

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL

**EFEITOS DO PROPOFOL, ASSOCIADO OU NÃO AO
MIDAZOLAM, FENTANIL OU XILAZINA, NA ANESTESIA EM
OVELHAS PRÉ-MEDICADAS COM ACEPROMAZINA**

Mônica Horr

Médica Veterinária

JABOTICABAL – SÃO PAULO – SP
2019

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL

**EFEITOS DO PROPOFOL, ASSOCIADO OU NÃO AO
MIDAZOLAM, FENTANIL OU XILAZINA, NA ANESTESIA EM
OVELHAS PRÉ-MEDICADAS COM ACEPROMAZINA**

Mônica Horr

Orientador: Prof. Dr. Newton Nunes

Tese apresentada à Faculdade de Ciências
Agrárias e Veterinárias - Unesp, Câmpus de
Jaboticabal, como parte das exigências para a
obtenção do título de Doutor em Cirurgia
Veterinária

JABOTICABAL – SÃO PAULO – SP
2019

H816e Horr, Mônica
Efeitos do propofol associado ou não ao midazolam, fentanil
ou xilazina, na anestesia em ovelhas pré-medizadas com
acepromazina / Mônica Horr. -- Jaboticabal, 2019
118 p. : il., tabs.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp),
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal
Orientador: Newton Nunes

1. Anestesia Intravenosa. 2. Ovinos. 3. Qualidade da
anestesia. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo
autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



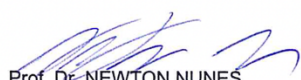
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: EFEITOS DO PROPOFOL, ASSOCIADO OU NÃO AO MIDAZOLAM, FENTANIL OU XILAZINA, NA ANESTESIA EM OVELHAS PRÉ-MEDICADAS COM ACEPROMAZINA

AUTORA: MÔNICA HERR

ORIENTADOR: NEWTON NUNES

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



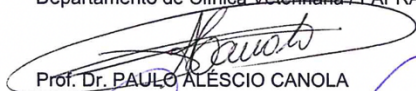
Prof. Dr. NEWTON NUNES
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal



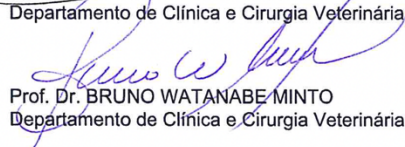
Profa. Dra. PATRICIA CRISTINA FERRO LOPES
Departamento de Medicina Veterinária-Centro Universitário / Jaguariúna/SP



Profa. Dra. PAULA FERREIRA DA COSTA
Departamento de Clínica Veterinária / FAFRAM / Ituverava/SP



Prof. Dr. PAULO ALESCIO CANOLA
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal



Prof. Dr. BRUNO WATANABE MINTO
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Jaboticabal, 02 de julho de 2019

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

MÔNICA HERR – Filha de Reinaldo Herr e Maria Ester Alberton Longo Herr, nasceu em Araranguá - SC, no dia 29 de novembro de 1985. Em dezembro de 2008, graduou-se em Medicina Veterinária na Universidade de Franca (UNIFRAN), com trabalho de conclusão de curso (TCC) sob a orientação do Prof. Dr. Juan Carlos Duque Moreno. Na mesma Universidade, ingressou em fevereiro de 2009 no Programa de Aprimoramento em Anestesiologia Veterinária sob a orientação da Profª Dra. Celina Tie Nishimori Duque, o qual foi concluído em janeiro de 2011. Dia um de agosto de 2011, entrou no Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, FCAV/Unesp - Câmpus de Jaboticabal no curso de Mestrado, sob a orientação do Prof. Dr. Newton Nunes, o qual foi concluído em dezembro de 2013. Ao longo do curso de Mestrado foi bolsista da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP. Em agosto de 2015 iniciou o curso de Doutorado no mesmo programa, sob a orientação do Prof. Dr. Newton Nunes. Em fevereiro de 2016, trabalhou como docente no Centro Universitário Estadual Paulista (UNICEP), nas disciplinas de Anestesiologia Veterinária e Metodologia do Trabalho Científico. Neste mesmo ano, em agosto, ingressou no corpo docente da Universidade de Franca (UNIFRAN), a qual ministra as disciplinas de Fisiologia Veterinária e Anestesiologia Veterinária e atualmente foi nomeada Vice-Coordenadora do programa de Aprimoramento em Medicina Veterinária da Universidade de Franca.

“Inteligência é a habilidade de se adaptar às mudanças”

“Mesmo as pessoas que dizem que tudo está predeterminado e que não podemos fazer nada para mudá-lo, olham para os dois lados antes de atravessar a rua”

(Stephen Hawking)

**Dedico este trabalho àquelas pessoas que foram fundamentais para que ele
se tornasse possível...**

Aos meus pais, Reinaldo e Ester, que sempre se preocuparam comigo mesmo estando tão longe de mim. Vocês me deram a oportunidade da vida e da educação. Sem o apoio de vocês em minhas escolhas, a compreensão e o carinho, nada disso seria possível.

Ao Professor Dr. Newton Nunes, que sempre esteve ao meu lado me proporcionando muitos ensinamentos para a vida, desde o mestrado. Foi o senhor que abriu os braços para que eu pudesse retornar e concluir meu sonho, o doutorado. O exemplo que eu sempre tentarei seguir em minha vida profissional e pessoal. A cada palavra, conselho, bronca ou risada, um novo conhecimento. Grande privilégio é o meu em poder estar ao seu lado como orientada. Muito obrigada por tudo.

Senhor meu Deus...

“Eu te agradeço por tudo que tens feito em minha vida: pela alegria de viver, por minha família, pelos meus amigos, pelo ar que respiro, pelos dons que me deste e pelos relacionamentos que possibilitam que eu cresça a cada dia”.

“Obrigada Meu Deus pela tua grandeza, pelo seu amor incondicional. Obrigada pelo carinho, pelo cuidado com minha família, por nunca desistir de mim, por me amparar em meus momentos mais difíceis”.

AGRADECIMENTOS

- Meu sentimento é de gratidão à Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” por ter tido a grande oportunidade de retornar. Em especial ao Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da FCAV/Unesp. Muito obrigada.

- Ao professor Dr. Bruno Watanabe Minto, Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária. Obrigada pelo apoio e suporte em todos os momentos nos quais precisei de ajuda.

- À Universidade de Franca, minha segunda casa, na qual retornei com muita alegria, por ter me dado todo suporte para que eu pudesse desenvolver meu estudo.

- Ao meu noivo, Alexandre Benedetti Ribeiro, pela compreensão, carinho, paciência e incentivo em todos os meus projetos de carreira. Retornar à Unesp para concluir o Doutorado era um sonho que sonhamos juntos. Amo você.

- Às ovelhas utilizadas durante a realização do estudo. Meu muito obrigada pela colaboração e contribuição. Acredito que com este trabalho, os protocolos possam ser melhorados e aprimorada a anestesia nesta espécie.

- A todos os funcionários do Hospital Veterinário da Universidade de Franca, pela ajuda e colaboração. Em especial ao Marão e Divas. Muito obrigada pela ajuda no cuidado com as ovelhas e pela amizade de anos.

- Ao Programa de Pós-graduação da Universidade de Franca que abriu suas portas para permitir o experimento, dando auxílio em materiais, análises laboratoriais e equipamentos.

- À Professora Dra. Cristiane do Santos Honsho, Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade de Franca, que me deu todo apoio necessário durante a fase experimental. Meu muito obrigada. Nunca vou esquecer o quanto sou grata.

- À Professora Dra. Antonella Cristina Bliska Jacintho, minha querida Nelly, Coordenadora do Curso de Medicina Veterinária da Universidade de Franca, que sempre me apoiou e me incentivou desde a graduação. Obrigada por sempre me dar todos os “feedbacks” que precisei. Por me ouvir, me aconselhar, enfim, ser minha amiga.

- Ao Professor Me. Daniel Honsho, Diretor do Hospital Veterinário-UNIFRAN, que permitiu a utilização de alguns equipamentos, laboratório e do centro cirúrgico de grandes animais para a realização do estudo.

- Obrigada ao Prof. Dr. Ewaldo de Mattos Junior, pela ajuda no desenvolvimento do projeto, disponibilização de material para que meus custos fossem menores, pelas ovelhas do meu estudo, pela oportunidade de trabalharmos juntos. Meu muito obrigada mesmo.

- Aos meus alunos Tainá e Thaíque que participaram fielmente em todos os processos do experimento. Sem vocês nada seria possível. Muito obrigada pela compreensão, estudo, cuidado com as ``meninas`` (as ovelhas) e dedicação. Apreendi muito com vocês.

- Ao pós-graduando Tiago Carneiro Machado que colaborou infinitamente na execução do experimento. Muito obrigada pela dedicação de corpo e alma para realizar um estudo que fosse da melhor maneira possível.

- Aos meus irmãos, que sempre acreditaram que um dia chegaria onde estou. Amo vocês.

- À Fernanda, Willian e Alef, que me ajudaram nas amostras laboratoriais. Muito obrigada pela paciência naqueles dias mais tumultuados.

- À residente Isabella Nogueira Santana, que sempre esteve disposta a ajudar no que fosse necessário nos dias de experimento. Obrigada pelo carinho, apoio e confiança.

- Ao professor Ricardo que me ajudou muito com a análise estatística. Dispondo do seu tempo para tirar minhas dúvidas.

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

- Aos meus companheirinhos Cessi (em memória) e Henle por todo o amor incondicional.

- À banca de qualificação que me deu todo suporte para melhorar a escrita deste estudo.

SUMÁRIO

	Página
RESUMO.....	v
ABSTRACT	vi
LISTA DE ABREVIATURAS.....	vii
LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE FIGURAS	xii
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1 Propofol	3
2.2 Fentanil.....	4
2.3 Midazolam	5
2.4 Xilazina	6
2.5 Acepromazina	7
3 OBJETIVOS	9
3.1 Objetivo Geral	9
3.2 Objetivos Específicos	9
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	10
4.1 Animais.....	10
4.2 Protocolo Experimental	10
4.2.1 Dose de propofol necessária para intubação orotraqueal.....	13
4.2.2 Qualidade da intubação.....	13
4.2.3 Grau de relaxamento muscular.....	13
4.2.4 Período de recuperação.....	14
4.2.5 Qualidade de recuperação.....	15
4.2.6 Dinâmica respiratória.....	16
4.2.6.1 Parâmetros gerais.....	16
4.2.6.2 Hemogasometria	16
4.2.6.3 Variáveis calculadas	16
4.2.6.3.1 Pressão parcial alveolar de oxigênio (P_{AO_2}).....	16
4.2.6.3.2 Diferença alvéolo-arterial de oxigênio [$P(A-a)O_2$]	17

4.2.2.3.3 Índice respiratório (IR).....	17
4.2.2.3.4 Relação entre PaO_2 e P_{AO_2} ($\text{PaO}_2/\text{P}_{\text{AO}_2}$)	17
4.2.2.3.5 Relação entre PaO_2 e FiO_2 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)	17
4.2.2.3.6 Diferença entre PaCO_2 e ETCO_2 (P(a-ET)CO_2).....	17
4.2.2.3.7 Conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2)	17
4.2.7 Dinâmica cardiovascular	18
4.2.7.1 Frequência cardíaca (FC)	18
4.2.7.2 Pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM)...	18
4.2.8 Temperatura retal	14
4.2.9 Lactato, glicemia e hemoglobina.....	14
4.3 Método Estatístico.....	19
5 RESULTADOS	20
5.1 Dose do propofol necessária para intubação orotraqueal.....	21
5.2 Qualidade de intubação	22
5.3 Grau de relaxamento muscular.....	23
5.4 Período de recuperação.....	24
5.5 Qualidade da recuperação.....	26
5.5 Outras reações observadas.....	27
5.7 Dinâmica respiratória	29
5.7.1 Parâmetros Gerais	29
5.7.1.1 Frequência respiratória (f)	29
5.7.1.2 Tensão de dióxido de carbono no final da expiração (ETCO_2)	31
5.7.1.3 Saturação de oxihemoglobina (SpO_2).....	32
5.7.2 Hemogasometria	34
5.7.2.1 Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2)	34
5.7.2.2 Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO_2)....	36
5.7.2.3 Saturação de oxihemoglobina no sangue arterial (SaO_2).....	38
5.7.2.4 Déficit de base no sangue arterial (DB)	40
5.7.2.5 Bicarbonato no sangue arterial (HCO_3^-)	41
5.7.2.6 pH do sangue arterial (pH).....	42
5.7.3 Variáveis calculadas.....	43
5.7.3.1 Pressão parcial alveolar de oxigênio (P_{AO_2}).....	43

5.7.3.2 Diferença alvéolo-arterial de oxigênio $P(A-a)O_2$	45
5.7.3.3 Diferença entre $PaCO_2$ e $ETCO_2$ [$P(a-ET)CO_2$]	47
5.7.3.4 Relação entre PaO_2 e FiO_2	49
5.7.3.5 Relação entre PaO_2 e P_{AO_2}	51
5.7.3.6 Índice respiratório (IR)	53
5.7.3.7 Conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2)	55
5.8 Dinâmica cardiovascular	57
5.8.1 Frequência cardíaca (FC)	57
5.8.2 Pressão arterial sistólica (PAS)	59
5.8.3 Pressão arterial média (PAM)	61
5.8.4 Pressão arterial diastólica (PAD)	63
5.9 Temperatura retal (t)	65
5.10 Lactato, glicemia e hemoglobina	66
5.10.1 Lactato	66
5.10.2 Glicemia	67
5.10.3 Hemoglobina no sangue arterial (Hb)	69
6 DISCUSSÃO	70
7 CONCLUSÕES	85
8 REFERÊNCIAS	86



Comissão de Ética no Uso de Animais

DECLARAÇÃO

Declaramos que a PROPOSTA intitulada "Estudo comparativo dos efeitos do propofol, associado ou não ao midazolam, fentanil ou xilazina, na indução da anestesia em ovinos", protocolada sob o CEUA nº 9212020617, sob a responsabilidade de **Mônica Horr** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade de Franca (CEUA/UNIFRAN) na reunião de 23/08/2017.

We certify that the proposal "Comparative study of the effects of propofol, associated or not with midazolam, fentanyl or xylazine, on the induction of anesthesia in sheep", utilizing 8 Ovinos (8 females), protocol number CEUA 9212020617, under the responsibility of **Mônica Horr** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the Franca's University (CEUA/UNIFRAN) in the meeting of 08/23/2017.

Finalidade da Proposta: **Pesquisa**

Vigência da Proposta: de **09/2017** a **09/2018**

Área: **Ciências Agrárias/medicina Veterinária**

Origem: **Biotério UNIFRAN**

Espécie: **Ovinos**

sexo: **Fêmeas**

idade: **3 a 8 anos**

N: **8**

Linhagem: **Santa Inês**

Peso: **30 a 60 kg**

Local do experimento: Centro Cirúrgico Hospital Veterinário Unifran

Franca, 22 de junho de 2018

Prof. Dr. Ewaldo de Mattos Junior
Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade de Franca

Prof. Dr. Daniel Paulino Junior
Vice-Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade de Franca

OBS: Este documento contempla apenas a aprovação da PROPOSTA, desta forma, o CERTIFICADO está vinculado a entrega do relatório final podendo inclusive haver alteração no PARECER FINAL.

EFEITOS DO PROPOFOL, ASSOCIADO OU NÃO AO MIDAZOLAM, FENTANIL OU XILAZINA, NA ANESTESIA EM OVELHAS PRÉ-MEDICADAS COM ACEPROMAZINA

RESUMO - Objetivou-se comparar os efeitos do propofol isolado ou associado ao midazolam, fentanil ou xilazina, na indução da anestesia em ovelhas pré-medicadas com acepromazina. Foram utilizados oito animais ($n=8$) que compuseram quatro grupos, denominados GP, GMP, GFP e GXP, os quais diferenciaram-se de acordo com o protocolo experimental recebido, como segue: propofol isolado, propofol e midazolam (0,2 mg/kg), propofol e fentanil (5 μ g/kg) ou propofol e xilazina (0,1 mg/kg), pela via intravenosa, respectivamente. O propofol foi administrado posteriormente ao bolus, quando presente, e a dose foi calculada pelo volume infundido. As ovelhas participaram de todos os grupos, respeitando um intervalo de sete dias entre os tratamentos. Foram mensurados parâmetros hemogasométricos e cardiorrespiratórios. Tais dados foram coletados antes da sedação sem qualquer utilização de fármacos, definido como momento basal (Mbasal), 15 minutos após a administração de acepromazina (M15), imediatamente após a indução anestésica, onde realizou-se a intubação (Mint0), 5 minutos após (Mint5), imediatamente após a extubação (Mext0), 10, 20 e 30 minutos após a extubação (Mext10, Mext20 e Mext30), respectivamente. Adicionalmente foram dosados os valores de lactato e glicemia nos momentos Mbasal, M15, Mint0, Mext0 e Mext30. Complementarmente, foram avaliados o período de recuperação e escores de qualidade de intubação e recuperação. A dose do propofol necessária para a intubação orotraqueal foi mensurada em todos os grupos. Os dados com distribuição Gaussiana foram analisados estatisticamente por análise de variância (Two-way ANOVA) seguido pelo teste de Tukey. Para avaliação dos dados não paramétricos, os resultados foram analisados por Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Dunn's. Os valores foram significativos quando o cálculo da diferença mínima apresentou $p < 0,05$. O GXP apresentou menores valores hemogasométricos de pressão parcial de oxigênio (PaO_2), pressão parcial de dióxido de carbono ($PaCO_2$) e saturação de oxihemoglobina (SaO_2). Para variável glicemia, foi observado que o grupo que recebeu xilazina apresentou valores elevados nos momentos Mext0 e Mext30. Na avaliação respiratória, o GXP apresentou médias elevadas para a frequência respiratória (f), diferença alvéolo-arterial de oxigênio [$P(A-a) O_2$], diferença entre $PaCO_2$ e $ETCO_2$ [$P(a-ET)CO_2$] e índice respiratório (IR). Na avaliação cardiovascular, pode-se observar menores médias de frequência cardíaca (FC) e pressão arterial (PA) para o GXP após a extubação. Na avaliação dos escores, foi verificado que o GXP conduz ao aumento do tempo de recuperação. Adicionalmente, na avaliação da dose de propofol necessária para intubação, os grupos GXP e GMP obtiveram menores médias. Conclui-se que, a associação de xilazina e propofol promove alterações cardiorrespiratórias mais prolongadas e de maior intensidade. A xilazina ou o midazolam, quando associados ao propofol, promovem redução na sua dose em 55% e 38%, respectivamente. A associação de propofol e midazolam promove efeitos cardiorrespiratórios discretos.

Palavras-chave: anestesia intravenosa, ovinos e qualidade da anestesia

EFFECTS OF PROPOFOL IN ASSOCIATED OR NOT WITH MIDAZOLAM, FENTANYL OR XYLAZINE IN SHEEPS PREMEDICATED WITH ACEPROMAZINE

ABSTRACT - The aim of the present study was to compare the effects of propofol alone or in association with midazolam, fentanyl or xylazine for induction anesthetic in sheep pre-medicated with acepromazine. Eight animals ($n = 8$) were distributed in four groups: GP, GMP, GFP and GXP, according to the experimental protocol, as follows: propofol, propofol and midazolam (0.2mg/kg), propofol and fentanyl (5 μ g/kg) or propofol and xylazine (0.1mg/kg), intravenously, respectively. Propofol was administered post bolus, when present, and the dose was calculated by volume infused. The sheep participated in all groups, respecting a seven-day interval between treatments. Blood gas and cardiorespiratory parameters were measured. These data were collected before sedation and defined as baseline (Mbasal), 15 minutes after acepromazine (M15), immediately after anesthetic induction, where an intubation was performed (Mint0), 5 minutes after (Mint5), immediately after extubation (Mext0), 10, 20 and 30 minutes after extubation (Mext10, Mext20 and Mext30), respectively. In addition, lactate and glucose values were measured at Mbasal, M15, Mint0, Mext0 and Mext30. Recovery period and intubation and recovery quality scores were evaluated. The dose of propofol required for orotracheal intubation was recorded. Data with Gaussian distribution were analyzed statistically by analysis of variance (Two-way ANOVA) followed by the Tukey test. For the evaluation of non-parametric data, the results were analyzed by Kruskal-Wallis followed by the Dunn's test. The values were significant when the calculation of the minimum difference presented $p < 0.05$. The GXP presented lower hemogasometric values of partial pressure of oxygen (PaO_2), partial pressure of carbon dioxide ($PaCO_2$) and saturation of oxyhemoglobin (SaO_2). For glycemia variable, it was observed that the group that received xylazine in the induction presented high values at moments Mext0 and Mext30. In the respiratory evaluation, GXP presented high mean values for respiratory rate (f), alveolar-arterial oxygen difference [$P(Aa)O_2$], difference between $PaCO_2$ and $ETCO_2$ [$P(a-ET)CO_2$]. In cardiovascular evaluation, lower heart rate (HR) and blood pressure (BP) for GXP after extubation can be observed. In the evaluation of the scores, it was verified that GXP leads to an increase in recovery time. Additionally, in the evaluation of the dose of propofol required for intubation, the GXP and GMP groups obtained lower averages. In conclusion, the combination of xylazine and propofol promotes longer and more intense cardiorespiratory changes. Xylazine or midazolam, when associated with propofol, promotes dose reductions by 55% and 38%, respectively. The association of propofol and midazolam promotes discrete cardiorespiratory effects.

Keywords: ewes, intravenous anesthesia and quality of anesthesia

LISTA DE ABREVIATURAS

CaO₂ - conteúdo arterial de oxigênio

DC - débito cardíaco

DB - déficit de bases no sangue arterial

ETCO₂ - tensão de dióxido de carbono no final da expiração

f - frequência respiratória

FiO₂ – fração inspirada de oxigênio

FC – frequência cardíaca

IR - índice respiratório

iv – por via intravenosa

[P(A-a) O₂] - diferença alvéolo-arterial de oxigênio

P(a-ET)CO₂ - diferença de tensão de dióxido de carbono arterial e expirado

PA – pressão arterial

PaCO₂ - pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial

PAD – pressão arterial diastólica

PAM – pressão arterial média

PaO₂ - pressão parcial de oxigênio no sangue arterial

P_AO₂ - pressão parcial alveolar de oxigênio

PAS – pressão arterial sistólica

pH – potencial hidrogeniônico do sangue arterial

PO₂ – pressão parcial de oxigênio

SaO₂ - saturação de oxihemoglobina no sangue arterial

SpO₂ - saturação de oxihemoglobina

LISTA DE TABELAS

Página

Tabela 1. Escores da qualidade de intubação orotraqueal avaliados em ovelhas (n=8) submetidas à anestesia com propofol, associado ou não ao midazolam, fentanil ou xilazina, em ovelhas pré-medicadas com acepromazina, segundo Castro (2010) (2010).....	13
Tabela 2. Escores de relaxamento muscular avaliados em ovelhas (n=8) submetidas à anestesia com propofol, associado ou não ao midazolam, fentanil ou xilazina, em ovelhas pré-medicadas com acepromazina, segundo Covey-Clump et al., (2008).....	14
Tabela 3. Escores de qualidade de recuperação de ovelhas (n=8) submetidas à anestesia com propofol, associado ou não ao midazolam, fentanil ou xilazina, em ovelhas pré-medicadas com acepromazina, segundo Ewaldo de Mattos Junior (2018) (comunicação pessoal) (2018).....	15
Tabela 4. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) das doses de propofol (mg/kg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....	21
Tabela 5. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) dos escores de intubação, em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....	22
Tabela 6. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) do grau de relaxamento muscular, em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....	23
Tabela 7. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) dos tempos em minutos de recuperação (extubação, manutenção de cabeça erguida, posição esternal e locomoção) em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....	24
Tabela 8. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) da qualidade de recuperação, em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....	26

Tabela 9. Número de animais dos quais foram observadas outras reações como vocalização, tremores, agitação, regurgitação, salivação, micção e nistagmo em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....28

Tabela 10. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de f (movimentos/minuto), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....30

Tabela 11. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de $ETCO_2$ (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.31

Tabela 12. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de SpO_2 (%), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....33

Tabela 13. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de PaO_2 (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.35

Tabela 14. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de $PaCO_2$ (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.37

Tabela 15. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de SaO_2 (%), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.39

Tabela 16. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de DB (mmol/L), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....40

Tabela 17. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de HCO_3^- (mmol/L), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019..41

Tabela 18. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de pH, em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GPF) ou propofol associado à xilazina (GPX) – Jaboticabal, SP – 2019..	42
Tabela 19. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de P_{AO_2} (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019..	44
Tabela 20. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de $P(A-a)O_2$ (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019..	46
Tabela 21. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de $P(a-ET)CO_2$ (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019..	48
Tabela 22. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de PaO_2/FiO_2 (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019....	50
Tabela 23. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de PaO_2/P_{AO_2} (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019....	52
Tabela 24. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de IR, em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019....	54
Tabela 25. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de CaO_2 (mL/dL), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....	56
Tabela 26. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de FC (bpm), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....	58

Tabela 27. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de PAS (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....60

Tabela 28. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de PAM (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019... ..62

Tabela 29. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de PAD (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.... ..64

Tabela 30. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de temperatura retal (°C), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019... ..65

Tabela 31. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de Lactato (mmol/L), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.. ..66

Tabela 32. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de glicemia (mg/dL), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.. ..68

Tabela 33. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de Hb (g/dL), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....69

LISTA DE FIGURAS

Página

- Figura 1.** Representação esquemática do procedimento experimental utilizado para a colheita de material biológico e avaliação dos parâmetros cardiorrespiratórios durante o período do estudo em ovelhas (n=8) submetidas à anestesia com propofol, associado ou não ao midazolam, fentanil ou xilazina, pré-medicadas com acepromazina – Jaboticabal, SP – 2019.....12
- Figura 2.** Médias das doses de propofol (mg/kg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....21
- Figura 3.** Médias dos escores de intubação, em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....22
- Figura 4.** Médias do grau de relaxamento muscular, em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....23
- Figura 5.** Médias dos tempos em minutos de recuperação (extubação, manutenção de cabeça erguida, posição esternal e locomoção) em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....25
- Figura 6.** Médias da qualidade de recuperação, em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....26
- Figura 7.** Porcentagem de ocorrência de outras reações como vocalização, tremores, agitação, regurgitação, salivação, micção e nistagmo, em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....28
- Figura 8.** Médias de f (movimentos/minuto), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019...30

Figura 9. Médias de ETCO_2 (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....31

Figura 10. Médias de SpO_2 (%), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019... ..33

Figura 11. Médias de PaO_2 (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....35

Figura 12. Médias de PaCO_2 (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....37

Figura 13. Médias de SaO_2 (%), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....39

Figura 14. Médias de DB (mmol/L), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....40

Figura 15. Médias de HCO_3^- (mmol/L), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019... ..41

Figura 16. Médias de pH, em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.. ..42

Figura 17. Médias de PAO_2 (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....44

Figura 18. Médias de $P(A-a)O_2$ (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....46

Figura 19. Médias de $P(a-ET)CO_2$ (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....48

Figura 20. Médias de PaO_2/FiO_2 (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....50

Figura 21. Médias de PaO_2/P_{AO_2} (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....52

Figura 22. Médias de IR, em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019..54

Figura 23. Médias de CaO_2 (mL/dL), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....56

Figura 24. Médias de FC (bpm), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....58

Figura 25. Médias de PAS (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....60

Figura 26. Médias de PAM (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....62

Figura 27. Médias de PAD (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....64

Figura 28. Médias de temperatura retal (°C), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.....65

Figura 29. Médias de lactato (mmol/L), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 201966

Figura 30. Médias de glicemia (mg/dL) em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019..68

Figura 31. Médias de Hb (g/dL), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019....69

1 INTRODUÇÃO

Diversos fármacos são utilizados para indução anestésica nas variadas espécies animais. No entanto, em ovinos, os protocolos para indução anestésica não são objeto de estudos frequentes e poder-se-ia questionar se existiriam motivos que justificassem os poucos estudos relacionados à anestesia nesta espécie, já que os pequenos ruminantes vêm assumindo papel importante no contexto da Anestesiologia Veterinária. Haja vista o uso crescente destes animais em modelos cirúrgicos experimentais.

Pode ser observada tendência para o uso de doses e técnicas de emprego em grandes ruminantes para ovinos e caprinos. No entanto, sabe-se que existem muitas diferenças entre estas espécies, principalmente características anatomo-fisiológicas, como peso corporal e susceptibilidade aos fármacos. Adicionalmente, a anestesia geral em ovinos apresenta uma série de complicações como a elevada taxa de regurgitação, dificuldade na intubação orotraqueal e, conseqüentemente, maior tempo para a realização deste procedimento (Hall et al., 2001). Com isso, faz-se necessária a adequação dos protocolos, visto que, o uso isolado de agentes anestésicos em doses elevadas deve ser evitado. Portanto, o emprego de associações farmacológicas pode ser uma alternativa, com o principal objetivo de minimizar a ocorrência de efeitos adversos inerentes aos anestésicos gerais.

O aumento do número destes animais na rotina cirúrgica torna necessário o melhor entendimento das intercorrências anestésicas nesta espécie. Notadamente, enfatiza-se àquelas advindas da medicação pré-anestésica e indutora da anestesia, devido à grande quantidade de substâncias e grupos farmacológicos. Assim sendo, novos estudos que envolvam diferentes protocolos anestésicos assumem importância para que se reduzam os riscos e tornem cada vez mais segura a contenção química e o preparo para anestesia em pequenos ruminantes.

Em que pese o fato dos fármacos de interesse para este estudo já estarem sendo utilizados, na medicação pré-anestésica, em animais a serem submetidos a indução pelo propofol, estes ainda não foram averiguados comparativamente, o que, com o trabalho que hora se apresenta foi feito. Deste modo, fármacos considerados clássicos no arsenal na Anestesiologia Veterinária, como o fentanil, midazolam e xilazina e, portanto, de largo emprego, foram escolhidos como objetos desta pesquisa.

Isto posto, objetivou-se, com esta pesquisa, comparar os efeitos do propofol associado ou não ao midazolam, fentanil ou xilazina na anestesia em ovelhas pré-medizadas com acepromazina.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Propofol

O propofol, ou 2,6-diisopropilfenol, é um agente hipnótico, não barbitúrico de uso exclusivamente intravenoso (Massone, 1999). Por ser altamente lipofílico, atravessa rapidamente a barreira hematoencefálica (Mirenda e Broyles, 1995), ocasionando perda da consciência entre 20 e 40 segundos após a administração intravenosa (Duke, 1995). Possui peso molecular de 178, pH de 6 a 8,5 (Massone e Cortopassi, 2010). Produz sedação e hipnose semelhante aos barbitúricos, sendo desprovido de ação analgésica. Trata-se de fármaco de uso rotineiro como agente indutor e como agente anestésico para procedimentos de curta duração (Glowaski e Wetmore, 1999). O propofol promove depressão do Sistema Nervoso Central (SNC) por alterar a neurotransmissão mediada pelo ácido gama aminobutírico (GABA) (Thurmon e Benson, 1996).

A depuração desse fármaco no organismo é relativamente demorada (Duke, 1995), pois sua eliminação do tecido adiposo é realizada lentamente. No entanto, após a aplicação, sua concentração plasmática diminui, devido à redistribuição no cérebro e outros tecidos altamente perfundidos para os menos irrigados (Shafer, 1993). Por isso, a concentração existente no sangue durante essa fase é irrelevante (Short e Bufalari, 1999). Dessa maneira, o propofol torna-se uma alternativa interessante nos diversos protocolos de indução anestésica, principalmente em ovinos, onde uma recuperação rápida é desejável, já que, o retorno rápido 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., 2012).

O uso de propofol associado a outros fármacos parece proporcionar um plano anestésico mais adequado. Mattos-Junior et al. (2013), ao utilizarem a associação de propofol e fentanil em ovinos, observaram que o uso do fentanil 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. Quando usado para indução anestésica, na dose de 2,0 a 4,0 mg/kg e 6,0 a 8,0 mg/kg em ovinos pré-tratados com tranquilizante

ou não, respectivamente, não foram observados sinais de excitação (Thurmon e Benson, 1996).

Quando administrado rapidamente, pode promover apneia transitória. A utilização de doses altas está diretamente relacionadas à diminuição do volume minuto, frequência respiratória, pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2) e o aumento da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO_2) (Fantoni et al., 1996). Quanto aos seus efeitos cardiovasculares, o propofol causa diminuição do débito cardíaco (DC), secundário à redução da pré-carga causada pelo seu efeito vasodilatador (Nakaigawa et al., 1995).

2.2 Fentanil

O citrato de fentanila é um opioide sintético agonista dos receptores μ de ultracurta duração. Sua maior lipossolubilidade promove maior redistribuição tecidual e é responsável pelo seu curto período de ação, em média 20 minutos (Funes et al., 2015). Nas doses preconizadas para a espécie ovina, 5 a 10 $\mu\text{g/kg}$, mantém a estabilidade cardiovascular e sua aplicação intravenosa não está associada à liberação de histamina (Hellyer et al., 2013).

O fentanil determina redução da concentração alveolar mínima dos anestésicos voláteis em muitas espécies, por isso é um dos opioides mais usados no protocolo de analgesia para anestesia geral (Meredith et al., 2008). Alguns efeitos observados durante a administração incluem depressão respiratória, bradicardia e hipotensão (Haskins et al., 2007). Dziki et al. (2010) observaram depressão respiratória, diminuição da pressão arterial e frequência cardíaca em cabras na anestesia geral durante administração em bolus de fentanil, corroborando os resultados da pesquisa de Haskins et al. 2007. Embora seja marcante a depressão respiratória provocada pela utilização deste opioide, Funes et al. (2015) utilizando a dose de 10 $\mu\text{g/kg/hora}$, em ovelhas submetidas a cirurgia ortopédica, não observaram diferença estatística significativa da PaCO_2 , embora tenha ocorrido diminuição da frequência respiratória.

Dziki et al. (2010) descreveram alterações comportamentais durante a recuperação anestésica de fentanil em cabras, como agitação, dados já previstos por Waterman et al. (1990), em ovelhas. Em infusão contínua, o fentanil foi relacionado

com o aumento do tempo de recuperação devido ao seu efeito cumulativo pela alta lipossolubilidade (Sano et al., 2006). Este aumento no tempo de recuperação pode estar associado com o risco de regurgitação e timpanismo, em ovinos. Em um estudo utilizando bolus de fentanil na dose de 10 µg/kg, por via intravenosa, em ovinos, foi observada ausência de respostas aos estímulos térmicos e mecânicos, além de analgesia por 60 minutos (Waterman et al., 1990).

2.3 Midazolam

Os benzodiazepínicos são amplamente utilizados na anestesia e, embora sejam classificados como medicação pré-anestésica, seu uso ocorre principalmente na indução (Lauda, 1989). Possuem efeitos ansiolítico, hipnótico, miorrelaxante e anticonvulsivantes (Randall et al., 1974). Atua diretamente sobre o sistema límbico reduzindo a atividade funcional do hipotálamo e córtex, com ação do GABA como neurotransmissor inibidor do sistema nervoso central (Spinoso et al., 1996).

O midazolam é um benzodiazepínico hidrossolúvel, com meia vida de 1,3 a 2,2 horas. Possui efeito hipnótico potente, maior que o diazepam, característica esta que lhe confere qualidade superior na anestesia. Quando administrado pela via intravenosa, o período de latência é de 90 segundos em cães (Reves et al., 1978).

Os efeitos cardiovasculares e respiratórios são mínimos e transitórios, sendo assim considerados seguros para utilização em pacientes de alto risco. No entanto, pode ocorrer diminuição do volume minuto e hipoxemia transitória (Valverde e Doherty, 2008). Adicionalmente, segundo Cortopassi e Fantoni (2010), o midazolam possui a habilidade de preservar os parâmetros cardiorrespiratórios, sendo considerado um fármaco de ampla segurança. Em estudo utilizando midazolam na dose de 0,2 mg/kg pela via intravenosa, diminuiu significativamente a resposta de ovelhas a estímulo mecânico por 20 minutos (Hall et al., 2001).

O uso isolado do fármaco promove efeitos imprevisíveis em animais hípidos. O midazolam administrado pela via intravenosa isoladamente em ovinos pode promover tranquilização, ataxia ou agitação (Hall et al., 2001).

2.4 Xilazina

Sedativo agonista dos receptores alfa2 adrenérgico muito utilizado em medicina veterinária. Induz analgesia e relaxamento muscular consistentes e dependentes da dose. Estes efeitos são mediados pela ativação de autorreceptores supraespinhais ou de receptores pós-sinápticos localizados na ponte (*locus coeruleus*). Adicionalmente, tem seus efeitos analgésicos mediados pela ativação de heteroceptores situados no corno dorsal da medula espinhal (Brearley, 1994).

De acordo com Scott (2007), a xilazina é muito imprevisível na sedação de ovinos. O grau de sedação depende do temperamento e condicionamento do animal. A dose preconizada para ovinos é 0,05 a 0,1 mg/kg intravenoso e 0,1 a 0,2mg/kg pela via intramuscular (Lemke, 2013).

A administração intravenosa induz hipertensão fugaz e bradicardia reflexa pela ativação de receptores alfa1 adrenérgicos. Posteriormente, ocorre vasodilatação periférica, levando o paciente a hipotensão e diminuição do débito cardíaco (DC). No entanto, em bezerras, após a aplicação de xilazina intramuscular, apresentam diminuição do débito e frequência cardíaca em 20 a 30% e queda de 10% na pressão arterial, sem haver diminuição inicial desta. Sobre as variáveis respiratórias, a xilazina promove diminuição da frequência (*f*) em cães, gatos e equinos sem provocar a redução do pH arterial, PaO₂ e PCO₂ (Lemke, 2013).

Segundo Muir et al. (2001), os efeitos adversos mais comuns observados nos ruminantes são a depressão cardiorrespiratória, atonia ruminal com timpanismo, hiperglicemia e aumento da diurese. Adicionalmente, tem sido reportada a ocorrência de edema pulmonar em ovinos tratados com xilazina (Celly et al., 1997). O decúbito lateral promove diminuição na PaO₂ em pequenos ruminantes não anestesiados e essa possível hipoxemia pode ocorrer com o animal em posição quadrupedal quando submetido à tranquilização com xilazina (Lin e Pugh, 2004). Em estudo utilizando 0,2 mg/kg de xilazina por via intramuscular, pode ser observado que ocorreu sedação suficiente para contenção em ovinos (De Leon et al., 1996).

2.5 Acepromazina

Fármaco fenotiazínico amplamente utilizado como medicação pré-anestésica na prática Veterinária. A acepromazina pode ser utilizada por via oral, subcutânea, intramuscular ou intravenosa. Exerce efeito tranquilizante por bloquear a neurotransmissão de serotonina e dopamina no sistema nervoso central, sem promover a perda da consciência (Cortopassi e Fantoni, 2010). As doses usualmente utilizadas para ovinos são 0,03 mg/kg a 0,05 mg/kg, por via intravenosa (Valverde e Doherty, 2008).

A acepromazina reduz significativamente a dose dos fármacos administrados, tanto na indução como na manutenção anestésica (Dyson et al., 1992). O nível de tranquilização varia nos pacientes. Possui efeito teto, ou seja, o aumento da dose não está relacionado a maior tranquilização, mas sim, com o aumento dos efeitos adversos (Brearley, 1994).

Tem como principal efeito adverso a hipotensão arterial que ocorre logo após a aplicação. Isto acontece porque os receptores adrenérgicos periféricos são bloqueados promovendo redução da resistência vascular periférica (Hall et al., 2001). Segundo Fantoni et al. (1999), nas doses recomendadas, em cães, há redução da pressão arterial de 15 a 20 mmHg dos valores basais.

A hipotensão gerada pela administração da acepromazina pode ocasionar taquicardia reflexa compensatória (Muir et al., 2001). No entanto, segundo Lemke (2013), a frequência cardíaca não se altera na dose de 0,1mg/kg pela via intravenosa em cães e equinos conscientes. Além disso, Lemke (2013) relatou que a ocorrência de taquicardia geralmente acontece em animais doentes ou em doses extremamente altas.

A administração de acepromazina desencadeia efeitos respiratórios discretos ou ausentes (Geiser, 1990). Diminui a sensibilidade dos quimiorreceptores ao dióxido de carbono, podendo levar à diminuição da frequência respiratória e volume minuto (Cortopassi e Fantoni, 2010). Em ovinos, a administração do fenotiazínico isolado não promoveu depressão respiratória, porém em associação ao tramadol foi observada redução da PaO₂ (Nishimura et al., 2017).

Em equinos, altas doses de acepromazina podem promover priapismo, podendo gerar lesões e a necessidade de procedimentos cirúrgicos como a amputação peniana (Muir et al., 2001).

Pires et al. (2000) utilizaram a acepromazina na dose de 0,1mg/kg, associada ao fentanil na dose de 10 µg/kg, na medicação pré-anestésica em cães e observaram redução de 50% na dose de propofol.

Sobre o sistema nervoso central pode produzir sonolência, apatia, vertigens, excitação paradoxal, diminuição do limiar convulsivo ou síndrome da hipertermia maligna (Martin e Gonzáles, 1988).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Objetivou-se, com esta pesquisa, determinar os efeitos do propofol empregado isoladamente ou associado ao midazolam, fentanil ou xilazina na anestesia em ovelhas pré-medicadas com acepromazina e submetidas à intubação orotraqueal.

3.2 Objetivos Específicos

Adicionalmente, objetivou-se determinar:

- Aferir os efeitos nas variáveis cardiorrespiratórias com o uso de quatro protocolos de indução anestésica, em ovinos, nas condições experimentais propostas.
- Determinar a dose de propofol necessária para intubação, nas diferentes técnicas de indução em estudo.
- Verificar a qualidade da intubação orotraqueal mediante o grau de relaxamento muscular.
- Verificar a possível existência de efeitos colaterais provenientes dos fármacos em teste, na espécie ovina.
- Estimar a qualidade e tempo de recuperação com a aplicação do protocolo experimental descrito a seguir.
- Estabelecer, com base nas observações clínicas, nos fármacos em estudo, um protocolo de indução anestésica mais pertinente para ovinos pré-medicados com acepromazina, utilizando-se o propofol como agente indutor.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Animais

Este projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade de Franca - UNIFRAN, sob protocolo CEUA nº 9212020617.

Foram utilizadas 8 ovelhas, raça Santa Inês, com peso médio de 39 ± 5 kg, provenientes de produtor especializado na criação da espécie. A distribuição dos grupos ocorreu de forma aleatória, em estudo cego e “cruzado”, com intervalo mínimo de uma semana entre os tratamentos. Os animais foram mantidos no setor de Grandes Animais da Universidade de Franca – UNIFRAN. Durante o período, foram alimentados com feno e ração comercial própria para a espécie e água *ad libitum*. As ovelhas foram recebidas 30 dias antes da realização dos procedimentos para adaptação ao ambiente. Realizou-se exame físico e colheita de sangue para avaliação laboratorial prévia, objetivando selecionar apenas animais saudáveis. Anteriormente ao procedimento anestésico, foi instituído jejum alimentar e hídrico de 48 horas.

Os animais (n=8), compuseram quatro grupos distintos, denominados GP, GMP, GFP e GXP, os quais diferenciaram-se de acordo com o protocolo experimental como descrito à frente, no item 4.2. As ovelhas participaram de todos os grupos do estudo, respeitando um intervalo de sete dias entre os tratamentos. A escolha do ovino e do tratamento foi feita por sorteio sem que o avaliador tivesse conhecimento do resultado.

Após o término do estudo, os animais foram ofertados para doação.

4.2 Protocolo Experimental

Foi realizada tricotomia do pavilhão auricular esquerdo sobre a artéria marginal auricular e na região cervical, sobre a veia jugular externa esquerda. Ato contínuo, foi aplicado topicamente um creme anestésico à base de lidocaína 2,5% e prilocaína 2,5% (EMLA)¹ na região sobre a artéria marginal auricular esquerda. Para melhor absorção do creme anestésico, os animais receberam uma bandagem protetora no

¹ EMLA creme – Lab. Astrazeneca – Cotia- SP, Brasil.

pavilhão auricular. Após 25 minutos da aplicação do anestésico local, foi realizada antissepsia da região auricular esquerda com clorexidine degermante a 2% e álcool a 70% e introduzido um cateter de polietileno (22G)² o qual, foi utilizado para mensuração da pressão arterial invasiva e obtenção de amostras de sangue. Posteriormente, realizou-se a mesma antissepsia para a região cervical, no terço médio do sulco jugular esquerdo e realizado “botão anestésico” com 0,5 mL de lidocaína 2%³ sem vasoconstritor no tecido subcutâneo. Feito isso, foi introduzido um cateter⁴ de calibre 18G na veia jugular para a administração dos fármacos e para a colheita de sangue venoso.

Após a aferição dos parâmetros basais cardiorrespiratórios (itens 4.2.6 e 4.2.7) e colheita de amostras de sangue venoso e arterial para avaliação das variáveis hematológicas e hemogasométricas, respectivamente, foi administrada, pela via intravenosa, acepromazina na dose de 0,03 mg/kg. Decorridos 15 minutos da medicação pré-anestésica, os animais foram submetidos à indução, sempre pela mesma pessoa de acordo com o protocolo proposto para cada grupo, como segue:

- **GP – grupo propofol:** a indução anestésica foi realizada com propofol⁵ por via intravenosa, no volume necessário para intubação orotraqueal, até que ocorresse a perda do reflexo palpebral e de deglutição.
- **GMP – grupo midazolam e propofol:** a indução anestésica foi realizada com a associação de midazolam⁶ (0,2 mg/kg), em bolus, seguido de propofol⁵ administrado pela via intravenosa, no volume necessário para intubação orotraqueal, até que ocorresse a perda do reflexo palpebral e de deglutição.
- **GFP – grupo fentanil e propofol:** a indução anestésica foi realizada com a associação de fentanil⁷ (5 µg/kg), em bolus, seguido de propofol⁵ administrado pela via intravenosa, no volume necessário para intubação orotraqueal, até que ocorresse a perda do reflexo palpebral e de deglutição.

² Cateter BD de polietileno 22 Gauge.

³ Lidocaína 2% - Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos, São Paulo, SP, Brasil.

⁴ Cateter BD de polietileno 18 Gauge

⁵ Propovam – Cristália – São Paulo, SP, Brasil.

⁶ Midazolam 5mg/ml – Hipolabor Farmacêutica Ltda – Sabará, MG, Brasil.

⁷ Citrato de fentanila – Hipolabor Farmacêutica Ltda – Sabará, MG, Brasil.

• **GXP – grupo xilazina e propofol:** a indução anestésica foi realizada com a associação de xilazina⁸ (0,1 mg/kg), em bolus, seguida de propofol⁵ administrado pela via intravenosa, no volume necessária para intubação orotraqueal, até que ocorresse a perda do reflexo palpebral e de deglutição.

Os volumes de propofol administrados em todos os grupos foram utilizados posteriormente para o cálculo da dose (item 4.2.1).

Após a indução, os animais foram posicionados em decúbito esternal com a cabeça estendida em relação ao pescoço, formando ângulo aproximado de 135 graus. Em seguida, as ovelhas foram intubadas, sempre pela mesma pessoa, com sonda orotraqueal de Murphy tamanho 8, com auxílio de laringoscópio e fio guia posicionado dentro do tubo orotraqueal. Imediatamente após a intubação, as ovelhas foram colocadas em decúbito lateral direito sobre colchão cirúrgico e mantidas em ventilação espontânea, respirando 21% de oxigênio.

Em todos os grupos, os parâmetros foram mensurados antes da medicação pré-anestésica (Mbasal), após 15 minutos e imediatamente antes da indução (M15), imediatamente após a intubação (Mint0) e cinco minutos após a intubação (Mint5). Adicionalmente, foram mensurados os parâmetros imediatamente após a extubação (Mext0). As demais colheitas dos dados foram realizadas em intervalos de 10 minutos, por um período de 30 minutos (Mext10, Mext20 e Mext30, respectivamente), conforme a figura abaixo (Figura 1).

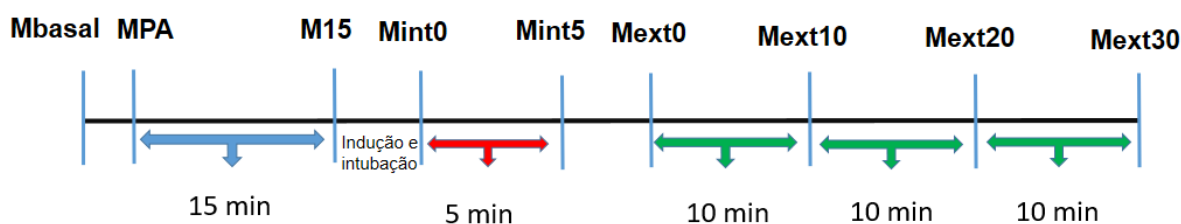


Figura 1. Representação esquemática do procedimento experimental utilizado para a colheita de material biológico e avaliação dos parâmetros cardiorrespiratórios durante o período do estudo em ovelhas submetidas a indução anestésica com propofol, associado ou não ao midazolam, fentanil ou xilazina, pré-medicadas com acepromazina – Jaboticabal, SP – 2019.

⁸ Cloridrato de xilazina 2% - Sintec – Votuparim, SP, Brasil.

As variáveis estudadas foram as que seguem:

4.2.1 Dose de propofol necessária para intubação orotraqueal

A dose de propofol em mg/kg foi calculada pelo volume final (mL) de propofol utilizado assim que a intubação orotraqueal estivesse concluída. Caso a primeira tentativa de intubação fosse ineficaz, era administrado mais fármaco e uma nova tentativa de intubação era realizada.

4.2.2 Qualidade da intubação

A qualidade da intubação foi determinada por um único avaliador durante as intubações orotraqueais. A classificação foi determinada a partir dos escores definidos por Castro (2010), e reproduzidos na Tabela 1:

Tabela 1. Escores da qualidade de intubação orotraqueal avaliados em ovelhas (n=8) submetidas à anestesia com propofol, associado ou não ao midazolam, fentanil ou xilazina, pré-medicadas com acepromazina, segundo Castro (2010).

Escore		Qualidade da intubação
1	Suave	Sem deglutição, tosse, movimento de língua ou mandibular
2	Regular	Discreto movimento de língua e tosse
3	Ruim	Marcante movimento de língua/ mandíbula e deglutição ou tosse
4	Muito ruim	Mesmo que o escore 3, mas requerendo medicação indutora adicional e nova tentativa de intubação

4.2.3 Grau de relaxamento muscular

O relaxamento muscular foi avaliado de maneira subjetiva observando-se a resistência à abertura da boca (relaxamento da musculatura mandibular) e flexão de membro pélvico, durante indução anestésica, seguindo a tabela de escores de Covey-Clump et al. (2008), reproduzidos na Tabela 2.

Tabela 2. Escores de relaxamento muscular avaliados em ovelhas (n=8) submetidas à anestesia com propofol, associado ou não ao midazolam, fentanil ou xilazina, em ovelhas pré-medicadas com acepromazina, segundo Covey-Clump et al. (2008).

Escore		Relaxamento muscular
1	Intenso	Ausência de resistência à abertura bucal e flexão do membro
2	Moderado	Resistência discreta à abertura bucal e/ou flexão do membro
3	Discreto	Resistência moderada à abertura bucal e/ou flexão do membro
4	Ruim	Tônus dos membros e mandíbula normais

4.2.4 Período de recuperação

Após a extubação, as ovelhas foram mantidas no mesmo decúbito (lateral direito) para observação das etapas de recuperação, como seguem:

- **Tempo de extubação:** período compreendido entre a indução anestésica e a retirada do tubo orotraqueal, quando houve presença de deglutição, mastigação ou tosse.
- **Manutenção da cabeça erguida:** período compreendido entre a indução anestésica e o momento em que o animal conseguiu manter a cabeça erguida.
- **Capacidade em se manter em decúbito esternal:** período compreendido entre a indução anestésica e o momento em que a ovelha foi capaz de ficar em decúbito esternal, sem estímulo externo.

• **Capacidade de se locomover com ataxia moderada:** período compreendido entre a indução anestésica e o momento em que o ovino ficou em posição quadrupedal e se locomoveu, mesmo que moderadamente atáxico.

Adicionalmente, durante a avaliação da qualidade de recuperação, foi observada incidência de outras reações como vocalização, tremores, comportamento de agitação, regurgitação, salivação, micção, nistagmo, opistótono e defecação.

4.2.5 Qualidade da recuperação

A qualidade de recuperação foi analisada por avaliador e classificada em escore de 0 a 4, segundo tabela proposta por Ewaldo de Mattos Junior (2018) (comunicação pessoal)⁹, reproduzidos na Tabela 3.

Tabela 3. Escores de qualidade de recuperação de ovelhas (n=8) submetidas à anestesia com propofol, associado ou não ao midazolam, fentanil ou xilazina, em ovelhas pré-medicadas com acepromazina, segundo Ewaldo de Mattos Junior (2018).

Escore		Qualidade de recuperação
0	Muito Ruim	movimentos de pedalagem, tentativas sucessivas de assumir a posição quadrupedal, batidas da cabeça no chão
1	Ruim	alternância entre decúbito lateral e esternal, sem conseguir assumir a posição quadrupedal, mas com tônus muscular do pescoço
2	Regular	permanece em decúbito esternal espontaneamente, mas não consegue permanecer em posição quadrupedal
3	Bom	permanece em decúbito esternal, consegue assumir a posição quadrupedal após a 2ª tentativa, mas com ataxia moderada
4	Ótimo	assume a posição quadrupedal na primeira tentativa com ataxia discreta ou ausente

Comunicação pessoal

⁹ Mattos-Junior E (2018) (Universidade de Franca, UNIFRAN). Comunicação Pessoal.

4.2.6 Dinâmica respiratória

4.2.6.1 Parâmetros gerais

Durante a avaliação pré-anestésica e período de recuperação, a frequência respiratória (f) foi obtida pela observação e contagem dos movimentos da parede torácica em um minuto. Nos momentos (Mint0 e Mint5) a mensuração da frequência respiratória e da fração de dióxido de carbono no final da expiração (ETCO₂) em mmHg, foram determinadas com auxílio do monitor de perfil respiratório¹⁰ com o uso de sensor adequado, acoplado na extremidade proximal do tubo orotraqueal, imediatamente após a intubação.

Para a avaliação da saturação da oxihemoglobina (SpO₂), em %, utilizou-se monitor multiparamétrico¹¹. O conjunto emissor/sensor foi posicionado em prega cutânea da região genital, pelo grau de transparência tecidual ser compatível com a sensibilidade do dispositivo.

4.2.6.2 Hemogasometria

Foram aferidas as seguintes variáveis: pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO₂), em mmHg; pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO₂), em mmHg; saturação de oxihemoglobina no sangue arterial (SaO₂), em %; déficit de base (DB), em mmol/L; bicarbonato (HCO₃⁻), em mmol/L e pH do sangue arterial. As variáveis foram obtidas empregando-se equipamento específico¹², por meio de amostra de sangue, colhido em seringas de 1mL e agulhas 25x7, no volume de 0,5mL, devidamente heparinizada, colhida pelo cateter posicionado na artéria marginal auricular esquerda, conforme descrito anteriormente no item 4.2.

4.2.6.3 Variáveis Calculadas

4.2.6.3.1 Pressão parcial alveolar de oxigênio (P_AO₂)

¹⁰ Monitor Multiparamétrico Ainum 2014, China.

¹¹ DIXTAL- Mod. Dx2010- Módulo Oxímetro- Manaus, Am, Brasil.

¹² Cobas 121b Roche Diagnóstica Brasil Ltda.

A P_{AO_2} foi calculada usando a equação de gás alveolar (Bonetti e Dallan, 1997):

$P_{AO_2} = [F_{IO_2} \times (P_b - 47)] - (P_aCO_2 / RQ)$, onde: P_b = pressão barométrica ambiente e RQ : Coeficiente respiratório 0,8.

4.2.6.3.2 Diferença alvéolo-arterial de oxigênio [$P(A-a) O_2$]

Essa variável foi obtida subtraindo-se a P_{aO_2} da P_{AO_2} .

4.2.6.3.3 Índice respiratório (IR)

O IR foi calculado por meio da equação (José et al., 2001):

$$IR = P(A-a)O_2 / P_{aO_2}$$

4.2.6.3.4 Relação entre P_{aO_2} e P_{AO_2}

Esta variável foi calculada por meio da equação (José et al., 2001; Haskins, 2007):

$$\text{Relação entre } P_{aO_2} \text{ e } P_{AO_2} = P_{aO_2} / P_{AO_2}$$

4.2.6.3.5 Relação entre P_{aO_2} e FiO_2

Foi obtida por meio da equação (José et al., 2001; Haskins, 2007):

$$\text{Relação entre } P_{aO_2} \text{ e } FiO_2 = P_{aO_2} / FiO_2$$

4.2.6.3.6 Diferença entre P_aCO_2 e $ETCO_2$

Foi calculada pela diferença entre P_aCO_2 e $ETCO_2 = P(a-ET)CO_2$ (O'Flaherty et al., 1994), portanto, esta variável somente foi calculada nos momentos em que os animais mantiveram-se intubados, Mint0 e Mint5.

4.2.6.3.7 Conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2)

Foi calculada por meio da equação (Bonetti e Dallan, 1997):

$CaO_2 = [1,34 \times Hb \times (SaO_2/100)] + (P_{aO_2} \times 0,0031)$, onde: Hb é a concentração de hemoglobina no sangue arterial; 1,34 é o coeficiente de ligação do oxigênio com a hemoglobina em mL/g e 0,0031 é o coeficiente de solubilidade do oxigênio no plasma em mmHg/mL.

4.2.7 Dinâmica cardiovascular

4.2.7.1 Frequência Cardíaca

Foi obtida em todos os diferentes tempos de mensuração, em batimentos por minuto (bpm), mediante auscultação dos batimentos cardíacos durante um minuto.

4.2.7.2 Pressões Arteriais Sistólica (PAS), Diastólica (PAD) e Média (PAM)

Foram determinadas em mmHg, com o uso de monitor multiparamétrico¹³, cujo transdutor foi posicionado à altura do coração e conectado ao cateter introduzido na artéria auricular esquerda, conforme descrito no item 4.2.

4.2.8 Temperatura retal

A temperatura retal, em graus Celsius, foi mensurada com auxílio de sensor introduzido na região retal e acoplado ao monitor multiparamétrico¹⁴.

4.2.9 Lactato, glicemia e hemoglobina

As variáveis lactato (mmol/L) e glicemia (mg/dL) foram obtidas por meio da colheita de 4 mL de sangue venoso, utilizando-se seringas de 5 mL e agulhas 25X8, o qual foi armazenado em tubo específico¹⁵ e analisado, empregando-se equipamento específico¹⁶. Os momentos avaliados foram o Mbasal, M15, Mint0, Mext0 e Mext30.

Para mensuração da hemoglobina (Hb) em g/dL, o parâmetro foi obtido mediante análise de amostra sanguínea empregando-se os mesmos métodos e equipamento supracitados, por ocasião da descrição da hemogasometria, item 4.2.6.2.

¹³ DIXTAL- Mod. Dx2010- Módulo de PA invasiva- Manaus, Am, Brasil.

¹⁴ Termômetro Clínico Digital G-Tech - Duque de Caxias – RJ, Brasil.

¹⁵ Tubo BD vacutainer – Fluoreto e Na2EDTA.

¹⁶ Analisador Bioquímico semi automático- Modelo Labquest – labtest.

4.3 Método Estatístico

Os dados com distribuição Gaussiana foram analisados estatisticamente por análise de variância (Two-way ANOVA) para experimentos inteiramente aleatorizados, com o cálculo da estatística F e de seu respectivo “p-value”. As médias de tratamentos foram comparadas pelo método de Tukey. Para avaliação das variáveis não paramétricas, por não apresentarem distribuição Gaussiana, os dados foram analisados por Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Dunn’s. Os valores foram significativos quando o cálculo da diferença mínima apresentou $p = 0,05$. Para a remoção dos “outliers” foi usado o teste de ROUT, de modo a tornar a análise mais confiável.

5 RESULTADOS

Serão apresentadas a seguir em forma tabular e gráfica, as médias e desvios padrão das variáveis observadas durante a execução do protocolo experimental e colheita dos parâmetros.

5.1 Dose de propofol necessária para intubação orotraqueal

Quando se compara a dose necessária de propofol para intubação orotraqueal, esta foi significativamente menor para GXP e GMP quando comparados ao GP (Tabela 4 e Figura 2).

Tabela 4. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) das doses de propofol (mg/kg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Dose de Propofol (mg/kg)
GP	$4,9 \pm 1,7^A$
GMP	$3,0 \pm 0,9^B$
GFP	$3,5 \pm 0,8$
GXP	$2,2 \pm 0,5^B$

Entre grupos: médias seguidas por letras maiúsculas distintas na coluna diferem entre si ($p < 0,05$).

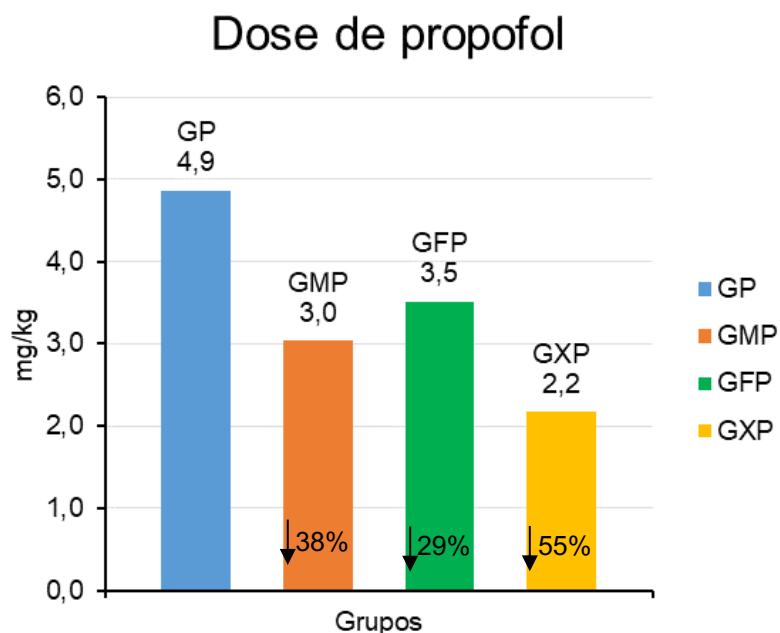


Figura 2. Médias das doses de propofol (mg/kg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado o midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.2 Qualidade da intubação

Em relação aos escores avaliados, qualidade de intubação, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos (Tabela 5 e Figura 3).

Tabela 5. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) dos escores de intubação, em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Escore
GP	1,4 $\pm$ 0,5
GMP	1,0 $\pm$ 0,0
GFP	1,3 $\pm$ 0,5
GXP	1,1 $\pm$ 0,4

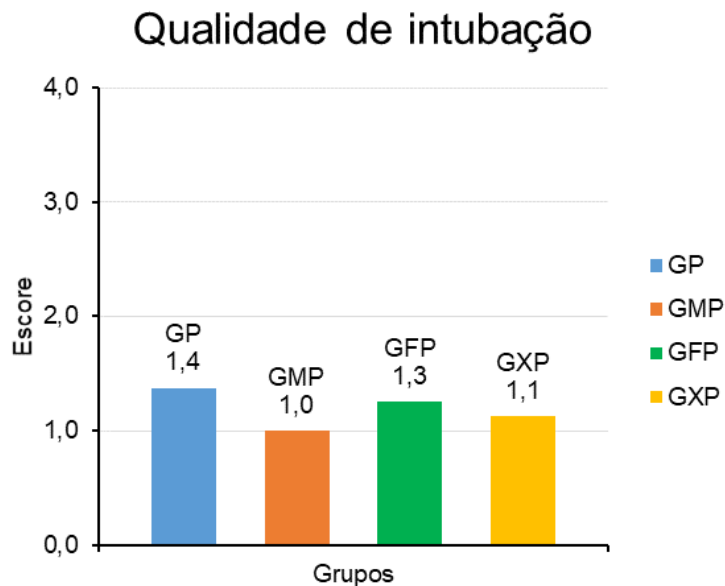


Tabela 3. Médias dos escores de intubação, em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.3 Grau de relaxamento muscular

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos para esta variável (Tabela 6 e Figura 4).

Tabela 6. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) do grau de relaxamento muscular, em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Escore
GP	1,4 $\pm$ 0,5
GMP	1,0 $\pm$ 0,0
GFP	1,3 $\pm$ 0,5
GXP	1,0 $\pm$ 0,0

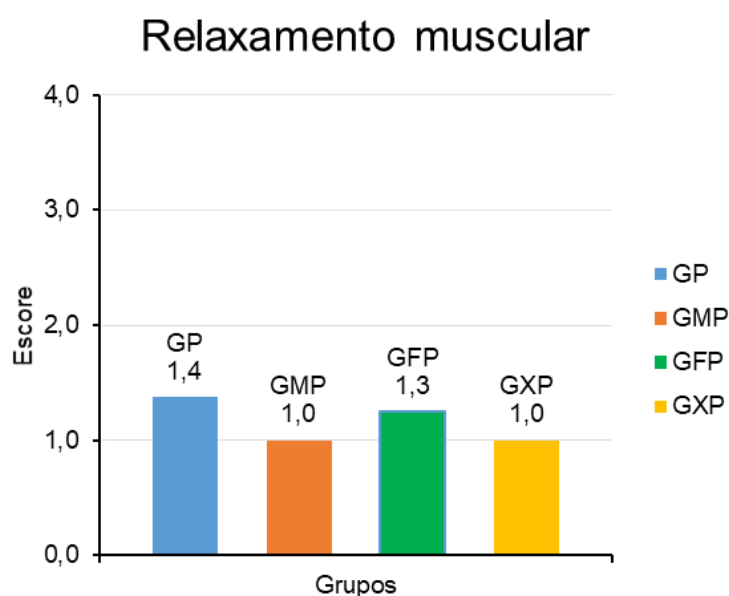


Figura 4. Médias do grau de relaxamento muscular, em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.4 Período de recuperação

Na comparação da capacidade de locomoção com ataxia moderada apenas o GXP foi significativamente maior do que GP. De forma similar, se observa que o grupo GXP apresentou aumento do tempo de cabeça erguida, do tempo esternal e tempo de extubação que diferiram significativamente dos outros grupos (Tabela 7 e Figura 5).

Tabela 7. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) dos tempos em minutos de recuperação (extubação, manutenção de cabeça erguida, posição esternal e locomoção) em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Períodos e Qualidade de Recuperação			
	Tempo de extubação	Tempo de cabeça erguida	Tempo de esternal	Capacidade de locomoção com ataxia
GP	10 $\pm$ 3 ^A	17 $\pm$ 4 ^A	22 $\pm$ 4 ^A	39 $\pm$ 5 ^A
GMP	10 $\pm$ 4 ^A	22 $\pm$ 6 ^A	26 $\pm$ 10 ^A	42 $\pm$ 5
GFP	9 $\pm$ 3 ^A	19 $\pm$ 9 ^A	25 $\pm$ 10 ^A	44 $\pm$ 6
GXP	17 $\pm$ 6 ^B	39 $\pm$ 15 ^B	41 $\pm$ 13 ^B	51 $\pm$ 10 ^B

Entre grupos: médias seguidas por letras maiúsculas distintas nas colunas diferem entre si (p<0,05).

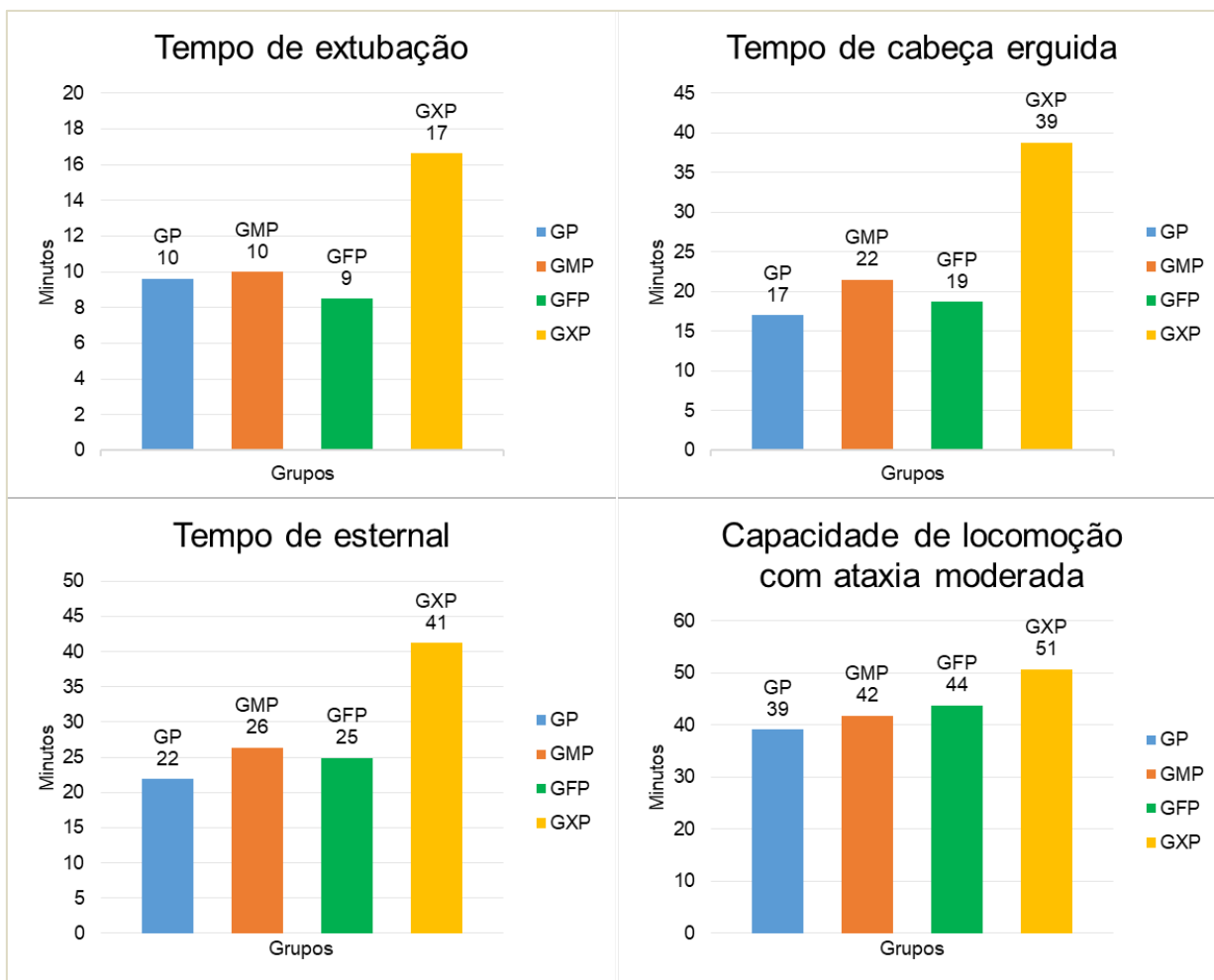


Figura 5. Médias dos tempos em minutos de recuperação (extubação, manutenção de cabeça erguida, posição esternal e locomoção) em ovelhas (n=8) pré-medicação com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.5 Qualidade da recuperação

Em relação aos escores avaliados da qualidade de recuperação, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos (Tabela 8 e Figura 6).

Tabela 8. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) da qualidade de recuperação, em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Escore
GP	4,0 $\pm$ 0,0
GMP	3,9 $\pm$ 0,4
GFP	3,8 $\pm$ 0,7
GXP	4,0 $\pm$ 0,0

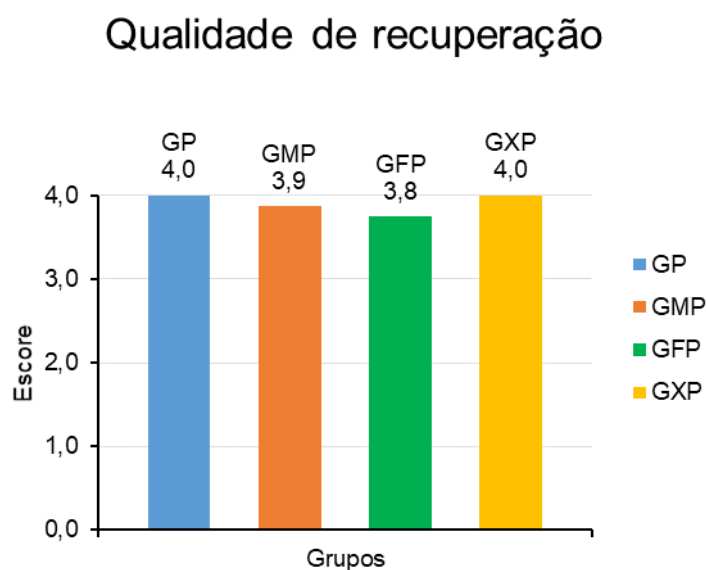


Figura 6. Médias da qualidade de recuperação, em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.6 Outras reações observadas

Quando se analisa a ocorrência de tremores, pode-se observar que o GFP foi significativamente diferente dos outros grupos. Já os episódios de salivação, foram significativamente maiores no GXP comparativamente ao GFP. No entanto, a ocorrência de nistagmo foi significativamente maior no GFP, quando comparado ao GP e GXP (Tabela 9 e Figura 7).

Tabela 9. Número de animais nos quais foram observadas outras reações como vocalização, tremores, agitação, regurgitação, salivação, micção e nistagmo em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Outras reações observadas						
	Vocalização	Tremores	Agitação	Regurgitação	Salivação	Micção	Nistagmo
GP	1	0 ^B	0	3	3	2	0 ^B
GMP	0	0 ^B	0	2	2	2	2
GFP	0	3 ^A	2	1	0 ^B	2	4 ^A
GXP	0	0 ^B	0	2	4 ^A	4	0 ^B

Entre grupos: médias seguidas por letras maiúsculas distintas nas colunas diferem entre si ($p < 0,05$).

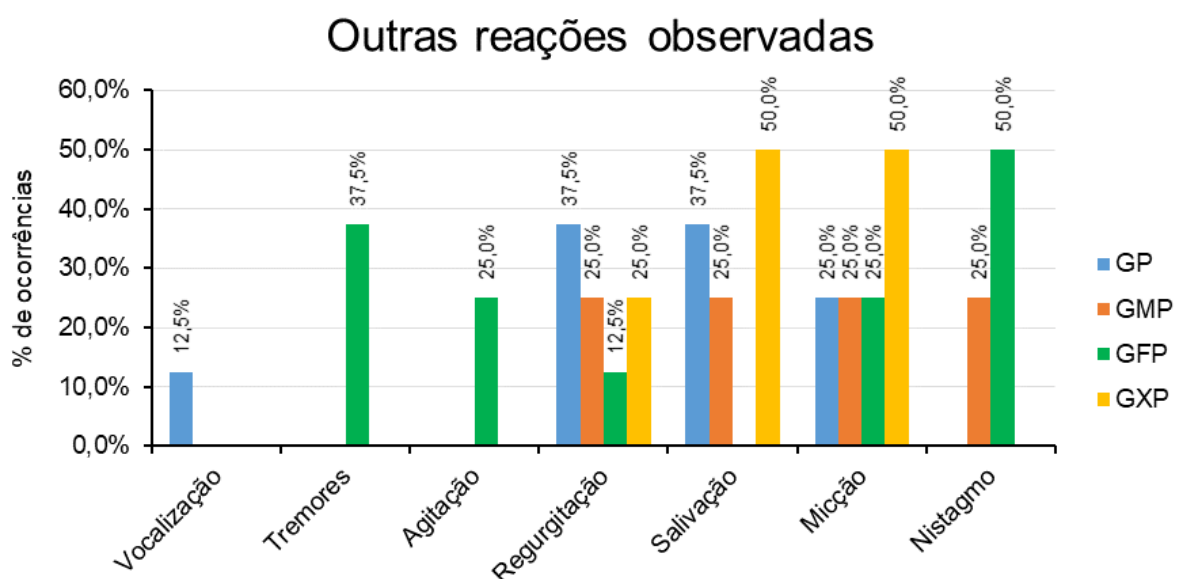


Figura 7. Porcentagem de ocorrência de outras reações como vocalização, tremores, agitação, regurgitação, salivação, micção e nistagmo, em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.7 Dinâmica Respiratória

5.7.1 Parâmetros Gerais

5.7.1.1 Frequência Respiratória (f)

Apenas no GXP foi observado aumento significativo da f entre Mint0 e Mext10. Na comparação entre grupos, o GXP diferenciou-se com maiores médias dos demais grupos nos momentos citados (Tabela 10 e Figura 8).

Tabela 10. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de f (movimentos/minuto), em ovelhas ($n=8$) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Momentos							
	Mbasal	M15	Mint0	Mint5	Mext0	Mext10	Mext20	Mext30
GP	20 ± 4	18 ± 5	25 ± 12 ^B	18 ± 6 ^B	21 ± 3 ^B	20 ± 2 ^B	20 ± 2	20 ± 3
GMP	24 ± 8	18 ± 2	21 ± 5 ^B	21 ± 5 ^B	22 ± 6 ^B	21 ± 4 ^B	20 ± 3	20 ± 4
GFP	21 ± 5	20 ± 5	19 ± 4 ^B	21 ± 8 ^B	19 ± 4 ^B	20 ± 3 ^B	20 ± 3	18 ± 3
GXP	20 ± 5 ^a	18 ± 2 ^a	48 ± 27 ^{Ab}	62 ± 28 ^{Ab}	40 ± 32 ^{Ab}	38 ± 23 ^{Ab}	28 ± 11 ^a	25 ± 7 ^a

MBasal: momento basal, M15: 15 minutos após a acepromazina, Mint0: imediatamente após a intubação, Mint5: 5 minutos após a intubação, Mext0: imediatamente após a extubação, Mext10: 10 minutos após a extubação, Mext20: 20 minutos após a extubação e Mext30: 30 minutos após a extubação.

Entre grupos: médias seguidas por letras maiúsculas distintas nas colunas diferem entre si ($p<0,05$).

Entre momentos: médias seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si ($p<0,05$).

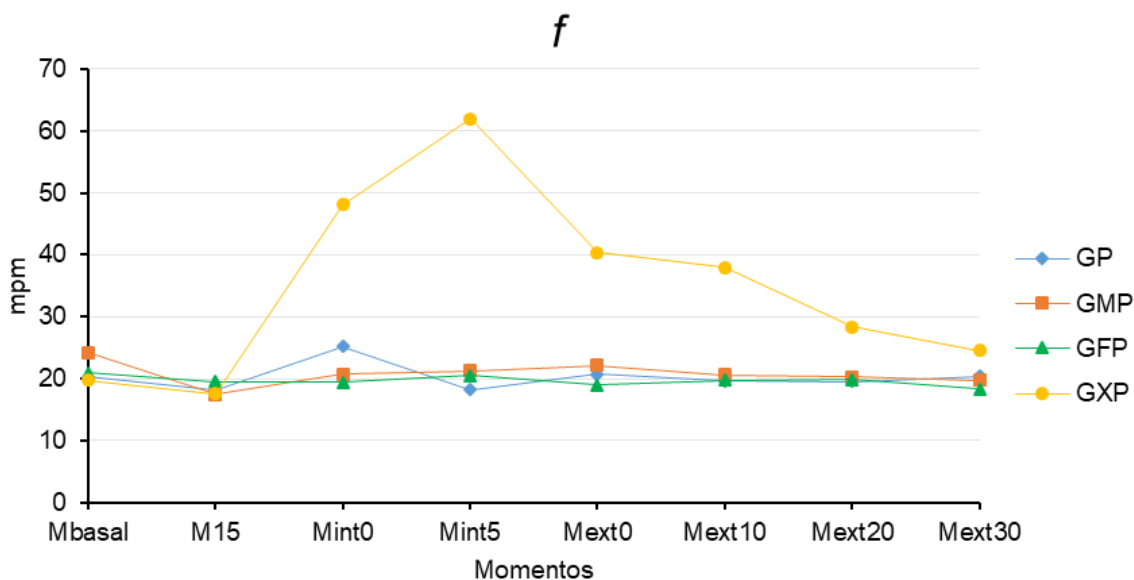


Figura 8. Médias de f (movimentos/minuto), em ovelhas ($n=8$) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.7.1.2 Dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂)

Na comparação de ETCO₂ em Mint0 e Mint5 dentro de cada tratamento, não foram observadas diferenças significativas. Contudo, na comparação entre os grupos o GXP apresentou médias menores que os demais (Tabela 11 e Figura 9).

Tabela 11. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de ETCO₂ (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Momentos	
	Mint0	Mint5
GP	38 ± 4 ^B	37 ± 10 ^B
GMP	37 ± 5 ^B	37 ± 5 ^B
GFP	39 ± 4 ^B	39 ± 5 ^B
GXP	27 ± 8 ^A	25 ± 7 ^A

MBasal: momento basal, M15: 15 minutos após a acepromazina, Mint0: imediatamente após a intubação, Mint5: 5 minutos após a intubação, Mext0: imediatamente após a extubação, Mext10: 10 minutos após a extubação, Mext20: 20 minutos após a extubação e Mext30: 30 minutos após a extubação.

Entre grupos: médias seguidas por letras maiúsculas distintas nas colunas diferem entre si (p<0,05).

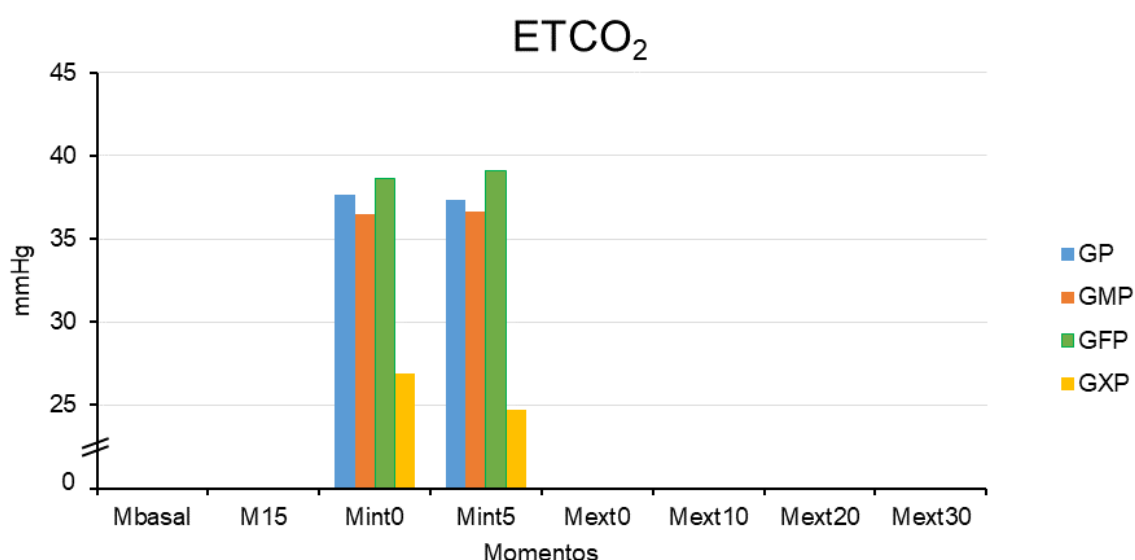


Figura 9. Médias de ETCO₂ (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.7.1.3 Saturação da Oxihemoglobina (SpO_2)

Com exceção o GP, os demais tratamentos foram observadas alterações significativas para esta variável. No GMP houve redução significativa dos parâmetros em Mint0 e Mint5; no GFP e GXP, esta redução ocorreu entre Mint0 e Mext0 em relação ao Mbasal. Na comparação entre os grupos, os tratamentos com propofol associado à xilazina ou fentanil apresentaram resultados semelhantes em Mint0, sendo significativamente menores que no GP e GMP. Adicionalmente, o valor em GXP diferenciou-se do grupo que recebeu propofol isolado no Mint5 (Tabela 12 e Figura 10).

Tabela 12. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de SpO_2 (%), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Momentos							
	Mbasal	M15	Mint0	Mint5	Mext0	Mext10	Mext20	Mext30
GP	98 ± 2	95 ± 2	91 ± 6 ^B	92 ± 5 ^B	92 ± 5	94 ± 4	96 ± 3	95 ± 3
GMP	97 ± 3 ^a	95 ± 3	87 ± 8 ^{Bb}	84 ± 12 ^b	88 ± 7	94 ± 5	96 ± 3	96 ± 2
GFP	98 ± 2 ^a	95 ± 3	72 ± 18 ^{Ab}	87 ± 6 ^b	86 ± 13 ^b	92 ± 3	94 ± 4	95 ± 3
GXP	97 ± 4 ^a	96 ± 4	77 ± 14 ^{Ab}	76 ± 15 ^{Ab}	84 ± 8 ^b	88 ± 5	88 ± 6	94 ± 4

MBasal: momento basal, M15: 15 minutos após a acepromazina, Mint0: imediatamente após a intubação, Mint5: 5 minutos após a intubação, Mext0: imediatamente após a extubação, Mext10: 10 minutos após a extubação, Mext20: 20 minutos após a extubação e Mext30: 30 minutos após a extubação.

Entre grupos: médias seguidas por letras maiúsculas distintas nas colunas diferem entre si ($p < 0,05$).

Entre momentos: médias seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si ($p < 0,05$).

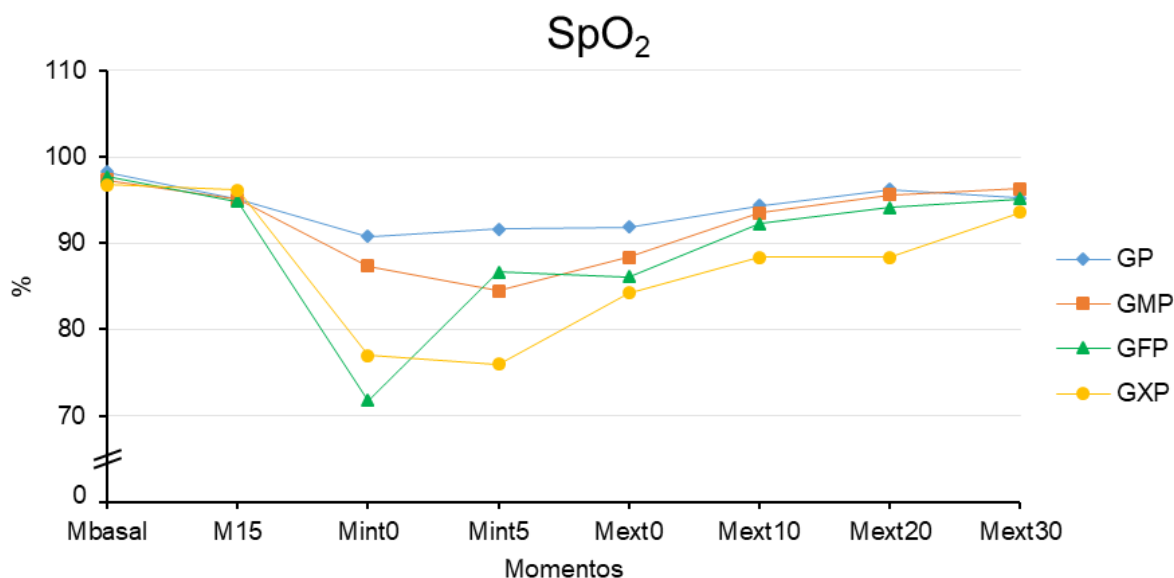


Figura 10. Médias de SpO_2 (%), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.7.2 Hemogasometria

5.7.2.1 Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO₂)

Os resultados foram significativamente menores nos Mint0 e 5 no GP, e para GMP e GFP se observa redução de PaO₂ em todos os tempos de análise em relação ao Mbasal. Já em relação ao GXP se observa redução entre Mint0 até Mext30. Na comparação entre os grupos, foi observada redução da PaO₂ no GXP em relação aos outros grupos nos momentos Mext0 ao Mext30 ($p < 0,05$). Adicionalmente, no Mbasal, a média no GMP foi maior que os demais grupos (Tabela 13 e Figura 11).

Tabela 13. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de PaO_2 (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Momentos							
	Mbasal	M15	Mint0	Mint5	Mext0	Mext10	Mext20	Mext30
GP	81 ± 13 ^{Ba}	79 ± 5 ^a	56 ± 13 ^b	52 ± 15 ^b	67 ± 9 ^{Ba}	74 ± 7 ^{Ba}	81 ± 5 ^{Ba}	82 ± 6 ^{Ba}
GMP	99 ± 7 ^{Aa}	79 ± 6 ^b	60 ± 15 ^b	59 ± 18 ^b	66 ± 16 ^{Bb}	74 ± 11 ^{Bb}	81 ± 12 ^{Bb}	80 ± 11 ^{Bb}
GFP	96 ± 12 ^{Ba}	78 ± 12 ^b	48 ± 16 ^b	57 ± 11 ^b	60 ± 10 ^{Bb}	76 ± 6 ^{Bb}	76 ± 7 ^{Bb}	81 ± 6 ^{Bb}
GXP	89 ± 20 ^{Ba}	75 ± 17 ^a	41 ± 12 ^b	39 ± 13 ^b	50 ± 13 ^{Ab}	58 ± 15 ^{Ab}	63 ± 16 ^{Ab}	62 ± 13 ^{Ab}

MBasal: momento basal, M15: 15 minutos após a acepromazina, Mint0: imediatamente após a intubação, Mint5: 5 minutos após a intubação, Mext0: imediatamente após a extubação, Mext10: 10 minutos após a extubação, Mext20: 20 minutos após a extubação e Mext30: 30 minutos após a extubação.

Entre grupos: médias seguidas por letras maiúsculas distintas nas colunas diferem entre si ($p < 0,05$).

Entre momentos: médias seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si ($p < 0,05$).

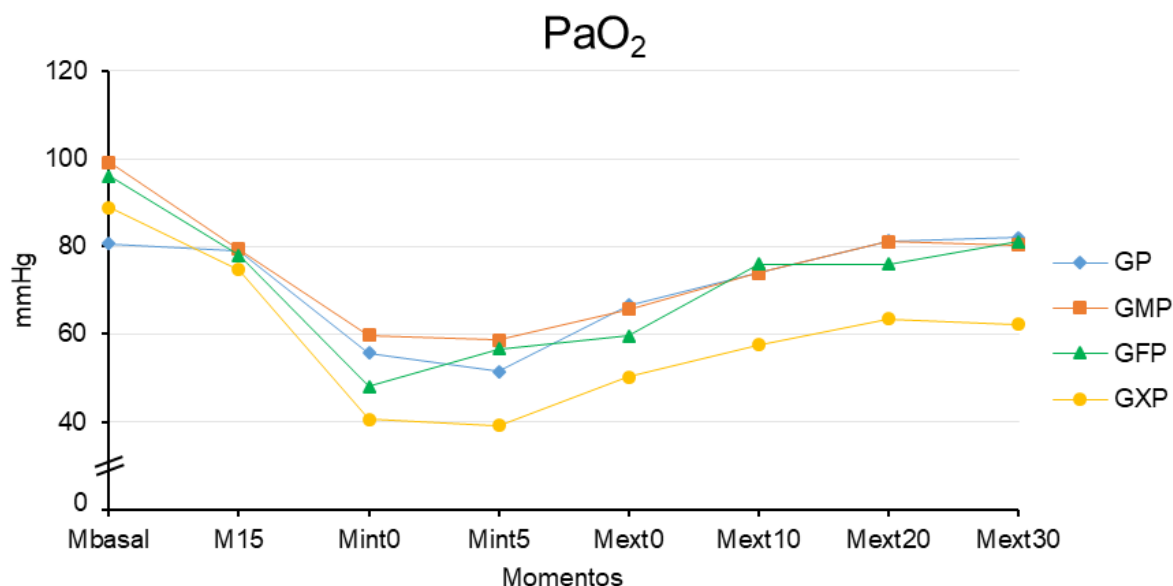


Figura 11. Médias de PaO_2 (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.7.2.2 Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO₂)

A PaCO₂ aumentou entre o Mint5 e o Mext30, no GP. Já nos grupos em que ao propofol foram associados midazolam ou fentanil, o parâmetro aumentou significativamente entre Mint0 e Mext10. Nos animais que receberam a xilazina houve aumento da PaCO₂ em Mint0 e Mint5, momento este em que o GXP apresentou média menor que a do GP ($p < 0,05$) (Tabela 14 e Figura 12).

Tabela 14. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de PaCO₂ (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medizadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Momentos							
	Mbasal	M15	Mint0	Mint5	Mext0	Mext10	Mext20	Mext30
GP	31 ± 4 ^a	32 ± 3 ^a	35 ± 4 ^a	42 ± 10 ^{Ab}	37 ± 6 ^b	36 ± 5 ^b	37 ± 3 ^b	37 ± 3 ^b
GMP	28 ± 3 ^b	32 ± 5 ^b	35 ± 4 ^a	38 ± 5 ^a	36 ± 5 ^a	36 ± 4 ^a	33 ± 6 ^b	34 ± 5 ^b
GFP	30 ± 4 ^a	33 ± 4 ^a	38 ± 4 ^b	38 ± 9 ^b	39 ± 8 ^b	36 ± 4 ^b	34 ± 4 ^a	33 ± 4 ^a
GXP	29 ± 3 ^a	31 ± 4 ^a	35 ± 5 ^b	34 ± 6 ^{Bb}	34 ± 4 ^a	34 ± 4 ^a	32 ± 6 ^a	34 ± 4 ^a

MBasal: momento basal, M15: 15 minutos após a acepromazina, Mint0: imediatamente após a intubação, Mint5: 5 minutos após a intubação, Mext0: imediatamente após a extubação, Mext10: 10 minutos após a extubação, Mext20: 20 minutos após a extubação e Mext30: 30 minutos após a extubação.

Entre grupos: médias seguidas por letras maiúsculas distintas nas colunas diferem entre si (p<0,05).

Entre momentos: médias seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si (p<0,05).

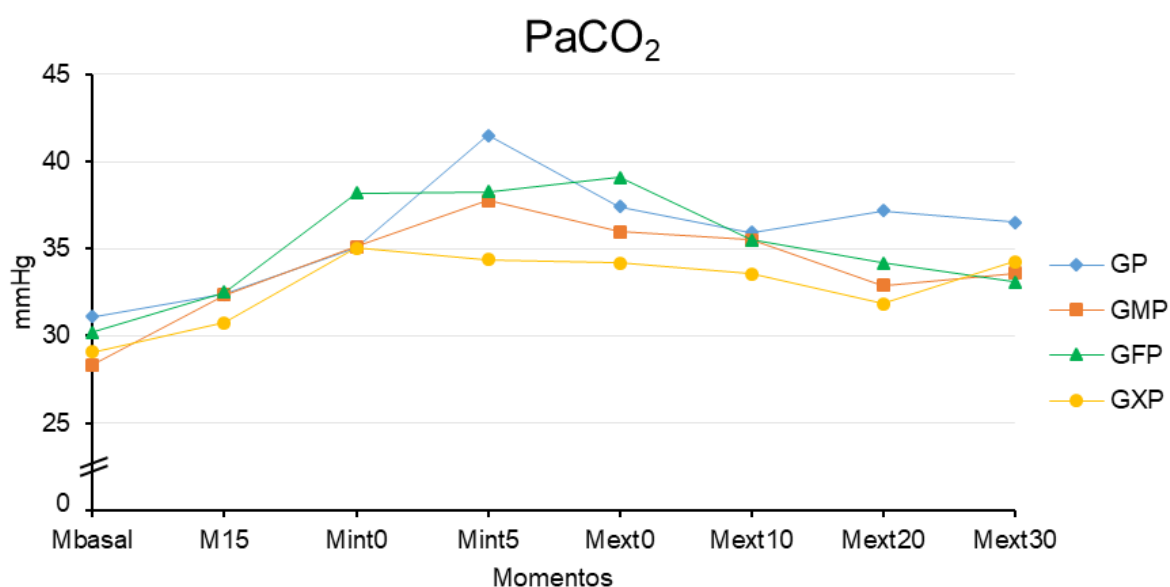


Figura 12. Médias de PaCO₂ (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medizadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.7.2.3 Saturação de oxihemoglobina no sangue arterial (SaO₂)

Nos grupos GP e GFP, em Mint0 e Mint5, as médias foram menores que o Mbasal. O Mint5, no GMP, apresentou valor menor que o Mbasal. Diferentemente do valor em Mbasal, o GXP foi menor entre Mint0 e Mext0. Na comparação entre grupos, o GXP apresenta redução significativa em relação aos demais grupos em Mint0 e Mint5 (Tabela 15 e Figura 13).

Tabela 15. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de SaO₂ (%), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Momentos							
	Mbasal	M15	Mint0	Mint5	Mext0	Mext10	Mext20	Mext30
GP	97 ± 0 ^a	96 ± 1 ^a	86 ± 16 ^{Bb}	83 ± 16 ^{Bb}	93 ± 3 ^a	95 ± 1 ^a	97 ± 1 ^a	97 ± 1 ^a
GMP	98 ± 0 ^a	96 ± 1 ^a	89 ± 8 ^{Ba}	86 ± 12 ^{Bb}	91 ± 8 ^a	95 ± 3 ^a	96 ± 2 ^a	96 ± 2 ^a
GFP	98 ± 1 ^a	95 ± 2 ^a	82 ± 11 ^{Bb}	87 ± 11 ^{Bb}	90 ± 5 ^a	95 ± 1 ^a	96 ± 1 ^a	96 ± 1 ^a
GXP	98 ± 0 ^a	96 ± 1 ^a	74 ± 15 ^{Ab}	74 ± 15 ^{Ab}	84 ± 10 ^b	88 ± 9 ^a	91 ± 7 ^a	91 ± 6 ^a

MBasal: momento basal, M15: 15 minutos após a acepromazina, Mint0: imediatamente após a intubação, Mint5: 5 minutos após a intubação, Mext0: imediatamente após a extubação, Mext10: 10 minutos após a extubação, Mext20: 20 minutos após a extubação e Mext30: 30 minutos após a extubação.

Entre grupos: médias seguidas por letras maiúsculas distintas nas colunas diferem entre si (p<0,05).

Entre momentos: médias seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si (p<0,05).

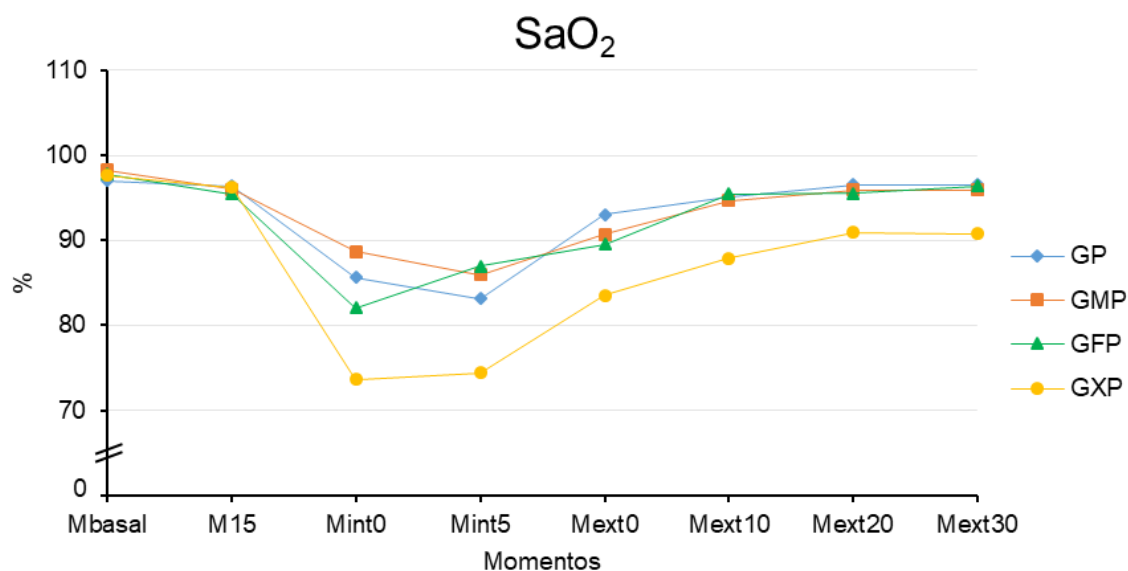


Figura 13. Médias de SaO₂ (%), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.7.2.4 Déficit de bases no sangue arterial (DB)

Quando se observa os valores de déficit de bases (DB) não foram encontradas variações entre os grupos de tratamento, como também, entre os tempos de análise (Tabela 16 e Figura 14).

Tabela 16. Médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de DB (mmol/L), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Momentos							
	Mbasal	M15	Mint0	Mint5	Mext0	Mext10	Mext20	Mext30
GP	-0,1 ± 3,4	0,2 ± 3,3	-0,8 ± 2,4	0,2 ± 2,8	0,3 ± 3,4	1,3 ± 3,2	2,5 ± 3,0	2,4 ± 2,8
GMP	-1,5 ± 1,3	-1,6 ± 2,1	-1,4 ± 1,6	-0,9 ± 1,9	-1,2 ± 1,9	-0,9 ± 2,7	-0,8 ± 2,6	-0,3 ± 2,8
GFP	-1,9 ± 2,1	-1,4 ± 2,8	-1,1 ± 3,0	-1,8 ± 4,7	0,2 ± 2,1	-1,2 ± 2,1	-1,3 ± 3,0	-1,6 ± 3,0
GXP	-2,6 ± 2,6	-2,8 ± 2,1	-1,1 ± 2,5	-1,6 ± 2,2	-1,1 ± 2,5	-0,9 ± 3,4	-0,6 ± 5,5	0,3 ± 4,1

MBasal: momento basal, M15: 15 minutos após a acepromazina, Mint0: imediatamente após a intubação, Mint5: 5 minutos após a intubação, Mext0: imediatamente após a extubação, Mext10: 10 minutos após a extubação, Mext20: 20 minutos após a extubação e Mext30: 30 minutos após a extubação.

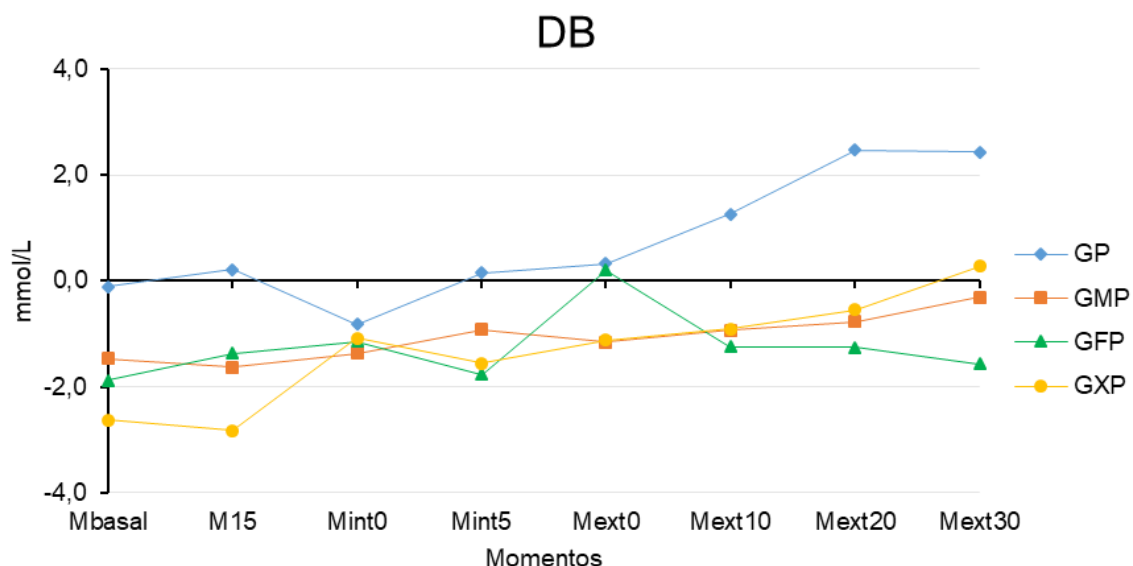


Figura 14. Médias de DB (mmol/L), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.7.2.5 Bicarbonato no sangue arterial (HCO_3^-)

As análises de HCO_3^- mostram que não se houve variações entre os grupos de tratamento, como também, entre os tempos de análise (Tabela 17 e Figura 15).

Tabela 17. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de HCO_3^- (mmol/L), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Momentos							
	Mbasal	M15	Mint0	Mint5	Mext0	Mext10	Mext20	Mext30
GP	22,7 $\pm$ 3,5	23,3 $\pm$ 3,5	22,7 $\pm$ 2,1	24,1 $\pm$ 3,2	24,4 $\pm$ 3,7	24,3 $\pm$ 3,8	25,2 $\pm$ 4,0	25,0 $\pm$ 3,7
GMP	20,9 $\pm$ 1,6	21,7 $\pm$ 2,6	22,6 $\pm$ 1,4	23,4 $\pm$ 2,2	22,9 $\pm$ 2,2	22,8 $\pm$ 3,2	22,7 $\pm$ 3,1	23,1 $\pm$ 3,2
GFP	21,7 $\pm$ 2,8	22,8 $\pm$ 3,2	24,4 $\pm$ 3,1	23,9 $\pm$ 5,4	24,6 $\pm$ 4,1	23,8 $\pm$ 2,8	23,5 $\pm$ 3,4	23,1 $\pm$ 3,7
GXP	20,1 $\pm$ 2,4	21,1 $\pm$ 2,7	22,8 $\pm$ 2,9	22,2 $\pm$ 2,4	22,7 $\pm$ 2,1	22,7 $\pm$ 2,9	22,8 $\pm$ 5,2	23,9 $\pm$ 3,7

MBasal: momento basal, M15: 15 minutos após a acepromazina, Mint0: imediatamente após a intubação, Mint5: 5 minutos após a intubação, Mext0: imediatamente após a extubação, Mext10: 10 minutos após a extubação, Mext20: 20 minutos após a extubação e Mext30: 30 minutos após a extubação.

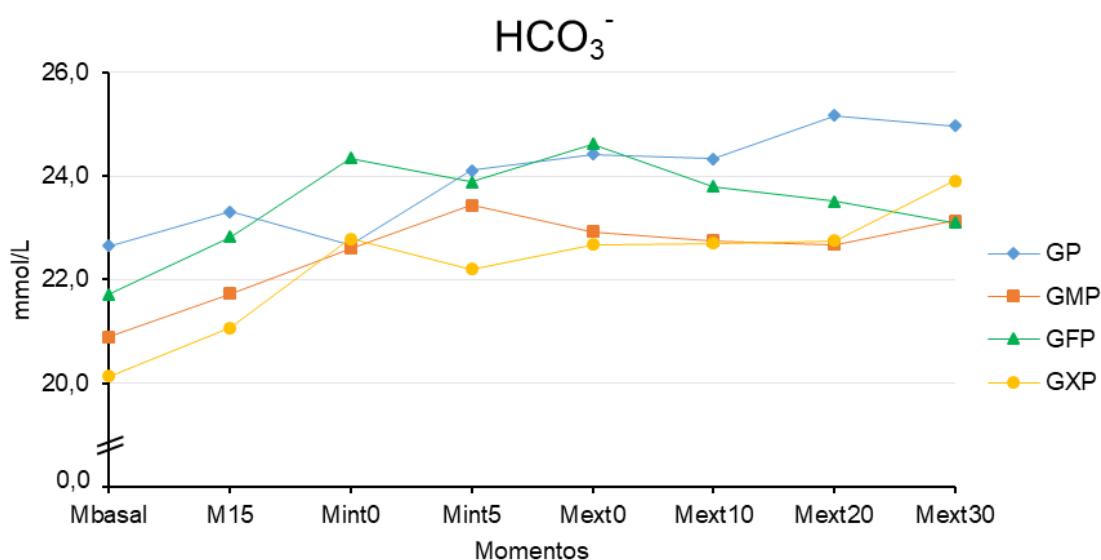


Figura 15. Médias de HCO_3^- (mmol/L), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.7.2.6 pH do sangue arterial (pH)

Quando se observa os valores de pH, não foram encontradas diferenças entre os grupos e momentos (Tabela 18 e Figura 16).

Tabela 18. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de pH, em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GPF) ou propofol associado à xilazina (GPX) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Momentos							
	Mbasal	M15	Mint0	Mint5	Mext0	Mext10	Mext20	Mext30
GP	7,48±0,03	7,47±0,02	7,44±0,05	7,41,08	7,43±0,08	7,46±0,02	7,47±0,02	7,47±0,02
GMP	7,49±0,03	7,46±0,03	7,43±0,05	7,41±0,02	7,42±0,03	7,44±0,04	7,45±0,03	7,46±0,02
GFP	7,47±0,03	7,47±0,02	7,42±0,02	7,47±0,16	7,42±0,04	7,44±0,04	7,46±0,03	7,46±0,04
GXP	7,46±0,04	7,45±0,03	7,43±0,03	7,43±0,05	7,44±0,06	7,45±0,06	7,47±0,06	7,46±0,06

MBasal: momento basal, M15: 15 minutos após a acepromazina, Mint0: imediatamente após a intubação, Mint5: 5 minutos após a intubação, Mext0: imediatamente após a extubação, Mext10: 10 minutos após a extubação, Mext20: 20 minutos após a extubação e Mext30: 30 minutos após a extubação.

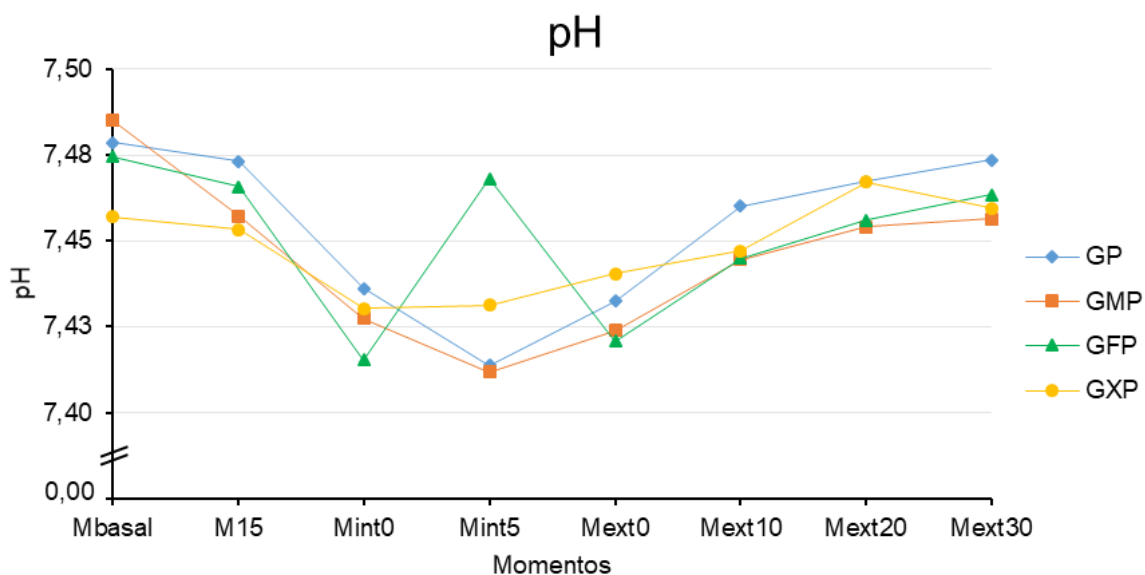


Figura 16. Médias de pH, em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GPX) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.7.3 Variáveis Calculadas

5.7.3.1 Pressão Parcial Alveolar de Oxigênio (P_{AO_2})

Na comparação entre momentos, observou-se que no GP, as médias entre o Mint5 e o Mext30 foram menores comparando com o Mbasal. Já para o grupo que recebeu o propofol associado ao midazolam, as médias foram menores desde o Mint0 até Mext30. Em relação ao GFP, a P_{AO_2} apresentou diminuição após intubação (Mint0) e persistiu até Mext10. Já no GXP, as médias foram menores nos momentos Mint0 e Mint5, quando comparado ao Mbasal.

Já na comparação entre os grupos para cada tempo, não houve diferença significativa (Tabela 19 e Figura 17).

Tabela 19. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de P_{AO_2} (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Momentos							
	Mbasal	M15	Mint0	Mint5	Mext0	Mext10	Mext20	Mext30
GP	95 $\pm$ 5 ^a	93 $\pm$ 4	90 $\pm$ 5	82 $\pm$ 13 ^b	87 $\pm$ 7 ^b	89 $\pm$ 6 ^b	87 $\pm$ 4 ^b	88 $\pm$ 4 ^b
GMP	98 $\pm$ 4 ^a	93 $\pm$ 5	90 $\pm$ 5 ^b	86 $\pm$ 6 ^b	88 $\pm$ 6 ^b	89 $\pm$ 5 ^b	92 $\pm$ 7 ^b	91 $\pm$ 7 ^b
GFP	96 $\pm$ 5 ^a	93 $\pm$ 5	86 $\pm$ 12 ^b	86 $\pm$ 10 ^b	85 $\pm$ 5 ^b	89 $\pm$ 5 ^b	91 $\pm$ 5 ^a	92 $\pm$ 6 ^a
GXP	97 $\pm$ 4 ^a	95 $\pm$ 5	90 $\pm$ 7 ^b	91 $\pm$ 7 ^b	91 $\pm$ 5	92 $\pm$ 5	94 $\pm$ 7	91 $\pm$ 5

MBasal: momento basal, M15: 15 minutos após a acepromazina, Mint0: imediatamente após a intubação, Mint5: 5 minutos após a intubação, Mext0: imediatamente após a extubação, Mext10: 10 minutos após a extubação, Mext20: 20 minutos após a extubação e Mext30: 30 minutos após a extubação.

Entre momentos: médias seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si ($p < 0,05$).

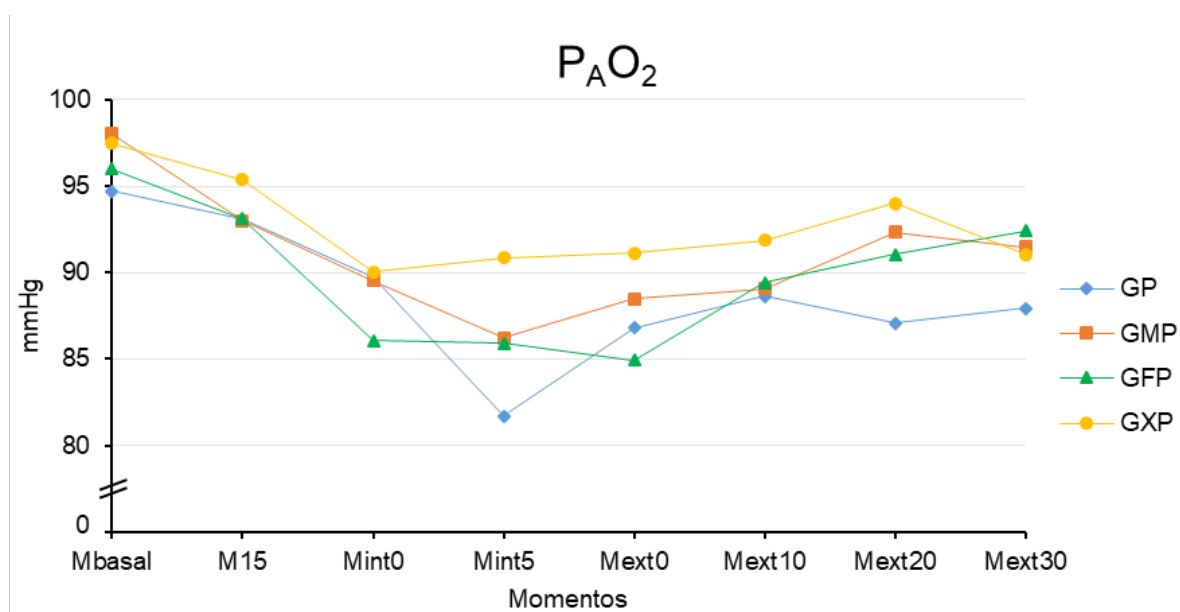


Figura 17. Médias de P_{AO_2} (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.7.3.2 Diferença Alvéolo-Arterial de Oxigênio [$P(A-a) O_2$]

Na comparação dos momentos dentro de cada grupo de tratamento foi observado que no GP, o Mint0 e o Mint5 apresentaram aumento significativo na $P(A-a)O_2$ em relação ao momento basal. Neste mesmo momento, o GMP foi significativamente diferente comparando com outros tempos. Além disso, pode-se observar que o Mint0 conduz aumento significativo de $P(A-a) O_2$ em relação ao M15. Na análise do grupo que recebeu propofol associado ao fentanil, mostrou-se um aumento significativo de $P(A-a)O_2$ para os tempos M15, Mint0 e Min5, e Mext0. Já para o GXP, os resultados são semelhantes ao de GMP, contudo o aumento dos níveis de $P(A-a)O_2$ ocorrem entre o Mint0 e o Mext30. Quando se comparam os diferentes tempos de amostragem entre os grupos de tratamento é possível observar que após a intubação o grupo GXP se difere significativamente dos demais grupos de tratamento, mostrando aumento dos níveis de $P(A-a)O_2$ entre o Mint0 e o Mext30 (Tabela 20 e Figura 18).

Tabela 20. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de $P(A-a)O_2$ (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Momentos							
	Mbasal	M15	Mint0	Mint5	Mext0	Mext10	Mext20	Mext30
GP	14 ± 15 ^b	14 ± 6	34 ± 11 ^{Ba}	30 ± 9 ^{Ba}	20 ± 12 ^B	14 ± 10 ^B	6 ± 9 ^B	6 ± 6 ^B
GMP	-6 ± 15 ^b	14 ± 8 ^{ac}	30 ± 16 ^{Ba}	28 ± 16 ^{Ba}	23 ± 15 ^{Ba}	15 ± 14 ^{Bac}	11 ± 18 ^{Bac}	11 ± 14 ^{Bac}
GFP	0 ± 9 ^a	15 ± 10 ^b	38 ± 15 ^{Bb}	29 ± 11 ^{Bb}	25 ± 10 ^{Bb}	13 ± 8 ^B	15 ± 6 ^B	11 ± 5 ^B
GXP	9 ± 19 ^b	21 ± 17 ^a	50 ± 11 ^{Aa}	52 ± 12 ^{Aa}	41 ± 14 ^{Aa}	34 ± 16 ^{Aa}	31 ± 20 ^{Aa}	29 ± 15 ^{Aa}

MBasal: momento basal, M15: 15 minutos após a acepromazina, Mint0: imediatamente após a intubação, Mint5: 5 minutos após a intubação, Mext0: imediatamente após a extubação, Mext10: 10 minutos após a extubação, Mext20: 20 minutos após a extubação e Mext30: 30 minutos após a extubação.

Entre grupos: médias seguidas por letras maiúsculas distintas nas colunas diferem entre si ($p < 0,05$).

Entre momentos: médias seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si ($p < 0,05$).

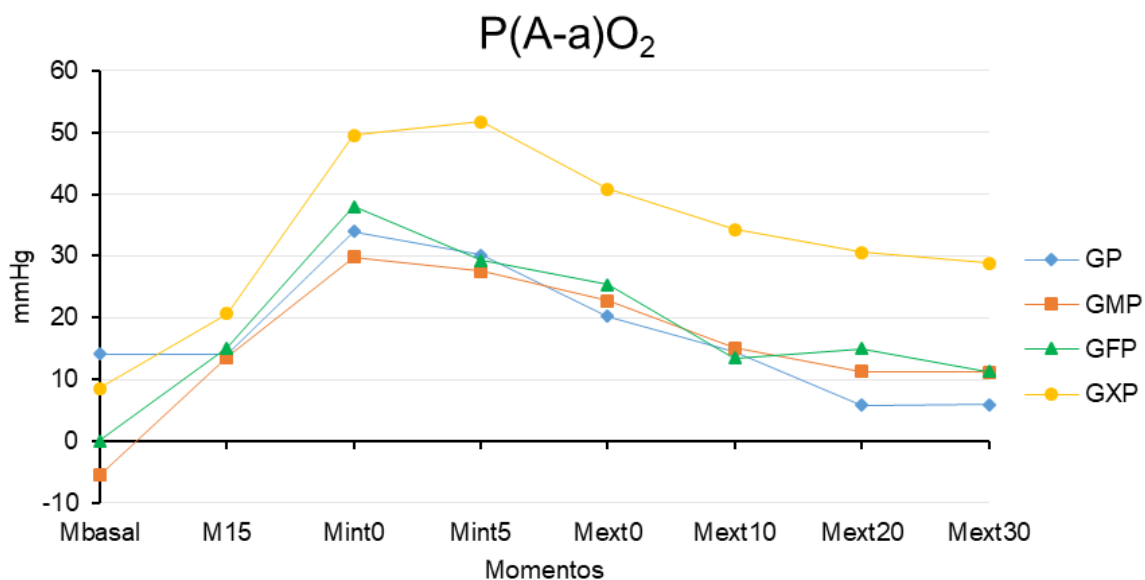


Figura 18. Médias de $P(A-a)O_2$ (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.7.3.3 Diferença entre PaCO_2 e ETCO_2 [P(a-ET)CO_2]

Para os referenciais de PaCO_2 - ETCO_2 , não foram observadas diferenças entre os momentos de avaliação dentro de cada grupo. Já na comparação entre grupos, no Mint0, o GXP apresentou média maior que os demais grupos, contudo, no Mint5 apenas o GFP mostrou valor significativamente menor que no GXP (Tabela 21 e Figura 19).

Tabela 21. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de $P(a-ET)CO_2$ (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Momentos	
	Mint0	Mint5
GP	$-2,6 \pm 5,0^B$	$4,1 \pm 4,8$
GMP	$-1,4 \pm 2,3^B$	$1,2 \pm 3,5$
GFP	$-0,4 \pm 5,0^B$	$-0,8 \pm 10,7^B$
GXP	$8,2 \pm 11,7^A$	$9,6 \pm 8,4^A$

MBasal: momento basal, M15: 15 minutos após a acepromazina, Mint0: imediatamente após a intubação, Mint5: 5 minutos após a intubação, Mext0: imediatamente após a extubação, Mext10: 10 minutos após a extubação, Mext20: 20 minutos após a extubação e Mext30: 30 minutos após a extubação.

Entre grupos: médias seguidas por letras maiúsculas distintas nas colunas diferem entre si ($p < 0,05$).

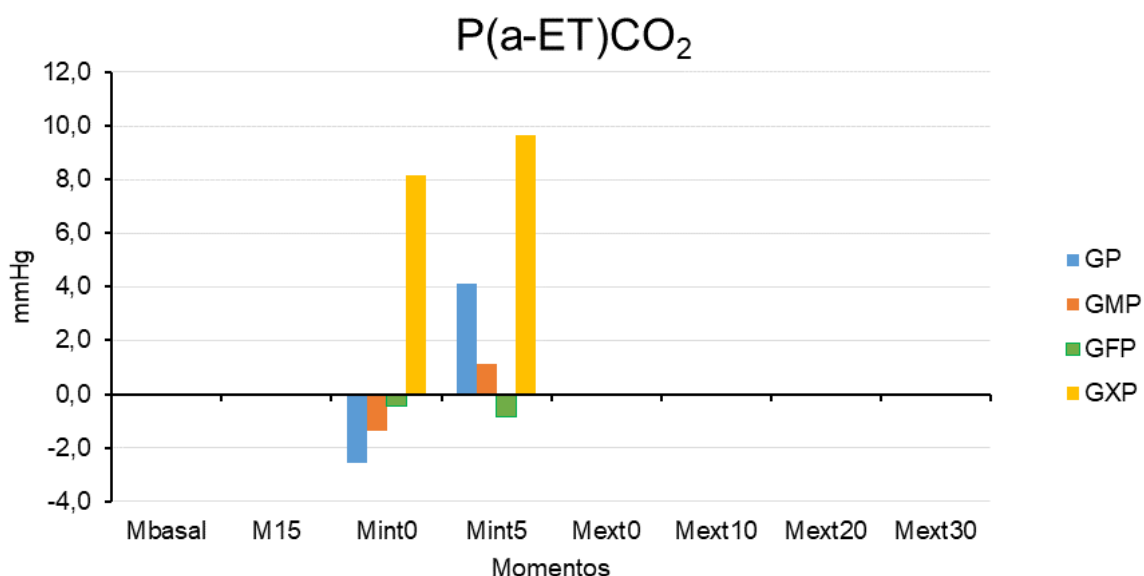


Figura 19. Médias de $P(a-ET)CO_2$ (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.7.3.4 Relação entre PaO₂ e FiO₂

Na comparação entre momentos, foi observado que para o GP em Mint0 e 5 houve redução significativa dos parâmetros de PaO₂/FiO₂. No GMP e GXP todos os valores são significativamente menores quando comparados aos valores do momento basal; já no grupo que recebeu propofol e fentanil, apenas no Mext30 os valores deixam de apresentar significância em relação ao basal.

Quando se compara os grupos de tratamento para o parâmetro de PaO₂/FiO₂ observa-se que o momento basal do GMP é significativamente maior que no GP. Adicionalmente, no GXP, as médias entre o Mext0 e o Mext30 foram significativamente menores que os demais grupos (Tabela 22 e Figura 20).

Tabela 22. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Momentos							
	Mbasal	M15	Mint0	Mint5	Mext0	Mext10	Mext20	Mext30
GP	383,8 $\pm$ 61,7 ^{Ab}	376,3 $\pm$ 22,9 ^b	265,2 $\pm$ 62,7 ^a	245,5 $\pm$ 71,5 ^a	317,1 $\pm$ 44,1 ^{Bb}	353,0 $\pm$ 31,4 ^{Bb}	386,7 $\pm$ 26,2 ^{Bb}	390,4 $\pm$ 26,6 ^{Bb}
GMP	472,2 $\pm$ 31,3 ^{Ba}	378,3 $\pm$ 29,0 ^b	284,5 $\pm$ 73,2 ^b	279,4 $\pm$ 85,2 ^b	313,0 $\pm$ 76,3 ^{Bb}	352,0 $\pm$ 54,7 ^{Bb}	385,9 $\pm$ 56,1 ^{Bb}	382,3 $\pm$ 52,3 ^{Bb}
GFP	457,1 $\pm$ 55,5 ^a	371,6 $\pm$ 56,1 ^b	228,9 $\pm$ 74,6 ^b	269,8 $\pm$ 54,4 ^b	283,7 $\pm$ 49,9 ^{Bb}	361,5 $\pm$ 27,1 ^{Bb}	362,0 $\pm$ 34,0 ^{Bb}	386,4 $\pm$ 28,2 ^B
GXP	423,3 $\pm$ 96,2 ^a	355,9 $\pm$ 81,2 ^b	193,0 $\pm$ 59,0 ^b	186,4 $\pm$ 62,0 ^b	239,3 $\pm$ 60,3 ^{Ab}	274,0 $\pm$ 69,9 ^{Ab}	302,1 $\pm$ 74,0 ^{Ab}	296,2 $\pm$ 60,5 ^{Ab}

MBasal: momento basal, M15: 15 minutos após a acepromazina, Mint0: imediatamente após a intubação, Mint5: 5 minutos após a intubação, Mext0: imediatamente após a extubação, Mext10: 10 minutos após a extubação, Mext20: 20 minutos após a extubação e Mext30: 30 minutos após a extubação.

Entre grupos: médias seguidas por letras maiúsculas distintas nas colunas diferem entre si ($p < 0,05$).

Entre momentos: médias seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si ($p < 0,05$).

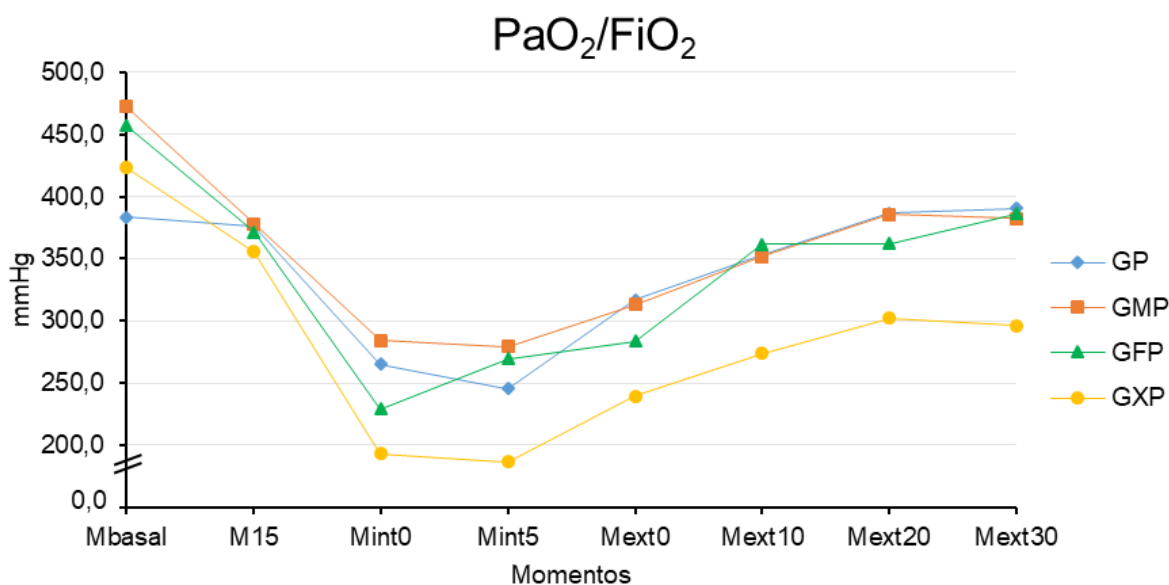


Figura 20. Médias de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.7.3.5 Relação entre P_{aO_2} e P_{AO_2}

Na comparação dos tempos dentro de cada grupo de tratamento foi observado que no GP, o Mint0 e o Mint5 apresentaram redução significativa na P_{aO_2}/P_{AO_2} em relação ao momento basal. Para o GMP, o momento basal foi significativamente diferente de todos os tempos de tratamento e no M15 notou-se valor significativamente maior que no Mint0. Comparando os momentos no GFP, observou-se que houve uma diminuição significativa de P_{aO_2}/P_{AO_2} nos momentos M15 a Mext0. Já para o GXP, os níveis de P_{aO_2}/P_{AO_2} foram menores após o Mint0.

Quando se compara os grupos, o momento basal do GMP foi significativamente maior que o grupo que recebeu propofol isolado. Complementarmente, o GXP mostrou-se significantemente menor que os demais grupos após a extubação (Tabela 23 e Figura 21).

Tabela 23. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de $\text{PaO}_2/\text{P}_{\text{AO}_2}$ (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Momentos							
	Mbasal	M15	Mint0	Mint5	Mext0	Mext10	Mext20	Mext30
GP	0,85 $\pm$ 0,15 ^{Ba}	0,85 $\pm$ 0,06	0,62 $\pm$ 0,14 ^b	0,62 $\pm$ 0,12 ^b	0,77 $\pm$ 0,13 ^B	0,84 $\pm$ 0,11 ^B	0,94 $\pm$ 0,11 ^B	0,93 $\pm$ 0,07 ^B
GMP	1,06 $\pm$ 0,16 ^{Aa}	0,86 $\pm$ 0,08 ^{bc}	0,67 $\pm$ 0,17 ^b	0,68 $\pm$ 0,19 ^b	0,74 $\pm$ 0,18 ^{Bbc}	0,83 $\pm$ 0,15 ^{Bbc}	0,89 $\pm$ 0,16 ^{Bbc}	0,88 $\pm$ 0,14 ^{Bbc}
GFP	1,00 $\pm$ 0,10 ^b	0,84 $\pm$ 0,11 ^a	0,56 $\pm$ 0,17 ^a	0,66 $\pm$ 0,12 ^a	0,70 $\pm$ 0,11 ^{Ba}	0,85 $\pm$ 0,09 ^{Bb}	0,83 $\pm$ 0,06 ^{Bb}	0,88 $\pm$ 0,05 ^{Bb}
GXP	0,91 $\pm$ 0,20 ^a	0,78 $\pm$ 0,18 ^b	0,45 $\pm$ 0,12 ^b	0,43 $\pm$ 0,13 ^b	0,55 $\pm$ 0,15 ^{Ab}	0,63 $\pm$ 0,17 ^{Ab}	0,68 $\pm$ 0,19 ^{Ab}	0,69 $\pm$ 0,19 ^{Ab}

MBasal: momento basal, M15: 15 minutos após a acepromazina, Mint0: imediatamente após a intubação, Mint5: 5 minutos após a intubação, Mext0: imediatamente após a extubação, Mext10: 10 minutos após a extubação, Mext20: 20 minutos após a extubação e Mext30: 30 minutos após a extubação.

Entre grupos: médias seguidas por letras maiúsculas distintas nas colunas diferem entre si ($p < 0,05$).

Entre momentos: médias seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si ($p < 0,05$).

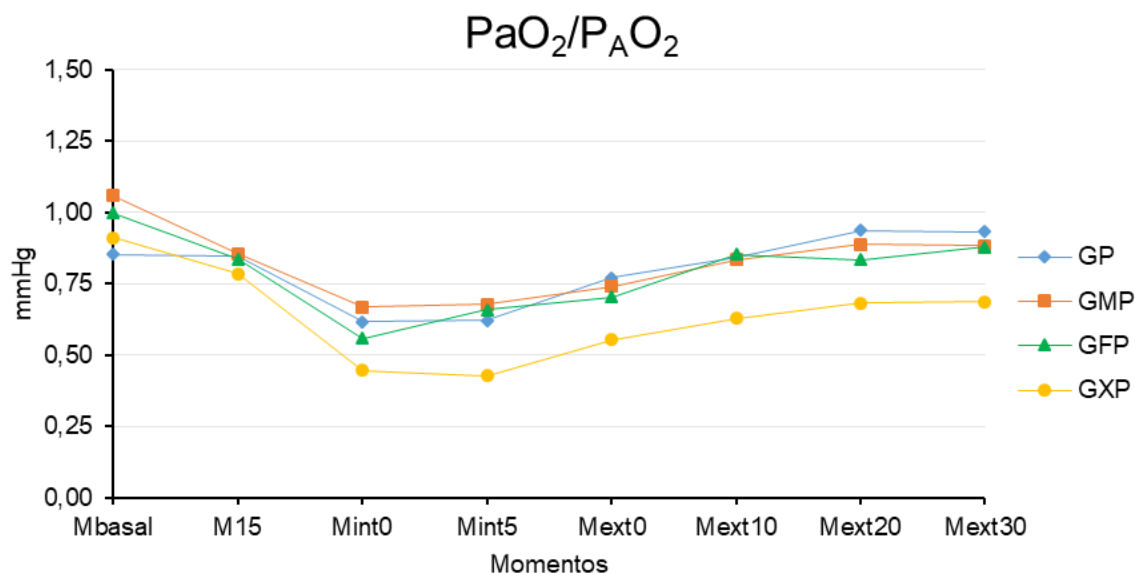


Figura 21. Médias de $\text{PaO}_2/\text{P}_{\text{AO}_2}$ (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.7.3.6 Índice Respiratório (IR)

Na comparação dos tempos dentro de cada grupo de tratamento, foi observado que para o grupo que recebeu indução anestésica com propofol isolado, nos momentos Mint0 e no Mint5 o tratamento apresentou aumento significativo no IR em relação ao momento basal. O Mbasal do grupo GMP e do GFP foram significativamente diferentes dos tempos Mint0, Mint5 e Mext0. Já para o GXP os resultados são semelhantes aos anteriores, contudo os valores voltam ao basal no Mext20. Já na comparação entre os grupos, apenas o GXP teve resultados significativamente maiores para os tempos de tratamento, com exceção do momento basal (Tabela 24 e Figura 22).

Tabela 24. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de IR, em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Momentos							
	Mbasal	M15	Mint0	Mint5	Mext0	Mext10	Mext20	Mext30
GP	0,22 ± 0,30 ^a	0,18 ± 0,08 ^B	0,73 ± 0,59 ^{Bb}	0,66 ± 0,33 ^{Bb}	0,33 ± 0,23 ^B	0,21 ± 0,16 ^B	0,08 ± 0,12 ^B	0,08 ± 0,07 ^B
GMP	-0,04 ± 0,13 ^a	0,18 ± 0,10 ^B	0,60 ± 0,47 ^{Bb}	0,61 ± 0,57 ^{Bb}	0,42 ± 0,33 ^{Bb}	0,24 ± 0,30 ^B	0,18 ± 0,34 ^B	0,16 ± 0,22 ^B
GFP	0,01 ± 0,10 ^a	0,22 ± 0,19 ^B	0,93 ± 0,55 ^{Bb}	0,57 ± 0,34 ^{Bb}	0,45 ± 0,24 ^{Bb}	0,18 ± 0,12 ^B	0,20 ± 0,09 ^B	0,14 ± 0,06 ^B
GXP	0,19 ± 0,47 ^a	0,39 ± 0,58 ^A	1,37 ± 0,58 ^{Ab}	1,49 ± 0,62 ^{Ab}	0,93 ± 0,55 ^{Ab}	0,70 ± 0,46 ^{Ab}	0,58 ± 0,48 ^A	0,52 ± 0,35 ^A

MBasal: momento basal, M15: 15 minutos após a acepromazina, Mint0: imediatamente após a intubação, Mint5: 5 minutos após a intubação, Mext0: imediatamente após a extubação, Mext10: 10 minutos após a extubação, Mext20: 20 minutos após a extubação e Mext30: 30 minutos após a extubação.

Entre grupos: médias seguidas por letras maiúsculas distintas nas colunas diferem entre si (p<0,05).

Entre momentos: médias seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si (p<0,05).

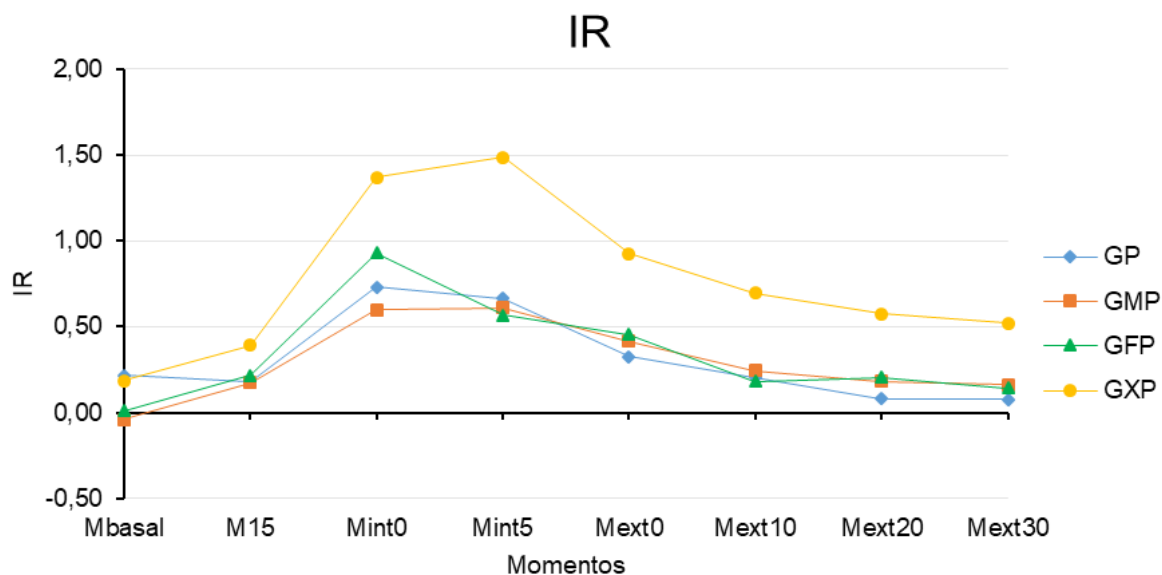


Figura 22. Médias de IR, em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.7.3.7 Conteúdo arterial de oxigênio (CaO₂)

Na comparação dos tempos dentro de cada grupo foi observado que para o GP, nos momentos de intubação houve redução significativa do CaO₂, comparando com o momento basal. O Mbasal dos grupos GMP e GXP foram significantemente diferentes dos tempos de amostragem posteriores. Em relação ao GFP, notou-se redução significativa de CaO₂ após o Mint0 e que a mesma permanece até o Mext30.

Já na comparação entre os grupos, para cada tempo, não houve diferença significativa (Tabela 25 e Figura 23).

Tabela 25. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de CaO_2 (mL/dL), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Momentos							
	Mbasal	M15	Mint0	Mint5	Mext0	Mext10	Mext20	Mext30
GP	16,8±2,5 ^a	14,5±1,8	11,9±2,5 ^b	12,1±4,3 ^b	14,4±1,9	14,5±2,3	14,8±1,9	15,1±2,9
GMP	16,7±3,2 ^a	14,6±2,1 ^b	13,4±2,2 ^b	12,0±2,3 ^b	13,7±2,9 ^b	13,1±2,3 ^b	13,8±2,7 ^b	14,0±2,6 ^b
GFP	16,6±3,7 ^a	13,8±2,4 ^b	11,3±2,8 ^b	11,4±3,4 ^b	12,6±3,1 ^b	13,5±3,2 ^b	13,1±3,4 ^b	13,3±3,2 ^b
GXP	14,4±4,3 ^a	12,5±3,7 ^b	10,0±3,2 ^b	10,0±3,3 ^b	10,7±2,2 ^b	11,3±1,7 ^b	11,5±1,4 ^b	11,5±2,3 ^b

MBasal: momento basal, M15: 15 minutos após a acepromazina, Mint0: imediatamente após a intubação, Mint5: 5 minutos após a intubação, Mext0: imediatamente após a extubação, Mext10: 10 minutos após a extubação, Mext20: 20 minutos após a extubação e Mext30: 30 minutos após a extubação.

Entre momentos: médias seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si ($p < 0,05$).

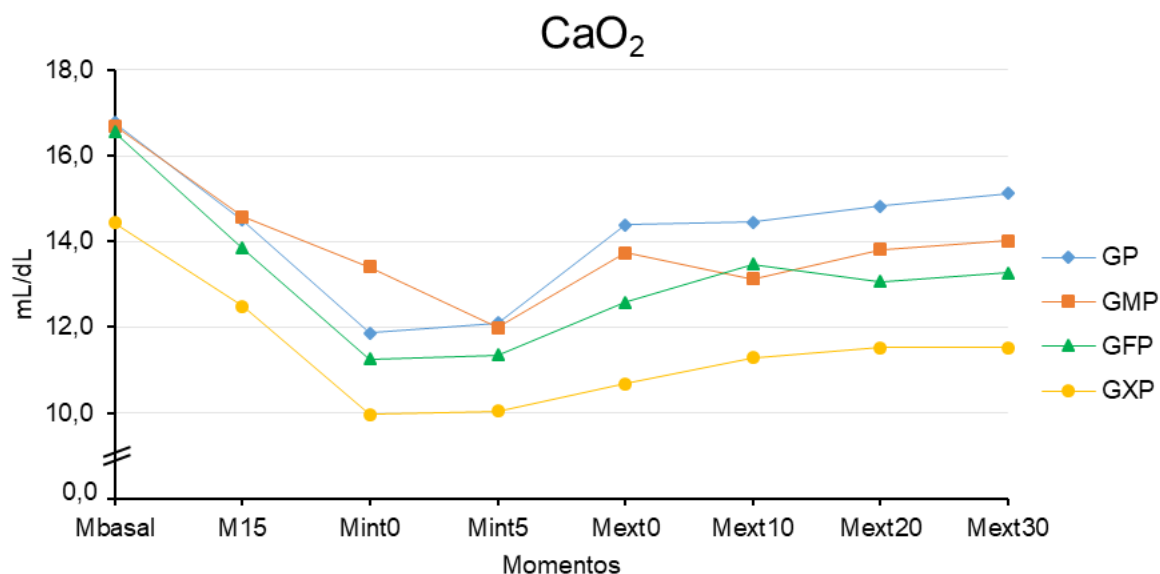


Tabela 23. Médias de CaO_2 (mL/dL), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.8 Dinâmica cardiovascular

5.8.1 Frequência Cardíaca (FC)

Na análise da FC, o GP apresentou aumento significativo no Mint0 que persistiu até o Mext30, em comparação com o Mbasal e o M15. Já para o GMP, pode-se observar um aumento das médias que ocorreu entre Mint0 e Mext0. Para o grupo que recebeu propofol e fentanil, as médias entre Mext0 e o Mext20 foram significativamente maiores que o Mbasal e o M15.

Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos (Tabela 26 e Figura 24).

Tabela 26. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de FC (bpm), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Momentos							
	Mbasal	M15	Mint0	Mint5	Mext0	Mext10	Mext20	Mext30
GP	73 ± 9 ^a	66 ± 11 ^a	104±12 ^b	113±25 ^b	113±15 ^b	105±19 ^b	98±16 ^b	102±9 ^b
GMP	79±12 ^a	78±15 ^a	107±24 ^b	114±23 ^b	110±24 ^b	95±22	105±39	92±12
GFP	74±12 ^a	77±30 ^a	99±12	95±18	106±38 ^b	102±44 ^b	112±42 ^b	97±32
GXP	78±12	75±18	91±25	93±26	88±25	77±19	78±23	78±13

MBasal: momento basal, M15: 15 minutos após a acepromazina, Mint0: imediatamente após a intubação, Mint5: 5 minutos após a intubação, Mext0: imediatamente após a extubação, Mext10: 10 minutos após a extubação, Mext20: 20 minutos após a extubação e Mext30: 30 minutos após a extubação.

Entre momentos: médias seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si ($p < 0,05$).

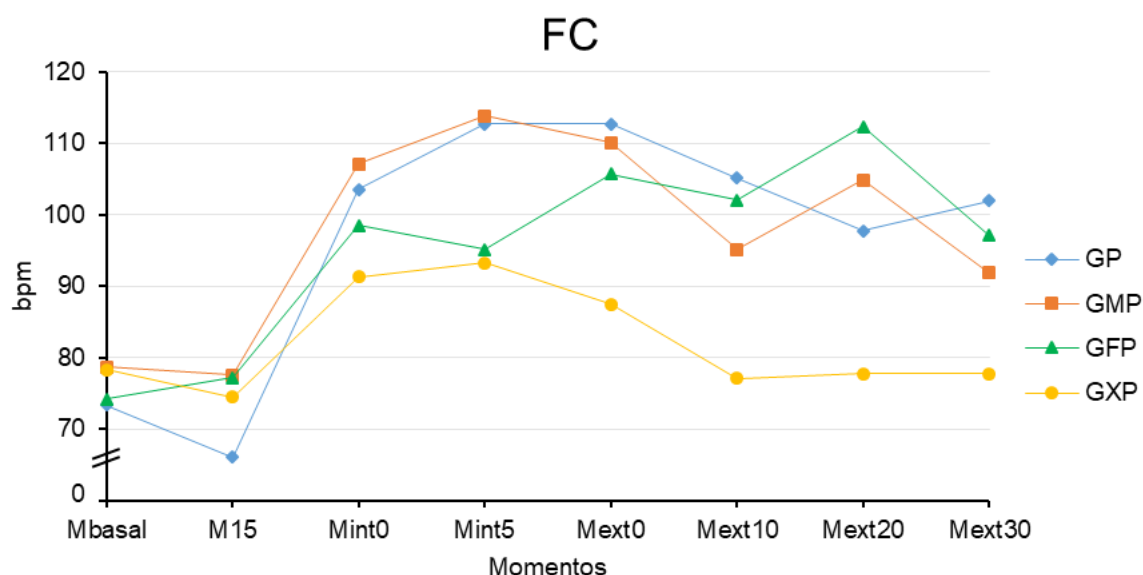


Figura 24. Médias de FC (bpm), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.8.2 Pressão arterial sistólica (PAS)

Em relação a PAS, no GP apenas no Mint0 e no Mint5 foram observadas reduções significativas dos parâmetros, e no GMP foram observadas reduções significativas dos parâmetros nos tempos Mext10 que persistiram até o Mext30. Em relação ao GFP foram observadas redução significativa apenas no Mint0, e no GXP foi observada redução significativa da pressão arterial sistólica em relação ao Mbasal no Mext0 a Mext30. Essa observação também foi encontrada na comparação entre os grupos, sendo que o GXP difere significativamente do GFP nos Mext0 a 30 (Tabela 27 e Figura 25).

Tabela 27. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de PAS (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Momentos							
	Mbasal	M15	Mint0	Mint5	Mext0	Mext10	Mext20	Mext30
GP	118 ± 8 ^a	98 ± 17	79 ± 16 ^b	94 ± 16 ^b	97 ± 8	96 ± 10	100 ± 7	103 ± 6
GMP	120 ± 11 ^a	99 ± 8	103 ± 8	106 ± 6	101 ± 12	88 ± 17 ^b	94 ± 19 ^b	92 ± 18 ^b
GFP	119 ± 11 ^a	100 ± 8	86 ± 20 ^b	99 ± 15	110 ± 17 ^B	109 ± 16 ^B	106 ± 20 ^B	108 ± 13 ^B
GXP	115 ± 11 ^a	93 ± 16	106 ± 33	110 ± 34	78 ± 18 ^{Ab}	81 ± 12 ^{Ab}	81 ± 17 ^{Ab}	85 ± 15 ^{Ab}

MBasal: momento basal, M15: 15 minutos após a acepromazina, Mint0: imediatamente após a intubação, Mint5: 5 minutos após a intubação, Mext0: imediatamente após a extubação, Mext10: 10 minutos após a extubação, Mext20: 20 minutos após a extubação e Mext30: 30 minutos após a extubação.

Entre grupos: médias seguidas por letras maiúsculas distintas nas colunas diferem entre si ($p < 0,05$).

Entre momentos: médias seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si ($p < 0,05$).

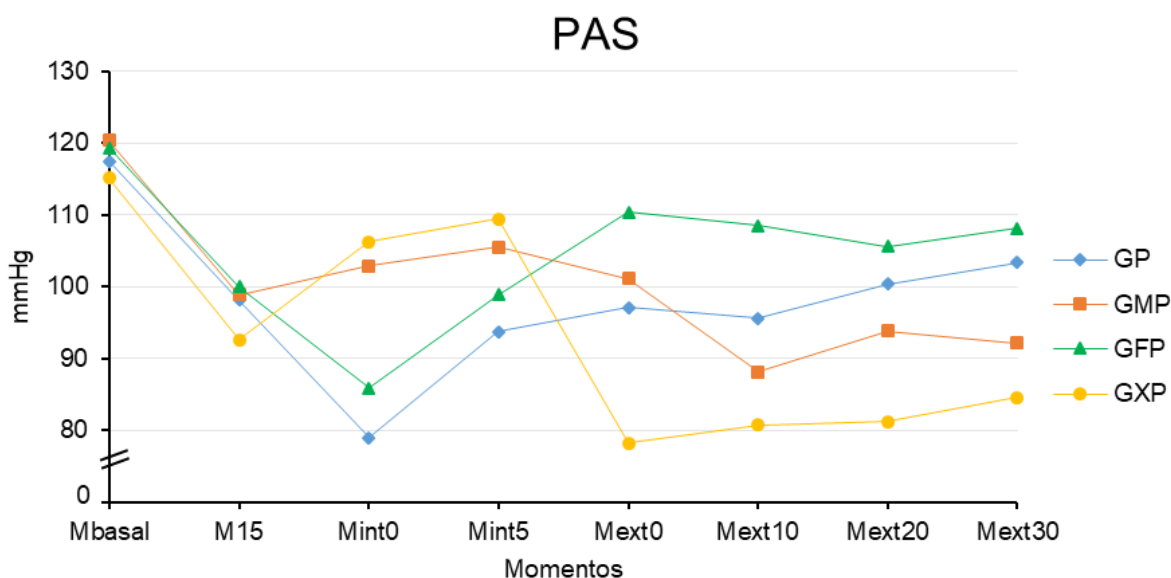


Figura 25. Médias de PAS (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.8.3 Pressão arterial média (PAM)

Na análise da variável PAM, no GP e no GFP apenas em Mint0 foi observada redução significativa dos parâmetros em relação ao valor basal, sendo a mesma não observada nos momentos seguintes. Em relação ao GMP, não foram observadas alterações significativas e no GXP foi observado redução significativa de PAM em relação ao Mbasal no Mint5 que persistiu até o Mext30. Essa observação também foi encontrada na comparação entre os grupos, sendo que o GXP se difere significativamente do GFP nos Mext0 e Mext10 (Tabela 28 e Figura 26).

Tabela 28. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de PAM (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Momentos							
	MBasal	M15	Mint0	Mint5	Mext0	Mext10	Mext20	Mext30
GP	97 ± 11 ^a	86 ± 7	64 ± 21 ^b	80 ± 20	84 ± 10	84 ± 10	84 ± 6	88 ± 5
GMP	97 ± 13	84 ± 6	84 ± 11	95 ± 6	79 ± 14	76 ± 14	82 ± 14	84 ± 14
GFP	103 ± 10 ^a	86 ± 6	69 ± 19 ^b	86 ± 13	91 ± 16 ^B	91 ± 15 ^B	91 ± 14	93 ± 8
GXP	98 ± 9 ^a	78 ± 11	85 ± 29	72 ± 33 ^b	65 ± 12 ^{Ab}	65 ± 8 ^{Ab}	67 ± 12 ^b	72 ± 13 ^b

MBasal: momento basal, M15: 15 minutos após a acepromazina, Mint0: imediatamente após a intubação, Mint5: 5 minutos após a intubação, Mext0: imediatamente após a extubação, Mext10: 10 minutos após a extubação, Mext20: 20 minutos após a extubação e Mext30: 30 minutos após a extubação.

Entre grupos: médias seguidas por letras maiúsculas distintas nas colunas diferem entre si ($p < 0,05$).

Entre momentos: médias seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si ($p < 0,05$).

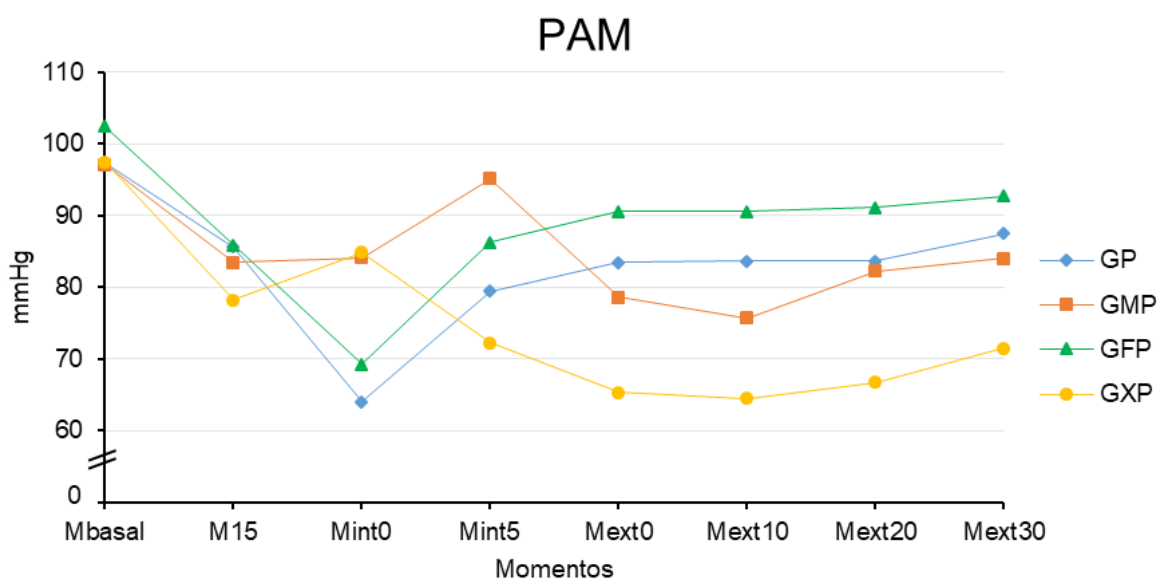


Figura 26. Médias de PAM (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.8.4 Pressão arterial diastólica (PAD)

Em relação ao PAD, no GP e no GFP apenas no Mint0 foi observado redução significativa do parâmetro. Quando se observa o GXP, houve redução significativa de PAD em relação ao Mbasal no Mext0 até o Mext30. Essa observação também foi encontrada na comparação entre os grupos, sendo que o GXP se difere significativamente de GP e GFP nos Mext0 e Mext10 (Tabela 29 e Figura 27).

Tabela 29. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de PAD (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Momentos							
	Mbasal	M15	Mint0	Mint5	Mext0	Mext10	Mext20	Mext30
GP	81 ± 12 ^a	74 ± 4	54 ± 21 ^b	69 ± 22	73 ± 12 ^B	74 ± 9 ^B	73 ± 7	75 ± 6
GMP	77 ± 14	71 ± 7	68 ± 20	87 ± 8	67 ± 17	67 ± 12	73 ± 12	73 ± 11
GFP	86 ± 12 ^a	74 ± 4	57 ± 16 ^b	75 ± 10	71 ± 17 ^B	74 ± 15 ^B	76 ± 13	75 ± 11
GXP	78 ± 10 ^a	66 ± 8	70 ± 27	71 ± 25	51 ± 9 ^{Ab}	52 ± 5 ^{Ab}	55 ± 11 ^b	59 ± 11 ^b

MBasal: momento basal, M15: 15 minutos após a acepromazina, Mint0: imediatamente após a intubação, Mint5: 5 minutos após a intubação, Mext0: imediatamente após a extubação, Mext10: 10 minutos após a extubação, Mext20: 20 minutos após a extubação e Mext30: 30 minutos após a extubação.

Entre grupos: médias seguidas por letras maiúsculas distintas nas colunas diferem entre si ($p < 0,05$).

Entre momentos: médias seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si ($p < 0,05$).

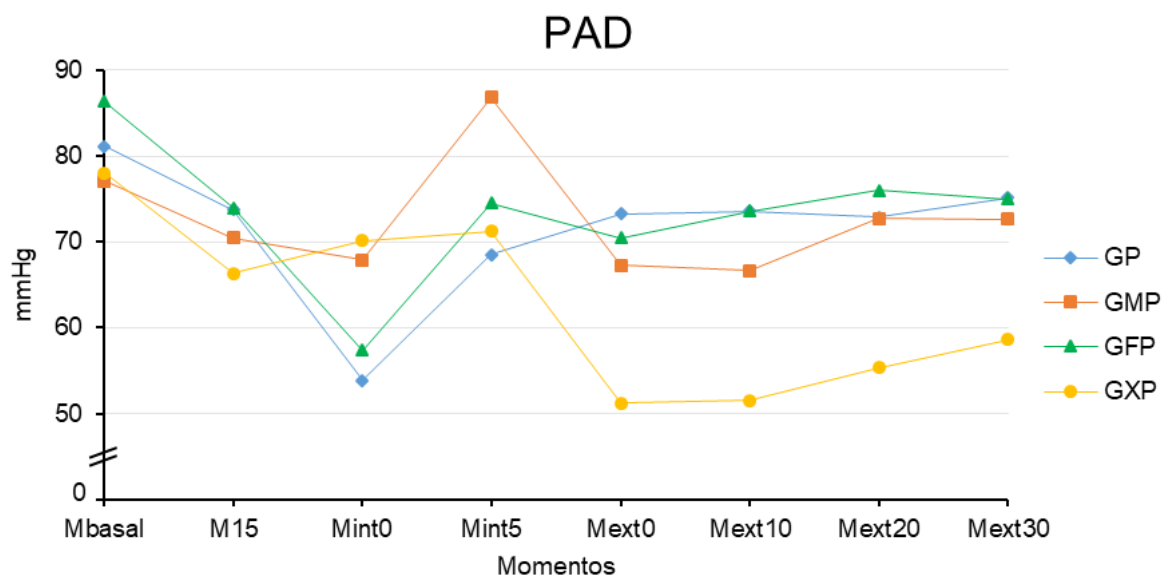


Figura 27. Médias de PAD (mmHg), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.9 Temperatura retal (t)

Na comparação da temperatura, nos grupos GP, GMP e GXP foram observados redução significativa da temperatura nos momentos após extubação (Tabela 30 e Figura 28).

Tabela 30. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de temperatura ($^{\circ}\text{C}$), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Momentos							
	Mbasal	M15	Mint0	Mint5	Mext0	Mext10	Mext20	Mext30
GP	38,6 $\pm$ 0,4 ^a	38,6 $\pm$ 0,6 ^a	38,4 $\pm$ 0,7	38,3 $\pm$ 0,7	38,1 $\pm$ 0,6 ^b	38,1 $\pm$ 0,6 ^b	37,9 $\pm$ 0,6 ^b	38,0 $\pm$ 0,6 ^b
GMP	38,9 $\pm$ 0,6 ^a	38,7 $\pm$ 0,6 ^a	38,7 $\pm$ 0,6	38,5 $\pm$ 0,4	38,3 $\pm$ 0,4 ^b	38,1 $\pm$ 0,5 ^b	38,0 $\pm$ 0,6 ^b	37,9 $\pm$ 0,6 ^b
GFP	38,5 $\pm$ 0,4	38,4 $\pm$ 0,5	38,3 $\pm$ 0,4	38,2 $\pm$ 0,5	38,1 $\pm$ 0,5	38,2 $\pm$ 0,3	38,2 $\pm$ 0,4	38,2 $\pm$ 0,6
GXP	38,8 $\pm$ 0,4 ^a	38,7 $\pm$ 0,4 ^a	38,6 $\pm$ 0,4	38,6 $\pm$ 0,4	38,1 $\pm$ 0,6 ^b	37,9 $\pm$ 0,8 ^b	37,9 $\pm$ 0,8 ^b	37,8 $\pm$ 1,0 ^b

MBasal: momento basal, M15: 15 minutos após a acepromazina, Mint0: imediatamente após a intubação, Mint5: 5 minutos após a intubação, Mext0: imediatamente após a extubação, Mext10: 10 minutos após a extubação, Mext20: 20 minutos após a extubação e Mext30: 30 minutos após a extubação.

Entre momentos: médias seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si ($p < 0,05$).

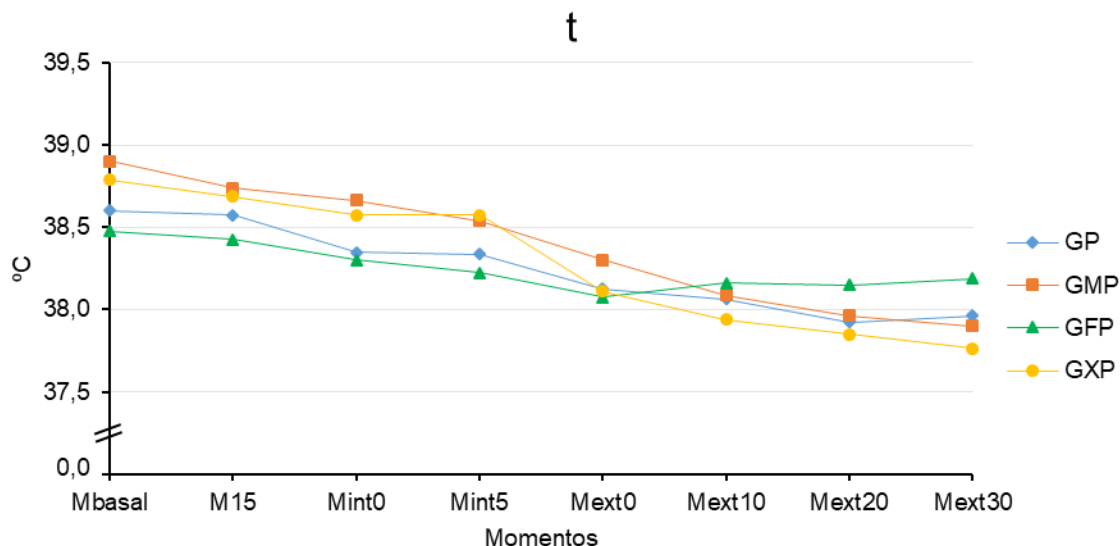


Figura 28. Médias de temperatura ($^{\circ}\text{C}$), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.10 Lactato, glicemia e hemoglobina

5.10.1 Lactato

Em relação aos níveis de lactato não foram observadas diferenças significativas (Tabela 31 e Figura 29).

Tabela 31. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de Lactato (mmol/L), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Momentos				
	Mbasal	M15	Mint0	Mext0	Mext30
GP	2,61 ± 1,47	2,37 ± 2,42	2,19 ± 1,75	2,85 ± 2,84	3,79 ± 4,53
GMP	1,60 ± 0,86	0,94 ± 0,41	0,90 ± 0,33	0,86 ± 0,34	0,87 ± 0,36
GFP	2,97 ± 2,44	3,12 ± 4,70	1,62 ± 0,98	1,60 ± 0,87	1,81 ± 1,07
GXP	2,72 ± 2,02	1,62 ± 1,25	1,44 ± 0,77	2,36 ± 1,38	1,85 ± 1,84

MBasal: momento basal, M15: 15 minutos após a acepromazina, Mint0: imediatamente após a intubação, Mint5: 5 minutos após a intubação, Mext0: imediatamente após a extubação, e Mext30: 30 minutos após a extubação.

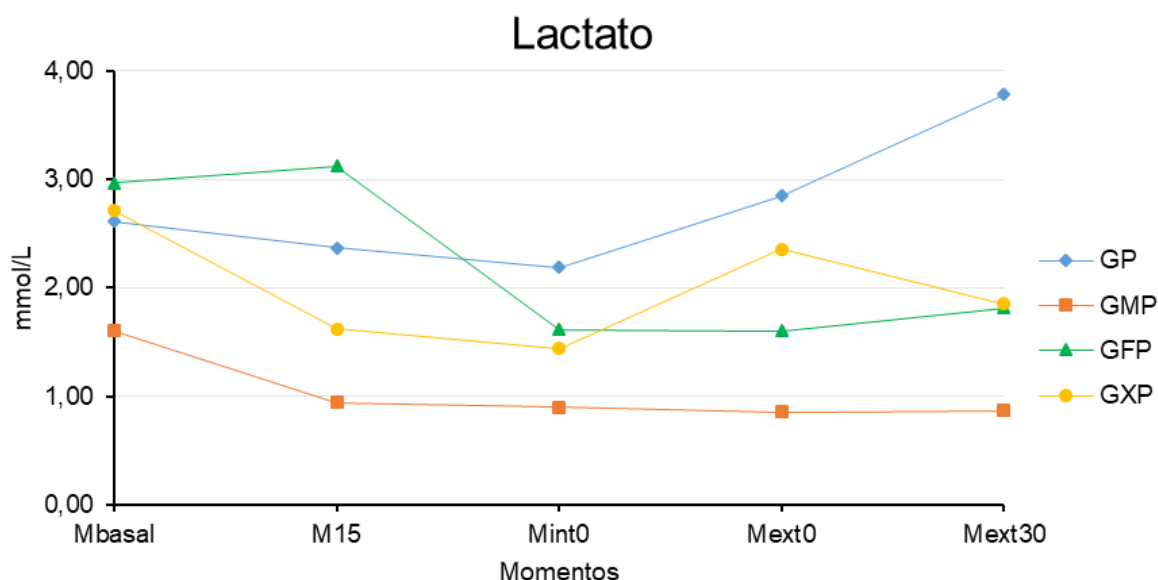


Figura 29. Médias de Lactato (mmol/L), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.10.2 Glicemia

Na avaliação da glicemia, observando os tempos de coleta, no GXP, os valores de glicemia foram significativamente maiores para Mext0 e Mext30. Na comparação entre grupos, nos mesmos momentos, o GXP difere-se significativamente dos outros grupos (Tabela 32 e Figura 30).

Tabela 32. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de glicemia (mg/dL), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Momentos				
	Mbasal	M15	Mint0	Mext0	Mext30
GP	92 ± 15	101 ± 30	109 ± 28	105 ± 21 ^B	105 ± 21 ^B
GMP	93 ± 33	97 ± 33	98 ± 34	98 ± 30 ^B	93 ± 20 ^B
GFP	81 ± 21	82 ± 15	104 ± 28	99 ± 31 ^B	95 ± 19 ^B
GXP	82 ± 19 ^a	79 ± 20 ^a	88 ± 21 ^a	151 ± 54 ^{Ab}	163 ± 60 ^{Ab}

MBasal: momento basal, M15: 15 minutos após a acepromazina, Mint0: imediatamente após a intubação, Mint5: 5 minutos após a intubação, Mext0: imediatamente após a extubação, e Mext30: 30 minutos após a extubação.

Entre grupos: médias seguidas por letras maiúsculas distintas nas colunas diferem entre si ($p < 0,05$).

Entre momentos: médias seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si ($p < 0,05$).

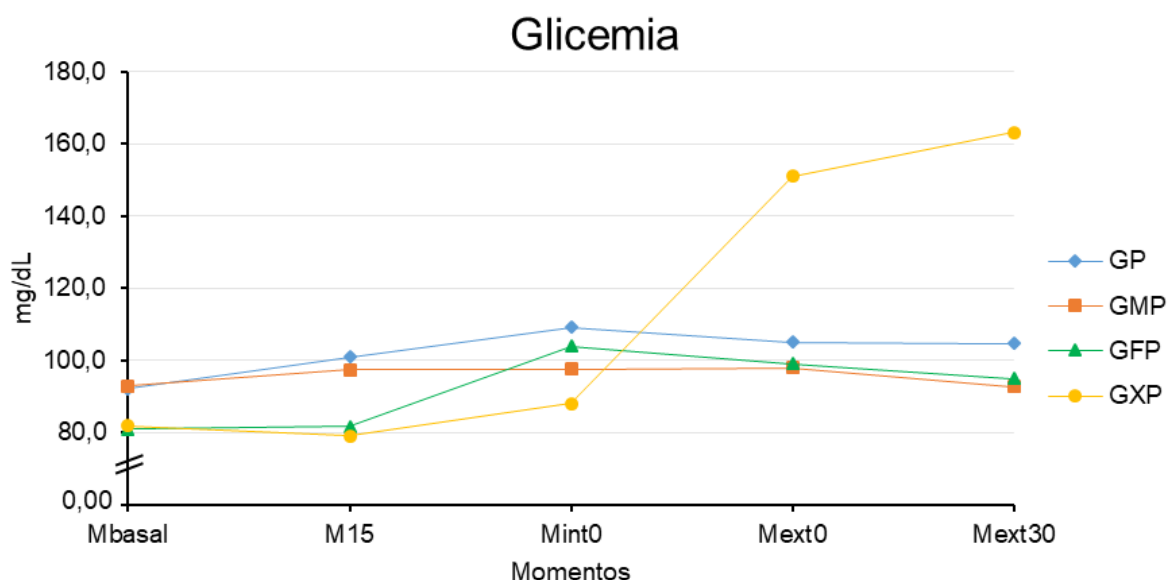


Figura 30. Médias de glicemia (mg/dL) em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

5.10.3 Hemoglobina no sangue arterial (Hb)

Para os valores de Hb, não foram encontradas diferenças entre os grupos e momentos neste estudo (Tabela 33 e Figura 31).

Tabela 33. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de Hb (g/dL), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

Grupos	Momentos							
	Mbasal	M15	Mint0	Mint5	Mext0	Mext10	Mext20	Mext30
GP	12,7±1,9	11,0±1,4	10,3±1,5	10,6±2,7	11,4±1,4	11,2±1,9	11,3±1,5	11,5±2,3
GMP	12,4±2,5	11,1±1,7	11,1±1,4	10,2±1,0	11,2±2,2	10,2±1,7	10,5±2,0	10,7±2,0
GFP	12,4±2,7	10,6±1,9	10,0±1,9	9,6±2,6	10,3±2,5	10,3±2,3	10,0±2,7	10,1±2,4
GXP	10,8±3,3	9,5±2,9	10,1±2,8	10,2±3,2	9,5±2,0	9,5±1,8	9,3±1,2	9,3±1,8

MBasal: momento basal, M15: 15 minutos após a acepromazina, Mint0: imediatamente após a intubação, Mint5: 5 minutos após a intubação, Mext0: imediatamente após a extubação, Mext10: 10 minutos após a extubação, Mext20: 20 minutos após a extubação e Mext30: 30 minutos após a extubação.

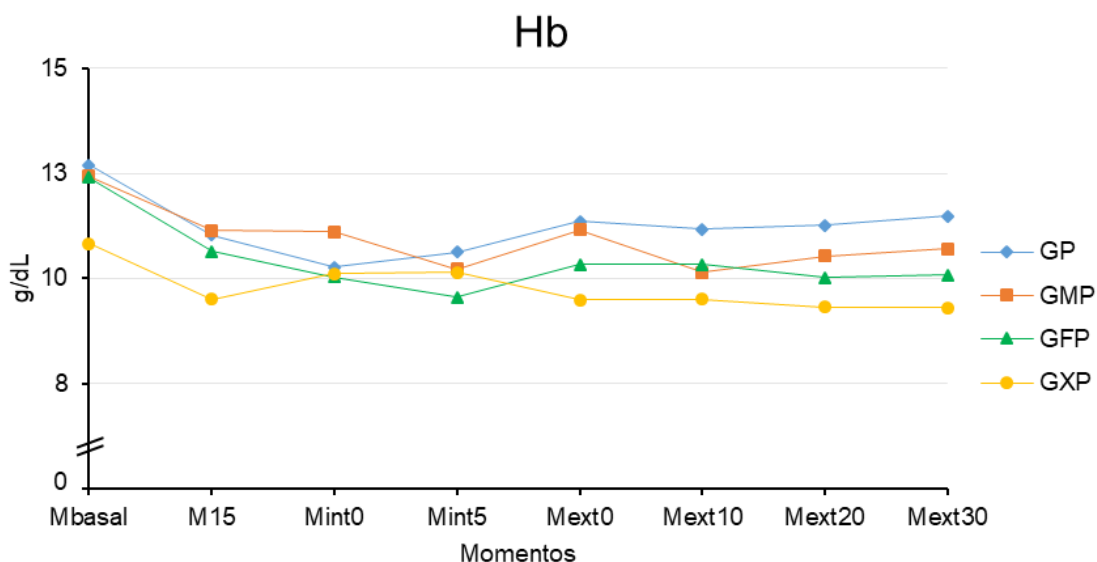


Figura 31. Médias de Hb (g/dL), em ovelhas (n=8) pré-medicadas com acepromazina, submetidas à anestesia com propofol (GP), propofol associado ao midazolam (GMP), propofol associado ao fentanil (GFP) ou propofol associado à xilazina (GXP) – Jaboticabal, SP – 2019.

6 DISCUSSÃO

Analizando os resultados obtidos neste estudo, serão realizadas algumas explicações a fim de elucidar os fatos.

As ovelhas deste estudo passaram por condicionamento e adaptação ao ambiente experimental durante 30 dias consecutivos. Houve um preparo da equipe no sentido de tornar o ambiente o mais confortável possível para as ovelhas. Nos dias de condicionamento, eram retiradas do piquete e levadas até a sala de preparo anestésico, onde obtinham o reconhecimento do ambiente de estudo e passavam por avaliação clínica. Sendo assim, o comportamento dos animais mostrou-se tranquilo durante todo o período do estudo. A manipulação foi feita com o cuidado necessário para que não houvesse interferências nos resultados sucedidas de estresse. Desta forma, durante a avaliação clínica e preparo dos animais, não foram observadas alterações laboratoriais e clínicas que interferissem nos resultados finais, conclusão esta, advinda da regularidade dos valores colhidos.

Na anestesia intravenosa, o emprego de propofol vem sendo cada vez mais requerido em virtude de sua eficácia e segurança (Robertson et al., 1992). Por promover indução anestésica rápida e suave vem ganhando uso também em pequenos ruminantes (Galatos, 2011). Quando utilizado para indução anestésica, nas doses de 4,0 mg/kg em ovelhas pré-tratadas com acepromazina, promoveu bom relaxamento com ausência de excitação (Correia et al., 1996). Neste estudo, a dose necessária para indução foi de 4,9 mg/kg nas ovelhas que receberam propofol isoladamente (Tabela 4 e Figura 2) e não foram observados efeitos como tremores ou agitação que comprovassem a presença de excitação. No entanto, um ovino do GP apresentou vocalização (Tabela 9 e Figura 7). Segundo (Lopes, 2014), o propofol na dose de 6,0 mg/kg em ovelhas não pré-medicadas promove indução anestésica adequada. Neste estudo, os animais foram pré-medicados com acepromazina na dose de 0,03 mg/kg o que promoveu diminuição na dose de indução, fato já previsto por Thurmon et al. (1996), que confirmaram a redução da dose de indução do propofol em 30% quando administrada acepromazina na dose de 0,04 mg/kg na pré-anestesia.

Nesta pesquisa, a dose necessária de propofol para intubação orotraqueal foi menor para os animais que receberam xilazina (GXP) ou midazolam (GMP), em

comparação ao grupo GP (Tabela 4 e Figura 2). A xilazina é um agonista dos receptores alfa2 adrenérgicos com efeito sedativo, analgésico e miorrelaxante (Lemke, 2013). Sendo assim, justifica-se o menor requerimento de propofol para proporcionar a intubação. O midazolam é um benzodiazepínico que apresenta efeito ansiolítico, sedativo em algumas espécies, hipnótico, relaxante muscular e anticonvulsivante, podendo potencializar os efeitos do propofol em até 50% (Lemke, 2013), corroborando os resultados deste estudo, pois a dose de indução foi de 3,0 mg/kg no GMP, visto que a dose para indução em ovinos é de 6 mg/kg sem pré-medicação, baseada nos estudos propostos por Handel et al. (1991) e Lopes (2014). Este benzodiazepínico, embora seja classificado como medicação pré-anestésica, é amplamente utilizado como adjuvante na indução da anestesia por proporcionar poucos efeitos adversos, justificando as mínimas alterações para os animais do GMP neste estudo (Tabela 9 e Figura 7).

O uso de propofol associado a fármacos 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 à anestesia com o propofol e fentanil em ovinos, foi suficiente para reduzir o propofol em 25 %. Este mesmo protocolo demonstrou ser uma alternativa segura à anestesia inalatória nesses pacientes (Mattos-Junior et al., 2013). No estudo em discussão, a associação de fentanil e propofol (GFP), em ovelhas pré-medgadas com acepromazina, reduziu a dose do propofol em 29% (Tabela 4 e Figura 2). Segundo Sakai e colaboradores em 1999, o pré-tratamento com fentanil potencializou o efeito do propofol para atingir o resultado final de hipnose em humanos.

Alguns dos efeitos adversos comumente associados aos opiáceos são a depressão do sistema nervoso central, hipotensão, depressão respiratória, constipação, náuseas e prurido. Um dos efeitos menos reconhecidos é a síndrome serotoninérgica que resulta do excesso de serotonina nas sinapses por fraca inibição de sua recaptação, inibição da liberação dos neurônios gabaérgicos ou ambos (Leigh et al., 2013). Portanto, a ocorrência de tremores, agitação e nistagmo no grupo GFP pode ser justificada (Tabela 9 e Figura 7), pois os sinais característicos da síndrome são alterações do estado mental, como a hiperatividade e excitabilidade neuromuscular.

De acordo com outras reações ocorridas neste estudo, podem-se tecer alguns comentários. O grupo que recebeu xilazina (GXP), apresentou maior ocorrência de micção e salivação (Tabela 9 e Figura 7). Isso já era esperado porque os fármacos agonistas dos receptores alfa2 adrenérgicos promovem o aumento da salivação e diurese (Ribeiro et al., 2012). O efeito diurético observado em 50% dos animais neste estudo, embora sem diferença estatística, provavelmente seja devido à diminuição da produção de vasopressina promovida pelos agonistas dos receptores alfa2 adrenérgicos (Thurmon e Benson, 1996).

A hipersialia apresentada por ruminantes após a administração de agonistas alfa2, referida por alguns autores, pode se tratar apenas de uma diminuição do reflexo de deglutição, com o acúmulo de saliva na cavidade bucal (Thurmon e Benson, 1996). Os dados deste estudo corroboram os encontrados por Lima et al. (2001), que utilizando xilazina na dose de 0,1mg/kg em novilhas, observaram a presença de sialorreia que perdurou por uma hora.

Neste estudo, a indução da anestesia com propofol isolado ou propofol e midazolam, propofol e fentanil ou propofol e xilazina, em ovelhas, foi suave e clinicamente efetiva. Sobre a qualidade de intubação não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos. Os animais obtiveram escore abaixo de 2, representado por uma intubação sem deglutição, tosse ou movimentação de mandíbula (Tabela 5 e Figura 3). Segundo alguns autores, (Hall et al., 2001), a anestesia em ovinos apresenta uma série de complicações relacionadas ao aspecto anatomofisiológicos da espécie, como a diminuição da abertura bucal e, conseqüentemente, a dificuldade de intubação. Nesta pesquisa, o membro da equipe responsável pela intubação foi treinado e a realizou com facilidade e agilidade em todos os animais.

Após a intubação orotraqueal, em todos os grupos, algumas ovelhas regurgitaram (Tabela 9 e Figura 7), embora neste estudo tenham sido submetidas ao jejum hídrico e alimentar de 48 horas. Esta complicação é muito comum nesta espécie devido à grande capacidade de armazenamento de líquidos e sólidos no rúmen. Geralmente ocorre nos animais submetidos a planos profundos de anestesia, onde há o relaxamento do esfíncter esofágico (Robertson, 2004) e também pode estar

associada a utilização de fenotiazínicos na medicação pré-anestésica, como a acepromazina (Hall et al., 2001).

Não foram observadas diferenças no grau de relaxamento muscular (Tabela 6 e Figura 4) sendo considerado intenso em todos os animais avaliados, uma vez que os valores encontrados se situaram abaixo de 2, demonstrando miorelaxamento adequado para a intubação, com ausência de resistência à abertura de boca e flexão de membros. O mesmo foi observado por Handel et al. (1991) e Lopes 2014 utilizando a dose de 6,0 mg/kg de propofol para indução anestésica em ovelhas sem medicação pré-anestésica.

Com relação ao período de recuperação que compreendia o tempo para extubação, tempo de esternal, tempo de cabeça erguida e a capacidade de locomoção com ataxia, o grupo que recebeu xilazina (GXP), apresentou maiores médias, portanto, os animais demoraram mais para se recuperarem da anestesia. Segundo Thurmon e colaboradores em 1996, os caprinos e ovinos são sensíveis à ação da xilazina, explicando o maior tempo para esta variável, desses animais no GXP (Tabela 7 e figura 5).

Sobre a qualidade de recuperação não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos, demonstrando que a qualidade de recuperação foi ótima para a maioria dos animais, os quais assumiram a posição quadrupedal na primeira tentativa com ataxia discreta ou ausente (Tabela 8 e Figura 6).

Os valores de f considerados fisiológicos para a espécie situam-se entre 20 a 30 movimentos/minuto, o que pode ser confirmado pelos valores basais deste estudo (Tabela 10 e Figura 8). Esta variável teve médias significativamente maiores nos momentos Mint0 ao Mext10 no grupo que recebeu xilazina (Tabela 10 e Figura 8). Este aumento da frequência respiratória, apesar de promover uma diminuição significativa nos valores de tensão de dióxido de carbono ao final da expiração, não foram suficientes para manter a SpO₂, que esteve abaixo de 80 % (Tabela 12 e Figura 10) nos Mint0 e Mint5 e a PaO₂, que esteve < 60 mmHg (Tabela 13 e Figura 11). Alguns autores sugerem que, uma vez que a hipoxemia não tenha sido decorrente da hipoventilação ou mudança na posição corporal, poderia ser atribuída ao aumento na formação de shunt ocorrido a partir de obstrução segmentar das vias aéreas ou áreas de atelectasia pulmonar (Celly et al., 1997). Por isso, este aumento da f pode ser

resultado de uma tentativa compensatória frente a uma situação de hipoxemia nestes animais.

Neste estudo, três ovelhas tiveram apneia após a indução anestésica no grupo GXP. Estes animais foram ventilados fornecendo-se oxigênio a 100% e retirados do experimento. Analisando os resultados, aventa-se dizer que a causa da apneia foi devido a hipóxia, visto que a maioria dos animais que receberam xilazina apresentavam cianose após a indução anestésica. Ressalta-se que a xilazina (0,1mg/kg), utilizada neste estudo possa ter interferido nestes resultados, promovendo maiores efeitos depressores oriundos da alta dose. Esse fato também pode ser explicado pela velocidade de administração do propofol, conforme relatado por Pires et al. (2000). No entanto, a taxa de administração foi a mesma para todos os animais dos diferentes grupos. Adicionalmente, a apneia pode ocorrer pela diminuição da sensibilidade dos quimiorreceptores ao CO_2 , em cerca de 40 a 60%, durante a anestesia com propofol (Magella e Cheibub, 1990).

A tensão de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO_2) permite ter uma noção na qualidade da ventilação (O'Flaherty et al., 1994), tendo como limites de normalidade, os valores entre 35 a 45 mmHg (Muir III e Hubbell, 1997). Neste estudo, o GP, GMP e GFP apresentaram médias que permaneceram dentro da faixa de normalidade. No entanto, o GXP apresentou médias abaixo dos valores normais (Tabela 11 e Figura 9). Segundo Fantoni et al., (1996), a diminuição da PaCO_2 reflete na ETCO_2 , portanto, pode-se afirmar que, as médias de ETCO_2 acompanharam as alterações ocorridas na variável PaCO_2 (Tabela 14 e Figura 12). Tal evento pode ser atribuído à f , que se manteve alta no Mint0 e Mint5, diminuindo a pressão de (dióxido de carbono) CO_2 no sangue e consequentemente promovendo menores médias para a variável ETCO_2 (Zin e Rocco, 1995).

A SpO_2 reflete a porcentagem de hemoglobina saturada por oxigênio determinando a porcentagem de oxihemoglobina disponível para os tecidos (Nunes, 2002) com valores considerados fisiológicos acima de 95% (Thurmon et al., 1996). Nesta pesquisa pode ser observado que o GFP no Mint0 indicou valores abaixo de 75% (Tabela 12 e Figura 10). A hipoxemia que ocorre com a 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). Com base nisso, o GFP apresentou diminuição da f e aumento da $ETCO_2$, caracterizando depressão respiratória. Os opioides produzem depressão ventilatória dependente da dose, mediada principalmente por ativação do receptor μ , que provoca efeito depressor direto sobre o centro respiratório, no tronco cerebral (Lamont e Mathews, 2007). Além disso, foi observado que neste mesmo momento, imediatamente após a indução da anestesia, o GFP apresentou diminuição da pressão arterial, interferindo na perfusão tecidual de forma passageira.

Já os valores baixos de SpO_2 para o grupo que recebeu xilazina e propofol nos momentos após intubação, justificam-se pela hipóxia, $SaO_2 < 75\text{mmHg}$ em Mint0 e Mint5, como descrito anteriormente.

Avaliando-se a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2), observou-se que a média deste parâmetro diminuiu após a medicação pré-anestésica $p < 0,05$ (Tabela 12 e Figura 10). Segundo Lemke (2013), a aplicação de acepromazina em animais conscientes ou anestesiados tem pouco efeito sobre a função pulmonar. Pode haver diminuição da frequência respiratória em cães e equinos, no entanto, após a aplicação intravenosa de acepromazina o pH, a PaO_2 , a $PaCO_2$ e a SaO_2 permanecem inalteradas, corroborando os dados encontrados neste estudo, em que foi observada uma diminuição discreta da f 15 min após a medicação pré-anestésica, no entanto, promovendo diminuição nos valores de PaO_2 em todos os grupos.

Adicionalmente, segundo Cortopassi et al. (2002), a PaO_2 é diretamente influenciada pela FiO_2 e pela ventilação-perfusão pulmonar. Portanto, a diferença entre o Mbasal e o M15 para essa variável também pode ser justificada e embasada por meio da avaliação da perfusão pulmonar. A diminuição dos valores de PaO_2 15 minutos após a medicação pré-anestésica, pode estar relacionada a diminuição da pressão arterial (Tabela 28 e Figura 26). Embora a diminuição ocorrida no M15 para variável pressão arterial não tenha gerado diferença estatística, nota-se uma depressão e provável diminuição de débito cardíaco.

Comentando ainda sobre a PaO_2 , Paddleford (1988) relata que a associação de derivados opioides às fenotiazinas pode acarretar maior grau de depressão respiratória, por efeito aditivo dos fármacos. Esta mesma observação é feita por (Massone, 1999) que descreve alterações significativas na $PaCO_2$ e da pressão

parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2) em ovinos e caninos sedados com a associação da acepromazina à buprenorfina. Neste estudo, o grupo que recebeu propofol e fentanil exibiu diferenças significativas após a indução da anestesia, apresentando a menor média imediatamente após a indução (Tabela 12 e Figura 10). Cortopassi e Fantoni (2000), relatam a depressão respiratória com derivados opioides, em cães anestesiados pelo propofol. Em cães pré-medicados com fentanil e submetidos a indução anestésica com propofol, relatam a necessidade de instalação de ventilação controlada em animais com apneia (Otero et al., 2000). No entanto, neste estudo, não foi observada apneia para o grupo de animais que recebeu propofol e fentanil.

Os animais que receberam propofol e xilazina (GXP), após a indução da anestesia, apresentaram médias em todos os momentos abaixo dos valores fisiológicos (Tabela 12 e Figura 10), demonstrando hipoxemia nestas ovelhas. Segundo Muir e Gadawski (1998), os agonistas dos receptores α_2 adrenérgicos promovem algum grau de hipoxemia, principalmente em animais submetidos à ventilação espontânea (Grant e Upton, 2001), diminuição do volume minuto e aumento da PaCO_2 . A redução da PaO_2 e o aumento na pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO_2) também foram observados após a administração de xilazina em caprinos (Stegmann, 1999). Adicionalmente, a xilazina na dose de 0,05 a 0,3 mg/kg, aumenta a resistência das vias aéreas em ovinos, promovendo a diminuição da PaO_2 . Ademais, os ovinos possuem uma maior quantidade de macrófagos intravasculares que poderiam ocasionar mais facilmente uma resposta inflamatória pulmonar, promovendo diminuição da PaO_2 (Waterman et al., 1987).

O posicionamento do animal pode interferir na avaliação dos efeitos dos agonistas α_2 adrenérgicos, no que se refere à PaO_2 , por limitar a expansão e a perfusão pulmonar (McDonell, 1996). Segundo o autor, ovinos não sedados desenvolveram hipóxia quando colocados em decúbito lateral. Em ruminantes, esta depressão é agravada por suas conformações anatômicas principalmente quanto ao sistema digestório, devido ao maior volume e maior compressão sobre o diafragma, em animais anestesiados (Hikasa et al., 2002). Nestes, a administração de oxigênio pode minimizar a depressão respiratória, sendo indicada por Lin et al. (1994).

A PaCO_2 pode ser utilizada para medir precocemente alterações respiratórias (Miller, 2005). Os limites normais dos parâmetros situam-se entre 35 e 45 mmHg segundo Muir e Gadawski (1998), sendo estes valores observados em todos os grupos deste estudo. Mesmo os resultados permanecendo dentro da faixa de normalidade, pode-se observar que o GXP apresentou as menores médias, após a indução anestésica. Como supracitado, o aumento da frequência respiratória relatado neste grupo, promoveu maior eliminação de CO_2 , levando a diminuição da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (Zin e Rocco, 1995).

Em contrapartida, os valores observados para esta variável foram maiores decorridos 5 minutos da indução anestésica (Mint5) no GFP. Isto pode ser explicado pela depressão respiratória causada pela administração do fentanil, devido aos seus efeitos sobre o centro respiratório, no tronco cerebral (Gustein e Akil, 2001).

Complementarmente, os valores após a indução da anestesia podem aumentar (Haskins, 2007). Níveis crescentes de PaCO_2 podem estar correlacionados à administração de anestésicos, como por exemplo o propofol, que alteram a resposta dos quimiorreceptores centrais e periféricos ao dióxido de carbono e oxigênio, ocorrendo de maneira dependente da dose (McDonell e Kerr, 2007).

A SaO_2 mensura a capacidade dos pulmões em fornecer O_2 ao sangue (Haskins, 1996). Os valores considerados normais situam-se acima de 95% (Powell et al., 1996). Neste estudo, após a indução anestésica (Mint0 e Mint5), os valores permaneceram baixos, situando-se abaixo de 90%. Tal fato pode indicar que os pulmões, sob efeito dos fármacos em teste, não foram capazes de difundir adequadamente o oxigênio ao sangue arterial (Tabela 15 e Figura 13). Outra possível explicação para o achado reside no fato de o propofol redistribuir os eritrócitos para o baço. Isto pode também ter levado à diminuição nos valores de SaO_2 nos grupos após a indução anestésica (Eroglu, 2014).

Os resultados obtidos para esta variável corroboram os encontrados por Lopes et al. (2007), que obtiveram, valores abaixo de 90% em cães anestesiados com propofol e mantidos em ventilação espontânea com $\text{FiO}_2 = 0,21$, além de observar a presença de cianose. Neste estudo, apenas as ovelhas do GXP apresentaram cianose, as quais exibiram médias abaixo de 80% e foram observados valores de

$\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$ e de $\text{SaO}_2 < 90\%$ caracterizando o estado de hipoxemia (Cortopassi et al., 2002) (Tabelas 13 e Figura 11).

Para melhor compreensão, serão discutidos os parâmetros pH, HCO_3^- e DB do sangue arterial simultaneamente. Os valores considerados fisiológicos destas variáveis no sangue arterial são $\text{pHa} = 7,3$ a $7,4$; bicarbonato = 21 a 27 mEq/L e déficit de base = -2 a 2 mEq/L .

Nesta pesquisa, tais parâmetros mantiveram-se estáveis em todos os grupos. Então, pode-se afirmar que o emprego de diferentes fármacos associados ou não ao propofol na indução anestésica em ovelhas, não foram capazes de alterá-los (Tabelas 16, 17 e 18 e Figuras 14, 15 e 16). No entanto, podem-se tecer comentários relativos a algumas evidências. As maiores médias de PaCO_2 registradas nos grupos ocorreram após a intubação e indicaram o aumento na produção de ácido carbônico (Haupt, 1993) com consequente redução de pH arterial (Muir III e Hubell, 1997; O'Flaherty et al., 1994). No estudo aqui em discussão, não ocorreram alterações severas pois o aumento da PaCO_2 permaneceu dentro da faixa de normalidade, entretanto, elevou-se discretamente, o suficiente para alterar o pH e o bicarbonato. Segundo Wesson et al., (2000), valores altos de PaCO_2 com pH normal indicam problema respiratório já que o acúmulo de PaCO_2 ocorre da dificuldade do pulmão em eliminar o gás do modo eficiente. A confirmação desta hipótese é passível de investigação futura com metodologia adequada.

As alterações na pressão alveolar de oxigênio refletem o grau de participação da ventilação alveolar e das trocas alvéolo-capilares (Haskins, 2007) e estão intimamente relacionadas com a fração inspirada de oxigênio e com a pressão barométrica local (Bonetti e Dallan, 1997). A PAO_2 considerada fisiológica é de 110 mmHg , em animais respirando 21% de O_2 (Levitzky, 2004). Nesta pesquisa, as médias em todos os grupos permaneceram abaixo do valor de referência (Tabela 19 e Figura 17). Os baixos valores de PAO_2 demonstraram que, nestes grupos, houve pouca disponibilidade alveolar de oxigênio ocasionando a hipoxemia, achado este em concordância com o descrito por West, 1985.

As médias para a PAO_2 em todos os grupos diminuíram após a indução anestésica. Este fato pode ter ocorrido devido ao decúbito lateral que, pela presença do rúmen, pode levar a problemas respiratórios, como a diminuição da complacência

pulmonar (Ungerer et al., 1976). Isto pode ocorrer pela indução de anestésicos gerais e, como consequência, haverá a redução da capacidade residual funcional, aumentando a possibilidade de hipóxia (Robertson, 2004). Adicionalmente, pode-se notar que a menor média foi para o GP no Mint5 que coincide com o mesmo momento em que houve a menor média para frequência respiratória (Tabela 10 e Figura 8) e maiores valores de PaCO_2 (Tabela 14 e Figura 12).

A qualidade das trocas gasosas pulmonares também pode ser avaliada pelo cálculo da diferença alvéolo-arterial de oxigênio (Ribeiro e Silva, 2004), que avalia a eficácia da troca de O_2 entre o alvéolo e os capilares pulmonares (Carmona e Slullitel, 2001). Elevações na P(A-a)O_2 ocorrem pela presença do aumento do desequilíbrio na relação ventilação/perfusão (V/Q), diminuição da perfusão capilar pulmonar e aumento da FiO_2 (Carvalho e Schiettino, 1997; Levitzky, 2004).

Neste estudo, no Mint0, os valores foram significativamente maiores que os encontrados no Mbasal (Tabela 20 e Figura 18). Pode-se justificar o achado pela alteração da ventilação por redução da complacência pulmonar, resultante da anestesia geral e do decúbito lateral. Como descrito para pressão parcial de oxigênio no sangue arterial, tal hipótese já houvera sido aventada por Ungerer et al. (1976).

Também foi observado que o GXP apresentou as maiores médias após o Mint0, indicando que tal grupo não teve boa oxigenação pulmonar, principalmente nos momentos Mint0 e Mint5, como exposto anteriormente, já que os valores de PaO_2 foram < 60 mmHg e a $\text{SaO}_2 < 80\%$. Após a extubação, os valores de P(A-a)O_2 no grupo que recebeu xilazina ainda permaneceram altos, evidenciando ainda um problema na ventilação desses animais e também na má perfusão, visto que a pressão arterial sistólica (PAS) esteve abaixo de 90mmHg em todos os momento após a extubação. Com isso, propõe-se que, o maior efeito depressor da xilazina, com relação à pressão arterial, induziu maior grau de hipotensão (Antonaccio, 1973) fazendo com que ocorresse desequilíbrio entre a ventilação e a perfusão.

A relação entre a diferença de PaCO_2 e ETCO_2 , indica o índice de espaço morto alveolar e varia de 2 a 3 mmHg (O'Flaherty et al., 1994). Essa variável avalia a qualidade da relação V/Q (Carvalho e Schiettino, 1997). No estudo em discussão, nos momentos Mint0 e Mint5, o GXP apresentou médias maiores que os demais grupos, com 8,2 e 9,6 mmHg, respectivamente (Tabela 21 e Figura 19).

Grandes diferenças entre a ETCO_2 e a PaCO_2 geralmente ocorrem pela deficiência de trocas gasosas, que podem sugerir que não houve perfusão pulmonar adequada ou que os alvéolos não estavam sendo ventilados adequadamente (O'Flaherty et al., 1994).

A hipoxemia gerada pela utilização de xilazina associada ao aumento da frequência respiratória nos mesmos momentos mostra que a redução da complacência foi a responsável pela diminuição do volume minuto. Complementarmente, não é possível abdicar da hipótese segundo a qual haveriam áreas de atelectasia associadas ou não ao shunt intrapulmonar (Celly et al., 1997).

No momento Mint5 houve diminuição da frequência respiratória no GP, determinando médias maiores na PaCO_2 . Adicionalmente, a perfusão pulmonar neste momento estava prejudicada devido aos valores baixos de pressão arterial obtidos (Tabela 27 e Figura 25).

A relação entre PaO_2 e FiO_2 reflete *shunt* ou mistura arteriovenosa, sendo os valores considerados normais acima de 400, limítrofes entre 200 e 299 e inadequados abaixo de 200 (Terzi e Dragosvac, 2006). Desta forma, após a indução anestésica, nos momentos Mint0 e Mint5, os animais do GP, GMP e GFP, apresentaram valores anormais, mostrando que o propofol associado ou não promove falha na relação ventilação/perfusão, na espécie estudada. Já o grupo que recebeu xilazina (GXP), apresentou médias abaixo de 200 mmHg em Mint0 e Mint5, o que reforçam hipóteses já tecidas anteriormente (Tabela 22 e Figura 20).

A relação entre PaO_2 e P_{AO_2} também reflete difusão do oxigênio pulmonar e tem como valores normais 0,75 a 0,9 mmHg (Terzi e Dragosvac, 2006). Quando seu valor é menor que 0,75, há indícios de disfunção pulmonar por alteração na ventilação/perfusão ou difusão inadequada (Kupe e Grant, 1998). Neste estudo, os grupos apresentaram médias abaixo de 0,75 mmHg nos Mint0 e Mint5. No entanto, o GMP apresentou médias muito próximas do valor de normalidade nestes momentos, o que poderia indicar que houve pouca formação de *shunt* (Tabela 23 e Figura 21).

Para o grupo que recebeu propofol e xilazina, os valores de V/Q no Mint0, Mint5 e Mext0 estiveram abaixo de 0,6. Neste grupo, não ocorreu melhora como observado nos outros grupos, após a extubação. Com isso, sugere-se que no GXP a formação de *shunt* pulmonar foi mais intensa e duradoura.

O índice respiratório é a variável que melhor quantifica a ocorrência de *shunt* pulmonar (Terzi e Dragosvac, 2006). Valores adequados situam-se entre 0,1 e 0,37 segundo Siggaard-Andersen e colaboradores (1990). Enquanto, Ahrens e Rutherford (1993), definiram que $IR < 0,4$ seria normal, mas o seu aumento indicaria agravamento do *shunt* intrapulmonar.

Desta maneira, nesta pesquisa, foi observado que todos os grupos apresentaram valores acima de 0,5, indicando a presença de *shunt* pulmonar (Tabela 24 e Figura 22). No entanto, o grupo que obteve menores valores nestes momentos foi o GMP, reforçando a baixa probabilidade de comprometimento de trocas gasosas. Para os grupos GP, GMP e GFP, os valores voltaram ao normal imediatamente após a extubação.

O conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2) representa a somatória entre a quantidade de oxigênio transportada pela hemoglobina e a diluída no sangue (Espada e Carmona, 1995). Seus valores de referência encontram-se entre 17 e 20 ml/dL.

Na pesquisa em discussão, houve diminuição das médias desta variável nos grupos no M15, achado este atribuído aos efeitos hematológicos secundários da acepromazina. Após a aplicação do fenotiazínico, observa-se a diminuição do volume globular (VG) em 20 a 30% (Ballard et al., 1982). Sendo assim, os valores de Hb influenciam diretamente nos valores de CaO_2 (Haskins, 2007).

Analisando as médias de hemoglobina no sangue arterial (Hb), no momento M15 (Tabela 33 e Figura 31), pode-se notar que não houve diferença estatística entre os grupos e nos momentos de cada grupo. No entanto, nota-se uma discreta redução destes valores em M15, quando comparados aos valores basais (Mbasal). O resultado não pode ser justificado por alterações na hemoglobina, visto que, os valores encontrados para esta variável encontraram-se dentro da faixa de normalidade, 9,4 a 17,4 g/dL (Suckow e Douglas, 1996).

Propõe-se que a diminuição de CaO_2 , ocorrida nos momentos Mint0 e Mint5 pode ser atribuída ao propofol, o qual promove depressão respiratória (Magella e Cheibub, 1990), diminuindo a oferta de oxigênio, como observado nos mesmos momentos, quando da análise da variável SaO_2 (tabela 15 e Figura 13).

Com isso, sugere-se que essa alteração tenha ocorrido por alguma deficiência na relação V/Q, decorrida da baixa perfusão tecidual explicada pela menor pressão

arterial sistólica. Em contrapartida, o GP obteve maiores médias de PAS e, consequentemente maiores valores de CaO_2 .

Os valores de frequência cardíaca considerados normais para os ovinos, variam de 90 a 115 batimentos/minuto (Feitosa, 2008). Os valores basais encontrados neste estudo permaneceram um pouco abaixo dos avaliados por Feitosa (2008), sendo justificados pela forma como as ovelhas foram condicionadas ao estudo, reduzindo o estresse de modo significativo. Os achados no momento M15 não demonstraram diferenças estatísticas, o que leva a crer que a utilização de acepromazina na medicação pré-anestésica, em ovelhas, não interfere nesta variável. Este resultado corrobora o relato de Coulter et al. (1981), em que a administração de 0,1 mg/kg de acepromazina em cães e cavalos, não promoveu alterações sensíveis da FC.

Para os grupos GP e GMP, os valores de FC foram maiores em Mint0, Mint5 e Mext0 comparativamente aos valores basais (Tabela 26 e Figura 24), no entanto, permaneceram dentro da faixa de normalidade para a espécie.

Como já sabido, o propofol é um inotrópico negativo e tem efeito vasodilatador, os quais determinam hipotensão dependente da dose (Sams et al., 2008). Sendo assim, foi observado que neste estudo, no GP, a PAS ficou abaixo de 90mmHg no Mint0 e a FC tendeu a se elevar para manutenção do débito cardíaco, fato esse já previsto por Aguiar et al. (2001).

Ainda com relação a FC, o GXP, apresentou as menores médias em todos os momentos, após o Mint0. Este resultado, embora sem significância estatística, está dentro do esperado, pois a xilazina promove o aumento do tônus vagal, levando a depressão do miocárdio (Lin et al., 1994).

Ao observar a pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial média (PAM), e pressão arterial diastólica (PAD), foram encontradas algumas alterações significantes (Tabela 27 e Figura 25). Para os grupos GFP e GP, notou-se que no Mint0 a pressão arterial permaneceu abaixo da normalidade. Segundo Litman e Drobatz (1997), os valores normais para variável PAS e PAM são de 90 e 60mmHg, respectivamente. Esta diminuição da pressão arterial promovida pelo propofol já foi relatada por alguns autores, pois este fármaco diminui a resistência vascular periférica (RVP) e tem ação inotrópica negativa relacionada à dose utilizada (Andaluz et al., 2005). A diminuição

da RVS promovida pelo propofol é passageira, pois este fármaco possui rápida biotransformação e distribuição. Adicionalmente, a diminuição da pressão arterial pode ser intensificada também quando o propofol é associado a um opioide, como o fentanil, pois este possui alto potencial hipotensor, por bloqueio do tônus simpático (Haskins et al., 2007).

A pressão arterial no GXP, nos momentos Mint0 e Mint5, apresentaram as maiores médias com relação aos outros grupos. Embora sem significância estatística, esta diferença pode ser explicada porque a xilazina promove breve hipertensão, pela ativação dos receptores α_1 que promovem vasoconstrição periférica pela contração da musculatura lisa dos vasos sanguíneos.

Este discreto aumento, corrobora os achados em bezerros, nos quais a administração de xilazina não induz a vasoconstrição transitória e aumento da pressão arterial com a mesma intensidade que em cães e cavalos (Lemke, 2013). Neste mesmo grupo, foi observado que houve uma queda da pressão arterial nos momentos após a extubação, sendo que as médias encontradas entre Mext0 e Mext30 foram estatisticamente menores que às observadas no GFP nestes mesmos momentos.

A diminuição tardia da pressão arterial nos animais tratados com xilazina é um fato previsto, já descrito na literatura. As reduções da pressão arterial decorrem da diminuição do tônus simpático, resultante da ativação de receptores alfa-2 no sistema nervoso central e periférico, pela diminuição do reflexo compensatório pelos barorreceptores (Antonaccio et al., 1973) e pela redução da liberação de noradrenalina bloqueada pelo mecanismo de “feedback” negativo entre a xilazina e a liberação da catecolamina.

Com relação a temperatura retal, não foi encontrada diferença entre os grupos do estudo. No entanto, houve diferença significativa no GP, GMP e GXP após a extubação, comparando com os valores basais (Tabela 30 e Figura 28). Segundo Quesada et al. (2001), em ovinos da raça Santa Inês, a temperatura média retal varia entre $38,4$ a $39,7 \pm 0,09^\circ\text{C}$. Resultados semelhantes foram relatados por Adams et al. (2009), em que consideram normais para ovinos os valores de 38 a $39,5^\circ\text{C}$.

Como é sabido, os anestésicos gerais promovem a depressão do sistema termorregulador e, no caso do propofol, provoca vasodilatação periférica, promovendo a maior facilidade de trocas de temperatura com o ambiente (Ilikiw et al., 1992). Sendo

assim, já era esperado que houvesse redução da temperatura, embora não tenha ocorrido tão bruscamente neste estudo. Adicionalmente, essa pequena mudança de temperatura pode ser explicada pela utilização da acepromazina na medicação pré-anestésica, uma vez que este fenotiazínico promove redução da temperatura corporal pelo antagonismo competitivo com o neurotransmissor dopamina no centro termorregulador, além intensificar a vasodilatação periférica (Arena et al., 2009).

Observando os valores de lactato, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos ou entre os momentos de cada grupo, todavia, podem-se tecer alguns comentários. Os valores de lactato segundo Kaneko (1997) variam de 1,00 a 1,33 mmol/L. A análise do sangue para mensurar o lactato é comumente utilizada na rotina hospitalar visto que trata-se de um bom marcador de perfusão tecidual.

O lactato origina-se do piruvato, composto produzido durante a glicólise anaeróbia, juntamente com duas moléculas de ATP e íons de hidrogênio. A principal causa desta maneira de produzir energia é o desequilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio. Neste estudo, os valores para os grupos GP, GXP e GFP, em todos os momentos, permaneceram com médias acima das consideradas normais para a espécie (Tabela 31 e Figura 29). Todavia, diante do elevado desvio padrão encontrado para esta variável, pode-se afirmar que os valores encontrados devem ser encarados com certa reserva. Além disso, esta possível glicólise anaeróbia não foi suficientemente importante para promover alterações de relevância, como por exemplo a ocorrência de acidose metabólica.

Como observado na Tabela 32 e na Figura 30, a variável glicemia apresentou maiores valores no Mext0 a Mext30 para o grupo que recebeu xilazina. De acordo com Muir et al. (2001) um dos efeitos colaterais dos agonistas dos receptores alfa 2 adrenérgicos é a hiperglicemia, relatada em diversas espécies, devido à redução ou inibição da insulina plasmática pelas células beta pancreáticas (Imig, 2000).

Para variável hemoglobina (Hb), não foram registradas diferenças significativas entre os grupos e entre os momentos para cada tratamento. A quantidade de hemoglobina permaneceu estável durante todo o período, portanto, deduz-se que na espécie em estudo os fármacos testados foram incapazes de determinar alteração do parâmetro.

7 CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos com a metodologia empregada, concluiu-se que:

- A associação de xilazina e propofol, promove hipoxemia, em ovelhas pré-medizadas com acepromazina.
- A associação de propofol e midazolam promove efeitos cardiorrespiratórios discretos.
- A associação de midazolam, xilazina ou fentanil ao propofol, não influenciam na qualidade de intubação e relaxamento muscular em ovelhas.
- As alterações cardiorrespiratórias determinadas pelo propofol, fentanil e midazolam são fugazes e restringem-se aos momentos de intubação e logo após.
- A xilazina quando associada ao propofol produz alterações cardiorrespiratórias mais prolongadas e de maior intensidade.
- Não se recomenda o uso da xilazina na dose de 0,1 mg/kg em associação ao propofol na indução de ovinos pré-medizados com a acepromazina.
- A xilazina ou o midazolam, quando associados ao propofol, promovem redução na sua dose em 55% e 38%, respectivamente.
- A associação de xilazina e propofol, causa aumento no tempo de recuperação, em ovelhas pré-medizadas com acepromazina.

8 REFERÊNCIAS

Adams D, McKinley M, Colditz I, Dart, C (2009) The Sheep. **ANZCCART** 1:1-13.

Aguiar AJA, Oliva VNLS, Eugênio FR (2001) Continuous infusion of propofol in dogs premedicated with methotrimeprazine. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia** 28:220- 224.

Ahrens T, Rutherford K (1993) Intrapulmonary shunting. In.: Ahrens T, Rutherford K **Essential of Oxygenation**. London: Jones and Bartlett Publishers International, p. 20-32.

Andalúz A, Trasseras O, García F (2005) Maternal and fetal effects of propofol anaesthesia in the pregnant ewe. **The Veterinary Journal** 170:77-83.

Antonaccio IMJ, Robson RD, Kerwin L (1973) Evidence for increased vagal tone and enhancement of baroreceptor reflex activity after xylazine (2-(2,6-dimethylphenylamino)-4-H-5,6-dihydro-1,3-thiazine) in anesthetized dogs. *European Journal of Pharmacology* 23:311-315.

Arena G, Botelho A, Evaristo B, Moraes PV, Negri D, Pereira DM (2009) Fenotiazínicos: Usos, efeitos e toxicidade em Animais de grande e pequeno porte. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária** 12:1-7.

Ballard S, Shults T, Kownacki AA, Blake JW, Tobin T (1992) The pharmacokinetics, pharmacological responses and behavioral effects of acepromazine in the horse. **J Vet Pharmacol Ther** 1:21-31.

Bonetti E, Dallan LAO (1997) Hemodinâmica básica e avançada. In.: Felix VN. et al. **Terapia intensiva – adulto – pediatria/RN**. São Paulo: Sarvier, p. 40-45.

Brearley JC (1994) Sedation, premedication and analgesia. In.: Hall LM, Taylor PM. **Anesthesia of the cat**. London: Baillière Tindall, p. 111-128.

Carmona MJC, Slullitel A (2001) Monitorização em anestesiologia. In.: Yamashita AM, Takaoka F, Auler JR (5Ed.) **Anestesiologia – SAESP**. São Paulo: Sarvier, p. 137- 69.

Carvalho CRR, Schiettino GPP (1997) Monitoração respiratória básica e avançada. In: Felix VN. et al. **Terapia intensiva – adulto – pediatria/RN**. São Paulo: Sarvier, p. 45-54.

Castro DG (2010) **Efeitos do midazolam, associado ao propofol, na indução da anestesia em gatas submetidas a ovarioossalpingo-histerectomia**. 111f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária, São Paulo.

Celly CS, McDonnell WN, Young SS, Black WD (1997) The comparative hypoxemic effect of four alpha2- adrenoceptor agonists (xylazine, romifidina, detomidine and Medetomidine) in sheep. **Journal of Veterinary Pharmacology** 20:464-478.

Correia D, Nolan AM (1996) Pharmacokinetics of propofol infusions, either alone or with ketamine, in sheep premedicated with acepromazine and papaveretum. **Research in Veterinary Science** 60:213-217.

Cortopassi SRG (2002) Fluidoterapia na anestesia. In.: Fantoni DT, Cortopassi SRG. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, p.109-119.

Cortopassi SRG, Fantoni DT (2010) Medicação pré-anestésica. In.: Fantoni DT, Cortopassi SRG (2Ed.) **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, p. 228- 236.

Coulter DB, Whelan SC, Wilson RC, Goetsch DD (1981) Determination of blood pressure by indirect methods in dogs given acetylpromazine maleate. **Cornell Vet** 71:75-84.

Covey-Crump GL, Murison PJ (2008) Fentanyl or midazolam for co-induction for anesthesia with propofol in dogs. **Veterinary Anesthesia and Analgesia** 35:463-472.

De Leon JIO, Oliveira, MAL, De Lima PF, Guerra MMP (1996) Preparação de rufiões caprinos pela fixação da curvature caudal da flexura sigmóide do pênis. **Ciência Rural** 26:241-245.

Duke T (1995) A new intravenous anesthetic agent: Propofol. **Canadian Veterinary Journal** 36:181-183.

Dyson DH, Pascoe PJ, Honeyman V (1992) Comparison of the efficacy of three premedicants administered to cats. **Canadian Veterinary Journal** 33:462-464.

Dzikiti BT, Stegmann FG, Dzikiti LN, Hellebrekers LJ (2010) Total intravenous anaesthesia (TIVA) with propofol-fentanyl and propofol-midazolam combinations in spontaneously-breathing goats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia** 37:519-525.

Eroglu, A (2014) The Effect of Intravenous Anesthetics on Ischemia-Reperfusion Injury. **BioMed Research International** 1:1-7.

Espada EB, Carmona MJC (1995) Monitorização respiratória durante assistência ventilatória. In.: Auler JOC, Amaral RVG. **Assistência ventilatória mecânica**. São Paulo: Atheneu, p. 103-114.

Fantoni DT, Cortopassi SRG, Bernardi MM (1996) Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In.: Spinosa HS, Górnaiak SL, Bernardi MM (1Ed) **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.114-124.

Fantoni DT, Futema F, Cortopassi SRG, Da Silva LCLC, Verenguer M, Mirandola R, Ferreira MA (1999) Avaliação comparativa entre acepromazina, detomidina e romifidina em equinos. **Ciência Rural** 29:45-50.

Feitosa FLF (2Ed.) (2008) **Semiologia Veterinária: A arte do diagnóstico**. São Paulo: Editora Roca p.735.

Funes FJ, Granados MDELM, Morgaz J (2015) Anaesthetic and cardiorespiratory effects of a constant rate infusion of fentanyl in isoflurane-anaesthetized sheep. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia** 42:157-164.

Galatos AD (2011) Anesthesia and analgesia in sheep and goats. **Vet. Clin. N. Am.: Food Animal Pract** 27:47-59.

Geiser AD (1990) Chemical restraint and analgesia in the horse. *Veterinary Clinics of North America*. **Equine Practice** 6:495-512.

Glowaski MM, Wetmore LA (1999) Propofol: Application in veterinary sedation and anesthesia. **Clinical Techniques in Small Animal Practice** 14:1-19.

Grant C, Upton RN (2001) Cardiovascular and haemodynamic effects of intramuscular doses of xylazine in conscious sheep. **Austr Vet J** 79:58-9.

Gutstein HB, Akil H (2001) Opioid analgesic. In.: Harman JG, Limbird LE, Goodman Gilman (10Ed.) **Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of therapeutics**. New York: Mc Graw-Hill, p. 569-619.

Hall LW, Clarke KW, Trim CM (2001) Anesthesia of sheep, goats and other herbivores. In.: Hall LW, Clarke KW, Trim CM (10Ed.) **Veterinary Anaesthesia**. London: Saunders, p. 341-365.

Handel IG, Weaver BMQ, Staddon GE, Madorran CJI (1991) Observations on the pharmacokinetics of propofol in sheep. **Veterinary Anaesthesia Analgesia** 18:143-154.

Haskins SC (1996) Monitoring the anesthetized patient. In.: Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia** (3Ed.) Baltimore: Williams & Wilkins, p. 409-423.

Haskins SC (2007) Monitoring anesthetized patients. In.: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA (4Ed.) **Lumb & Jones' Veterinary anesthesia and analgesia**. Oxford: Blackwell Publishing, p. 533-558.

Hellyer PW, Robertson SA, Fails AD (2013) Dor: Conceitos e Manejo. In.: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA (4Ed.) **Lumb & Jones' Veterinary anesthesia and analgesia**. São Paulo: Rocca, p. 38-66.

Hikasa Y, Hokushin S, Takase K, Ogasawara S (2002) Cardiopulmonary hematological serum biochemical and behavioral effects of sevoflurane compared with isoflurane or halothane in spontaneously ventilating goats. **Small Rumin Res** 43:167-78.

Houpt, TR (1993) Equilíbrio ácido-básico. In.: Swenson MJ, Reece WO (11Ed.) **Dukes: fisiologia dos animais domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 549-559.

Ilkiw JE, Pacow PJ, Haskins SC, Patz JD (1992) Cardiovascular and respiratory effects of propofol administration in hypovolemic dogs. **Am J Res** 53:2323.

Imig JD (2000) Eicosanoid regulation of renal vasculature. **Am J Physiol Renal Physiol** 279:F965-F981.

José A, Dias ECO, Santos VLA, Chiavone PA (2001) Valor preditivo dos gases arteriais e índices de oxigenação no desmame da ventilação mecânica. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva** 13:50-57.

Kaneko JJ (1997) Lipids and ketones. In.: Kaneko JJ (5Ed.) **Clinical biochemistry of domestic animals**. San Diego: Academic, p.83-115.

Kupe TJ, Grant BJB (1998) Arterial Blood gas monitoring: respiratory assessment. In.: Tobin MJ. **Principles and practice of intensive care monitoring**. New York: Mc. Graw-Hill, p. 197-215.

Lamont LA, Mathews KA (2007) Opioids, nonsteroidal anti-inflammatories, and analgesic adjuvants. In.: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA (4Ed.) **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. Blackwell Publishing: Iowa, p.241-271.

Lauda JP (1989) Midazolam: avaliação clínica como agente indutor em anestesia geral. **Revista Brasileira de Anestesiologia** 39:65-68.

Leigh A, Lamont K, Mathews A (2013) Opioides, Anti-inflamatórios não esteroidais e Analgésicos Adjuvantes. In.: Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, p. 270-304.

Lemke KA (2013) Anticolinérgicos e sedativos. In.: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA (4Ed.) **Lumb & Jones' Veterinary anesthesia and analgesia**. São Paulo: Rocca, p. 230-269.

Levitzky MG (2004) Relações ventilação perfusão (1Ed) **Fisiologia pulmonar**. São Paulo: Manole, p. 113-129.

Lima MS, Malta M, Lamas L (2001) Comparison of the effects of xylazine on the increase of blood glucose in Friesian and Mertolenga heifers. **Revista Portuguesa de Ciências Agrárias** 96:149-152.

Lin HC, Pugh DG (2004) Procedimentos anestésicos. In.: Pugh DG. **Clínica de ovinos e caprinos**. São Paulo: Roca, p. 455-470.

Lin HC, Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ, Olson WA (1994) Hemodynamic responses of calves to tiletamine-zolazepam-xylazine anesthesia. **AJVR** 52:1606-10.

Littman MP, Drobatz KJ (1997) Distúrbios hipertensivos e hipotensivos. In.: Ettinger SJ, Feldman EC (2Ed.) **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. São Paulo: Manole, 1:126-135.

Lopes MCS (2014) **Achados clínicos, hemodinâmicos e hemogasométricos da infusão contínua de propofol associado ou não ao tramadol em ovelhas submetidas à videolaparoscopia**. 108 f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal.

Lopes PCF, Nunes N, Carareto R, Nishimori CTD, De Paula DP, Sousa MG, Dos Santos, PSP, Thiesen R (2007) Efeitos de diferentes frações inspiradas de oxigênio sobre a dinâmica respiratória em cães submetidos a infusão contínua de propofol e mantidos em ventilação espontânea. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science** 44:30-37.

Magella HA, Cheibub ZB (1990) Propofol: revisão bibliográfica. **Revista Brasileira de Anestesiologia** 40:289-294.

Martín AV, González FJA (1988) **Compendio de psiconeurofarmacología**. Diaz dos Santos.

Massone F (1999) **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 252.

Massone F, Cortopassi, SRG (2010) Anestesia intravenosa. In.: Fantoni DT, Cortopassi SRG (3Ed.) **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, p. 228- 236.

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

Mattos-Junior E, Minervino AHH, Barreto-Júnior RA, Rodrigues FAML, Araujo CASC, Lippi Ortolani E, Cortopassi SRG (2013) High doses of lidocaine as a constant rate infusion in propofol/fentanyl anaesthetized sheep: cardiorespiratory effects. **Semina: Ciências Agrárias** 34:323-334.

McDonell W (1996) Respiratory system. In: Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ (3Ed) **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. Urbana: Williams e Wilkins, p.115-147.

McDonell W, Kerr CL (2007) Respiratory System. In.: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA (4Ed.) **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. Oxford: Blackwell Publishing, p. 117-151.

Meredith JR, O'keefe KP, Galwankar S (2008) Pediatric procedural sedation and analgesia. **Journal Emergency Trauma Shock** 1:88–96.

Miller RD (6Ed.) (2005) **Miller's anesthesia**. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, p. 3024.

Mirenda J, Broyles G (1995) Propofol as used for sedation in ICU. **The Chest** 108:539-548.

Muir III WW, Hubbell, JAE (1997) **Manual de anestesia veterinária** (2Ed.) Madrid. 503p.

Muir WW, Gadawski JE (1998) Respiratory depression and apnea induced by propofol in dogs. **American Journal of Veterinary Research** 59:157- 161.

Muir WW, Hubbell JAE, Skarda RT, Bednarski RM (2001) **Manual de anestesia veterinária** (1Ed) Porto Alegre: Artmed, p. 242-249.

Nakaigawa Y, Akazawa S, Shimizu R, Ishii R, Yamato R (1995) Effects of graded infusion rates of propofol on cardiovascular haemodynamics, coronary circulation and myocardial metabolism in dogs. **British Journal of Anaesthesia** 75:616-621.

Nishimura LT, Vilela, IOJ, Carvalho LL, Borges LPB, Silva MAM, Mattos-Junior E (2017) The effect of acepromazine alone or in combination with methadone, morphine, or tramadol on sedation and selected cardiopulmonary variables in sheep. **Veterinary Medicine International** 2017:1-6.

Nunes N (2002) Monitoração da anestesia. In: Fantoni DT, Cortopassi SRG (1Ed.) **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Rocca, p. 66-81.

O'Flaherty D, Hahn CEW, Adams AP (1994) **Capnography: principles and practice series**. London: BMJ, p.108.

Oliveira CRD (2005) Anestesia para Cirurgia Videolaparoscópica. **Revista Brasileira de Videocirurgia** 3:32-42.

Otero P, Jacomet L, Pisera D, Rebuelto M, Hallu R (2000) Estudio preliminar de los efectos cardio-respiratorios del fentanilo en caninos anestesiados pelo con halotano. **Arc Méd Vet** 32:1-11.

Paddleford RR (2Ed.) (1988) **Manual of small animal anesthesia**. New York: Churchill Livingstone p. 372.

Pires JDS, Campello, RAV, Faria, RX, Guedes AGP (2000) Anesthesia by continuous infusion of propofol in dogs premedicated with acepromazine and fentanyl. **Ciência Rural** 30:829-834.

Powell JF, Menon DK, Jones JG (1996) The effects of hypoxemia and recommendations for postoperative oxygen therapy. **Anaesthesia** 51:769-772.

Quesada M, McManus C, Couto FADA (2001) Tolerância ao calor de duas raças de ovinos deslanados no Distrito Federal. **Ver. Bras. Zootec.**30:1021-1026.

Randall LO, Schallek W, Sternbach LH, Ning RY (1974) Chemistry and pharmacology of the 1,4-benzodiazepines. **Psychopharmacological Agents**. New Jersey: M Gordon, p.01-34.

Reves JG, Corssen G, Holcomb C (1978) Comparison of two benzodiazepines for anaesthesia induction: midazolam and diazepam. **Canadian Anaesthetist Society Journal** 25:211-4.

Ribeiro G, Dória RGS, Nunes TC, Gomes AL, Pereira WAB, Queiroz FF, Vasconcelos AB (2012) Effects of intravenous detomidine and xilazine on basal parameters and behavioral responses in bovine. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec** 64:1411-1417.

Ribeiro-Silva A, Silva GA (2004) Trocas gasosas intrapulmonares sob respiração em ar ambiente em pacientes hipercapneicos. **Revista da Associação Médica Brasileira** 50:32-36.

Robertson AS, Johnston S, Beemsterboer J (1992) Cardiopulmonary, anesthetic, and postanesthetic effects of intravenous of propofol in Greyhounds and non-Greyhounds. **American Journal of Veterinary Research** 53:1027-1032.

Robertson SA (2004) Oxigenação e ventilação. In.: Greene SA. **Segredos em anestesia veterinária e manejo da dor**. Porto Alegre: Artmed 2:31-36.

Sakai T, Singh H, Kudo T (1999) Hypnotic endpoints vs the bispectral index, 95% spectral edge frequency and median frequency during propofol infusion with or without fentanyl. **Eur J Anaesth** 16:47-52.

Sams L, Braun C, Allman D, Hofmeister E (2008) A comparison of the effects of propofol and etomidate on the induction of anesthesia and on cardiopulmonary parameters in dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia** 35:488-494.

Sano T, Nishimura R, Kanazawa H, Igarashi E, Nagata Y, Mochizuki M, Sasaki N (2006) Pharmacokinetics of fentanyl after single intravenous injection and constant rate infusion in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia** 33:266-273.

Scott PR (2007) Sheep Medicine. London: Manson Publishing Ltd. 336 p.

Shafer SL (1993) Advances in propofol pharmacokinetic and pharmacodynamics. **Journal of Clinics Anesthesia** 1:14-21.

Short CE, Bufalari A (1999) Propofol anesthesia. **Veterinary Clinical of North American: Small Animal Practice** 29:747-778.

Siggaard-andersen O, Wimberly PD, Fogh-Andersen N, Gothgen IH (1990) Arterial oxygen status determined with routine pH/blood gas equipment and multi-wavelength hemoximetry: reference values, precision, and accuracy. **Scandinavian of Journal Clinical and Laboratory Investigation** 50:57-66.

Spinosa HS, Górnaiak SL (1996) Tranqüilizantes relaxantes musculares de ação central. In.: Spinosa HS, Górnaiak SL, Bernardi MM (3Ed.) **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 131-139.

Stegmann GF (1999) Observations on some cardiopulmonary effects of midazolam-xylazine and midazolam- ketamine combination in the goat. **J. S. Afr. Vet. Assoc** 70:122-126.

Suckow MA, Douglas FA (1996) The Laboratory Rabbit. Important Biological Features. **Vet Care** 1:1- 8.

Terzi RGG, Dragosavac D (2006) Monitorização do intercâmbio gasoso pulmonar no paciente submetido à ventilação mecânica. In.: Carvalho CRR (1Ed.) **Ventilação Mecânica**. São Paulo: Atheneu, p. 189-213.

Thurmon JC, Benson J (1996) Preanesthetics and anesthetic adjuncts. In: Thurmon, JC, Benson J (3 Ed.) **Lumb & Jones veterinary anesthesia**. Baltimore: Williams & Wilkins, p.183-209.

Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ (1996) Injectable anesthetics. In.: Thurmon, JC, Benson J (3 Ed.) **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, p. 232-233.

Unreger T, Orr JA, Bisgard GE, Will JA (1976) Cardiopulmonary effects of mechanical distension of the rumen in non anesthetized sheep. **American Journal Veterinary Research**. 37:807-810.

Valverde A, Doherty TJ (2008) Anesthesia and analgesia in ruminants. In.: Fish, R, Danneman PJ, Brow N (2Ed.) **Anesthesia and analgesia in laboratory animals**. London: Academic Press, p.385–411.

Waterman AE, Livingston A, Amin A (1990) The antinociceptive activity and respiratory effects of fentanyl in sheep. **J Assoc Vet Anaesth** 17:20–23.

Waterman AE, Nolan A, Livingston A (1987) Influence of idazoxan on the respiratory blood gas changes induced by alpha 2- adrenoceptor agonist drugs in conscious sheep. **Vet Rec** 121:105-107.

Wesson DE, Alpern RJ, Seldin DW (2000) Clinical syndromes of metabolic alkalosis. In.: Seldin DW, Giebish G (3Ed.) **The Kidney-Physiology and Pathophysiology**. New York: Raven Press, p. 2055-2072.

West JB (1985) Ventilação. Como o ar chega aos alvéolos. In.: West JB (5Ed.) **Fisiologia respiratória**. São Paulo: Manole, p.11-20.

Zin WA, Rocco PRM (1995) Mecânica respiratória normal. In.: Auler JOC, Amaral RVG. **Assistência ventilatória mecânica**. São Paulo: Atheneu, p. 3-24.