



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba

ANANDA NEVES TEODORO

**A utilização da infusão de sulfato de magnésio como
adjuvante em protocolos anestésicos de bovinos é viável?**

**ARAÇATUBA – SP
2023**

ANANDA NEVES TEODORO

**A utilização da infusão de sulfato de magnésio como
adjuvante em protocolos anestésicos de bovinos é viável?**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba - UNESP como parte das exigências para obtenção do título de Mestre junto ao programa de Pós-Graduação em Ciência Animal.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Sergio Patto dos Santos

Coorientador: Prof. Dr. Endrigo Gabellini Leonel Alves

**ARAÇATUBA – SP
2023**

T314u

Teodoro, Ananda Neves

A utilização da infusão de sulfato de magnésio como adjuvante em protocolos anestésicos de bovinos é viável? / Ananda Neves Teodoro.

-- Araçatuba, 2023

52 f. : il., tabs.

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba

Orientador: Prof. Dr. Paulo Sergio Patto dos Santos

Coorientador: Prof. Dr. Endrigo Gabellini Leonel Alves

1. Anestesia. 2. Bezerra. 3. Miorrelaxamento. 4. Infusão contínua. 5. Ruminantes. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: A utilização da infusão de sulfato de magnésio como adjuvante em protocolos anestésicos de bovinos é viável?

AUTORA: ANANDA NEVES TEODORO

ORIENTADOR: PAULO SERGIO PATTO DOS SANTOS

COORIENTADOR: ENDRIGO GABELLINI LEONEL ALVES

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em Ciência Animal, área: Fisiopatologia Médica e Cirúrgica pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. PAULO SERGIO PATTO DOS SANTOS (Participação Presencial)

Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/UNESP

Prof. Dr. FRANCISCO LEYDSON FORMIGA FELTOSA (Participação Presencial)

Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/UNESP

Profa. Dra. BEATRIZ PEREZ FLORIANO (Participação Virtual)

Departamento de Clínica de Pequenos Animais / Universidade Federal de Santa Maria

Araçatuba, 13 de fevereiro de 2023.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: A utilização da infusão de sulfato de magnésio como adjuvante em protocolos anestésicos de bovinos é viável?

AUTORA: ANANDA NEVES TEODORO

ORIENTADOR: PAULO SERGIO PATTO DOS SANTOS

COORIENTADOR: ENDRIGO GABELLINI LEONEL ALVES

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em Ciência Animal, área: Fisiopatologia Médica e Cirúrgica pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. PAULO SERGIO PATTO DOS SANTOS (Participação Presencial)
Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/UNESP

Prof. Dr. FRANCISCO LEYDSON FORMIGA FEITOSA (Participação Presencial)
Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/UNESP

Profa. Dra. BEATRIZ PEREZ FLORIANO (Participação Virtual)
Departamento de Clínica de Pequenos Animais / Universidade Federal de Santa Maria

Araçatuba, 13 de fevereiro de 2023.

AGRADECIMENTOS

A Deus pelo dom da vida, pela proteção, coragem, força, paz espiritual e discernimento para seguir em frente.

A minha família e amigos pelo exemplo de amor, apoio e incentivo para jamais desistir, independente da dificuldade encontrada.

Aos meus avós, Arlindo Teodoro e Luzia Teodoro, pela infinita amizade, orações, apoio, incentivo e pela participação em todas as etapas da minha vida.

Aos animais deste experimento, meu eterno, respeito, gratidão e amor por vocês, obrigada por me ajudarem e participarem na realização de um sonho e futuro da anestesiologia de grandes animais.

A Professora e amiga Paloma Coutinho por estar sempre ao meu lado, incentivando e apoiando todas as decisões tomadas.

A minha amiga Maísa Fantin que com sua experiência de vida transmitiu exemplo de dignidade, humildade e honestidade.

Em especial a “minha família de Uberaba”, agradeço pela amizade, companheirismo, cumplicidade.

Ao meu amigo e amor Matheus Garcia que além da amizade e amor transmitiu muito de seus conhecimentos durante toda minha jornada e foi um dos meus pilares essenciais para conclusão dos meus sonhos.

A minhas amigas, desde os de infância Nathália Nérís, Daniela Gomes e Taís Sousa pois vocês foram peças fundamentais em minha vida com os quais dividi alegrias e tristezas e assim tornaram essa caminhada muito mais fácil.

Ao meu orientador Paulo Sergio Patto dos Santos e coorientador Endrigo Gabellini Leonel Alves pela paciência, amizade, apoio, experiência, liberdade e por ter acreditado na minha capacidade, cada dia são novos conhecimentos que adquirei junto a vocês. Serei eternamente grata. Muito Obrigada.

A professora Cândice Bertonha pelos ensinamentos, por acreditar em mim.

A equipe do setor de grandes animais do Hospital Veterinário da Uniube, pela ajuda, comprometimento, convívio e amizade.

Agradeço a Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba ao Programa de Pós Graduação em Ciência Animal e ao Hospital Veterinário da UNIUBE da Universidade UNIUBE, pela estrutura concedida para realização deste estudo.

Muito Obrigada!

“O futuro pertence àqueles que acreditam na beleza de seus sonhos”

(Eleanor Roosevelt)

TEODORO, A. N. **A utilização da infusão de sulfato de magnésio como adjuvante em protocolos anestésicos de bovinos é viável?** 2023. 52 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2023.

RESUMO

O sulfato de magnésio é utilizado há anos na medicina, apresentando propriedades sedativas, analgésicas, miorrelaxantes e hipnóticas. Desta forma, com o estudo, objetivou-se avaliar, por meio de parâmetros cardiovasculares e respiratórios, os efeitos do sulfato de magnésio em bovinos, visando sua aplicação em protocolos anestésicos. Oito animais de sete a 12 meses de idade, com peso entre 90 e 150 kg, receberam, em bolus, 200 mg/kg de sulfato de magnésio, pela via intravenosa (IV) e, posteriormente, foi realizada infusão contínua de sulfato de magnésio na taxa de 80 mg/kg/hora pela mesma via. As variáveis FC, PAS, PAD, PAM, f , BIS, ARM, RA, hemácias, hematócrito, proteína plasmática, plaquetas, ureia, creatinina, AST, GGT, CK e temperatura retal foram avaliadas nos momentos MB, M15, M30, M45, M60, M75, M90, M105 e M120. Já as determinações das variáveis hemogasométricas e eletrólitos (Ph , HCO_3^- , EB, PaO_2 , PaCO_2 , SaO_2 , Na^+ , K^+ , Cl^- e iCa^{++}), foram mensuradas a cada 30 minutos durante 120 minutos, correspondendo aos momentos MB, M30, M60, M90 e M120. No presente estudo não foram observadas alterações significativas nos valores de BIS, hemograma e bioquímico. Quando comparada ao MB, a FC mostrou-se elevada durante a infusão contínua em todos os momentos, enquanto as pressões arteriais PAS, PAD, PAM e f , apresentaram redução de seus valores. A avaliação das variáveis hemogasométricas a PaCO_2 demonstrou elevação ao longo de todo experimento. Constatou-se relaxamento muscular nos animais durante o estudo, sendo que o reduzido número de estímulos musculares demonstrou diferença estatisticamente significativa. Com os resultados obtidos pode-se concluir que a infusão contínua de sulfato de magnésio em bezerros, na dose e forma empregada, não causou alterações cardiovasculares e respiratórias clinicamente importantes, tendo sido observado relaxamento muscular relevante sem efeito hipnótico. A manipulação dos animais durante todos os períodos experimentais foi adequada e sem intercorrências, podendo-se supor, portanto, que a mesma pode ser utilizada como adjuvante em protocolos anestésicos para a espécie bovina.

Palavras-chave: Anestesia. Bezerros. Miorrelaxamento. Infusão contínua. Ruminantes.

TEODORO, A. N. **Is the use of magnesium sulfate infusion as an adjuvant in bovine anesthetic protocols feasible?** 2023. 52 f. Dissertation (Master's Degree) - Faculty of Veterinary Medicine, Paulista State University, Araçatuba, 2023.

ABSTRACT

Magnesium sulfate has been used for years in medicine, presenting sedative, analgesic, myorelaxant, and hypnotic properties. Thus, the objective of this study was to evaluate, by means of cardiovascular and respiratory parameters, the effects of magnesium sulfate in bovines, aiming at its application in anesthetic protocols. Eight animals, 7 to 12 months old, weighing between 90 and 150 kg, received intravenous (IV) boluses of 200 mg/kg of magnesium sulfate, and later, a continuous infusion of magnesium sulfate at a rate of 80 mg/kg/hour via the same route. The variables HR, SBP, DBP, MAP, f, BIS, ARM, AR, RBC, hematocrit, plasma protein, platelets, urea, creatinine, AST, GGT, CK, and rectal temperature were evaluated at MB, M15, M30, M45, M60, M75, M90, M105, and M120. The determination of hemogasometric and electrolyte variables (Ph, HCO_3^- , EB, PaO_2 , PaCO_2 , SaO_2 , Na^+ , K^+ , Cl^- , and iCa^{++}) were measured every 30 minutes for 120 minutes, corresponding to the moments MB, M30, M60, M90, and M120. In the present study, no significant changes were observed in BIS, CBC, and biochemical values. When compared to MB, HR was elevated during continuous infusion at all time points, while arterial pressures SBP, DBP, MAP, and f, showed a reduction in their values. The evaluation of hemogasometric variables, PaCO_2 showed elevation throughout the experiment. Muscle relaxation was observed in the animals during the study, and the reduced number of muscle stimuli showed a statistically significant difference. With the results obtained it can be concluded that the continuous infusion of magnesium sulfate in calves, in the dose and form employed, did not cause clinically important cardiovascular and respiratory alterations, having been observed relevant muscle relaxation without hypnotic effect. The handling of the animals during all the experimental periods was adequate and uneventful, and it can be supposed that it can be used as an adjuvant in anesthetic protocols for bovine species.

Keywords: Anesthesia. Calves. Miorelaxation. Continuous infusion. Ruminants.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Recuperação anestésica avaliada após o término da infusão contínua de sulfato de magnésio, valores de mínimo e máximo, média, desvio padrão e quartis, obtidos de bezerros (n= 8) submetidos a infusão contínua de sulfato de magnésio. 35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Média e desvio padrão da frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto, pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) em mmHg, frequência respiratória (f) em movimentos por minuto, e temperatura retal (TR) em °C, obtidos de bezerros ($n= 8$) submetidos a infusão contínua de sulfato de magnésio. Momento basal (M_B) e 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 e 120 minutos após início da infusão contínua sulfato de magnésio (M_{15} , M_{30} , M_{45} , M_{60} , M_{75} , M_{90} e M_{120}).....31

Tabela 2 - Média e desvio padrão de índice bispectral (BIS), índice de qualidade de sinal (IQS) e eletromiografia (EMG), obtidos de bezerros ($n= 8$) submetidos a infusão contínua de sulfato de magnésio. Momento basal (M_B) e 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 e 120 minutos após início da infusão contínua sulfato de magnésio (M_{15} , M_{30} , M_{45} , M_{60} , M_{75} , M_{90} e M_{120}).....32

Tabela 3 - Mediana e Mínimo-Máximo da avaliação do relaxamento muscular (ARM), número de estímulos musculares manifestados, obtidos de bezerros ($n= 8$) submetidos a infusão contínua de sulfato de magnésio. Momento basal (M_B) e 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 e 120 minutos após início da infusão contínua sulfato de magnésio (M_{15} , M_{30} , M_{45} , M_{60} , M_{75} , M_{90} e M_{120}).....32

Tabela 4 - Média e desvio padrão das variáveis hemagossométricas, potencial hidrogeniônico arterial (PH), da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2), em mmHg, pressão parcial de dióxido de carbono sangue arterial ($PaCO_2$), em mmHg, bicarbonato (HCO_3^-) em mmol/L, saturação de oxihemoglobina no sangue arterial (SaO_2) em %, sódio (Na^+) em mmol/L, potássio (K^+) em mmol/L, cálcio Ionizado (iCa^{++}) em mmol/L, e cloreto (Cl^-) em mmol/L, obtidos de bezerros ($n= 8$) submetidos a infusão contínua de sulfato de magnésio. Momento basal (M_B) e 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 e 120 minutos após início da infusão contínua sulfato de magnésio (M_{15} , M_{30} , M_{45} , M_{60} , M_{75} , M_{90} e M_{120}).....33

Tabela 5 - Média e desvio padrão de hemácias em mm³, hematócrito em g%, proteína plasmática g/dL, plaquetas em mm³, obtidos de bezerros ($n= 8$) submetidos a infusão contínua de sulfato de magnésio. Momento basal (M_B) e 3 minutos após o bolus, 12, 24 e 48 horas após término da infusão contínua sulfato de magnésio (M_3 minutos, M_{12} horas, M_{24} horas, M_{48} horas).....34

Tabela 6 - Média e desvio padrão de uréia, em mg/dL, creatinina, em mg/dL, aspartato aminotransferase (AST), em U/L, gama glutamil transferase (GGT), em U/L, creatina quinase (CK), em U/L, obtidos de bezerros ($n= 8$) submetidos a infusão contínua de sulfato de magnésio. submetidos a infusão contínua de sulfato de magnésio. Momento basal (M_B) e 3 minutos após o bolus, 12, 24 e 48 horas após termino da infusão contínua sulfato de magnésio (M_3 minutos, M_{12} horas, M_{24} horas, M_{48} horas).....34

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

- ANOVA - Análise de Variância
- ARM - Avaliação do Relaxamento Muscular
- ASA - American Society of Anesthesiology
- AST - Aspartato Aminotransferase
- ATPase - Adenosinatrifosfatases
- BE - Excesso de Base
- BIS – Índice Bispectral
- BNM - bloqueador neuromusculares
- bpm - batimentos por minuto
- CK - Creatina Quinase
- Cl⁻ - Cloreto
- DE – Decúbito esternal
- DP - desvio padrão
- EEG – eletroencefalograma
- EGG - éter gliceril guaiacol
- EMG – eletromiografia
- f – frequência respiratória
- FC – frequência cardíaca
- FiO₂ – fração inspirada de oxigênio
- GGT - Gama Glutamil Transferase
- G – gauge
- G₁ – número do animal
- HCO³⁻ - Bicarbonato
- Hz – Hertz
- iCa⁺⁺ - Cálcio Ionizado

- IQS – índice de qualidade de sinal
- IV – intravenoso
- K⁺ - Potássio
- Kg – quilogramas
- KΩ – quilo-oh
- mm³ - milímetro cúbico
- mL – mililitros
- mmHg - milímetros de mercúrio
- mmol/L – milimols por litro
- mpm – movimento por minuto
- mA - miliampere
- mg/dL – miligrama por decilitro
- M_B – Momento basal
- M₁₅ – Momento 15 minutos da infusão contínua
- M₃₀ – Momento 30 minutos da infusão contínua
- M₄₅ – Momento 45 minutos da infusão contínua
- M₆₀ – Momento 60 minutos da infusão contínua
- M₇₅ – Momento 75 minutos da infusão contínua
- M₉₀ – Momento 90 minutos da infusão contínua
- M₁₀₅ – Momento 105 minutos da infusão contínua
- M₁₂₀ – Momento 120 minutos da infusão contínua
- Na⁺ - Sódio
- NMDA - N-metil-D-aspartato
- n= - Número de bezerros
- PA – pressão arterial
- PAD – pressão arterial diastólica
- PAM – pressão arterial média

- PAS – pressão arterial sistólica
- PaCO₂ – pressão parcial de dióxido de carbono arterial
- (p<) – probabilities
- pH - potencial hidrogeniônico do sangue arterial
- RA - Recuperação Anestésica
- PQ – Posição quadrupedal
- SaO₂ – pressão parcial de oxigênio arterial
- SNC – sistema nervoso central
- Tab. - Tabela
- TR – temperatura retal
- TOF - Train-of-Four
- U/L – unidade por litro
- g% - grama por cento
- % – por cento
- ± – mais ou menos
- °C – graus Celsius
- XVII - dezessete

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 REVISÃO DE LITERATURA	20
3 MATERIAL E MÉTODOS	24
3.1 Animais.....	24
3.2 Preparo dos animais.....	24
3.3 Início do Protocolo Experimental	25
3.4 Frequência cardíaca(FC).....	26
3.5 Pressões Arteriais Sistólica, Diastólica e Média (PAS, PAD,PAM).....	26
3.6 Frequência Respiratória(<i>f</i>)	26
3.7 Temperatura Corpórea (T °C).....	26
3.8 Índice Bispectra (BIS)	26
3.9 Avaliação do Relaxamento Muscular(ARM)	27
3.9.1 Hemogasometria	28
3.9.2 Hemograma e Bioquímico	28
3.9.3 Recuperação Anestésica (RA).....	29
4 MÉTODO ESTATÍSTICO	30
5 RESULTADO	31
6 DISCUSSÃO	36
7 CONCLUSÃO.....	43
REFERÊNCIAS.	44
ANEXO A – COMITÊ DE ÉTICA	52

1 INTRODUÇÃO

Em resposta ao crescente e considerável avanço da anestesiologia nos últimos anos, a busca por técnicas anestésicas que são capazes de promover maior segurança e analgesia para os pacientes se tornou cada vez mais constante tanto na medicina humana quanto na veterinária. Em bovinos, a contenção física associada a técnicas de bloqueios locorregionais é bem consolidada, permitindo a realização da maioria dos procedimentos cirúrgicos de baixa complexidade. Em contrapartida, cirurgias de maior complexidade e duração se tornam um fator restritivo, fazendo necessário a utilização de técnicas anestésicas mais elaboradas que proporcionem maior segurança para o paciente (ARAÚJO *et al.*, 2014; FERNANDES *et al.*, 2019).

Pesquisas visando inovações anestésicas vêm sendo realizadas, envolvendo associações de diferentes técnicas e fármacos, aliadas ao controle da dor e ao bem-estar animal (OLIVEIRA; BONFANTE, 2021; SILVA FILHO *et al.*, 2021). A técnica de anestesia inalatória é amplamente utilizada e proporciona anestesia geral com segurança ao paciente. Porém a grande quantidade de equipamentos necessários para a sua execução se torna um fator limitante para sua utilização, principalmente em animais submetidos à procedimentos fora do centro cirúrgico (FIGUEIREDO, 2020; FIGUEIREDO *et al.*, 2021; PULZ *et al.*, 2009).

A anestesia total intravenosa (TIVA) tem alcançado espaço na prática anestésica veterinária e seu emprego tornou-se cada vez mais evidenciado em animais de grande porte. Proporciona praticidade e segurança ao profissional habilitado a realizá-la, principalmente em situações que requerem técnicas de maior acessibilidade. Desta forma, deve-se considerar que a anestesia intravenosa apresenta maior praticidade para o clínico à campo, possibilitando o emprego de associações farmacológicas com o intuito de obter efeitos sinérgicos, além de promover anestesia eficaz e segura (DESCHK *et al.*, 2016; VAGO; SILVA, 2020).

No emprego da técnica TIVA, observa-se anestesia e analgesia no paciente dependendo da associação farmacológica empregada, podendo promover depressão do sistema nervoso central, resultando em perda da percepção aos estímulos dolorosos. Acredita-se que a anestesia intravenosa possa produzir efeitos cardiovasculares menos pronunciados, recuperação anestésica mais tranquila e menor poluição do meio ambiente, quando comparados à inalatória, proporcionando

segurança ao médico veterinário (OLIVEIRA; BONFANTE, 2021; OLIVEIRA; OLESKOVICZ; MORAES, 2007).

O uso do sulfato de magnésio é relatado em 1925, na área da obstetrícia, para o tratamento de eclâmpsia em mulheres gestantes. Barbosa *et al.* (2010) relataram sua aplicabilidade no tratamento de crises convulsivas associadas ao quadro de eclâmpsia hipertensiva em mulheres gestantes. Com o passar dos anos ampliaram-se as indicações de uso do sulfato de magnésio em situações fora do ambiente obstétrico. Em resposta a ampla utilização do sulfato de magnésio na anestesiologia humana, estudos referentes ao emprego do fármaco se intensificaram na medicina veterinária e atualmente é utilizado em diversas vias de administração, como a intravenosa, intramuscular e peridural, com diversas associações farmacológicas e diferentes finalidades (ADAMI *et al.*, 2016).

Del Castillo e Engbaek (1994), Mayer, Westbrook e Guthrie, (1984), relataram o uso do sulfato de magnésio, por ser o quarto íon essencial e abundante do organismo, participa como cofator em diversas reações enzimáticas e processos do organismo como contração de musculatura, excitabilidade cardíaca, liberação de neurotransmissores, neuroproteção, antagonismo dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) e cardioproteção.

O fármaco possui ação não competitiva em canais de cálcio, bloqueando-os e desencadeando inibição da liberação de substâncias cálcio dependentes e inibição na entrada de substâncias excitatórias promovendo a não sensibilização central (BARBOSA *et al.*, 2007; LONGONI; STURION, 2019). Herroeder *et al.* (2011), e Puri *et al.* (1998), descrevem no início do século passado, o uso do sulfato de magnésio como indutor anestésico devido seu papel fundamental em diversos processos fisiológicos. Supõe-se, ainda, que exerça antagonismo competitivo em canais de cálcio na fenda pré-sináptica localizada no hipocampo, que são responsáveis por regular a liberação de neurotransmissores no sistema nervoso central, atuando na redução da liberação de catecolaminas e antagonizando o cálcio nas células musculares, manifestando relaxamento (PECK; MELTZER, 1916).

Ainda, em 1916, Peck e Meltzer, relataram as propriedades anestésicas do sulfato de magnésio em três pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos. O fármaco foi utilizado como único anestésico no estudo, no primeiro e segundo paciente fora utilizado sulfato de magnésio na concentração de 6%, sendo que um paciente recebeu 187 mL em 40 minutos e outro 394 mL em 48 minutos. No terceiro

paciente foram utilizados sulfato de magnésio a 10%, com a administração de 280 mL durante 51 minutos, os sinais clínicos foram semelhantes aos outros pacientes, porém após 30 minutos do início da infusão houve apneia, redução da FC, cianose, pupilas dilatadas, e total inconsciência, sendo a infusão cessada completamente. Em resumo, os autores descrevem que o sulfato de magnésio intravenoso provocou estado de anestesia e os pacientes relataram não se recordar dos procedimentos realizados (PECK; MELTZER, 1916).

Embora os relatos apresentem dados consistentes, pesquisas ainda são necessárias para melhor compreensão de quando e como usar o sulfato de magnésio na anestesiologia veterinária, pois pouco se sabe sobre o completo mecanismo de ação e a sua real importância na especialidade anestésica. Por outro lado, que seja de nosso conhecimento, não foram encontrados na literatura pesquisada trabalhos que utilizassem o sulfato de magnésio em infusão contínua em bovinos. Portanto, por ser pioneiro, objetivou-se com este estudo, avaliar os efeitos hemodinâmicos, respiratórios, miorrelaxantes, hematológicos, bioquímicos e hemogasométricos da infusão do sulfato de magnésio em bezerros, como alternativa e potencial adjuvante em protocolos anestésicos para a referida espécie. Parte-se da hipótese de que o sulfato de magnésio não promoverá alterações importantes nas variáveis estudadas e promoverá relaxamento muscular adequado.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O emprego do sulfato de magnésio é considerado na medicina veterinária devido a sua aplicabilidade na anestesia, visando controle da dor, miorelaxamento, broncodilatação e no tratamento de arritmias cardíacas (BIZARRA; CARDOSO, 2022; IRAZUZTA; CHIRIBOGAA, 2017; SANTANA *et al.*, 2001). Classificado como quarto cátion presente no organismo, participa como cofator em reações enzimáticas, regulando eletrólitos, como sódio e potássio de forma endógena (BOOIJ, 1997; WADHWA *et al.*, 2005). No século XVII foi utilizado na medicina pela primeira vez para o tratamento de distensões musculares, dores abdominais e constipação (BOOIJ, 1997). Atualmente é utilizado como potencial analgésico, sedativo, adjuvante no controle da dor e na redução no consumo de fármacos durante a anestesia em procedimentos cirúrgicos e pós cirúrgicos (FORGET; CATA, 2017; KOINIG *et al.* 1998; OLIVEIRA; BONFANTE, 2021; SEYHAN *et al.*, 2006; SHIN; NA; DO, 2020).

Seu mecanismo de ação não está totalmente compreendido, pesquisas são necessárias para total compreensão do seu mecanismo (KOINIG *et al.* 1998). Acredita-se que o fármaco exerça ação anti-inflamatória, reduzindo a produção de citocinas pro-inflamatórias e radicais livres (BOOIJ, 1997). Além de possuir efeito em terminais adrenérgicos e glândula adrenal, bloqueando a liberação de catecolaminas, tais como noradrenalina e vasopressina (DOUGLAS; RUBIN, 1963; SHIN *et al.*, 2011). A literatura sugere que ocorra influência na administração do sulfato de magnésio no tônus vascular, promovendo vasodilatação e corroborando com maior fluxo sanguíneo a nível cerebral, diminuindo os riscos de hipóxia e de lesão tecidual induzida pela isquemia (AUER; MELTZER, 1916; SIBAI, 1990).

A redução da pressão arterial foi descrita por Gomes (2019) em cadelas submetidas a ovariosalpingohisterectomia, que receberam sulfato de magnésio na dose de 20 mg/kg/IV, associado à ropivacaína no bloqueio intraperitoneal. O mecanismo de ação do sulfato de magnésio sobre a bomba de Na⁺ /K⁺ ATPase, desencadeia a atenuação de agonistas, que por sua vez induzem a vasoconstrição, bem como seu antagonismo do cálcio, que contribui para contração do músculo liso vascular, desencadeando vasodilatação (AUER; MELTZER, 1916; SIBAI, 1990).

No sistema nervoso central o magnésio exerce efeitos depressores, atuando como antagonista no receptor de glutamato N-metil-D-aspartato (NMDA) e inibindo a liberação de catecolaminas (SASAKI *et al.*, 2002). Sua ação analgésica pode ser explicada por seu antagonismo nos receptores NMDA, estes receptores por sua vez, atuam no sistema nervoso central e são ativados por fluxo de sódio, cálcio e potássio (AUER; MELTZER, 1916; LONGONI; STURION, 2019). O magnésio evita a sensibilização do sistema nervoso central, quando ligado ao receptor NMDA promove efeitos anticonvulsivantes, combatendo a hipersensibilidade, podendo assim ter propriedades analgésicas e sedativas (AUER; MELTZER, 1916; LONGONI; STURION, 2019; OLIVEIRA; BONFANTE, 2021; SASAKI *et al.*, 2002).

Em 2016, Kempe retrata o mecanismo antagônico do sulfato de magnésio em receptores NMDA, reduzindo a hiperexcitação via ativação de receptores glutamatérgicos no hipocampo, denota redução da ansiedade em ratos diabéticos submetidos a administração de sulfato de magnésio, 180 mg/kg via intraperitoneal. Alguns autores sugerem que o antagonismo do cálcio e NMDA esteja relacionada em sua ação de promover anestesia e miorrelaxamento (DOUGLAS; RUBIN, 1963; PECK; MELTZER, 1916). Sasaki *et al.* (2002), Lee, Zhang e Kwan (1996), descrevem seu antagonismo na liberação de catecolaminas na medula adrenal em conjunto aos efeitos antagônicos ao cálcio nas células musculares, promovendo hipnose e relaxamento muscular.

Seu mecanismo de ação foi comparado ao de bloqueadores neuromusculares (BNM), acredita-se que a inibição de acetilcolina no terminal nervoso pré-sináptico localizado na junção neuromuscular, promova diminuição da sensibilidade pós-sináptica à acetilcolina e contribua para que ocorra miorrelaxamento (ALMEIDA *et al.* 2021; BITTAR; GUERRA, 2012; BOOIJ, 1997).

Estudos como o de Puri *et al.* (1998), e Shin *et al.* (2011) sugerem o uso do sulfato de magnésio como adjuvante na anestesia. Ryu *et al.* (2008) observaram melhora na qualidade da analgesia de 50 pacientes submetidas a procedimentos ginecológicos, que receberam sulfato de magnésio em bolus de 50 mg/kg/IV e 15 mg/kg/hora/IV por infusão contínua (RYU *et al.* 2008). Redução da dor também descrita por Quiroga, Rojas Urrutia e Cañuta Flores (2017), em gatas domésticas submetidas à ovariectomia. Os autores descrevem a capacidade analgésica do sulfato de magnésio, na dose 25mg/kg/IV, no qual foi eficaz para a redução de

dor aguda no pós-operatório. Gomes (2019), corrobora com o estudo de Quiroga, Rojas Urrutia e Cañuta Flores (2017) descreve redução do requerimento analgésico intra-operatório, em cadelas submetidas a ovariosalpingohisterectomia, que receberam 20 mg/kg/ IV de sulfato de magnésio associado à ropivacaína no bloqueio intraperitoneal.

Bigham e Shafiei (2008) avaliaram os efeitos do sulfato de magnésio associado a lidocaína na técnica de anestesia peridural em ovinos enquanto Dehghani e Bigham (2009) utilizaram bovinos adultos para a realização do mesmo bloqueio, porém com a associação de água esterilizada e lidocaína em comparação ao sulfato de magnésio. Segundo Dehghani e Bigham (2009) o tempo de duração da analgesia foi superior com uso de sulfato de magnésio e lidocaína, quando comparado aos animais que receberam somente lidocaína pela via epidural, resultado este que apresenta similaridade ao encontrado por Bigham e Shafiei (2008), que observaram prolongamento no tempo de duração da peridural no grupo tratado com sulfato de magnésio.

Derossi *et al.* (2012), utilizou sulfato de magnésio em ovinos por via epidural em associação com cetamina na dose de 2,5 mg/kg e 100 mg/kg respectivamente. E relata ser uma técnica viável, possibilitando o prolongamento do bloqueio motor e somático em ovinos. Tal fato pode ser explicado pela ação do magnésio em receptores NMDA, com bloqueio de canais iônicos, impedindo a sensibilização induzida por estimulação nociceptiva periférica e bloqueiam a ativação do receptor no corno dorsal da medula (BIGHAM; SHAFIEI, 2008; DEHGANI; BIGHAM, 2009; HERROEDER *et al.*, 2011; SASAKI *et al.*, 2002).

Com relação ao impacto na hemodinâmica, Souza *et al.* (2008), Bizarra e Cardoso (2022) descrevem aumento na frequência cardíaca e redução da pressão arterial, e correlacionam com o aumento da síntese de prostaciclina e inibição da enzima conversora de angiotensina, provocando vasodilatação. Akkaya *et al.* (2014) e Ganem *et al.* (1996b), contrapõem esse estudo descrevendo redução da frequência cardíaca e correlacionam tal resultado com o possível efeito antiadrenérgico do magnésio.

Irazuzta e Chiribogaa (2017) e Santana *et al.* (2001) observaram redução na frequência respiratória durante a administração de sulfato de magnésio em pacientes que apresentavam asma, podendo estar relacionado ao antagonismo do cálcio,

manifestando enfraquecimento e/ou menor desempenho da musculatura envolvida na fisiologia respiratória. Zheng *et al.* (2001), utilizaram o fármaco como único anestésico em ovelhas de três anos de idade, sob a forma de infusão contínua na taxa de 0,6 mmol/kg durante 2 minutos. Os autores observaram diminuição na pressão arterial e na resistência vascular sistêmica e aumento do débito cardíaco e frequência cardíaca em 38% dos animais. Já o efeito sobre a contratilidade miocárdica, foi notado aumento considerado este mínimo e irrelevante. Também fora observado depressão respiratória com reduções transitórias da pressão parcial arterial de oxigênio (PaO_2) e saturação de oxihemoglobina (SatO_2), enquanto a pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) aumentou (ZHENG *et al.*, 2001).

Lucas e Meltzer (1906), descrevem a capacidade anestésica do sulfato de magnésio, utilizado por via subcutânea na dose de 0,8 g/kg em coelhos nefrectomizados. Ganem *et al.* (1996a) retrata que a dose de 140 mg/kg/IV em 15 minutos, seguido por infusão contínua de 80 mg/kg/h de sulfato de magnésio não produziu alterações significativas na hemodinâmica renal e facilitou a excreção de sódio em cães anestesiados com pentobarbital sódico, o estudo compreendeu 16 cães adultos distribuídos em dois grupos experimentais de oito animais.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Animais

Foram utilizados oito bezerros machos, mestiços da raça Holandesa com idade entre sete e 12 meses, pesando de 90 a 150 kg, classificados de acordo com American Society of Anesthesiology (ASA) em ASA I e II. A higidez dos animais foi feita por avaliação física (seguindo as recomendações de Feitosa *et al.*, 2020) e por exames laboratoriais, tais como hemograma e bioquímico. Todos os bezerros foram classificados de acordo com numerações aleatórias representadas por um número e uma letra denominando-se G₁, G₂ G₃ G₄ G₅ G₆ G₇ e G₈. Os animais eram provenientes de propriedades privadas de Minas Gerais. Após a chegada passaram por um período de adaptação de 30 dias no Hospital Veterinário da Uniube no Setor de Grandes Animais em Uberaba Minas Gerais, onde foram acomodados em piquetes com pastagem à base de braquiária¹, silagem de milho e água à vontade. Todos os animais foram submetidos à infusão de sulfato de magnésio uma única vez durante o estudo. Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética na Experimentação Animal (CEEAA), ofício CEEA-013/2021, protocolo nº 013/2021 (Anexo A).

3.2 Preparo dos animais

No dia anterior ao procedimento experimental, os animais foram submetidos a jejum alimentar e hídrico de 24 e 12 horas respectivamente. Após serem selecionados e pesados em balança digital, realizou-se tricotomia prévia com intuito de não prolongar a contenção física no dia do experimento e dessa forma reduzir o estresse, sendo realizada na região da veia auricular direita, artéria auricular esquerda e regiões cefálicas frontal e zigomática, para o posicionamento dos eletrodos do Índice Bispectral (BIS), e também em região palmar metacarpal para o posicionamento dos eletrodos de eletroestimulação.

No dia do experimento foi novamente feita a pesagem dos animais e realizada a canulação da artéria auricular esquerda com cateter tamanho 20G², para a monitoração das pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM)

¹ Brachiaria brizantha cv. Marandu

² Cateter BD Insyte 20G: Becton, Dickinson Ind. Cirúrgicas Ltda, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil

e colheita de sangue para realização de hemogasometria. Introduziu-se na veia auricular esquerda, outro cateter tamanho 16G³ para administração do sulfato de magnésio e posteriormente a veia auricular esquerda foi canulada com cateter tamanho 20G⁴ para administração de fluidoterapia de manutenção com solução de Ringer com Lactato⁵, em uma taxa de infusão de 2,5 mL/kg/hora.

3.3 Início do Protocolo Experimental

Após o preparo no dia do experimento foi realizada a colheita no momento basal (MB) das variáveis índice bispectral (BIS), temperatura retal (TR), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f), pressões arteriais sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD), hemograma, bioquímico e hemogasometria. Após a coleta de dados os animais permaneceram em repouso por um período de quinze minutos para minimizar o estresse da manipulação. Na sequência foi iniciada a administração do sulfato de magnésio⁶, com dose fundamentada por Ganem *et al.*, (1996a), que utilizou 140 mg/kg/IV em 15 minutos, seguido por infusão contínua de 80 mg/kg/h em cães.

No presente estudo a dose de 200 mg/kg, pela via intravenosa (IV) foi compreendida para o bolus inicial, durante três minutos. Posteriormente a administração do bolus, os animais foram ao chão e posicionados em decúbito lateral direto sob um colchão com 30 centímetros de altura, onde permaneceram por todo o procedimento experimental. Iniciou-se a infusão contínua do fármaco na dose de 80 mg/kg/hora, pela via intravenosa (IV), administrado por meio de bomba de infusão⁷ durante 120 minutos. Todos os animais permaneceram respirando espontaneamente ar ambiente ($FiO_2=0,21$) e as variáveis estudadas: FC, PAS, PAD, PAM, f , BIS, ARM, RA e temperatura retal foram avaliadas MB, M15, M30, M45, M60, M75, M90, M105, M120. As determinações hemogasométricas, Ph, HCO_3^- , EB, PaO_2 , $PaCO_2$, SaO_2 , Na^+ , K^+ , Cl^- e iCa^{++} , foram mensuradas a cada 30 minutos durante 120 minutos, correspondendo aos momentos MB, M30, M60, M90, M120. Para as variáveis hemácias, hematócrito, proteína plasmática, plaquetas, ureia,

³ Cateter BD Insyte 16G: Becton, Dickinson Ind. Cirúrgicas Ltda, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil

⁴ Cateter BD Insyte 20G: Becton, Dickinson Ind. Cirúrgicas Ltda, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil

⁵ Ringer com Lactato, Equiplax indústria farmacêutica Ltda., Aparecida de Goiânia, Goiás, Brasil

⁶ Sulfato de Magnésio, Samtec Biotecnologia Ltda., Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil

⁷ Bomba de infusão microprocessada, volumétrica lifemed LF 2001, São Paulo- SP, Brasil

creatinina, AST, GGT e CK, avaliadas no momento 3 minutos, após o bolus de sulfato de magnésio e após o término da infusão de sulfato de magnésio após 12, 24 e 48 horas respectivamente.

3.4 Frequência cardíaca (FC)

Variável obtida, em batimentos por minuto, por meio de eletrocardiógrafo⁸, ajustado para leitura na segunda derivação de Einthoven (DII).

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

Foi obtida por leitura direta pelo método invasivo em mmHg⁹, cujo transdutor foi acoplado ao cateter alocado no ramo da artéria auricular esquerda, como previamente descrito, e posicionado no nível do coração, como referência “zero” para calibração do aparelho.

3.6 Frequência Respiratória (f)

Foi obtida por método observacional em 60 segundos, notando visualmente cada movimento realizado pelos animais em um minuto nos momentos propostos.

3.7 Temperatura Corpórea (T °C)

Mesurada através de um termômetro do monitor multipamétrico¹⁰, inserido no reto dos animais no momento basal e durante toda a infusão contínua do sulfato de magnésio.

3.8 Índice Bispectral (BIS)

A variável foi determinada por monitoração direta com monitor de BIS¹¹, através dos eletrodos¹², posicionados na posição frontal-temporal adaptada de

⁸ Dixtal - mod. DX-2020, Manaus, Amazonas, Brasil

⁹ Dixtal - mod DX-2020, Módulo Pressão Arterial Invasiva, Manaus, Amazonas, Brasil

¹⁰ Dixtal - mod. DX-2020, Manaus, Amazonas, Brasil

¹¹ Dixtal, mod. DX-2020 - Módulo de índice bispectral. Manaus, Amazonas, Brasil

Deschik *et al.* (2016). A avaliação desse parâmetro foi realizada antes do bolus inicial para conferir o M_B , e após o início da infusão contínua de sulfato de magnésio. A impedância dos eletrodos foi automaticamente checada pelo monitor e rejeitada quando fosse maior que 7,5 k Ω . A detecção de artefatos foi realizada por meio de filtros de alta e baixa frequência e ajustados para 70 e 2 Hz, respectivamente. O índice de qualidade de sinal (IQS) foi avaliado e o BIS rejeitado quando o IQS foi menor que 50. O BIS teve seus valores anotados a cada 15 minutos e posteriormente adotado a média destes valores. Além do BIS, os valores de eletromiografia (EMG) também foram avaliados.

3.9 Avaliação do Relaxamento Muscular (ARM)

A avaliação do relaxamento muscular foi executada com emprego da técnica de eletroestimulação¹³ na região palmar metacarpal direita, localização fundamentada por Bechara *et al.* (1999), em equinos e Braga Sobrinho *et al.* (2001) em cães. A estimulação foi compreendida no nervo mediano, digitais dorsais e ramo palmar ulnar através da técnica de estimulação individual. Os eletrodos¹⁴ foram posicionados alocando o eletrodo positivo próximo ao boleto e o eletrodo negativo próximo ao joelho. Já o transdutor de aceleração¹³ foi posicionado próximo ao músculo ulnar lateral, após a limpeza e tricotomia da pele, mantendo-se o membro na mesma posição durante todo o procedimento. O sensor de temperatura periférica¹³ fixado na região do metacarpo, o acelerômetro calibrado, utilizando o estímulo de 1 Hz.

O padrão de estimulação utilizado foi definido como o impulso supramáximo de 50 mA, pela técnica de estímulos isolados, visando determinar o número de estímulos musculares realizados pelos animais antes da administração de sulfato de magnésio. Com a técnica de eletroestimulação foi observado a quantidade de estímulos musculares apresentados pelos animais durante a infusão contínua do fármaco estudado e caracterizado se houve ou não relaxamento muscular.

No presente estudo, embora não tenha sido encontrada na literatura consultada a utilização de eletroestimulação na avaliação do relaxamento muscular

¹² Bis Quatro Sensor, Aspect Medical System, Norwood, Estados Unidos

¹³ Tof Watch SX - GPV elbau eletronicas a/s) - Organon Ilimited, Dinamarca, Europa

¹⁴ Eletrodos Descartáveis- Cirúrgica Nacional Med, Vila Leonor, São Paulo- SP, Brasil

do sulfato de magnésio de forma isolada, foi empregada a metodologia de eletroestimulação com uso da técnica de estímulos isolados. Foi considerado como relaxamento muscular total a ausência de qualquer estímulo muscular, relaxamento muscular satisfatório, quando houve um ou dois estímulos musculares e relaxamento médio quando houve três estímulos musculares. Em humanos, os critérios empregados na interpretação dos resultados obtidos pelo exame de estímulos isolados se baseiam em três aspectos: 1) Ausência de contração corresponde ao bloqueio total; 2) Presença de apenas uma contração muscular corresponde a 90% do bloqueio; 3) Presença de duas ou três contrações correspondem de 75 a 80% de bloqueio muscular (Cardoso et al. 2016, Duarte, 1992).

3.9.1 Hemogasometria

Obtida através do aparelho de hemogasometria¹⁵ específico, onde uma amostra de sangue¹⁶ foi coletada na artéria auricular. Foram analisadas as variáveis: bicarbonato (HCO_3^-) mmol/L, pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO_2); excesso de base (BE) mmol/L; pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2) em mmHg; e saturação de oxihemoglobina no sangue arterial (SaO_2). potencial hidrogeniônico do sangue arterial (Ph); sódio (Na^+); potássio (K^+); Cloreto (Cl^-) e cálcio ionizado (iCa^{++}).

3.9.2 Hemograma e Bioquímico

Os exames de hemograma¹⁷ e bioquímico¹⁸ foram realizados a fim de detectar qualquer alteração que pudesse ser causada pela infusão do sulfato de magnésio. As amostras foram coletadas¹⁹ nos momentos três minutos imediatamente após o bolus de sulfato de magnésio e 12, 24 e 48 horas, após o término da infusão do fármaco.

¹⁵ Analisador de Gases Sanguíneos, Wondfo (BGA-102) -IVC Diagnostics, Riviera, Pretória- 0084, África do Sul

¹⁶ Seringas descartável e estéril 1mL BD Plastipak- Becton, Dickinson Ind. Cirúrgicas Ltda. - Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil

¹⁷ Analisador Hematológico ProCyte One- Idexx Laboratórios Veterinários, Itaim Bibi, São Paulo, Brasil

¹⁸ Analisador Bioquímico Catalyt Onde- Idexx Laboratórios Veterinários, Itaim Bibi, São Paulo, Brasil

¹⁹ Tubos para coleta de sangue BD Vacutainer®- Becton, Dickinson Ind. Cirúrgicas Ltda. - Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil

3.9.3 Recuperação Anestésica (RA)

Para a avaliação da recuperação anestésica (RA), observado o tempo, em minutos, entre a interrupção da infusão contínua de sulfato de magnésio até a adoção de decúbito esternal (DE), bem como da posição quadrupedal (PQ) dos animais do estudo.

4 MÉTODO ESTATÍSTICO

A análise estatística com cálculos de média e desvio padrão foi realizada pelo software livre R²⁰, onde foi realizado análise de variância (ANOVA) de medidas repetidas e teste t de comparação pareada com correção de Bonferoni, para determinar quais variáveis são estatisticamente significativas ($p < 0.05$).

²⁰ R version 4.1.1 (2021-08-10))

5 RESULTADOS

Os valores de FC foram significativamente maiores após a administração do sulfato de magnésio em todos os momentos quando comparado ao M_B (Tabela 1), os quais se mantiveram constantes até o M_{120} . Com relação as pressões arteriais PAS, PAD e PAM e a frequência respiratória (f) houve redução significativa das mesmas quando comparado ao M_B (Tabela 1). Já com relação a variável TR foram observados valores mínimo e máximo de 37,4 e 39,2, respectivamente, sem que houvesse diferença significativa entre os valores.

Tabela 1 - Média e desvio padrão da frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto, pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) em mmHg, frequência respiratória (f) em movimentos por minuto, e temperatura retal (TR) em °C, obtidos de bezerros ($n= 8$) submetidos a infusão contínua de sulfato de magnésio. Momento basal (M_B) e 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 e 120 minutos após início da infusão contínua sulfato de magnésio (M_{15} , M_{30} , M_{45} , M_{60} , M_{75} , M_{90} e M_{120}).

	M_B	M_{15}	M_{30}	M_{45}	M_{60}	M_{75}	M_{90}	M_{105}	M_{120}
FC	88±1,7 ^a	108±8,8 ^b	109±7,7 ^b	110±8,7 ^b	111±10,4 ^b	108±9,6 ^b	109±8,3 ^b	107±9,5 ^b	109±10,8 ^b
PAS	132±5,82 ^a	120±0,35 ^b	120±1,06 ^b	117±2,33 ^b	116±2,03 ^b	116±0,9 ^b	116±1,77 ^b	117±2,12 ^b	119±1,32 ^b
PAD	84±4,11 ^a	78±1,85 ^b	78±2,66 ^b	78±1,51 ^b	77±2,78 ^b	77±2,48 ^b	77±1,39 ^b	77±1,42 ^b	78±1,43 ^b
PAM	100±4,74 ^a	93±3,12 ^b	93±3,69 ^b	92±3,55 ^b	100±2,59 ^b	91±2,33 ^b	91±1,13 ^b	93±3,42 ^b	91±1,77 ^b
f	27±1,28 ^a	16±2,92 ^b	15±3,36 ^b	14±3,65 ^b	14±4,57 ^b	14±1,73 ^b	13±2 ^b	13±2,1 ^b	13±2 ^b
TR	38±0,44	38±0,45	38±0,43	38±0,43	38±0,45	38±0,45	38±0,4	38±0,42	38±0,41

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes, na linha, diferem entre si pelo teste t ($p<0,05$)

Fonte: Elaborado pela autora.

Com relação ao índice bispectral (BIS) este por sua vez expressa diferença estatística significativa entre os momentos quando comparado ao M_B , o que não ocorre no IQS e EMG, que não manifestaram diferença significativa entre os momentos (Tabela 2).

Tabela 2 - Média e desvio padrão de índice bispectral (BIS), índice de qualidade de sinal (IQS) e eletromiografia (EMG), obtidos de bezerros (n= 8) submetidos a infusão contínua de sulfato de magnésio. Momento basal (M_B) e 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 e 120 minutos após início da infusão contínua sulfato de magnésio (M₁₅, M₃₀, M₄₅, M₆₀, M₇₅, M₉₀ e M₁₂₀).

	MB	M15	M30	M45	M60	M75	M90	M105	M120
BIS	99±0,9 ^a	90±1,77 ^b	90±1,2 ^b	91±1,06 ^b	90±0,83 ^b	90±0,99 ^b	89±0,93 ^b	90±0,52 ^b	90±0,74 ^b
IQS	78±13,7	82±10,2	84±7,27	86±3,6	84±4,56	82±9,06	81±10,63	84±8,35	83±12,2
EMG	44±1,33	44±1,39	44±1,52	46±1,38	45±1,73	44±1,01	45±1,7	44±0,98	44±1,3

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes, na linha, diferem entre si pelo teste t (p<0,05)

Fonte: Elaborado pela autora.

A avaliação do relaxamento muscular (ARM), pela técnica de estímulos isolados, denota-se uma redução nos estímulos musculares nos momentos M₁₅ a M₆₀, com uma tendência de aumento no número de estímulos nos momentos M₇₅ a M₁₂₀. (p<0,001) (Tabela 3).

Tabela 3 - Mediana e Mínimo-Máximo da avaliação do relaxamento muscular (ARM), número de estímulos musculares manifestados, obtidos de bezerros (n= 8) submetidos a infusão contínua de sulfato de magnésio. Momento basal (M_B) e 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 e 120 minutos após início da infusão contínua sulfato de magnésio (M₁₅, M₃₀, M₄₅, M₆₀, M₇₅, M₉₀ e M₁₂₀).

ARM	M15	M30	M45	M60	M75	M90	M105	M120
Mín-Máx	1-2	1-2	1-2	1-2	1-3	1-3	1-3	2-3
Mediana	1	1	2	2	2	2	2	2

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes, na linha, diferem entre si pelo teste t (p<0,001)

Fonte: Elaborado pela autora.

Com relação as variáveis hemagossométricas e eletrolíticas o PH, HCO₃⁻, BE, K⁺, SaO₂%, Na⁺, PaO₂, Cl⁻ e iCa⁺⁺ não manifestam diferenças entre os momentos. Na avaliação da PaCO₂, observa-se diferença em todos os momentos durante a infusão contínua em relação ao MB (Tabela 4).

Tabela 4 - Média e desvio padrão das variáveis hemagossométricas, potencial hidrogeniônico arterial (PH), da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO₂), em mmHg, pressão parcial de dióxido de carbono sangue arterial (PaCO₂), em mmHg, bicarbonato (HCO₃⁻) em mmol/L, saturação de oxihemoglobina no sangue arterial (SaO₂) em %, sódio (Na⁺) em mmol/L, potássio (K⁺) em mmol/L, cálcio Ionizado (iCa⁺⁺) em mmol/L, e cloreto (Cl⁻) em mmol/L, obtidos de bezerros (n= 8) submetidos a infusão contínua de sulfato de magnésio. Momento basal (M_B) e 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 e 120 minutos após início da infusão contínua sulfato de magnésio (M₁₅, M₃₀, M₄₅, M₆₀, M₇₅, M₉₀ e M₁₂₀).

	MB	M30	M60	M90	M120
PH	7,4±0,03	7,4±0,05	7,41±0,03	7,4±0,02	7,38±0,04
PaO₂ (mmHg)	93±3,29	93±3,62	92±3,34	90±3,29	89±4
PaCO₂ (mmHg)	43±4,07 ^a	47±4,44 ^b	47±4,25 ^b	49±5,1 ^b	51±5,24 ^b
HCO₃⁻ (mmol/L)	24±3,03	23±3,11	23±2,71	23±3,19	23±3,66
E (mmol/L)	1,5±2,35	1,38±1,95	1,29±1,9	1,25±1,8	1,14±1,76
SaO₂ (%)	96±3,23	96±1,08	94±2,69	94±3,45	93±2,28
Na⁺ (mmol/L)	134,05±2,0	134±2,12	135±2,13	134,18±1,81	134,39±1,5
K⁺ (mmol/L)	4,13±0,55	4,11±0,56	4±0,54	3,93±0,47	3,82±0,53
iCa⁺⁺ (mmol/L)	1,26±0,04	1,27±0,04	1,25±0,03	1,26±0,04	1,23±0,1
Cl⁻ (mmol/L)	98±1,19	97±0,98	98±0,85	96,49±0,74	96,86±1,17

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes, na linha, diferem entre si pelo teste t (p<0,05)

Fonte: Elaborado pela autora.

As variáveis hemácias, proteína plasmática, hematócrito e plaquetas não demonstram diferenças significativas entre os momentos (Tabela 5).

Tabela 5 - Média e desvio padrão de hemácias em mm³, hematócrito em g%, proteína plasmática g/dL, plaquetas em mm³, obtidos de bezerros (n= 8) submetidos a infusão contínua de sulfato de magnésio. Momento basal (M_B) e 3 minutos após o bolus, 12, 24 e 48 horas após término da infusão contínua sulfato de magnésio (M_{3 minutos}, M_{12 horas}, M_{24 horas}, M_{48 horas}).

	MB	M3 minutos	M12 horas	M24 horas	M48 horas
Hemácias (mm³)	6,72±0,79	6,47±1,17	6,49±1,19	6,55±1,18	6,58±1,09
Hematócrito (g%),	30,4±5,59	29,2±6	29,41±5,85	29,39±5,86	29,56±5,94
Proteína plasmática (g/dL)	6,9±0,27	6,84±0,44	6,84±0,37	6,92±0,29	6,91±0,3
Plaquetas (mm³)	597±249	633±213,93	597,25±173	583,6±175,3	584,2±189,2

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes, na linha, diferem entre si pelo teste t (p<0,05)

Fonte: Elaborado pela autora.

Com relação as variáveis bioquímicas creatinina, ureia, AST e GGT não demonstraram diferenças significativas entre os momentos avaliados. A CK por sua vez, denota-se diferença entre os momentos no teste de análise de variância, porém não foi estatisticamente significativo no teste t pareado. (Tabela 6).

Tabela 6 - Média e desvio padrão de uréia, em mg/dL, creatinina, em mg/dL, aspartato aminotransferase (AST), em U/L, gama glutamil transferase (GGT), em U/L, creatina quinase (CK), em U/L, obtidos de bezerros (n= 8) submetidos a infusão contínua de sulfato de magnésio. submetidos a infusão contínua de sulfato de magnésio. Momento basal (M_B) e 3 minutos após o bolus, 12, 24 e 48 horas após termino da infusão contínua sulfato de magnésio (M_{3 minutos}, M_{12 horas}, M_{24 horas}, M_{48 horas}).

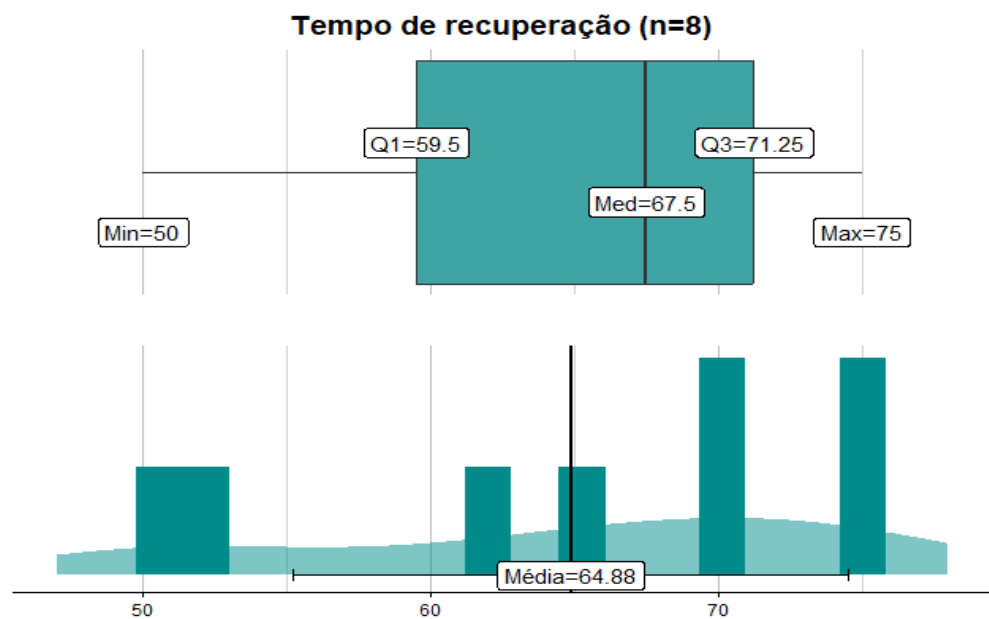
	MB	M3 minutos	M12 horas	M24 horas	M48 horas
Uréia mg/dL	16,25±6,23	16,5±5,29	16,25±5,12	15,88±5,22	15,75±5,31
Creatinina mg/dL	1,27±0,19	1,33±0,17	1,27±0,14	1,29±0,13	1,31±0,16
AST U/L	78,88±9,72	81,38±10,14	82,75±10,21	82,5±9,8	82,25±9,53
GGT U/L	27,38±7,78	31,62±12,06	30,88±10,41	29,88±10,25	29,75±10,04
CK U/L	143,75±67,09	196,2±97,1	199,6±98,31	159,5±39,14	150,2±35,9

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes, na linha, diferem entre si pelo teste t (p<0,05)

Fonte: Elaborado pela autora.

Na recuperação anestésica denotou-se média de $64,9 \pm 9,7$ para total recuperação, o tempo para adoção do decúbito esternal (DE) foi de $36 \pm 5,4$ minutos e para adotarem a posição quadrupedal (PQ) de $29 \pm 6,5$ minutos, (Figura,1).

Figura 1 - Recuperação anestésica avaliada após o término da infusão contínua de sulfato de magnésio, valores de mínimo e máximo, média, desvio padrão e quartis, obtidos de bezerros (n= 8) submetidos a infusão contínua de sulfato de magnésio.



Fonte: Elaborado pela autora

6 DISCUSSÃO

Sabe-se que na anestesiologia ocorre uma grande procura por técnicas anestésicas que visam melhorar a qualidade e segurança para o paciente, assim a administração contínua de sulfato de magnésio vem sendo utilizada em outras espécies com esse objetivo, mas que seja de nosso conhecimento, não há relatos de sua utilização na espécie bovina em infusão contínua.

Alguns estudos como Peck e Meltzer (1916) e Zheng *et al.* (2001), propõem o sulfato de magnésio, sob infusão contínua, como potencial adjuvante anestésico capaz de promover inconsciência e miorelaxamento. No presente estudo, a dose de sulfato de magnésio empregada no bolus inicial de 200 mg/kg foi suficiente para causar decúbito nos animais e miorelaxamento, não havendo necessidade de bolus adicional. O tempo para administração do bolus inicial no estudo em questão foi cerca três minutos, não sendo observado nenhum caso de apneia, parada cardiorrespiratória ou convulsão. A infusão contínua na taxa de 80 mg/kg/hora também foi suficiente para causar imobilidade nos animais e permitiu todo o preparo e posicionamento correto dos eletrodos de eletroestimulação e BIS sem intercorrências.

Durante o estudo, um animal (G_1) apresentou episódios transitórios de excitação que ocorreu após dois minutos da infusão do bolus, porém aos três minutos o animal já se encontrava em decúbito e visualmente relaxado sem sinais de excitação. Outros dois (G_7 e G_6) apresentaram tremores musculares transitórios durante a infusão contínua no M_{60} e em M_{75} respectivamente, entretanto, em relação aos tremores musculares não foi possível definir se eles foram causados por baixa taxa de infusão ou em resposta à reação exclusiva do fármaco e/ou pela fadiga muscular causada pela eletroestimulação.

Com relação a avaliação da FC, esta apresentou diferença significativa, com aumento dos valores em todos os momentos quando comparado ao M_B . Souza *et al.* (2008), descreveram aumento da FC durante a administração de sulfato de magnésio na dose de seis gramas durante vinte minutos, e um grama por hora como manutenção em gestantes com pré-eclâmpsia grave e sugerem aumento do débito cardíaco com redução da pressão arterial sistólica e diastólica, que pode estar relacionada ao aumento da síntese de prostaciclina e inibição da enzima conversora de angiotensina, provocando vasodilatação e aumento da frequência

cardíaca de forma compensatória. Zheng *et al.* (2001), descrevem aumento da frequência em ovelhas submetidas a infusão contínua de sulfato de magnésio na dose de 0,6 mmol/kg durante 2 minutos, e sugerem que este aumento ocorra devido a diminuição da resistência vascular periférica também observada no estudo.

Por outro lado, Ganem *et al.* (1996b), descreveram redução na frequência cardíaca com o uso de sulfato de magnésio, e sugerem que esta redução ocorra devido a um possível efeito antiadrenérgico do fármaco. Zamprogmo (2019) não observou diferença na FC após administração de sulfato de magnésio pela via intravenosa, na dose de 4 gramas em 20 minutos, seguida pela dose de manutenção de 1g/hora em mulheres gestantes. No presente estudo mesmo ocorrendo aumento da frequência cardíaca, a variação não apresentou relevância clínica. Adicionalmente também não foram observadas arritmias no traçado eletrocardiográfico durante todos os momentos avaliados.

Na avaliação das pressões (PAS, PAD e PAM), houve redução nos seus valores durante a infusão empregada em todos os momentos quando comparados ao M_B. Segundo Ganem *et al.* (1996b), a diminuição da pressão arterial pode ser associada a um efeito vasodilatador provocado pela redução da resistência vascular periférica. Souza (2007), também relata redução significativa da pressão arterial sistólica durante a administração intravenosa do sulfato de magnésio em gestantes com pré-eclâmpsia grave. Da mesma forma, Santana *et al.* (2001), durante a infusão de sulfato de magnésio, relataram significativa redução na pressão arterial sistólica (PAS) com o retorno aos níveis anteriores após uma hora do término da infusão em paciente com crise de asma aguda, o autor sugere que a redução da PAS ocorreu devido ao efeito vasodilatador do sulfato de magnésio. Mesmo considerado valores reduzidos das pressões arteriais nos animais retratados durante a infusão de sulfato de magnésio no presente estudo, os resultados não obtiveram relevância clínica que caracterizariam valores de impacto para os animais, e pode estar relacionado ao mecanismo compensatório de aumento na frequência cardíaca (ZHENG *et al.*, 2001).

No que tange a f , esta apresentou redução nos animais estudados após a administração do sulfato de magnésio em todos os momentos. Esta redução também foi relatada por Santana *et al.* (2001) e Irazuzta e Chiribogaa (2017), em pacientes que apresentavam asma, e sugerem que esta redução poderia estar

relacionada ao cálcio, promovendo enfraquecimento ou menor desempenho da musculatura respiratória. De acordo com Peck e Meltzer (1916) a redução na frequência respiratória de pacientes que receberam infusão contínua em doses diferentes de sulfato de magnésio acontece de forma considerável, mostrando que em alta dose pode levar a parada respiratória.

Neste estudo, mesmo encontrado redução significativa da frequência respiratória nos momentos, não foi observado apneia após a administração do sulfato de magnésio em nenhum animal. A redução pode estar relacionada a maior dose utilizada no bolus de 200 mg/kg de sulfato de magnésio, administrada de forma rápida em três minutos. No entanto, tal alteração não desencadeou apneia ou hipoventilação durante a infusão contínua, provavelmente pelo fato da aplicação do fármaco ter sido realizada lentamente e em menor dosagem, quando comparado ao bolus inicial.

Com relação a TR, Almeida *et al.* (2021) descrevem variações no índice de perfusão, no qual os pacientes relatam sensação de calor durante a infusão contínua de sulfato de magnésio em diferentes doses, como possível causa a vasodilatação causada pelo fármaco. No estudo em questão, a TR permaneceu constante, e não apresentou diferenças significativas entre os momentos com mínima e máxima de 37,4 - 39,2 °C, correlacionando-a, possivelmente, à dose utilizada em infusão contínua, sendo menor quando comparada com a utilizada por Almeida *et al.* (2021). Nesse estudo não foi utilizado outros fármacos em associação como naquele de Almeida *et al.* (2021).

O Índice Bispectral (BIS) pode ser utilizado como indicador da profundidade anestésica e avalia numericamente o grau de sedação e hipnose em que o paciente se encontra. Desta forma, pode ser empregado para determinar a profundidade anestésica, onde é exposto com número de 0 a 100. Quanto menor o valor apresentado, maior será o grau de hipnose, evidenciando a ação do fármaco no sistema nervoso central (DESCHK *et al.*, 2016). Neste estudo os valores de BIS demonstraram diferenças significativas, observa-se valores reduzidos nos momentos quando comparado ao M_B, que por sua vez apresenta valores maiores em todos os animais como o esperado. Mesmo denotando-se valores reduzidos de BIS, não foi caracterizado hipnose durante a infusão de sulfato de magnésio, uma vez que para ser considerado hipnose tais valores deverem estar abaixo de 40, como observado no estudo de Deschk *et al.* 2016, que utilizou infusão de propofol em bezerros e

obteve valores inferiores de BIS de 30 a 40. Não foram encontrados na literatura consultada estudos que utilizaram o BIS na avaliação da infusão única de sulfato de magnésio sem associações farmacológicas que corroboram com os achados deste estudo.

O índice de qualidade de sinal (IQS), avalia a qualidade do mesmo, sendo confiável a sua utilização a partir do valor 50, quanto maior o IQS maior será a confiabilidade dos resultados de BIS obtidos (HERRERO *et al.*, 2017). O ISQ não apresentou diferenças significativas, assim como a eletromiografia (EMG) que avalia a atividade muscular e artefatos de alta frequência, conferindo confiabilidade nos resultados de BIS (HENAO-GUERRERO *et al.*, 2009). Neste estudo os valores do IQS e da EMG não obtiveram diferença significativa entre os momentos proporcionando confiabilidade nos valores do BIS. Durante a infusão contínua do sulfato de magnésio observou-se em alguns momentos como M₁₅ e M₃₀ rotação de globo ocular e sialorreia discreta em alguns animais, entretanto nesses momentos descritos não foram caracterizados redução no valor de BIS, indicando possível incremento na hipnose observada.

A monitoração do nível de miorelaxamento é descrita na medicina humana há anos e avalia o grau do bloqueio muscular, provocado por bloqueadores neuromusculares (BNM). Pode ser realizada de diferentes formas através da técnica de eletroestimulação (CARDOSO *et al.*, 2016). Bechara *et al.* (1999), avaliaram o uso da monitoração neuromuscular em equinos submetidos à anestesia com a utilização de BNM, e consideraram ser uma boa opção para monitoramento neuromuscular em equinos. Técnicas como *Train-of-Four* (TOF), tetania e estímulo isolado, são frequentemente utilizadas na medicina humana para avaliação do grau de bloqueio neuromuscular e utilizam corrente de intensidade supramáxima, e o que os difere é a frequência da estimulação (DUARTE, 1992). Em 2001, Braga Sobrinho *et al.* relataram o uso da eletroestimulação em cães que receberam BNM com vecurônio durante a anestesia e demonstraram segurança na monitoração do bloqueio neuromuscular com a técnica empregada.

Durante o estudo, na avaliação do relaxamento muscular (ARM) pela técnica de estímulos isolados, os animais obtiveram números reduzidos de estímulos musculares entre os momentos. A resposta ao estímulo isolado começa a diminuir quando 75-80% dos receptores estão ocupados, no emprego de bloqueadores neuromusculares (CARDOSO *et al.*, 2016). Os resultados obtidos no presente

estudo, sugerem estimar o grau de miorrelaxamento em bovinos submetidos a infusão de sulfato de magnésio. A mediana demonstrada foi de dois estímulos nos animais, com valores mínimo e máximo de um e três estímulos musculares respectivamente, o que sugere relaxamento muscular satisfatório em bovinos submetidos a infusão de sulfato de magnésio. Denota-se redução nos estímulos musculares nos momentos M_{15} a M_{60} , com uma tendência de aumento no número de estímulos nos momentos M_{75} a M_{120} . Fato que pode estar correlacionado a redução na concentração plasmática do fármaco, durante a infusão contínua, uma vez que o valor expressivo na redução nos estímulos musculares foi caracterizado nos primeiros momentos da infusão, logo após o bolus de sulfato de magnésio.

Herroeder *et. al.* (2011) descrevem o uso do sulfato de magnésio como bloqueador neuromuscular devido ao seu mecanismo de ação em promover inibição da liberação de acetilcolina, nos terminais pré-sinápticos das junções neuromusculares, e por seu efeito direto no potencial de membrana dos miócitos.

É importante ressaltar que não foram descritos na literatura consultada a utilização da eletroestimulação em bovinos na avaliação do miorrelaxamento, entretanto, os resultados obtidos neste sugerem que houve miorrelaxamento satisfatório nos bovinos com a administração da infusão de sulfato de magnésio, embora estudos mais específicos sejam necessários para elucidar o mecanismo de ação envolvido.

Em relação as variáveis hemogasométricas, o pH não apresentou diferença estatística significativa em relação aos momentos. Santana *et al.* (2001), descrevem em pacientes asmáticos, que inicialmente apresentavam acidose respiratória, a normalização do pH após uma hora do manejo terapêutico com sulfato de magnésio, e sugere o efeito broncodilatador do sulfato de magnésio, proporcionando melhora no padrão respiratório dos pacientes, verificando-se normalização do distúrbio. Apesar da redução da f e aumento na $PaCO_2$, não houve impacto no pH arterial dos animais avaliados durante este estudo.

Com relação a SaO_2 e PaO_2 , as variáveis não demostram diferença, mesmo com redução nos valores de f os resultados não obtiveram relevância na PaO_2 e SaO_2 dos animais estudados. A $PaCO_2$ apresentou aumento gradativo entre os momentos o que corrobora com a redução da f durante o estudo, e pode estar relacionado ao decúbito prolongado nos animais. Porém não houve hipoventilação ou impacto importante na dinâmica ventilatória dos animais, mas observa-se uma

tendência a apresentarem acidose respiratória ao longo do tempo. Zheng *et al.* (2001), reduções transitórias da pressão parcial arterial de oxigênio (PaO_2) e saturação de oxihemoglobina (SatO_2), com aumento na pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO_2), o que reforça os achados do trabalho em questão.

O magnésio regula o transporte de potássio via $\text{Na}^+/\text{K}^+ - \text{ATPase}$, essa ação influencia o fluxo de Na^+ e K^+ através da membrana celular, que determina o potencial elétrico através das membranas celulares (NORONHA; MATUSCHAK, 2002). Koinig *et al.* (1998) descrevem o mecanismo endógeno do magnésio na regulação de eletrólitos como sódio e potássio, bem como o antagonismo e inibição dos canais de cálcio. Apesar do antagonismo do sulfato de magnésio aos canais de cálcio e sua possível influência em outros eletrólitos como Na^+ , K^+ , iCa^{++} , HCO_3^- e Cl^- , não foram encontradas alterações durante a infusão contínua, bem como no EB entre os momentos, estando de acordo com valores basais de bovinos.

As variáveis hematimétricas como hemácias, hematócrito, proteína plasmática e plaquetas, não mostraram diferença significativa. O mesmo é observado na análise bioquímica da uréia, creatinina, AST e GGT, onde também não foram encontradas diferenças relevantes. Na variável CK denotou-se aumento dos valores nos momentos seguintes a infusão contínua, quando comparado ao M_B . Mesmo expressado um aumento da enzima CK, o resultado não obteve relevância clínica e pode estar associado ao decúbito dos animais, uma vez que os valores estão dentro do referenciado para espécie. Ganem *et al.* (1996a), retrataram em seu estudo, que a infusão contínua de sulfato de magnésio não produziu alterações significativas na hemodinâmica renal e ainda facilitou a excreção de sódio em cães anestesiados com pentobarbital sódico.

Com relação a recuperação anestésica, no estudo retratado, os animais demoraram por volta de 36 ± 6 minutos para adotar o decúbito esternal e de 29 ± 7 minutos para adoção da posição quadrupedal, dispendendo-se de menor tempo de recuperação anestésica, com média de $64,9 \pm 9,7$ minutos para a total recuperação. A recuperação demonstra ser rápida e segura, não tendo sido observado ataxia nos animais. Estudos que utilizaram diferentes modalidades anestésicas, tais como xilazina, cetamina e éter gliceril guaiacol na anestesia de bovinos e ovinos, descreveram tempo superior de recuperação ao resultado do presente estudo. Santos *et al.*, (2010) relatam período de recuperação anestésica de 152 ± 60 minutos em bezerros que foram anestesiados com o uso de xilazina 0,05 mg/kg IV e

cetamina 2,0 mg/kg IV seguida da infusão contínua de xilazina 0,05 mg/mL, éter gliceril guaiacol 50 mg/mL e quetamina 1 mg/mL, com taxa de infusão de 2 mL/kg/hora. No estudo de Lin *et al.*, (1916), durante a anestesia em seis ovelhas Suffolk, quando foi empregada a infusão contínua de EGG 50 mg/mL, cetamina 1 mg/mL e xilazina 0,1 mg/mL, o período de recuperação foi de $96,3 \pm 48,9$ minutos. Entretanto, é importante ressaltar que no estudo de Santos *et al.*, (1916) e Lin *et al.*, (1916) foram administrados outros fármacos anestésicos que em associação podem promover um efeito sinérgico, aumentando o tempo para a recuperação anestésica.

7 CONCLUSÃO

A infusão contínua de sulfato de magnésio em bezerros, na dose empregada, não causou alterações cardiovasculares e respiratórios importantes, assim como não provocou hipnose. O fármaco proporcionou relaxamento muscular satisfatório aos animais, permitindo manipulação durante todo o estudo, e pode ser considerada sua aplicabilidade para anestesia de bovinos.

REFERÊNCIAS

- ADAMI, C.; CASONI, D.; NOUSSITOU, F.; RYTZ, U.; SPADAVECCHIA, C. Addition of magnesium sulphate to ropivacaine for spinal analgesia in dogs undergoing tibial plateau levelling osteotomy. **The Veterinary Journal**, London, v. 209, p. 163-168, 2016. DOI: 10.1016/j.tvjl.2015.11.017. Disponível em: <https://sci-hub.hkvisa.net/10.1016/j.tvjl.2015.11.017>. Acesso em: 13 fev. 2023.
- AKKAYA, A.; TEKELIOGLU, U. Y.; DEMIRHANA, A.; BILGI, M.; YILDIZ, I.; APUHANB, T.; KOCOGLU, A. Comparação dos efeitos de sulfato de magnésio e da dexmedetomidina sobre a qualidade da visibilidade em cirurgia endoscópica sinusal: estudo clínico randomizado. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, Rio de Janeiro, v. 64, n. 6, p. 406-412, 2014. DOI: 10.1016/j.bjan.2014.01.008. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034709414000130?via%3Di> hub. Acesso em: 14 fev. 2023.
- ALMEIDA, C. E. D.; CARVALHO, L. R.; ANDRADE, C. V. C.; NASCIMENTO JUNIOR, P.; BARROS, G. A. M.; MODOLO, N. S. P. Efeitos do sulfato de magnésio no tempo de início do rocurônio em diferentes doses: um ensaio clínico randomizado. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, Rio de Janeiro, v.71, n. 5, p. 482-488, 2021. DOI: 10.1016/j.bjane.2021.07.023. Disponível em: <https://www.bjan-sba.org/article/10.1016/j.bjane.2021.07.023/pdf/rba-71-5-482-trans1.pdf>. Acesso em: 12 fev. 2023.
- ARAÚJO, M. A.; DIAS, B. P.; BOVINO, F.; DESCHK, M.; ABIMUSSI, C. J.; OLIVIA, V. N.; RODRIGUES, C. A.; SANTOS, P. S. Cardiovascular effects of a continuous rate infusion of lidocaine in calves anesthetized with xylazine, midazolam, ketamine and isoflurane. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 41 n. 2, p. 145-52, 2014. DOI: 10.1111/vaa.12102. Disponível em: [https://www.vaajournal.org/article/S1467-2987\(16\)30169-6/fulltext](https://www.vaajournal.org/article/S1467-2987(16)30169-6/fulltext). Acesso em: 13 fev. 2023.
- AUER, J.; MELTZER, S. J. The intravenous injection of magnesium sulphate for anesthesia in animals. **The Journal of Experimental Medicine**, New York, v. 23, n. 5, p. 641-653, 1916. DOI: 10.1084/jem.23.5.641. Disponível em: <https://rupress.org/jem/article/23/5/641/8712/THE-INTRAVENOUS-INJECTION-OF-MAGNESIUM-SULPHATE>. Acesso em: 13 fev. 2023.
- BARBOSA, F. T.; BARBOSA, L. T.; CUNHA, R. M.; GONÇALVES, G. P.; SOUZA, D. A. Use of the intravenous and nebulized magnesium sulfate for the treatment of the acute asthma in the emergence. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 19, n. 3, p. 369-373, 2007. DOI: 10.1590/S0103-507X2007000300019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbti/a/tZRpRyhWntycTMDP5QXXYSw/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 13 fev. 2023.

BARBOSA, F. T.; BARBOSA, L. T.; JUCÁ, M. J.; CUNHA, R. M. Usos do sulfato de magnésio em obstetrícia e em anestesia. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Campinas, v. 60, n. 1, p. 104-110, 2010. DOI: 10.1590/S0034-70942010000100013. Disponível

em: <https://www.scielo.br/j/rba/a/WpZtzD85ZmymKXcBdDVnJpL/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 13 fev. 2023.

BECHARA, J. N.; FANTONI, D. T.; BARROS, P. S. M.; MIGLIATI, E. R.; FERREIRA, M. A.; SILVA, L. C. L. C. The tof-guard neuromuscular transmission monitor and its use in horses. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 29, n. 1, p. 57-62, 1999. DOI: 10.1590/S0103-84781999000100011. Disponível

em: http://old.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-84781999000100011&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 13 fev. 2023.

BIGHAM, A. S.; SHAFIEI, Z. Comparison of caudal epidural anaesthesia with lidocaine-distilled water and lidocainemagnesium sulfate combination in sheep.

Bulgarian Journal of Veterinary Medicine, Stara Zagora, v. 11, n. 2, p. 125-130, 2008. Disponível em: <http://www.uni-sz.bg/bjvm/vol11-no2-07.pdf>. Acesso em: 13 fev. 2023.

BITTAR, T. M. B.; GUERRA, S. D. Uso do sulfato de magnésio venoso para tratamento da asma aguda grave da criança no pronto-socorro. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 24, n. 1, p. 89-90, 2012. DOI: 10.1590/S0103-507X2012000100013. Disponível

em: http://old.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2012000100013. Acesso em: 13 fev. 2023.

BIZARRA, F. L. S.; CARDOSO, M. L. S. The use of magnesium sulfate as adjunctive treatment in highresponse acute atrial fibrillation refractory to heart rate control: a literature review. **Brazilian Journal of Development**, São José dos Pinhais, v. 8, n. 10, p. 68147-68155, 2022. DOI: 10.34117/bjdv8n10-202. Disponível

em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/52659/39285>. Acesso em: 13 fev. 2023.

BOOIJ, L. H. Neuromuscular transmission and its pharmacological blockade. Part 1: neuromuscular transmission and general aspects of its blockade. **Pharmacy World and Science**, The Hague, v. 19, n.1, p. 1-12, 1997. DOI: 10.1023/a:1008694726564. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1023/A:1008694726564>. Acesso em: 13 fev. 2023.

BRAGA SOBRINHO, C.; FANTONI, D. T.; BECHARA, J. N.; OTSULI, D. A.; SAFATLE, A. V.; BARROS, P. S. M. Avaliação do bloqueio neuromuscular promovido pelo vecurônio e seus efeitos hemodinâmicos em cães submetidos á facectomia. **Bioscience Journal**, Uberlândia, v. 17, n. 1, p. 37-47, 2001. Disponível em: <https://seer.ufu.br/index.php/biosciencejournal/article/view/6388/4125>. Acesso em: 13 fev. 2023.

CARDOSO, M. V. P.; ANDRADE, M. A. V.; MELO, J. A. V.; ROCHA, W. C.; RESENDE, F. A.; AMORIM, A. V. C. Bases of neuromuscular monitoring, **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 26, p. 34-38, 2016. Supl. 1. DOI: 10.5935/2238-3182.20160006. Disponível em: <https://rmmg.org/artigo/detalhes/1933>. Acesso em: 13 fev. 2023.

DEHGHANI, S. N.; BIGHAM, A. S. Comparison of caudal epidural anesthesia by use of lidocaine versus a lidocaine-magnesium sulfate combination in cattle. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 70, n. 2, p.194-197, 2009. DOI: 10.2460/ajvr.70.2.194. Disponível em: <https://avmajournals.avma.org/view/journals/ajvr/70/2/ajvr.70.2.194.xml>. Acesso em: 13 fev. 2023.

DEL CASTILLO, J.; ENGBAEK, L. The nature of the neuromuscular block produced by magnesium. **The Journal of Physiology**, London, v. 124, n. 2, p. 370-384, 1954. DOI: 10.1113/jphysiol1954.sp005114. Disponível em: <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1113/jphysiol.1954.sp005114>. Acesso em: 13 fev. 2023.

DEROSSI, R.; POMPERMEYER, C. T. D.; SILVA-NETO, A. B.; BARROS, A. L. C.; JARDIM, P. H. A.; FRAZÍLIO, F. O. Lumbosacral epidural magnesium prolongs ketamine analgesia in conscious sheep / Sulfato de magnésio prolonga a analgesia epidural lombosacral induzida pela quetamina em carneiros. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 27, n. 2, p.137-143, 2012. Disponível em: <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1113/jphysiol.1954.sp005114>. Acesso em: 13 fev. 2023.

DESCHK, M.; WAGATSUMA, J. T.; ARAÚJO, M. A.; SANTOS, G. G. F.; R. JÚNIOR, S. S.; ABIMUSSI, C. J. X.; SIQUEIRA, C. E.; MOTTA, J. C. L.; PERRI, S. H. V.; SANTOS, P. S. P. Continuous infusion of propofol in calves: bispectral index and hemodynamic effects. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 43, n. 3, p. 309-315, 2016. DOI: 10.1111/vaa.12302. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/vaa.12302>. Acesso em: 13 fev. 2023.

DOUGLAS, W. W.; RUBIN, R. P. The mechanism of catecholamine release from the adrenal medulla and the role of calcium in stimulus–secretion coupling. **The Journal of Physiology**, London, v. 167, n. 2, p. 288-310, 1963. DOI: 10.1113/jphysiol.1963.sp007150. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1359395/>. Acesso em: 13 fev. 2023.

DUARTE, D. F. Monitorização da transmissão neuromuscular. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Campinas, v. 42, n. 1, p. 71- 77, 1992.

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2020. 735 p.

FERNANDES, N. S.; BARBOSA, S. R.; OLIVEIRA, M. G. C.; ALVES, F. F.; SEAL, D. C. M.; MORAES, U. M.; MACEDO, L. B.; PAULA, V. V. Bloqueio de plexo braquial guiado por neuroestimulador para amputação em bezerro. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 47, p. 398, 2019. Supl. 1. DOI: 10.22456/1679-9216.93069. Disponível em: <https://www.seer.ufrgs.br/ActaScientiaeVeterinariae/article/view/93069>. Acesso em: 13 fev. 2023.

FIGUEIREDO, D. B. S.; AUN, A. G.; LARA, J. R.; GAROFALO, N. A.; T. NETO, F. J.; BRAZ, L. G.; BRAZ, M. G. Mensuração da poluição anestésica em salas cirúrgicas veterinárias de pequenos animais. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, Rio de Janeiro, v. 71, n. 5, p. 217-522, 2021. DOI: 10.1016/j.bjane.2021.02.007. Disponível em: <https://www.bjan-sba.org/article/doi/10.1016/j.bjane.2021.02.007>. Acesso em: 13 fev. 2023.

FIGUEIREDO, D. B. S. **Avaliação de instabilidade genética e citotoxicidade em profissionais expostos ao resíduo de anestésico isoflurano que atuam em centro cirúrgico de hospital veterinário**. 2020. 123 f. Dissertação (Mestrado em Anestesiologia) - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, 2020. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/193864>. Acesso em: 13 fev. 2023.

FORGET, P.; CATA, J. Stable anesthesia with alternative to opioids: Are ketamine and magnesium helpful in stabilizing hemodynamics during surgery? A systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. **Best Practice and Research. Clinical Anaesthesiology**, Amsterdam, v. 31, n. 4, p. 523-531, 2017. DOI: 10.1016/j.bpa.2017.07.001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29739541/>. Acesso em: 13 fev. 2023.

GANEM, E. M.; CASTGLIA, Y. M. M.; VIANNA, P. T. G.; BRAZ, J. R. C.; MÓDOLO, N. S. P. Efeitos do sulfato de magnésio na hemodinâmica cardiovascular de cães anestesiados com pentobarbital sódico. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Campinas, v. 46, n. 1, p. 19-25, 1996a. Disponível em: <https://www.bjan-sba.org/article/5e498be30aec5119028b484a/pdf/rba-46-1-19.pdf>. Acesso em: 13 fev. 2023.

GANEM, E. M.; CASTGLIA, Y. M. M.; VIANNA, P. T. G.; MÓDOLO, N. S. P.; BRAZ, J. R. C. Efeitos do sulfato de magnésio na hemodinâmica e função renal de cães anestesiados com pentobarbital sódico. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Campinas, v. 46, n. 2, p. 122-129, 1996b. Disponível em: <https://www.bjan-sba.org/article/5e498be70aec5119028b485b/pdf/rba-46-2-122.pdf>. Acesso em: 13 fev. 2023.

GOMES, D. R. **Adição de sulfato de magnésio à ropivacaína no bloqueio intraperitoneal para o controle da dor após ovariosalpingohisterectomia em cadelas**. 2019. 42 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, 2019. Disponível em:

<http://bdtd.unoeste.br:8080/jspui/handle/jspui/1296>. Acesso em: 13 fev. 2023.

HENAO-GUERRERO, P. N.; MCMURPHY, R.; KUKANICH, B.; HODGSON, D. S. Effect of morphine on the bispectral index during isoflurane anesthesia in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 36, n. 2, p. 133-143, 2009. DOI: 10.1111/j.1467-2995.2008.00440. x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19239651/>. Acesso em: 13 fev. 2023.

HERRERO, S.; CARRERO, E.; VALERO, R.; RIOS, J.; FÁBREGAS, N. Monitoramento de pacientes neurocirúrgicos no pós-operatório utilidade dos escores de avaliação neurológica e do índice Bispectral. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Campinas, v. 67, n. 2, p. 153-165, 2017. DOI: 10.1016/j.bjan.2016.12.001. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rba/a/qXfX3V7YfjsHsBc5THfnDDn/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 13 fev. 2023.

HERROEDER, S.; SCHONHERR, M. E.; DE HERT, S. G.; HOLLMANN, M. W. Magnesium - essentials for anesthesiologists. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 114, n. 4, v.114, p. 971- 993, 2011. DOI: 10.1097/ALN.0b013e318210483d. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21364460/>. Acesso em: 13 fev. 2023.

IRAZUZTA, J. E.; CHIRIBOGAA, N. Magnesium sulfate infusion for acute asthma in the emergency department. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 93, p. 19-28, 2017. Supl. 1. DOI: 10.1016/j.jpmed.2017.06.002. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jpmed/a/Nfshvttt6cygCCQSypDBfYn/?lang=en>. Acesso em: 13 fev. 2023.

KEMPE, G. R. P. **Efeito do tratamento crônico com sulfato de magnésio (MgSO₄) sobre respostas comportamentais relacionadas com a depressão e ansiedade em ratos com o diabetes induzido por estreptozotocina**. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Biomedicina) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2016. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/46509/TCC%20Paula%20Regina%20Gelinski%20Kempe.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 13 fev. 2023.

KOINIG, H.; WALLNER, T.; MAEHOFER, P.; ANDEL, H.; HÖRAUF, K.; MAYER, N. Magnesium sulfate reduces intra- and postoperative analgesic requirements. **Anesthesia and Analgesia**, Baltimore, v. 87, n. 1, p. 206-210, 1998. DOI: 10.1097/00000539-199807000-00042. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9661575/>. Acesso em: 13 fev. 2023.

LEE, C.; ZHANG, X.; KWAN, W. F. Electromyographic and mechanomyographic characteristics of neuromuscular block by magnesium sulphate in the pig. **British Journal of Anesthesiology**, London, v. 76, n. 2, p. 278-283, 1996. DOI: 10.1093/bja/76.2.278. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8777111/>. Acesso em: 13 fev. 2023.

LIN, H. C.; TYLER, J. W.; WELLES, E. G.; SPANO, J. S.; THURMON, J. C.; WOLFE, D. F. Effects of anesthesia induced and maintained by continuous intravenous administration of guaifenesin, ketamine, and xylazine in spontaneously breathing sheep. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 54, n. 11, p.1913-1916, 1993. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8291772/>. Acesso em: 13 fev. 2023.

LONGONI, D. V.; STURION, D. M. C. Uso do sulfato de magnésio para o tratamento da dor crônica oncológica. **Revista Uningá**, Maringá, v. 56, n. 2, p. 160-169, 2019.

LUCAS, D. R.; MELTZER, S. J. Continuous anesthesia by subcutaneous injection of magnesium sulphate in nephrectomized animals. **Experimental Biology and Medicine**, London, v. 4, n. 1, p. 10–11, 1906. DOI: 10.3181/00379727-4-10. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.3181/00379727-4-10>. Acesso em: 13 fev. 2023.

MAYER, M. L.; WESTBROOK, G. L.; GUTHRIE, P. B. Voltage-dependent block by Mg^{2+} of NMDA responses in spinal cord neurones. **Nature**, London, v. 309, n. 5965, p. 261-263, 1984. DOI: 10.1038/309261a0. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/309261a0>. Acesso em: 13 fev. 2023.

NORONHA, J. L.; MATUSCHAK, G. M. Magnesium in critical illness: metabolism, assessment, and treatment, *Intensive Care Med.*, v. 28, n. 6, p. 667-79, 2002.

OLIVEIRA, A. R.; BONFANTE, J. S. Uso do sulfato de magnésio ($MgSO_4$) na anestesia total intravenosa como adjuvante anestésico e analgésico em cadela submetida à mastectomia parcial bilateral: relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, São Paulo, v. 19, n. 1, artigo e38091, 7 p., 2021. DOI: 10.36440/recmvz.v19i1.38091. Disponível em: <https://www.revistamvez-crmvsp.com.br/>. Acesso em: 13 fev. 2023.

OLIVEIRA, F. A.; OLESKOVICZ, N.; MORAES, A. N. Anestesia total intravenosa em cães e gatos com propofol e suas associações. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, Lages, v. 6, n. 2, p. 170-178, 2007.

PECK, C. H.; MELTZER, S. J. Anesthesia in human beings by intravenous injection of magnesium sulphate. **JAMA: the Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 42, n. 16, p. 1131-1133, 1916. DOI: 10.1001/jama.1916.02590160009004. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/440392>. Acesso em: 13 fev. 2023.

PULZ, R. S.; SILVA FILHO, A. P. F.; BECK, A.; STEDILE, R.; SCHIOCHET, F.; RAUDALES, J.; RODRIGUES, P. C.; FACIN, F.; SCHNEIDER, B. Inhalation anesthesia or balanced anesthesia in swine. **Revista do HCPA & Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, Porto Alegre, v. 29, n. 2, p. 104-108, 2009.

PURI, G. D.; MARUDHACHALAM, K. S.; CHARI, P.; SURI, R. K. The effect of magnesium sulphate on hemodynamics and its efficacy in attenuating the response to endotracheal intubation in patients with coronary artery disease. **Anesthesia and Analgesia**, Baltimore, v. 87, n. 4, p. 808-811, 1998. DOI: 10.1097/00000539-199810000-00012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9768774/>. Acesso em: 13 fev. 2023.

QUIROGA, L. A.; ROJAS URRUTIA, A.; CAÑUTA FLORES, P. Evaluation of the analgesic effect of magnesium sulfate in domestic cats (*Felis catus*) subjected to ovariohysterectomy. **REDVET - Revista Electronica de Veterinaria**, Málaga, v. 18, n.12, 9 p., 2017.

RYU, J.-H.; KANG, M.-H.; PARK, K.-S.; DO, S.-H. Effects of magnesium sulphate on intraoperative anaesthetic requirements and postoperative analgesia in gynaecology patients receiving total intravenous anaesthesia. **British Journal of Anaesthesia**, London, v. 100, n. 3, p. 397-403, 2008. DOI: 10.1093/bja/aem407.

SANTANA, J. C.; BARRETO, S. S.; PIVA, J. P.; GARCIA, P. C. Randomized clinical trial of intravenous magnesium sulfate versus salbutamol in the early management of severe acute asthma in children. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 77, n. 4, p. 279-287, 2001. DOI: 10.2223/jped.235.

SANTOS, P.S.P.; OLIVA, S. L. N. V.; RODRIGUES, A. C. et al. Anestesia total intravenosa (ATI) para herniorrafias umbilicais em bezerros. *Vet. E Zootec.*, v.17, n.1, p.54-61, 2010.

SASAKI, R.; HIROTA, K.; ROTH, S. H.; YAMAZAKI, M. Extracellular magnesium ion modifies the actions of volatile anesthetics in area CA1 of rat hippocampus in vitro. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 96, n. 3, p.681-687, 2002. DOI: 10.1097/00000542-200203000-00026.

SEYHAN, T. O.; TUGRUL, M.; SUNGUR, M. O.; KAYACAN, S.; TELCI, L.; PEMBEÇI, K.; AKPIR, K. Effects of three different dose regimens of magnesium on propofol requirements, haemodynamic variables and postoperative pain relief in gynaecological surgery. **British Journal of Anaesthesia**, London, v. 96, n. 2, p. 247-252, 2006. DOI: 10.1093/bja/aei291.

SHIN, H.-J.; NA, H.-S.; DO, S.-H. Magnesium and pain. **Nutrients**, Basel, v. 12, n. 8, artigo 2184, 13 p., 2020. DOI: 10.3390/nu12082184.

SHIN, Y. H.; CHOI, S. J.; JEONG, H. Y.; KIM, M. H. Evaluation of dose effects of magnesium sulfate on rocuronium injection pain and hemodynamic changes by laryngoscopy and endotracheal intubation. **Korean Journal of Anesthesiology**, Seoul, v. 60, n. 5, p. 329-333, 2011. DOI: 10.4097/kjae.2011.60.5.329.

SIBAI, B. M. Magnesium sulfate is the ideal anticonvulsant in preeclampsia-eclampsia. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, New York, v. 162, n. 5, p. 1141-1145, 1990. DOI: 10.1016/0002-9378(90)90002-o.

SILVA FILHO, S. E.; SANDES, C. S.; VIEIRA, J. E.; CAVALCANTE, I. L. Efeito analgésico do sulfato de magnésio durante anestesia venosa total: estudo clínico randomizado. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 15, p. 550-557, 2021. DOI: 10.1016/j.bjane.2021.02.008.

SOUZA, A. S. R.; AMORIM, M. M. R.; COELHO, I. C. N.; LIMA, M. M. S.; NORONHA NETO, C.; FIGUEROA, J. N. Doppler das artérias umbilicais e cerebral média fetal após sulfato de magnésio na pré-eclâmpsia. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 54, n. 3, p. 232-237, 2008. DOI: 10.1590/S0104-42302008000300016.

SOUZA, A. S. R. Efeitos da dose de ataque do sulfato de magnésio sobre os parâmetros dopplervelocimétricos na pré-eclâmpsia grave. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 29, n. 8, p. 435, 2007. DOI: 10.1590/S0100-72032007000800009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/N5jFdZ9QhJdyGdZNDYjzNRL/?lang=pt>. Acesso em: 13 fev. 2023.

VAGO, P. B.; SILVA, M. C. Use of propofol in total intravenous anesthesia in horses. **Ciência Animal**, Fortaleza, v. 30, n. 1, p. 105-116, 2020.

WADHWA, A.; SENGUPTA, P.; DURRANI, J.; AKÇA, O.; LENHARDT, R.; SESSLER, D. I.; DOUFAS, A. G. Magnesium sulphate only slightly reduces the shivering threshold in humans. **British Journal of Anaesthesia**, London, v. 94, n.6, p. 756-762, 2005. DOI: 10.1093/bja/aei105. Disponível em: [cademic.oup.com/bja/article/94/6/756/326183](http://academic.oup.com/bja/article/94/6/756/326183). Acesso em: 13 fev. 2023.

ZAMPROGNO, V. K. **Avaliação do efeito do sulfato de magnésio sobre a hemodinâmica cerebral na pré-eclâmpsia grave através da dopplervelocimetria**. 2019. 48 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Materno-Infantil) - Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2019. Disponível em: <https://app.uff.br/riuff/handle/1/11027>. Acesso em: 10 fev. 2023.

ZHENG, D.; UPTON, R. N.; LUDBROOK, G. L.; MARTINEZ, A. Acute cardiovascular effects of magnesium and their relationship to systemic and myocardial magnesium concentrations after short infusion in awake sheep. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, Bethesda, v. 297, n. 3, p. 1176- 1183, 2001. PMID: 11356944. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11356944/>. Acesso em: 11 fev. 2023.

ANEXO A – COMITÊ DE ÉTICA

**Uniube**

Comitê de Ética em Experimentação Animal

Ofício CEEA-013/2021

Uberaba, 30 de setembro de 2021.

CERTIFICADO

Certificamos que o protocolo nº 013/2021 relativo ao projeto intitulado **“Avaliação hemodinâmica e respiratória da infusão de sulfato de magnésio em bezerros”** que tem como responsável o **Prof. Endrigo Gabellini Leonel Alves**, está de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal, adotados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal (CEEA/UNIUBE) regido pela lei nº 11.794/08.

CERTIFICATE

We hereby certify that the protocol nº 013/2021 related to the project entitled **“Hemodynamic and respiratory evaluation of magnesium sulfate infusion in calves”**, under the supervision of **Prof. Endrigo Gabellini Leonel Alves**, is in agreement with the Ethical Principles in Animal Experimentation, adopted by the Ethics Committee in Animal Experimentation (CEEA/UNIUBE) according to the law nº 11.794/08.

Atenciosamente,

Profa. Joely Ferreira Figueiredo Bittar
Coordenadora do CEEA-UNIUBE