

MARCOS PAULO ANTUNES DE LIMA

**ANESTESIA GERAL INALATÓRIA OU TOTAL
INTRAVENOSA ASSOCIADA A ANESTESIA
SUBARACNÓIDEA, EM OVINOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciência Animal, do Centro de Ciências Agroveterinárias, da Universidade do Estado de Santa Catarina, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal.

Orientador: Nilson Oleskovicz

**LAGES - SC
2014**

L732a Lima, Marcos Paulo Antunes de
Anestesia geral inalatória ou total intravenosa
associada a anestesia subaracnóidea, em ovinos /
Marcos Paulo Antunes de Lima. - Lages, 2014.
141 p. : il. ; 21 cm

Orientador: Nilson Oleskovicz

Bibliografia: 99-113p

Dissertação (mestrado) - Universidade do
Estado de

Santa Catarina, Centro de Ciências
Agroveterinárias, Programa de Pós-Graduação em
Ciência Animal, Lages, 2014.

1. Anestesia balanceada. 2. Anestesia total
intravenosa. 3. Anestesia geral inalatória. 4.
Propofol. 5. Isoflurano. I. Lima, Marcos Paulo
Antunes de. II. Oleskovicz, Nilson. III.
Universidade do Estado de Santa Catarina. Programa
de Pós-Graduação em Ciência Animal. IV. Título

CDD: 636.3 - 20.ed.

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Setorial do
CAV/ UDESC

MARCOS PAULO ANTUNES DE LIMA

**ANESTESIA GERAL INALATÓRIA OU TOTAL
INTRAVENOSA ASSOCIADA A ANESTESIA
SUBARACNÓIDEA, EM OVINOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciência Animal do Centro de Ciências Agroveterinárias, da Universidade do Estado de Santa Catarina, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal.

Banca Examinadora

Orientador:

Prof. Dr. Nilson Oleskovicz
Departamento de Medicina Veterinária- CAV/UDESC

Membro:

Prof. Dr. Aury Nunes de Moraes
Departamento de Medicina Veterinária- CAV/UDESC

Membro:

Profa. Dra. Suzane Lilian Beier
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária- UFMG

Lages, SC, 28/02/2014

Gostaria de agradecer e homenagear à todos aqueles que incondicionalmente me apoiaram e acreditaram em mim ao longo desse jornada, principalmente meus pais Valdemar e Ida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar aos meus pais, pelo incentivo, carinho e dedicação dados a mim ao longo de toda a vida. Obrigado pela compreensão, pelos conselhos e por sempre estarem presentes, principalmente nas horas mais difíceis. Apesar de não demonstrar sempre, queria dizer que amo vocês, e agradeço por sempre estarem comigo na busca pelos meus sonhos e futuro, confiando e apostando em mim. Sem vocês jamais conseguiria chegar onde estou, e com certeza estarão sempre comigo, ao meu lado, incentivando e zelando por mim! Deixo meus agradecimentos ao meu irmão Carlos Henrique, que sempre consegue, mesmo nas piores horas, tirar um sorriso de mim...

A minha namorada Eduarda, pelo apoio, companheirismo, compreensão e amor incondicional em todos os momentos dessa minha jornada. Passamos por momentos difíceis ao longo desta caminhada, muitas outras adversidades aparecerão, mas com o apoio incondicional um do outro, conseguiremos superar e crescer juntos.

Ao professor e orientador Dr. Nilson Oleskovicz, pelas oportunidades oferecidas desde a época de graduação, como bolsista de iniciação científica e posteriormente no mestrado.

A profa. Dra. Suzane Lilian Beier, que muito me ensinou, desde a época da graduação, sempre apoiando e incentivando a buscar o melhor. Ensinações que me ajudaram a crescer como profissional e como pessoa, sendo sempre exemplo de profissional à ser seguido!

Ao prof. Dr. Cláudio Mattoso, pelas conversas, conselhos, ensinamentos e incentivo nos momentos de desânimo! E sem esquecer das jantãs e brincadeiras com todo o pessoal do laboratório clínico, sendo momentos de descontração, tornando o dia mais alegre.

Ao prof. Dr. Aury Nunes de Moraes pelos conselhos, ensinamentos, sempre incentivando a busca por novos conhecimentos.

Ao doutorando Martielo, pela amizade desde o período de iniciação científica, por sempre estar presente nos momentos críticos dos plantões quando precisava de um socorro, durante a realização de meu experimento e por ser um exemplo de profissional a ser seguido.

Aos residentes Bruna Colombo, Carol, Carina e Clayton, pelo companheirismo e profissionalismo durante à realização dos plantões, prezando pelo bem estar do paciente sempre.

Aos pós graduandos Doughlas, Bruna Regalin, Ronise e Vanessa, por sua amizade e companheirismo, e por me acolherem em

suas casas quando mais precisei! Mesmo me conhecendo à tão pouco tempo naquela época, me receberam de braços abertos. Agradeço aos seus “filhos/companheiros”, Flecha, Pulga, Sofia e Led, que se apegaram à mim rapidamente (ironicamente, afinal, naquela época, eu evitava todo e qualquer gato devido à problemas de saúde), e que por justamente conviverem tão próximos à mim enquanto fiquei em suas casas, foram os responsáveis por me curar da alergia à gatos, que felizmente hoje, crises de espirros e sinusites não tenho mais!

Ao Professor Ademar, pelo apoio e parceria, e que juntos realizamos nossos experimentos com êxito. Principalmente pela paciência quando ouvia “só mais meia horinha” inúmeras vezes enquanto preparávamos os animais para a anestesia. Sempre com seu jeito “loco” de ser, que nos alegrava e divertia durante a realização do experimento, tornando esta etapa mais agradável e divertida.

A todos os bolsistas e monitores que passaram em nosso grupo de pesquisa, pois sem o auxílio de vocês (Marina, Laura, Felipe, Mariana, Marzia, Cristiana, Samuel, Cleverton) seria impossível a realização do meu projeto de mestrado. São exemplos de disposição, organização, muitos dos quais tornaram-se amigos que levarei para a vida!

À Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC, pela oportunidade de cursar o programa de Pós-Graduação em Ciência Animal.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES, pela bolsa por eles concedida, a qual foi de fundamental importância.

À Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina – FAPESC, pelo auxílio financeiro, sem o qual não seria possível a realização deste estudo.

Finalmente, agradeço aqueles que infelizmente nunca saberão o quanto sou grato mas que são os responsáveis por tudo isso. A todos os animais que passaram em minha vida, sejam pacientes, de estimação ou que infelizmente foram solicitados para a experimentação.

RESUMO

LIMA, Marcos Paulo Antunes de. **Anestesia Geral Inalatória ou Total Intravenosa Associada a Anestesia Subaracnóidea, em Ovinos.** 2014. 141f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal – Área: Anestesiologia Veterinária). Centro de Ciências Agroveterinárias, Universidade do Estado de Santa Catarina. Programa de Pós Graduação em Ciência Animal. Lages, 2014

O objetivo deste estudo foi comparar a eficácia e segurança da pré medicação com detomidina e morfina em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano ou anestesia total intravenosa com propofol, ambas associadas à anestesia subaracnóidea lombo-sacra. Foram utilizados 14 ovinos, fêmeas, adultas, com peso médio $27,2 \pm 2,4$ Kg. Todos os animais foram pré medicados com $0,3 \text{ mg.Kg}^{-1}$ de morfina pela via IM, e 5 minutos após receberam 20 mcg.Kg^{-1} de detomidina pela via IV. Posteriormente foram alocados em dois grupos: GISO (n=7), onde foram induzidos com $0,5 \text{ mg.Kg}^{-1}$ de diazepam e 5 mg.Kg^{-1} de cetamina IV, e manutenção anestésica realizada através de isoflurano diluído em 100% de oxigênio; no GPRO (n=7), os animais foram induzidos com 4 mg.Kg^{-1} de propofol, e a manutenção foi realizada com infusão contínua de propofol na taxa inicial de $0,3 \text{ mg.Kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ sendo posteriormente ajustada de acordo com o plano anestésico. Todos os animais foram mantidos sob ventilação mecânica ajustada para manter normocapnia. Todos os animais foram submetidos à osteotomia bilateral de tibia, para tanto, receberam $0,5 \text{ mg.Kg}^{-1}$ de ropivacaína 0,75% associado a $0,1 \text{ mg.Kg}^{-1}$ de morfina pela via subaracnóidea, diluindo-se para um volume final de 1 mL/7,5 Kg com solução NaCl 0,9%. Os parâmetros foram avaliados no momento basal (M0), este ocorrido após a instrumentação dos animais, enquanto mantidos em decúbito lateral direito; 5 minutos após a administração da detomidina (M1); 5 minutos após a indução anestésica (M2); 10 minutos após a realização da anestesia subaracnóidea e posicionamento do animal em decúbito dorsal (M3); imediatamente após a realização da osteotomia do membro pélvico direito (perfuração da cortical) (M4); 30 minutos após a realização da anestesia subaracnóidea e posicionamento do animal em decúbito dorsal (M5); imediatamente após a realização da osteotomia do membro pélvico esquerdo (perfuração da cortical) (M6); e ao término da

cirurgia/anestesia (M7). Houve redução de 40% nos valores médios de frequência cardíaca em M1 em ambos os grupos, permanecendo em média 23% reduzidos até M7. A pressão arterial média elevou-se 16% em M2 no GISO, mas reduzindo-se de M3 até M7, assim como no GPRO. A EtISO média foi de 0,57V% e a taxa média de infusão do propofol foi de 0,24 mg.Kg⁻¹.min⁻¹. O bloqueio subaracnóideo foi 100% eficaz em todos os animais. Registrou-se acidose respiratória em M2, e posterior alcalose metabólica de M3 à M7, em ambos os grupos. Redução dos valores de potássio e hiperglicemia sustentada ocorreram de M2 a M7, em ambos os grupos. Decréscimo significativo de 20% nos valores de hematócrito e hemoglobina foram observados nos dois grupos a partir de M1. Os tempos totais de cirurgia, anestesia e para extubação foram de 66±9,8, 92±13,8 e 7,0±1,5 minutos no GISO e 56±2,4, 82,9±4,6 e 5,4±1,5 minutos no GPRO. Conclui-se que a sedação promovida pela associação de morfina e detomidina promoveu sedação adequada, a qualidade de indução promovida pelo propofol ou associação de cetamina diazepam foi excelente, o protocolo de anestesia subaracnóidea foi eficaz em prevenir a nocicepção durante o estímulo cirúrgico, não requerendo resgate analgésico trans operatório. A manutenção anestésica com isofluorano ou propofol promoveu plano anestésico similar com mínimos efeitos cardiovasculares ou hemogasométricos, os quais são bem tolerados em animais hígidos.

Palavras chave: Anestesia balanceada. Anestesia total intravenosa. Anestesia geral inalatória. Propofol. Isoflurano.

ABSTRACT

Lima, Marcos Paulo Antunes de. **General inhalation anaesthesia or total intravenous associated with subarachnoid anaesthesia, in sheeps.** 2014. 141f. Dissertation (Masters in Animal Science – Area: Veterinary Anaesthesiology). Agroveterinary Science Center, University of Santa Catarina State, Postgraduate Program in Animal Science. Lages, 2014

The aim of this study was to compare the efficacy and safety of premedication with detomidine and morphine in sheep kept under inhalation anesthesia with isoflurane or total intravenous anesthesia with propofol, both associated with lumbosacral spinal anesthesia. Fourteen adult, female, sheep, mean weight $27,2 \pm 2,4$ Kg were used. All animals were pre medicated with $0,3 \text{ mg.Kg}^{-1}$ of morphine IM, and 5 minutes later received 20 mcg.Kg^{-1} of detomidine IV. Subsequently were assigned into two groups: GISO ($n=7$), which were induced with $0,5 \text{ mg.Kg}^{-1}$ of diazepam associated with 5 mg.Kg^{-1} of ketamine IV, and maintenance of anesthesia was through isoflurane diluted in 100 % oxygen; the GPRO ($n=7$), animals were induced with 4 mg.Kg^{-1} propofol and maintained with continuous infusion of propofol in the initial rate of $0,3 \text{ mg.Kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ and subsequently adjusted to maintain adequate depth of anesthesia. Mechanical ventilation was initiated to maintain normocapnia during the anesthesia. All animals underwent bilateral tibial osteotomy, therefore, received $0,5 \text{ mg.Kg}^{-1}$ ropivacaine associated with $0,1 \text{ mg.Kg}^{-1}$ morphine by the intrathecal route, and diluting to a final volume of 1 mL/7,5 Kg bodyweight with NaCl 0,9% solution. The parameters were evaluated at baseline (M0), after instrumentation of the animals while held in right lateral recumbency; 5 minutes after administration of detomidine (M1); 5 minutes after anesthetic induction (M2); 10 minutes after performing spinal anesthesia and positioning of the animal into dorsal recumbency (M3); immediately after osteotomy of the right hindlimb (M4); 30 minutes after the spinal anesthesia and positioning of the animal into dorsal recumbency (M5); immediately after osteotomy of the left hindlimb (M6); and at the end of surgery/anesthesia (M7). There was a 40% reduction in heart rate in M1 in both groups, remaining on average 23% reduced to M7. Mean arterial pressure rose in 16% in GISO at M2,

but decreasing from M3 to M7, like at in the GPRO. The average EtISO was 0,57 V% and average infusion rate of propofol was 0,24 mg.Kg⁻¹.min⁻¹. Spinal block was 100% effective in all animals. We registered a respiratory acidosis in M2, and a posterior metabolic alkalosis in M3 to M7, in both groups. Reduction of potassium levels and sustained hyperglycemia were observed in M2 to M7 in both groups. A 20% decrease occurred in hematocrit and hemoglobin were observed in both groups from M1. The total time of surgery, anesthesia and extubation were 66±9,8, 92±7,0 and 13,8±1,5 minutes in GISO and 56±2,4, 82,9±4,6 and 5,4±1,5 minutes in GPRO. We conclude that sedation provided with the association of morphine and detomidine promoted adequate sedation depth, quality of induction promoted by propofol or ketamine diazepam was excellent and the protocol of spinal anesthesia was effective in preventing the nociception during surgical stimulation, not requiring rescue analgesia. The maintenance anesthesia with propofol or isoflurane produced similar depth of anesthesia with minimal cardiovascular and hemogasometric alterations, which are well tolerated in healthy animals.

Key words: Balanced anaesthesia. Total intravenous anaesthesia. Inhalant general anaesthesia. Propofol. Isoflurane.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1: Representação esquemática dos momentos de avaliação em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).42
- Gráfico 1: Valores médios e desvio padrão da frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto (bpm), em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). 51
- Gráfico 2: Valores médios e desvio padrão da frequência respiratória (*f*), em movimentos por minuto (mpm), em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). 52
- Gráfico 3: Valores médios e desvio padrão da temperatura corporal ($T^{\circ}\text{C}$), em graus Celsius ($^{\circ}\text{C}$), em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). 53
- Gráfico 4: Valores médios e desvio padrão da pressão arterial sistólica (PAS), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). 54
- Gráfico 5: Valores médios e desvio padrão da pressão arterial média (PAM), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). 55
- Gráfico 6: Valores médios e desvio padrão da pressão arterial diastólica (PAD), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). 56
- Gráfico 7: Valores médios e desvio padrão da pressão venosa central (PVC), em cmH_2O , em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). 58

- Gráfico 8:Valores médios e desvio padrão do volume corrente (VC), em mililitros (mL), em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7)..... 59
- Gráfico 9:Valores médios e desvio padrão da saturação de hemoglobina periférica (Hb), em porcentagem (%), em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). 60
- Gráfico 10:Valores médios e desvio padrão da fração expirada de dióxido de carbono (EtCO₂), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). 61
- Gráfico 11:Valores médios e desvio padrão do pH arterial em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). 62
- Gráfico 12:Valores médios e desvio padrão da pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO₂), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). 63
- Gráfico 13:Valores médios e desvio padrão da pressão parcial de O₂ arterial (PaO₂), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7)..... 65
- Gráfico 14:Valores médios e desvio padrão do excesso de base (BE), em mEq/L, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7)..... 66
- Gráfico 15:Valores médios e desvio padrão de bicarbonato (HCO⁻³), em mmol/L, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7)..... 67
- Gráfico 16:Valores médios e desvio padrão do total de dióxido de carbono (TCO₂), em mmHg, em ovinos mantidos sob

| | |
|---|----|
| anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7)..... | 68 |
| Gráfico 17:Valores médios e desvio padrão da saturação de oxihemoglobina (SaO ₂), em porcentagem (%), no sangue arterial em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). | 69 |
| Gráfico 18:Valores médios e desvio padrão dos níveis de sódio (Na ⁺), em mmol/L, no sangue arterial em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7)..... | 71 |
| Gráfico 19:Valores médios e desvio padrão dos níveis de potássio (K ⁺), em mmol/L, no sangue arterial em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7)..... | 72 |
| Gráfico 20:Valores médios e desvio padrão dos níveis de cálcio ionizado (iCa ⁺), em mmol/L, no sangue arterial em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7)..... | 73 |
| Gráfico 21:Valores médios e desvio padrão da glicemia, em mg/dL, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7)..... | 74 |
| Gráfico 22:Valores médios e desvio padrão do hematócrito (Hct), em porcentagem (%), em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7)..... | 75 |
| Gráfico 23:Valores médios e desvio padrão da concentração de hemoglobina (Hb), em g/dL, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7)..... | 76 |

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1: Percentagem e proporção de animais, de acordo com o escore obtido, em relação à sedação, indução anestésica e intubação orotraqueal, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). 49
- Tabela 2: Valores médios e desvio padrão da frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto (bpm), em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). 51
- Tabela 3: Valores médios e desvio padrão da frequência respiratória (*f*), em movimentos por minuto (mpm), em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). 52
- Tabela 4: Valores médios e desvio padrão da temperatura corporal ($T^{\circ}\text{C}$), em graus Celsius ($^{\circ}\text{C}$), em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). 53
- Tabela 5: Valores médios e desvio padrão da pressão arterial sistólica (PAS), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). 54
- Tabela 6: Valores médios e desvio padrão da pressão arterial média (PAM), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). 55
- Tabela 7: Valores médios e desvio padrão da pressão arterial diastólica (PAD), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). 56
- Tabela 8: Valores médios e desvio padrão da pressão venosa central (PVC), em cmH_2O , em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). 58

| | |
|--|----|
| Tabela 9:Valores médios e desvio padrão do volume corrente (VC), em mililitros (mL), em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). | 59 |
| Tabela 10:Valores médios e desvio padrão da saturação de hemoglobina periférica (Hb), em porcentagem (%), em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). | 60 |
| Tabela 11:Valores médios e desvio padrão da fração expirada de dióxido de carbono (EtCO ₂), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). | 61 |
| Tabela 12:Valores médios e desvio padrão do pH arterial em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). | 62 |
| Tabela 13:Valores médios e desvio padrão da pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO ₂), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). | 63 |
| Tabela 14:Valores médios e desvio padrão da pressão parcial de O ₂ arterial (PaO ₂), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). | 65 |
| Tabela 15:Valores médios e desvio padrão do excesso de base (BE), em mEq/L, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). | 66 |
| Tabela 16:Valores médios e desvio padrão de bicarbonato (HCO ⁻³), em mmol/L, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). | 67 |
| Tabela 17:Valores médios e desvio padrão do total de dióxido de carbono (TCO ₂), em mmHg, em ovinos mantidos sob | |

| | | |
|------------|---|----|
| | anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7)..... | 68 |
| Tabela 18: | Valores médios e desvio padrão da saturação de oxihemoglobina (SaO ₂), em porcentagem (%), no sangue arterial em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). | 69 |
| Tabela 19: | Valores médios e desvio padrão dos níveis de sódio (Na ⁺), em mmol/L, no sangue arterial em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7)..... | 71 |
| Tabela 20: | Valores médios e desvio padrão dos níveis de potássio (K ⁺), em mmol/L, no sangue arterial em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7)..... | 72 |
| Tabela 21: | Valores médios e desvio padrão dos níveis de cálcio ionizado (iCa ⁺), em mmol/L, no sangue arterial em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7)..... | 73 |
| Tabela 22: | Valores médios e desvio padrão da glicemia, em mg/dL, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). | 74 |
| Tabela 23: | Valores médios e desvio padrão do hematócrito (Hct), em porcentagem (%), em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7). | 75 |
| Tabela 24: | Valores médios e desvio padrão da concentração de hemoglobina (Hb), em g/dL, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7)..... | 76 |

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|-------------------|---|
| AIT | Anestesia Intravenosa Total |
| ANOVA-RM | Análise de variância com repetições múltiplas |
| ASA | Sociedade Americana de Anestesiologia |
| AST | Aspartato amino transferase |
| bpm | Batimentos por minuto |
| CAM | Concentração alveolar mínima |
| DC | Débito Cardíaco |
| EtCO ₂ | Fração expirada de gás carbônico |
| <i>f</i> | Frequência respiratória |
| FA | Fosfatase alcalina |
| FC | Frequência cardíaca |
| GABA-A | Ácido Gama Amino Butírico |
| GGT | Gama glutamil transferase |
| Hb | Hemoglobina |
| Hct | Hematócrito |
| IM | Intramuscular |
| IV | Intravenoso |
| MPA | Medicação Pré Anestésica |
| PA | Pressão Arterial |
| PaCO ₂ | Pressão de gás carbônico no sangue arterial |
| PAD | Pressão arterial diastólica |
| PAM | Pressão arterial média |
| PaO ₂ | Pressão de oxigênio no sangue arterial |
| PAS | Pressão arterial sistólica |
| PEEP | Pressão positiva ao final da expiração |
| PVC | Pressão venosa central |
| RVP | Resistência vascular periférica |
| SaO ₂ | Saturação arterial de oxigênio na hemoglobina |
| SNC | Sistema nervoso central |
| SpO ₂ | Saturação periférica de oxigênio na hemoglobina |
| TCO ₂ | Total de dióxido de carbono |
| T ^o A | Temperatura ambiente |
| T ^o C | Temperatura corpórea |
| VC | Volume corrente |

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1INTRODUÇÃO | 25 |
| 2REVISÃO DE LITERATURA | 27 |
| 2.1OVINOS: IMPORTÂNCIA ECONÔMICA E EXPERIMENTAL . | 27 |
| 2.2CONSIDERAÇÕES ANESTÉSICAS INERENTES À ESPÉCIE OVINA..... | 27 |
| 2.3PROTOCOLO ANESTÉSICO..... | 29 |
| 3OBJETIVOS | 37 |
| 3.1OBJETIVO GERAL | 37 |
| 3.2OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 37 |
| 4MATERIAL E MÉTODOS | 39 |
| 4.3ANIMAIS..... | 39 |
| 4.4INSTRUMENTAÇÃO DOS ANIMAIS | 39 |
| 4.5DELINEAMENTO EXPERIMENTAL..... | 40 |
| 4.6MENSURAÇÃO DOS PARÂMETROS QUANTITATIVOS | 41 |
| 4.6.2Frequência Respiratória (f) | 42 |
| 4.6.3Volume Corrente (VC) | 43 |
| 4.6.4Temperatura Corpórea (T°C) | 43 |
| 4.6.5Temperatura Ambiente (T°A) | 43 |
| 4.6.6Pressões Arterial Sistólica (PAS), Média (PAM) e Diastólica (PAD) | 43 |
| 4.6.7Pressão Venosa Central (PVC) | 43 |
| 4.6.8Saturação de Oxigênio na hemoglobina periférica (SpO₂) | 43 |
| 4.6.9Fração Expirada Dióxido de Carbono (EtCO₂) | 44 |
| 4.6.10Manutenção do Plano Anestésico | 44 |
| 4.6.11Eficácia do Bloqueio Subaracnóideo | 44 |
| 4.6.12Hemogasometria Arterial | 45 |
| 4.7AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS QUALITATIVOS | 45 |
| 4.7.1Escore de Sedação | 45 |
| 4.7.2Qualidade de Indução Anestésica | 46 |
| 4.7.3Qualidade de Intubação Orotraqueal | 46 |
| 4.7.4Efeitos adversos | 46 |
| 4.7.5Características de Recuperação Anestésica | 47 |
| 4.8ANÁLISE ESTATÍSTICA | 47 |
| 5RESULTADOS | 49 |
| 5.1ESCORES DE SEDAÇÃO, INDUÇÃO ANESTÉSICA E INTUBAÇÃO OROTRAQUEAL | 49 |
| 5.2FREQUÊNCIA CARDÍACA (FC) | 50 |

| | | |
|----------|--|-----------|
| 5.3 | FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA (f) | 50 |
| 5.4 | TEMPERATURA CORPÓREA ($T^{\circ}\text{C}$) | 50 |
| 5.5 | PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA (PAS) | 50 |
| 5.6 | PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA (PAM) | 50 |
| 5.7 | PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA (PAD) | 50 |
| 5.8 | PRESSÃO VENOSA CENTRAL (PVC) | 57 |
| 5.9 | VOLUME CORRENTE (VC) | 57 |
| 5.10 | SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO NA HEMOGLOBINA PERIFÉRICA (SPO_2) | 57 |
| 5.11 | FRAÇÃO EXPIRADA DE DIÓXIDO DE CARBONO (EtCO_2) | 57 |
| 5.12 | POTENCIAL DE HIDROGÊNIO (pH) | 57 |
| 5.13 | PRESSÃO PARCIAL DE DIÓXIDO DE CARBONO ARTERIAL (PaCO_2) | 57 |
| 5.14 | PRESSÃO PARCIAL DE OXIGÊNIO ARTERIAL (PaO_2) | 64 |
| 5.15 | EXCESSO DE BASE (BE) | 64 |
| 5.16 | BICARBONATO (HCO^{-3}) | 64 |
| 5.17 | TOTAL DE GÁS CARBÔNICO (TCO_2) | 64 |
| 5.18 | SATURAÇÃO DE OXIEMOGLOBINA ARTERIAL (SaO_2) | 64 |
| 5.19 | SÓDIO (Na^+) | 70 |
| 5.20 | POTÁSSIO (K^+) | 70 |
| 5.21 | CÁLCIO IONIZADO (iCa^{++}) | 70 |
| 5.22 | GLICEMIA | 70 |
| 5.23 | HEMATÓCRITO (Hct) | 70 |
| 5.24 | HEMOGLOBINA (Hb) | 70 |
| 5.25 | MANUTENÇÃO DO PLANO ANESTÉSICO | 77 |
| 5.26 | RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA | 77 |
| 5.27 | EFEITOS ADVERSOS | 77 |
| 6 | DISCUSSÃO | 79 |
| 7 | CONCLUSÃO | 97 |
| 8 | REFERÊNCIAS | 99 |

1 INTRODUÇÃO

O número de intervenções cirúrgicas realizadas na espécie ovina vêm aumentando cada vez mais, principalmente em animais de alto valor zootécnico, frente expansão de sua criação (LIZARRAGA & CHAMBERS, 2012), além do mais, os pequenos ruminantes, se destacam como um dos mais adotados modelos experimentais, o que é demonstrado pelos vários estudos encontrados na literatura, referente a cirurgias torácicas, cardíacas (SANTOS et al., 2002, DOHMEN et al., 2002), e ortopédicas (SZOMOR et al., 2000; KELLY et al., 2006) relatando tal emprego por terem tamanho considerado adequado àqueles procedimentos, proporcionarem maior facilidade de manuseio comparada a caninos e suínos, serem de fácil obtenção, e por apresentarem respostas hemodinâmicas às drogas, comparativamente semelhantes ao homem (ADAMS & MCKINLEY, 2009).

Para condições cirúrgicas ideais e para realização de procedimentos mais complexos e invasivos, que necessitam adequado miorrelaxamento e imobilidade, a indução e manutenção anestésicas gerais são preferencialmente e eticamente indicadas (ABRAHAMSEN, 2013; WHITE E TAYLOR, 2000). O conceito de anestesia balanceada engloba protocolos anestésicos que envolvam a utilização de sedativos e tranquilizantes para reduzir a ansiedade e estresse dos animais, fármacos indutores e de manutenção que promovam adequados planos, miorrelaxamento e imobilidade, associados a técnicas de bloqueios anestésicos e utilização de analgésicos que incrementem a analgesia transoperatória e confirmem qualidade pós operatória, desta forma promovendo efeito sinérgico entre fármacos e técnicas, requerendo doses menores, reduzindo-se assim seus efeitos adversos e provendo uma anestesia mais segura e tranquila, tanto para o paciente quanto para o próprio anestesista (TONNER, 2005).

A anestesia intravenosa total (AIT) vem ganhando espaço de utilização na Medicina Veterinária como uma alternativa à anestesia inalatória, a qual apresenta algumas desvantagens, entre elas a poluição do ambiente cirúrgico, o risco de produção de metabólitos tóxicos tanto para o paciente quanto para a equipe cirúrgica e o requerimento de aparelhagem específica e dispendiosa, e em muitos casos a AIT produz menor hepatotoxicidade, e se caracteriza pela ausência de poluição do ambiente cirúrgico (PIRES et al., 2000; HATSCHBACH et al., 2008). O uso de anestésicos intravenosos para a indução anestésica ainda apresenta a vantagem de produzir rapidamente um plano anestésico com um relaxamento muscular adequado para permitir a intubação

oro-traqueal (CLEALE et al., 2009), ao contrário da indução com anestésicos inalatórios. Já a anestesia inalatória promove melhor controle do plano anestésico, requerendo mínima metabolização dos agentes, uma vez que quase sua totalidade são eliminados inalterados pela via pulmonar, ademais, longos períodos de anestesia não resultam em efeitos cumulativo ou recuperação prolongada. Diversas modalidades anestésicas podem ser empregadas em um paciente, associando-se fármacos com distintos mecanismos de ação, proporcionando melhor qualidade anestésica e analgésica, resultando em anestesia mais segura e tranquila, tanto para o paciente quanto para o anestesista. Assim, infere-se que associações de fármacos sedativos, analgésicos e técnicas de bloqueios anestésicos possam agir sinergicamente, melhorando o controle do plano anestésico, seja por técnicas inalatórias ou intravenosas.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 OVINOS: IMPORTÂNCIA ECONÔMICA E EXPERIMENTAL

A criação de pequenos ruminantes tem apresentado um ciclo de crescimento e expansão mundial nos últimos anos, sobretudo nos países em desenvolvimento e detentores dos maiores rebanhos (LIZARRAGA e CHAMBER, 2012), não diferente do que vem ocorrendo no Brasil, pois a ovinocultura vem se consolidando com enorme potencial de crescimento e expansão por meio da produção de carne, lã e seus derivados. No entanto, esse crescimento e intensificação trazem consigo afecções aos pequenos ruminantes que devem ser diagnosticadas e tratadas de modo econômico, rápido e eficiente, pois a especialização da produção depende, entre outros fatores, dos pré requisitos de saúde e bem-estar animal. Assim, o número de intervenções cirúrgicas a serem realizadas nestas espécies animais vêm aumentando cada vez mais, principalmente em animais de alto valor zootécnico.

Diversas espécies animais tem sido utilizadas em testes de biocompatibilidade e osteointegração, como ratos (ELLIES et al., 1998), porcos da índia (SOUSA et al., 2004), coelhos (JINNO et al., 1998), cabras (MENDES et al., 2001) e ovelhas (NUSS et al., 2006), e constantemente novos biomateriais são desenvolvidos, métodos de implantação aprimorados e diferentes tecidos e sítios de implantação empregados em estudos distintos, na tentativa de obter resultados mais fidedignos e acurados (NUSS et al., 2006). A espécie ovina como modelo experimental em ortopedia ganha destaque dentre as demais devido às suas similaridades para com os humanos, quanto ao tamanho e peso ósseo, estrutura e fisiologia articular e regeneração óssea (THEISS et al., 2005). Ademais, técnicas de implantação desenvolvidas em ovinos propiciam a implantação de diferentes materiais em pontos distintos, em uma mesma unidade experimental, permitindo-se avaliação inter e intra-individual, permitindo a utilização de um menor número de animais para o estudo, e redução da dor e sofrimento à que são submetidos (APELT et al., 2004).

2.2 CONSIDERAÇÕES ANESTÉSICAS INERENTES À ESPÉCIE OVINA

Os ovinos, assim como outros ruminantes, apresentam algumas características peculiares quando são submetidos a anestesia geral. O fator mais relevante quando esses animais são mantidos em decúbito lateral, é a presença do rúmen, que pode levar a problemas potenciais, pois devido à grande quantidade de ingesta acumulada nesse

compartimento, há um aumento considerável da possibilidade de regurgitação seguida de aspiração e principalmente a atonia ruminal levando ao timpanismo e conseqüentemente a compressão diafragmática com hipoxemia e hipercapnia (WHITE & TAYLOR, 2000).

A compressão diafragmática que ocorre pela distensão ruminal em virtude da redução da atividade ou atonia desse órgão, na maioria das vezes induzida pelos anestésicos gerais, reduz substancialmente a complacência pulmonar, principalmente quando os animais são posicionados em decúbito lateral ou dorsal. A consequência disso, é a redução da capacidade residual funcional e principalmente da reserva respiratória, aumentando a possibilidade de hipóxia, hipercapnia e também alterando as trocas gasosas (GALATOS, 2011).

Devido à grande capacidade de armazenamento de conteúdo líquido e sólido no rúmen, esses animais são predispostos a regurgitação. Normalmente essa intercorrência ocorre quando os animais são submetidos a planos mais profundos de anestesia, aonde há o relaxamento do esfíncter esofágico ocasionando a regurgitação passiva. Com objetivo de se evitar tal problema, alguns autores descrevem diversas modalidades de jejum, porém do ponto de vista prático observa-se que essa complicação é inevitável, e que outras manobras como posicionamento da cabeça e intubação orotraqueal para prevenir aspiração são mais eficazes. Além do mais, a produção de grande quantidade de saliva é continuada, devendo-se tomar cuidados para com o posicionamento correto do paciente, favorecendo a drenagem de toda esta secreção, reduzindo-se os riscos de obstrução das vias aéreas superiores ou possível aspiração de secreções (ABRAHAMSEN, 2013).

A hipotermia é uma complicação anestésica mais facilmente desenvolvida pelos ovinos e caprinos do que por bovinos, devido à menor massa corpórea dos primeiros. Medidas como aquecimento ativo e passivo devem ser instituídas sempre que a anestesia geral ou dissociativa seja empregada em pequenos ruminantes, especialmente quando o procedimento cirúrgico envolve abertura da cavidade abdominal ou transcorra por um longo período de tempo (NÓBREGA-NETO, 2008)

2.3 PROTOCOLO ANESTÉSICO

2.3.1 Detomidina

Os alfa-2 agonistas são os fármacos mais amplamente utilizados como sedativos para ovinos (KASTNER, 2006; KHAN et al., 2004; MOENS, 2000), promovendo sedação, analgesia visceral e relaxamento muscular (ABRAHAMSEN, 2013). Neste contexto, destaca-se a detomidina por apresentar efeitos sedativo e analgésico mais prolongado e efetivo quando comparado a xilazina (KHAN et al., 2004). Sua ação é decorrente da ativação dos receptores α_2 -adrenérgicos no sistema nervoso central, causando hiperpolarização neuronal e inibição da liberação de catecolaminas, o que resulta em diminuição da atividade nervosa central e periférica (MUIR, 2009).

Seus efeitos cardiorrespiratórios caracterizam-se por aumento transitório da pressão arterial, seguido por retorno aos valores basais ou discreta hipotensão, bradicardia, bloqueio átrio-ventricular de segundo grau, diminuição do débito cardíaco, aumento da resistência vascular periférica e pulmonar (MOENS 2000), redução da frequência respiratória (TRABACH et al., 2011) e pressão parcial de oxigênio no sangue arterial e aumento ou não da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (KASTNER et al., 2007).

Estes fármacos também inibem a secreção de insulina e estimula a secreção de glucagon, elevando os níveis plasmáticos de glicose (LEMKE, 2007), reduz a secreção de hormônio antidiurético, aumentando a produção de urina (MUIR, 2009), diminui a motilidade intestinal e aumenta a pressão intra-uterina (KASTNER, 2006). A temperatura retal pode reduzir, devido aos efeitos hipotalâmicos do fármaco (KINJAVDEKAR et al, 2000).

Por produzir efeitos sedativos e analgésicos estes fármacos são empregados em ovinos com intuito de reduzir o estresse decorrente do transporte (ALI et al., 2006), como agente único a detomidina tem sido empregada para realização de pequenos procedimentos à campo como castrações (KHAN et al., 2004), pela via subaracnóidea para analgesia trans e pós operatória, ou associada a cetamina como parte de protocolo indutor para realização de pequenas cirurgias (KASTER et al., 2006). Embora os alfa-2 agonistas possam ser utilizados sob a forma de infusão contínua em ovinos com intuito de se obter analgesia (GRANT et al., 2001), não recomenda-se a utilização de dose bolus, e sendo utilizadas taxas de infusão preferencialmente em doses baixas, para se evitar ao

máximo o desenvolvimento de edema pulmonar e hipoxemia (KASTNER et al., 2007).

2.3.2 Morfina

A morfina é o protótipo dos analgésicos opioides e correlatos, com a qual todos os outros fármacos desta classe são comparados, sendo seus efeitos são atribuídos a sua ligação reversível com receptores neuronais pré e pós-sinápticos localizados na camada superficial (substância gelatinosa) do corno dorsal da medula espinhal, promovendo a alteração da nocicepção e da percepção da dor. Este opiáceo atua por meio de sua ligação aos receptores do tipo μ (μ), classificados ainda nos subtipos μ_1 e μ_2 , que estão distribuídos ao longo de toda a medula espinhal. Desta forma, a morfina atua no mesencéfalo e medula, ativando as vias nociceptivas descendentes, que modulam a nocicepção, e no sistema límbico, alterando os componentes emocionais da dor. Além disso, induz a uma elevação rápida na síntese de serotonina, a qual está relacionada ao efeito analgésico (VALVERDE & GUNKEL, 2005).

O emprego de opióides *mu* puros parece controverso na espécie ovina, devido a existência de relatos de estimulação do SNC, aumento da atividade locomotora e vocalização após seu emprego, mascarando assim seu efeito sedativo, além de possuírem curto período de ação analgésica nesta espécie (LIZARRAGA & CHAMBERS, 2012), no entanto as vantagens de sua utilização no intuito de controlar o processo algico, reduzindo as alterações endócrinas, metabólicas e hemodinâmicas, sobrepõe estes possíveis efeitos (DeROSSI et al., 2012; GALATOS, 2011; WALKER et al., 2011; VALVERDE & GUNKEL, 2005).

A morfina tem sido incorporada em protocolos anestésicos em ovinos com intuito de incrementar a analgesia trans e pós operatória, seja em procedimentos abdominais como rumenotomias e colocação de sondas, e também para procedimento ortopédicos (WALKER, DUFFIELD & WEARY, 2011). O uso dos opióides *mu* puros como a morfina, em pequenos ruminantes, são preferencialmente utilizados para procedimentos ortopédicos, seja pela via epidural, subaracnóidea melhorando a qualidade analgésica pós operatória, reduzindo-se os índices de claudicação (WALKER, DUFFIELD & WEARY, 2011), como suporte analgésico no pós operatório imediato, sendo administrada pela via intramuscular ou intravenosa (VALVERDE & GUNKEL, 2005).

Apesar de não promover sedação quando utilizada isolada em ovinos, tem-se provado reduzir as alterações endócrinas de estresse ambiental (VERBREEK et al., 2012), e quando administrado pela via subaracnóidea reduz os escores de dor em modelos de dor neuropática induzida (WILKES et al., 2012).

2.3.3 Associação Cetamina e Diazepam

O diazepam é um benzodiazepínico usado como relaxante muscular de ação central, sedativo e anticonvulsivante. Quando utilizado isoladamente, não promove sedação em animais sadios, e seu efeito ansiolítico pode ter ação paradoxal, podendo variar de uma leve agitação para excitação, muitas vezes impossibilitando o manejo. Porém, pode ser usado em associação a fármacos dissociativos ou opióides, quando se deseja uma sedação, ou aos indutores anestésicos, diminuindo a dose necessária desses agentes (PAWSON, 2008).

A cetamina e a tiletamina são as fenciclidinas mais amplamente utilizadas em medicina veterinária e apresentam atividade antagonista não competitiva sobre o receptor NMDA. A cetamina é um anestésico dissociativo que apresenta atividade anestésica, mas também analgésica, principalmente em doses reduzidas (SLINGSBY, 2009). Além de analgésico, é considerado um fármaco anti-hiperalgésico e anti-alodínico, e pode ser empregada em casos de dor neuropática (GOGNY, 2006; POZZI et al., 2006). Pela sua ligação não competitiva ao receptor NMDA, previne o fluxo de íons Ca^{++} para o interior dos neurônios do corno dorsal. Este bloqueio do fluxo iônico previne a despolarização neuronal, a transmissão do estímulo nocivo e o desenvolvimento de sensibilização central, interrompendo a dor, antes do seu estabelecimento (ADAMANTOS, 2008; HAMILTON, 2005).

Seu mecanismo de ação é seletivo, ocasionando depressão da função neural do córtex e do tálamo, com concorrente estimulação de partes do sistema límbico, incluindo o hipocampo e o antagonismo do receptor NMDA, responsáveis pelos efeitos analgésico, anestésico, psicomimético e neuroprotetor (LIN, 2007).

A utilização da associação de cetamina e diazepam como protocolo indutor data desde 1980 (WALSH et al., 2012), sendo seguro e eficaz em pequenos ruminantes, mas não há um consenso sobre as doses à serem utilizadas (GALATOS, 2011; RIEBOLD, 2007). A escolha da associação e dosagens à serem empregadas dependem do grau de sedação do paciente, duração do procedimento, bem como da sua condição clínica (GALATOS, 2011). O emprego desta associação

vai desde protocolo único de anestesia, sendo repetido conforme o requerimento cirúrgico, ou como indutor intravenoso para posterior manutenção com fármacos inalatórios (ABRAHMSSEN, 2013). Dependendo da dose de cada fármaco empregado, pode produzir período anestésico que varia de 12 a 30 minutos (ABRAHMSSEN, 2013; GHURASHI et al., 2009). O tempo cirúrgico/anestésico pode ser prolongado pela administração repetida desta associação com o transcorrer do tempo (ADAMS & MCKINLEY, 2009), embora não seja indicada para procedimento muito longos, pois poderá cursar com depressão respiratória significativa, e prolongada recuperação anestésica (COULSON, JANUSKIEWICZ & RIPPLE, 1991).

2.3.4 Propofol

O propofol (2,6-diisopropilfenol) é um fármaco anestésico intravenoso de curta duração (TRAPANI et al., 2004) pertencente ao grupo alquilfenol, sendo introduzido na rotina clínica como agente indutor anestésico alternativo aos agentes barbitúricos empregados como o tiopental e metoexital (WHITE, 2008).

A indução anestésica com propofol é caracterizada por rápida hipnose, curta duração, havendo mínima excitação e recuperação anestésica suave. Efeitos adversos como bradicardia, redução da pressão arterial e depressão respiratória são frequentemente observados (TSAI et al., 2007).

Os efeitos anestésicos são decorrentes da ativação e potencialização do neurotransmissor γ -amino-butirico-A (GABA-A) e da inibição ou redução da liberação de glutamato, com conseqüente inibição dos canais de sódio dependentes do glutamato (JUNGHEINRICH et al., 2002; KOTANI et al., 2008).

O propofol apresenta biotransformação preferencialmente hepática, sendo conjugado por glicuronidação e sulfatação nas reações hepáticas de fase II (JUNGHEINRICH et al., 2002) o que leva a formação de glicuronídeos, quinol (FRYER, 2004; ALLEGAERT et al., 2008) e metabolitos inativos (COURT et al., 1999) que são excretados pela urina (LUNDSTRÖM et al., 2010).

Considerando as características farmacocinéticas como rápido início de ação, curta duração, rápido metabolismo extra-hepático e rápida depuração, o propofol é indicado para a indução e manutenção anestésica (TRAPANI et al., 2004) em cães, gatos e ovinos (BOSCAN et al., 2010; CORREIA, NOLAN, & REID, 1996).

Na espécie ovina as doses indutoras citadas variam de 3 a 7 mg.Kg⁻¹ IV, sendo seus efeitos depressores dose dependentes. Estes efeitos depressores do sistema cardiorrespiratório podem ser amenizados com administrações lentas, como por exemplo ao longo de 2 minutos durante a indução anestésica (LUDBROOK & UPTON, 1997; WHITTEM, 2012).

As doses para manutenção anestésica em ovinos variam de 0,3 a 0,6 mg.kg⁻¹.min⁻¹, dependendo se é administrado de forma isolada ou associado à outros fármacos (GALATOS, 2011). Quando administrado em infusão contínua durante anestesia geral inalatória com sevoflurano em ovelhas gestantes, promove anestesia mais segura tanto para a gestante quanto para o feto, reduzindo-se a incidência de alterações cardiovasculares intensas na fêmea, mantendo melhor perfusão e oxigenação fetal (ANDALUZ, 2003). Fármacos adjuvantes durante anestesia com propofol tem sido empregados, assim como a administração de lidocaína associada ou não ao fentanil, para procedimentos abdominais em ovinos, resultado em redução do requerimento total do propofol, bem como promovendo estabilidade cardiovascular, embora cursando com depressão respiratória intensa (MATTOS-JUNIOR et al., 2013).

2.3.5 Isoflurano

O isofluroano é um isômero do enflurano, com estabilidade maior do que o referido agente, dispensando preservativos em sua formulação comercial. Seu coeficiente de solubilidade sangue/gás é de 1,4, conferindo a este agente indução e recuperação bastante tranquilas e potência anestésica intermediária. A biotransformação é baixíssima, correspondendo apenas a 0,2% do agente inalado, sendo o ácido trifluoacético o principal composto (STEFFEY & MAMA, 2007).

O mecanismo de ação deste agente anestésico envolve a depressão do SNC, com uma tríade que promove inconsciência, amnesia e imobilidade ao estímulo nocivo, mas não analgesia (DUARTE & SARAIVA, 2005). Esta imobilidade relaciona-se com a ação do halogenado na medula espinhal, promovendo a diminuição da transmissão sináptica ascendente e da excitabilidade do moto neurônio espinhal ao estímulo nocivo. De forma concomitante, o isoflurano age na porção encefálica do SNC, promovendo amnesia e inconsciência, atuando principalmente na região reticular, tálamo e córtex (DUARTE & SARAIVA, 2005).

A concentração alveolar mínima (CAM) em ovinos adultos é de 1,31V% (MATTOS-JUNIOR, 2012), enquanto que em cordeiros é de 1,8V% (VETORATTO et al., 2012). Seu requerimento é diretamente influenciado por fármacos coadjuvantes, reduzindo-se seus efeitos adversos, na espécie ovina (KASTNER et al., 2006).

Todos os anestésicos inalatórios causam depressão do sistema cardiovascular de forma dose-dependente, porém a magnitude dessas alterações também podem ser influenciadas por associações a outros fármacos e técnicas (STEFFEY & MAMA, 2007). Dentre os anestésicos inalatórios o isoflurano é o agente que induz a maior redução dos valores da pressão arterial, sendo este efeito atribuído à redução na resistência vascular periférica e discreta redução no débito cardíaco (HIKASA et al., 1998). Em ovinos tem-se relato redução do débito e índice cardíacos, aumentos da resistência vascular periférica e sistêmica, mas sem alterações significativas quanto à frequência cardíaca, pressões arteriais ou pressão venosa central, quando administrado em 1 CAM (MATTOS-JUNIOR, 2012).

2.3.6 Anestesia subaracnóidea

A anestesia subaracnóidea propicia a realização de procedimentos obstétricos, ou que envolvam a região da cauda, períneo, anus, reto, vulva, membros pélvicos além de poder ser empregada com eficácia em animais submetidos à laparotomia (LIZARRAGA e CHAMBER, 2012). Em pequenos ruminantes o acesso ao espaço subaracnóide é facilmente realizado através do espaço lombo-sacro, entre a última vértebra lombar e a primeira sacral (L6 – S1) (DeROSSI et al., 2011). Diversos fármacos são empregados para a realização desta técnica, por apresentarem propriedades anestésicas e/ou analgésicas, como anestésicos locais, opióides, agonistas alfa-2 adrenérgicos e cetamina (VALVERDE e DOHERTY, 2008). A administração subaracnóidea destes fármacos desencadeia efeitos específicos diretos sobre os receptores dispostos ao longo do corno dorsal da medula espinhal, havendo menor requerimento das doses quando comparadas às empregadas pela via sistêmica.

A bupivacaína é, dentre os anestésicos locais, o que apresenta maior cardiotoxicidade (MILLER et al., 2003). Esta cardiotoxicidade estimulou pesquisas que culminaram com a descoberta de um isômero de potência anestésica semelhante, a ropivacaína, que promove uma maior diferenciação entre os efeitos sensoriais e motores e possui menor grau de cardiotoxicidade quando comparado à bupivacaína. A

ropivacaína é um anestésico local do grupo amino-amida, considerada de longa duração, possuindo propriedades vasoconstritoras intermediárias, não sendo necessária a adição de adrenalina (ANDRADE et al., 2002). É cerca de três a quatro vezes mais potente do que a lidocaína, e de efeito mais prolongado (OTERO, 2005). Em concentrações e doses baixas produz analgesia sensitiva sem bloqueio motor profundo, devido ao menor efeito sobre as fibras motoras (ANDRADE et al., 2002).

Os estudos de Florencio (2012) e Moreira (2012), relataram latência quase que imediata após a administração de $0,5 \text{ mg.Kg}^{-1}$ de ropivacaína via subaracnóidea em ovinos conscientes, e proporcionando um bloqueio sensitivo de aproximadamente 135 e 166 minutos, respectivamente, mas não diferindo significativamente do tempo de bloqueio motor. Em estudo comparativo entre bupivacaína, levobupivacaína e ropivacaína, todas na dose de $0,5 \text{ mg.Kg}^{-1}$ via subaracnóidea em ovinos conscientes, os tempos de bloqueio sensitivo ou motor, quando comparados entre os distintos fármacos, não revelaram diferença significativa (FLORENCIO, 2012). Muitos estudos tem buscado demonstrar as vantagens de se utilizar a ropivacaína frente a levobupivacaína e bupivacaína, devido a hipótese de que proporcionaria maior e mais prolongado bloqueio sensitivo do que motor. Entretanto não se tem evidenciado tal efeito, sendo a sua escolha principalmente em detrimento de possuir menor incidência de efeitos adversos e toxicidade (CASATI & PUTZU, 2005).

Nas anestésias do neuroeixo, a utilização de fármacos adjuvantes é uma alternativa para a melhora da qualidade da analgesia e a diminuição da concentração do anestésico local. Associado à administração do anestésico local no espaço subaracnóideo, diferentes fármacos são adicionados, visando melhorar a qualidade da anestesia e prolongar o período de analgesia pós-operatória, destacando-se o emprego da morfina (SKARDA e TRANQUILI, 2007; VALVERDE e DOHERTY, 2008).

A adição de um componente opióide ao protocolo de anestesia do neuroeixo são relatados e estudados (MOREIRA 2012; PÉREZ, 2007), visando o prolongamento do bloqueio bem como aumentar a qualidade analgésica, com menor consumo de analgésicos no pós operatório. Moreira (2012), ao utilizar metadona e ropivacaína, não relatou alterações na latência, tempo de bloqueio sensitivo e motor em ovinos conscientes, diferentemente dos achados de DeRossi (2012) que relata prolongamento do efeito analgésico promovido pela morfina

associado à bupivacaína via epidural, assim como os resultados de Staffieri et al. (2009) em que a buprenorfina incrementou o tempo e qualidade analgésica de sua associação com a lidocaína pela via subaracnóidea em caprinos.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a eficácia e segurança clínica de ovinos sedados com detomidina e morfina, submetidos à osteotomia bilateral de tibia, mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano, ou em infusão contínua de propofol, associada à anestesia subaracnóidea com ropivacaína e morfina.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar os efeitos sedativos de $0,3 \text{ mg.Kg}^{-1}$ de morfina pela via intramuscular e 20 mcg.Kg^{-1} de detomidina pela via intravenosa.

Avaliar e comparar as características de indução e intubação orotraqueal proporcionada pela utilização de 4 mg.K^{-1} de propofol ou associação de 5 mg.Kg^{-1} de cetamina com $0,5 \text{ mg.Kg}^{-1}$ de diazepam, ambos pela via intravenosa.

Determinar as doses necessárias para manutenção do plano anestésico dos animais, através da anestesia inalatória com isoflurano ou intravenosa com propofol, e comparar a qualidade do plano anestésico obtido.

Verificar a eficácia do bloqueio subaracnóideo com $0,5 \text{ mg.Kg}^{-1}$ de ropivacaína associado a $0,1 \text{ mg.Kg}^{-1}$ de morfina, frente ao estímulo cirúrgico de osteotomia bilateral de tibia.

Avaliar e comparar os efeitos desencadeados por cada fármaco, associação ou bloqueio realizado, etapa por etapa do ato anestésico, através dos parâmetros cardiovasculares, hemogasométricos e clínicos.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Bem Estar Animal (CETEA) da Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), protocolo número 1.70/12.

4.3 ANIMAIS

Foram utilizados 14 ovinos, mestiços, adultos, fêmeas, com peso médio de $27 \pm 3,5$ Kg. Foram classificados de acordo com a Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA) como pacientes ASA I, confirmado através de exame clínico e exames complementares, que incluíram hemograma e exames de função renal (uréia e creatinina) e função e lesão hepática (proteína sérica total, albumina, globulinas, aspartato amino transferase [AST], gama glutamil transferase [GGT], fosfatase alcalina [FA]), estes realizados uma semana antes do procedimento experimental.

Foram mantidos em baias coletivas no Hospital de Clínica Veterinária Lauro Ribas Zimmer, alimentados com ração balanceada e silagem de milho, duas vezes ao dia, bem como possuíam acesso à piquetes de pastagens ao longo do dia, e água *ad libitum*. Permaneceram por um período mínimo de 20 dias para ambientação, e durante esse período foram everminados.

4.4 INSTRUMENTAÇÃO DOS ANIMAIS

Antecedendo o período de experimentação, os animais foram tricotomizados nas regiões das veias jugular e cefálica esquerda, e da artéria marginal da orelha esquerda. Passaram por jejum alimentar e hídrico de 24 e 12 horas, respectivamente.

Após este período, os animais foram posicionados em decúbito lateral direito, realizando-se anestesia local infiltrativa com 1 mL de lidocaína¹ sem vasoconstrictor, na região da veia jugular esquerda para inserção de cateter intravenoso central Intracath² 20G na veia jugular, sendo fixado na pele do animal através de pontos de sutura, e ocluído com adaptador PRN³, para aferição da pressão venosa central (PVC) e instituição da fluido terapia de manutenção com Ringer lactato na taxa de $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. Obteve-se acesso venoso na veia cefálica esquerda

¹ Xylestesin® 2%, Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda, Itapira, SP, Brasil

² Cateter Intravenoso Central Intracath® (20G) Becton & Dickinson, Giromed, Campinas, SP, Brasil

³ Adaptador PRN® 0,1mL, Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda, MG, Brasil

com cateter⁴ 18G acoplado a torneira de três vias, o qual foi utilizado para indução anestésica de ambos os grupos, bem como administração da infusão contínua de propofol em um dos grupos. Realizou-se acesso da artéria marginal da orelha esquerda com cateter⁵ 22G acoplado ao adaptador PRN³ e fixado na orelha do animal com auxílio de esparadrapo e bandagem elástica autoadesiva⁶, para posterior coleta de sangue arterial para análises hemogasométricas e aferição invasiva das pressões arterial Sistólica (PAS), Média (PAM) e Diastólica (PAD). Todos os acessos vasculares foram heparinizados com 1 mL de solução heparinizada (10 UI/mL).

4.5 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Todos os animais receberam 0,3 mg.Kg⁻¹ de morfina⁷ pela via intramuscular (IM), e cinco minutos após sua administração receberam 20 mcg.Kg⁻¹ de detomidina⁸ pela via intravenosa (IV), através do cateter implantado na veia jugular. Posteriormente foram alocados em dois grupos: Grupo Isoflurano (GISO), onde foram induzidos à anestesia geral com 0,5 mg.Kg⁻¹ de diazepam⁹ e 5 mg.Kg⁻¹ de cetamina¹⁰ IV, e manutenção anestésica realizada através de Isoflurano¹¹ inicialmente à 0,7 V%, diluído em 100% de oxigênio; Grupo Propofol (GPRO), onde foram induzidos à anestesia geral com 4 mg.Kg⁻¹ de propofol¹² administrado em 1 minuto, através de bomba de infusão¹³ de seringa, e manutenção através de sua própria infusão contínua na taxa de 0,3 mg.Kg⁻¹.min⁻¹ do período compreendido entre a indução anestésica até 10 minutos após a realização da anestesia subaracnóidea, sendo posteriormente reduzida para 0,2 mg.Kg⁻¹.min⁻¹, até o final do período anestésico. As doses iniciais para manutenção anestésica, em ambos os

⁴ Cateter Intravascular periférico 18G. Jelco, Smiths Medical do Brasil Produtos Hospitalares Ltda., São Paulo, SP, Brasil

⁵ Cateter Intravascular Periférico 22G. Jelco, Smiths Medical do Brasil Produtos Hospitalares Ltda., São Paulo, SP, Brasil

⁶ 3M Vetrap[®], Bandaging tape, 3M Animal Care products, St.Paul, Minessota, USA

⁷ Dimorf[®], Sulfato de morfina 10mg/mL, Cristália, Itapira, SP, Brasil

⁸ Dormium V[®], Cloridrato de Detomidina 1%, Agener União, Embu-Guaçu, SP, Brasil

⁹ Valium[®], Diazepam 5mg/mL, Roche, Jaguaré, SP, Brasil

¹⁰ Vetaset[®], Cloridrato de Cetamina 10%, Fort Dodge Saúde Animal, Campinas, SP, Brasil

¹¹ Isoforine[®], Isoflurano, Cristália, Itapira, SP, Brasil

¹² Propotil[®], Propofol 1%, Dongkook Pharm. Co. Ltd., BioChimico Indústria Farmacêutica Ltda., Rio de Janeiro, RJ, Brasil

¹³ LIGNEA SEP-10S Plus, Biosensor, São Paulo, SP, Brasil

grupos, foram determinadas em estudo piloto, e ajustando o seu requerimento conforme as características do plano anestésico requerido.

Após a indução anestésica, todos os animais foram intubados com sonda endotraqueal de Murphy com *cuff*, com tamanho adequado ao porte de cada animal, e mantidos em ventilação mecânica ciclada a pressão, instituindo-se 20 cmH₂O de pressão inspiratória, e ajustando a frequência respiratória para manutenção da capnometria dentro de uma faixa de 35 a 40 mmHg.

Todos os animais deste estudo foram submetidos à osteotomia bilateral de tíbia, produzindo-se três defeitos ósseos em cada tíbia como modelo experimental para avaliação do comportamento da neoformação óssea e da osteointegração de biomateriais micro e nanoestruturados. Para tanto receberam 0,5 mg.Kg⁻¹ de ropivacaína¹⁴ 0,75% associado a 0,1 mg.Kg⁻¹ de morfina⁷ pela via subaracnóidea, diluindo-se com solução NaCl 0,9%, para um volume final de 1 mL/7,5 Kg. Os animais foram posicionados em posição de esfinge, e o bloqueio subaracnóideo foi realizado após punção com agulha espinhal ¹⁵19G, no espaço lombo sacro (L6-S1), confirmando o correto posicionamento após refluxo de líquido pela agulha e ausência de resistência durante a administração do fármaco, sendo o volume aplicado em um minuto. Imediatamente após, os animais foram posicionados em decúbito dorsal, e preparados para o ato cirúrgico.

4.6 MENSURAÇÃO DOS PARÂMETROS QUANTITATIVOS

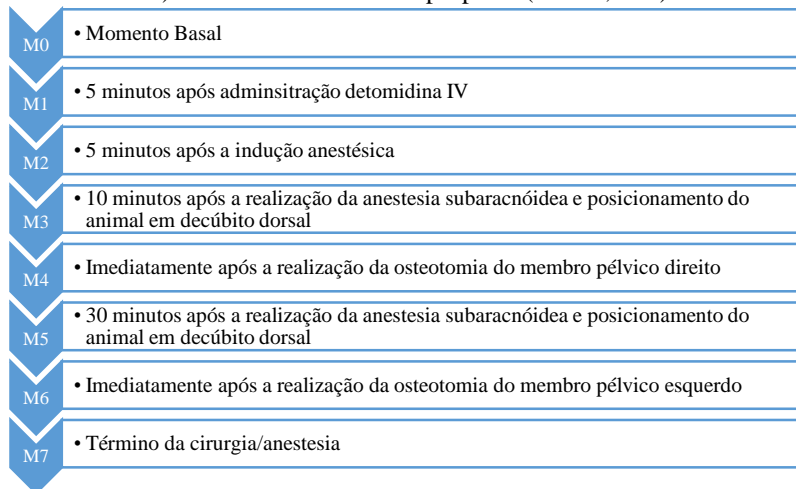
A mensuração dos parâmetros descritos a seguir foi realizada no momento basal (M0), este ocorrido após a instrumentação dos animais, enquanto mantidos em decúbito lateral direito; 5 minutos após a administração da detomidina (M1); 5 minutos após a indução anestésica (M2); 10 minutos após a realização da anestesia subaracnóidea e posicionamento do animal em decúbito dorsal (M3); imediatamente após a realização da osteotomia do membro pélvico direito (perfuração da cortical) (M4); 30 minutos após a realização da anestesia subaracnóidea e posicionamento do animal em decúbito dorsal (M5); imediatamente após a realização da osteotomia do membro pélvico esquerdo (perfuração da cortical) (M6); e ao término da

¹⁴ Ropi®, Cloridrato de Ropivacaína 7,5mg/mL, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda, Itapira, SP, Brasil

¹⁵ Agulha Raquidiana BD Spinal, Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda, MG, Brasil

cirurgia/anestesia (M7), com exceção da avaliação hemogasométrica que não foi avaliada nos momentos M4 e M6.

Figura 1: Representação esquemática dos momentos de avaliação em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).



4.6.1 Frequência Cardíaca (FC)

A aferição da frequência cardíaca, em batimentos por minuto (bpm), foi realizada nos momentos M0 e M1 por meio de auscultação cardíaca através de estetoscópio, avaliada durante um minuto, e do momento M2 até M7 pelos valores fornecidos por monitor multiparamétrico¹⁶, através dos valores de oximetria de pulso, sendo o sensor posicionado na língua do animal.

4.6.2 Frequência Respiratória (f)

A frequência respiratória, em movimentos respiratórios por minutos (mpm), foi obtida por observação direta da movimentação do gradil costal, avaliada durante um minuto, nos momentos M0 e M1, e nos momentos M2 até M7 através do valor fornecido por monitor de capnografia.

¹⁶ Sistema de monitoração DX2010, Dixtal Brasil Indústria e Comércio Ltda., Manaus, AM, Brasil

4.6.3 Volume Corrente (VC)

A mensuração do volume corrente, em mL, foi realizado através de ventilômetro do aparelho de anestesia, posicionado entre a válvula expiratória e ramo expiratório do sistema traqueal.

4.6.4 Temperatura Corpórea (T°C)

Obteve-se a temperatura corporal, em graus Celsius, em M0 e M1 através de termômetro digital inserido no reto dos animais, e nos momentos M2 até M7 através de termômetro esofágico, cuja leitura era fornecida por monitor multiparamétrico¹⁶.

4.6.5 Temperatura Ambiente (T°A)

A temperatura ambiente foi aferida através de termômetro ambiente, conectado a monitor multiparamétrico¹⁶.

4.6.6 Pressões Arterial Sistólica (PAS), Média (PAM) e Diastólica (PAD)

A mensuração destes parâmetros, em mmHg, foi realizada através da leitura direta em monitor multiparamétrico, cujo transdutor foi conectado ao cateter introduzido na artéria marginal da orelha dos animais, através de linha de pressão não complacente. O transdutor de pressão foi posicionado e zerado ao nível da base do coração dos animais.

4.6.7 Pressão Venosa Central (PVC)

A pressão venosa central, em cmH₂O, foi aferida através de leitura em coluna de água conectada ao cateter venoso central inserido na veia jugular esquerda, e régua graduada em centímetros, sendo o zero considerado na altura do coração dos animais.

4.6.8 Saturação de Oxigênio na hemoglobina periférica (SpO₂)

Valores em porcentagem, fornecidos através de monitor multiparamétrico¹⁶, sendo o sensor de oximetria de pulso posicionado na língua dos animais.

4.6.9 Fração Expirada Dióxido de Carbono (EtCO₂)

A EtCO₂, em mmHg, foi avaliada através da leitura direta no monitor do analisador de gases¹⁷, cujo sensor foi adaptado entre a sonda endotraqueal e o sistema do aparelho de anestesia.

4.6.10 Manutenção do Plano Anestésico

O plano anestésico foi mantido com base na avaliação de parâmetros clínicos, baseados nos estágios da anestesia propostos por Guedel, objetivando-se manter os animais com o globo ocular rotacionado, ausência do reflexo palpebral lateral, ausência ou discreta presença do reflexo palpebral medial, presença de reflexo corneal e parâmetros cardiorrespiratórios dentro do intervalo fisiológico para a espécie.

Em caso de superficialização do plano anestésico, caracterizado por movimentação abrupta de cabeça ou membros ou reflexo de deglutição administrava-se 2 mg.Kg⁻¹ de cetamina no GISO ou 2 mg.Kg⁻¹ de propofol no GPRO, ambos IV, e a dose do hipnótico ajustada. A quantidade de bolus utilizado em cada grupo era registrada.

A EtISO, em volume % (V%), foi avaliada através da leitura direta no monitor do analisador de gases¹⁷, cujo sensor foi adaptado entre a sonda endotraqueal e o sistema do aparelho de anestesia.

Ao final da anestesia, o total de propofol infundido era registrado. Descontava-se o volume de bolus de indução deste valor, e somava-se o volume dos bolus resgate em caso de superficialização, para posterior determinação da dose média utilizada para manutenção da anestesia, de acordo com a seguinte fórmula:

$$\text{Dose} = \frac{[\text{Total propofol} - \text{Bolus} + \text{Bolus} \times \text{Concentração}]{\text{infundido (mL)} \quad \text{indução} \quad \text{resgate]} \quad \text{propofol}}{\text{Tempo infusão (minutos)} \times \text{Peso animal (Kg)}} \quad (\text{mg.Kg}^{-1}.\text{min}^{-1})$$

4.6.11 Eficácia do Bloqueio Subaracnóideo

Durante o ato cirúrgico, caso houvesse aumento de FC ou PAM em 20% em relação ao momento imediatamente anterior, correlacionado com as atividades cirúrgicas (incisão de pele e musculatura, incisão de periósteo ou perfuração das corticais) administrava-se bolus de 5 mcg.Kg⁻¹ de fentanil IV, em quantidade suficiente para suprimir o processo algico, retornando os valores à normalidade. A quantidade de

¹⁷ Monitor de gases anestésicos Poet IQ2[®] Criticare Systems, Inc, Waukesha, EUA

bolus administrada, caso ocorresse, era registrada para posterior comparação entre grupos. Caso não houvesse resgastes analgésicos, considerava-se como eficaz o bloqueio subaracnóideo.

4.6.12 Hemogasometria Arterial

Para análise hemogasométrica, realizou-se a colheita de sangue da artéria marginal da orelha esquerda. Primeiramente, foram retirados e descartados 0,5 mL de sangue para retirar um possível excesso de solução heparinizada presente no cateter. Colheu-se então 0,7 mL em uma seringa de insulina previamente heparinizada, a qual foi armazenada em caixa térmica com gelo.

Os parâmetros hemogasométricos foram obtidos através da análise da amostra de sangue em equipamento específico, ISTAT¹⁸®, utilizando-se cartucho modelo CG8 o qual forneceu valores referentes à: potencial de hidrogênio (pH); pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO₂), em mmHg; pressão parcial de oxigênio (PaO₂), em mmHg; excesso de base no líquido extracelular (BE_{ecf}), em mmol/L; bicarbonato (HCO₃⁻), em mmol/L; total de dióxido de carbono (TCO₂), em mmol/L; saturação de oxihemoglobina (SaO₂), em %; concentração de sódio (Na⁺), em mmol/L; concentração de potássio (K⁺), em mmol/L; concentração de cálcio ionizado (iCa⁺⁺), em mmol/L; glicemia, em mg/dL; hematócrito, em %; hemoglobina (Hb), em g/dL.

4.7 AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS QUALITATIVOS

4.7.1 Escore de Sedação

Foi avaliado o escore de sedação dos animais 5 minutos após a administração intravenosa de detomidina, de acordo com escala adaptada de Abu-Ahmed 2013 e DeRossi et al., 2012, sendo:

- Escore 1, sedação intensa, animal em decúbito lateral, irresponsivo à estímulos;
- Escore 2, sedação moderada, animal com abaixamento de cabeça, ptose palpebral, leve ataxia;
- Escore 3, sedação leve, animal menos alerta, ptose palpebral, sem outros sinais;
- Escore 4, ausência de efeitos sedativos.

¹⁸ i-STAT[®] Portable handheld, Abbott Point of Care, Princeton, NJ, EUA

4.7.2 Qualidade de Indução Anestésica

Foram avaliadas as características da indução anestésica dos animais, incluindo a observação da ocorrência de efeitos adversos, presença de sinais de excitação ou dor no momento da injeção, requerimento de doses suplementares para realização da intubação endotraqueal, e através de escores adaptados de Jud et al., 2010, sendo:

- Escore 1 (excelente), indução suave, ausência de tremores musculares, ausência de movimentação para frente ou para trás, ausência de excitação;
- Escore 2 (bom), indução suave, presença de leves tremores de cabeça ou membros;
- Escore 3 (razoável), promove decúbito mas com pobre relaxamento muscular e de membros, tentativa de levantar a cabeça;
- Escore 4 (ruim), indução com extrema movimentação, excitação, e tentativas de levantar do animal.

4.7.3 Qualidade de Intubação Orotraqueal

Foi avaliada a qualidade de intubação orotraqueal através da observação de presença ou ausência de reflexos laringotraqueais ou reflexo de tosse, além da observação de qualquer dificuldade para a realização da intubação endotraqueal, através de escores adaptados de Jud et al., 2010:

- Escore 1 (excelente), intubação fácil à primeira tentativa, bom relaxamento muscular;
- Escore 2 (bom), intubação à segunda tentativa, reflexos laríngeos ou de deglutição levemente presentes;
- Escore 3 (razoável), intubação à terceira tentativa, reflexos laríngeos ou de deglutição presentes, pouco relaxamento muscular;
- Escore 4 (ruim), intubação realizada após dose suplementar dos fármacos indutores.

4.7.4 Efeitos adversos

Efeitos observados ao longo do trans anestésico/cirúrgico como excitação, regurgitação, salivação, micção ou timpanismo foram registrados caso presentes.

4.7.5 Características de Recuperação

Durante o período de recuperação anestésica foram observadas as características de qualidade do retorno da anestesia, bem como qualquer ocorrência de efeitos adversos, além do tempo para extubação, o qual foi definido como sendo a partir do momento do término de fornecimento do agente hipnótico até o momento de rejeição espontânea da sonda endotraqueal pelo animal.

Os tempos para decúbito esternal, deambulação e recuperação total não puderam ser avaliados devido à necessidade de os animais receberem talas ortopédicas no pós operatório imediato, evitando-se a possível fratura dos membros pélvicos, devido a fragilidade gerada pelo procedimento cirúrgico.

De forma complementar, foram registrados o tempo médio de duração da anestesia bem como o tempo do procedimento cirúrgico.

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada com programa computacional SigmaStat for Windows® Versão 3.5. O teste de Shapiro Wilk foi realizado para avaliar a ocorrência de distribuição normal dos dados a serem avaliados. Para verificação de possíveis diferenças entre tempos dentro do mesmo grupo, utilizou-se a Análise de Variância de Uma Via com Medidas Repetidas no tempo (ANOVA-RM), seguido pelo teste de Dunnet. Para comparação entre os mesmo momentos dos diferentes grupos, utilizou-se o teste *t*. Para avaliação dos dados não paramétricos, como qualidade de sedação, indução e intubação utilizou-se o teste de Mann Whitney Rank Sum Test. Considerou-se diferença estatística quando $p \leq 0,05$.

5 RESULTADOS

O peso médio dos animais no GISO e GPRO foram de $28,8 \pm 2,6$ e $24,7 \pm 2,9$ Kg, respectivamente, sendo significativamente maior no GISO. Os tempos cirúrgico e anestésico foram de $66,0 \pm 9,8$ e $92,0 \pm 13,8$ no GISO, e $56,0 \pm 2,4$ e $82,9 \pm 4,6$ no GPRO, respectivamente, não havendo diferenças significativas entre eles.

Não houve diferença significativa entre os grupos para os valores basais de hemograma (eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, volume globular médio, CHCM, proteína plasmática, plaquetas, leucócitos, neutrófilos, linfócitos, eosinófilos, basófilos e monócitos) e bioquímico (uréia e creatinina, proteína sérica total, albumina, globulinas, AST, GGT, FA) (APÊNDICE 1).

4.1 ESCORES DE SEDAÇÃO, INDUÇÃO E INTUBAÇÃO

Tabela 1: Percentagem e proporção de animais, de acordo com o escore obtido, em relação à sedação, indução anestésica e intubação orotraqueal, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

| | Grupo | Sedação | Indução | Intubação |
|-----------------|--------------|----------------|----------------|--------------------------|
| Escore 1 | GISO | 0/7 | 100% (7/7) | 57,1% (4/7) ^a |
| | GPRO | 0/7 | 100% (7/7) | 85,7% (6/7) ^b |
| Escore 2 | GISO | 85,7% (6/7) | 0/7 | 42,9% (3/7) ^a |
| | GPRO | 71,4% (5/7) | 0/7 | 14,3% (1/7) ^b |
| Escore 3 | GISO | 14,3% (1/7) | 0/7 | 0/7 |
| | GPRO | 28,6% (2/7) | 0/7 | 0/7 |
| Escore 4 | GISO | 0/7 | 0/7 | 0/7 |
| | GPRO | 0/7 | 0/7 | 0/7 |

Letras minúsculas diferentes nas colunas, dentro de cada variável, indica valor diferente entre grupos, Mann Whitney Rank Sum Test ($p \leq 0,05$).

5.2FREQUÊNCIA CARDÍACA (FC)

Houve redução dos valores médios de FC de M1 a M7 quando comparados a M0, em ambos os grupos. Os valores de FC em M2 foram significativamente menores no GISO quando comparados ao GPRO (Tabela 2, Gráfico 1).

5.3FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA (*f*)

Houve redução dos valores médios de *f* de M3 a M7 em relação ao M0, em ambos os grupos. Não foram observadas diferenças significativas entre grupos em nenhum dos momentos avaliados (Tabela 3, Gráfico 2).

5.4TEMPERATURA CORPÓREA (T°C)

Os valores médios da temperatura corpórea reduziram de M3 a M7 quando comparados ao M0, em ambos os grupos. Não foram observadas diferenças significativas entre grupos em nenhum dos momentos avaliados (Tabela 4, Gráfico 3).

5.5PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA (PAS)

Os valores médios de PAS reduziram de M4 a M7 quando comparados ao M0, no GISO, e de M3 a M7 no GPRO. Os valores foram significativamente menores no GPRO em M3 e M4, quando comparados ao GISO (Tabela 5, Gráfico 4).

5.6PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA (PAM)

Houve aumento dos valores médios de PAM em M2 quando comparado ao M0, e posterior redução de M4 a M7 no GISO. No GPRO os valores médios desta variável reduziram significativamente de M3 a M7 quando comparados ao M0. Entre os grupos estudados observou-se valores significativamente menores de PAM em M2 e M3 no GPRO quando comparados ao GISO (Tabela 6, Gráfico 5).

5.7PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA (PAD)

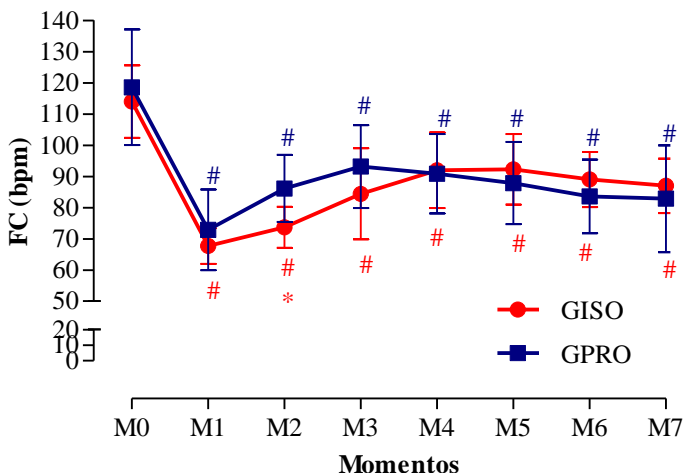
Os valores médios de PAD reduziram de M4 a M6 quando comparados ao M0 no GPRO. Os valores desta variável foram significativamente menores em M3 no GPRO quando comparados ao GISO (Tabela 7, Gráfico 6).

Tabela 2: Valores médios e desvio padrão da frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto (bpm), em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

| Grupos | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 |
|-------------|------------|------------|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| GISO | 114 ±12 | 68A ±6 | 74Aa ±6 | 84A ±15 | 91A ±11 | 92A ±11 | 89A ±9 | 87A ±9 |
| GPRO | 119 ±18 | 73A ±13 | 86Ab ±11 | 93A ±13 | 91A ±13 | 88A ±13 | 84A ±12 | 83A ±17 |

Letra A na linha indica valor diferente de M0, teste de Dunnet ($p \leq 0,05$). Letras minúsculas diferentes nas colunas, dentro de cada momento, indica valor diferente entre grupos, Teste t ($p \leq 0,05$).

Gráfico 1: Valores médios e desvio padrão da frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto (bpm), em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).



Significativamente diferente de M0, Teste Dunnet ($p \leq 0,05$).

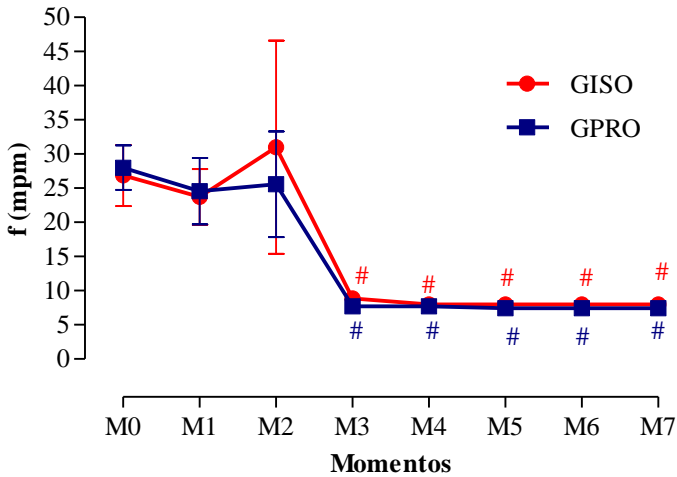
*Significativamente diferente de GPRO, Teste t ($p \leq 0,05$).

Tabela 3: Valores médios e desvio padrão da frequência respiratória (f), em movimentos por minuto (mpm), em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, $n=7$) ou infusão contínua de propofol (GPRO, $n=7$).

| Grupos | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 |
|-------------|---------------|---------------|----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| GISO | 27 ± 4 | 24 ± 4 | 31 ± 16 | 9A ± 1 | 8A ± 0 | 8A ± 0 | 8A ± 0 | 8A ± 0 |
| GPRO | 28 ± 3 | 25 ± 5 | 26 ± 8 | 8A ± 1 | 8A ± 1 | 7A ± 1 | 7A ± 1 | 7A ± 1 |

Letra A na linha indica valor diferente de M0, teste de Dunnet ($p \leq 0,05$).

Gráfico 2: Valores médios e desvio padrão da frequência respiratória (f), em movimentos por minuto (mpm) em ovinos mantidos sob anestesia geral com isofluorano (GISO, $n=7$) ou infusão contínua de propofol (GPRO, $n=7$).



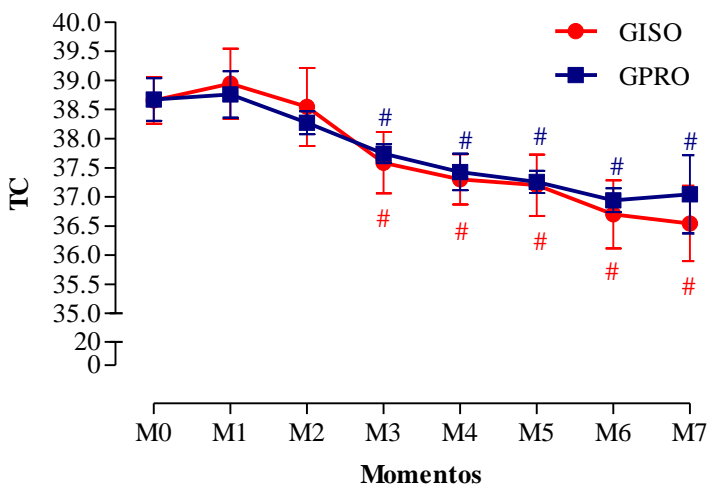
Significativamente diferente de M0, Teste Dunnet ($p \leq 0,05$).

Tabela 4: Valores médios e desvio padrão da temperatura corporal (T°C), em graus Celsius (°C), em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

| Grupo | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 |
|-------------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|
| GISO | 38,7 | 38,9 | 38,5 | 37,6A | 37,3A | 37,2A | 36,7A | 36,5A |
| | ±0,6 | ±0,6 | ±0,7 | ±0,5 | ±0,4 | ±0,5 | ±0,6 | ±0,6 |
| GPRO | 38,7 | 38,8 | 38,3 | 37,7A | 37,4A | 37,2A | 36,9A | 37,0A |
| | ±0,4 | ±0,4 | ±0,2 | ±0,2 | ±0,3 | ±0,2 | ±0,2 | ±0,7 |

Letra A (maíscula) na linha indica valor diferente de M0, teste de Dunnet ($p \leq 0,05$).

Gráfico 3: Valores médios e desvio padrão da temperatura corporal (T°C), em graus Celsius (°C), em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).



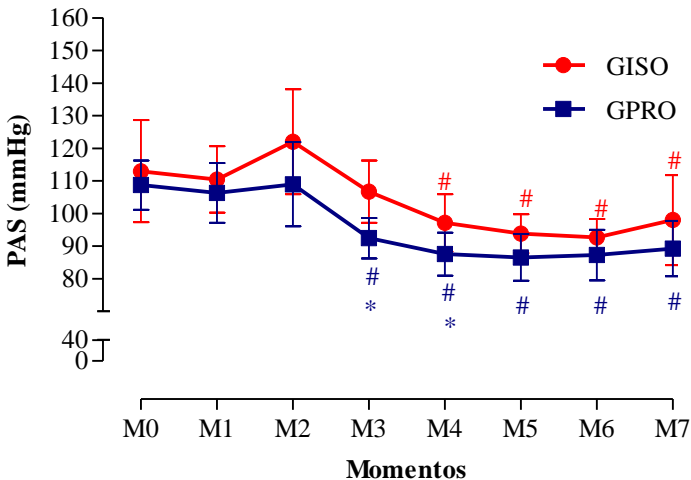
Significativamente diferente de M0, Teste Dunnet ($p \leq 0,05$).

Tabela 5: Valores médios e desvio padrão da pressão arterial sistólica (PAS), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

| Grupos | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 |
|-------------|------------|------------|------------|-------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|
| GISO | 113 ±15 | 110 ±10 | 122 ±16 | 107 ^a ±10 | 97 ^{Aa} ±9 | 94 ^A ±6 | 93 ^A ±6 | 98 ^A ±14 |
| GPRO | 109 ±8 | 106 ±9 | 109 ±13 | 92 ^{Ab} ±6 | 88 ^{Ab} ±7 | 87 ^A ±7 | 87 ^A ±8 | 89 ^A ±8 |

Letra A na linha indica valor diferente de M0, teste de Dunnet ($p \leq 0,05$). Letras minúsculas diferentes nas colunas, dentro de cada momento, indica valor diferente entre grupos, Teste t ($p \leq 0,05$).

Gráfico 4: Valores médios e desvio padrão da pressão arterial sistólica (PAS), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).



Significativamente diferente de M0, Teste Dunnet ($p \leq 0,05$).

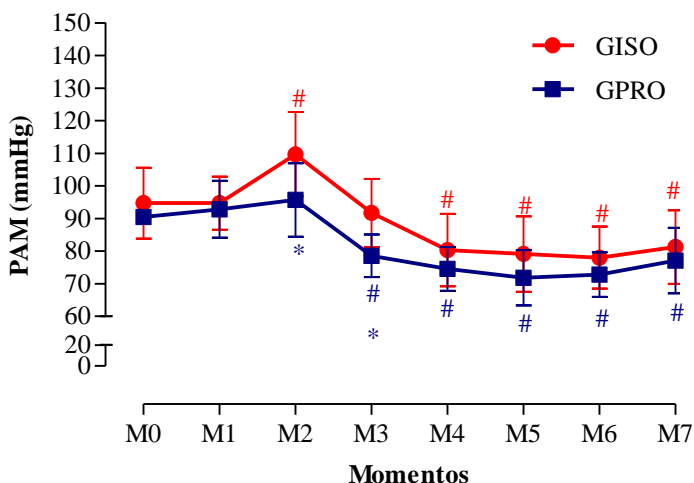
*Significativamente diferente de GISO, Teste t ($p \leq 0,05$).

Tabela 6: Valores médios e desvio padrão da pressão arterial média (PAM), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

| Grupos | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 |
|-------------|-----|----|-------|------|-----|-----|-----|-----|
| GISO | 95 | 95 | 110Aa | 92a | 80A | 79A | 78A | 81A |
| | ±11 | ±8 | ±13 | ±10 | ±11 | ±11 | ±9 | ±11 |
| GPRO | 90 | 93 | 96b | 79Ab | 75A | 72A | 73A | 77A |
| | ±2 | ±9 | ±11 | ±6 | ±7 | ±8 | ±7 | ±10 |

Letra A na linha indica valor diferente de M0, teste de Dunnet ($p \leq 0,05$). Letras minúsculas diferentes nas colunas, dentro de cada momento, indica valor diferente entre grupos, Teste t ($p \leq 0,05$).

Gráfico 5: Valores médios e desvio padrão da pressão arterial média (PAM), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).



Significativamente diferente de M0, Teste Dunnet ($p \leq 0,05$).

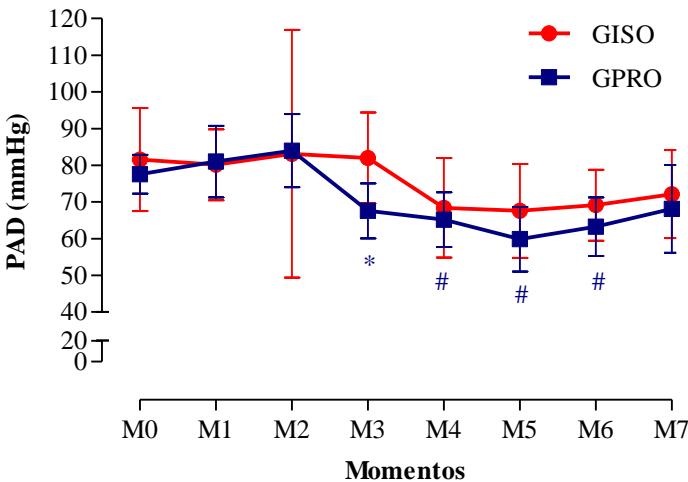
*Significativamente diferente de GISO, Teste t ($p \leq 0,05$).

Tabela 7: Valores médios e desvio padrão da pressão arterial diastólica (PAD), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

| Grupos | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 |
|-------------|-----------|-----------|-----------|------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------|
| GISO | 82 ±14 | 80 ±10 | 83 ±33 | 82 ±12 ^a | 64 ±13 | 68 ±13 | 69 ±10 | 72 ±12 |
| GPRO | 78 ±5 | 81 ±10 | 84 ±10 | 68 ±8 ^b | 65 ±7 ^A | 60 ±9 ^A | 63 ±8 ^A | 68 ±12 |

Letra A na linha indica valor diferente de M0, teste de Dunnet ($p \leq 0,05$). Letras minúsculas diferentes nas colunas, dentro de cada momento, indica valor diferente entre grupos, Teste t ($p \leq 0,05$).

Gráfico 6: Valores médios e desvio padrão da pressão arterial diastólica (PAD), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).



Significativamente diferente de M0, Teste Dunnet ($p \leq 0,05$).

*Significativamente diferente de GISO, Teste t ($p \leq 0,05$).

5.8PRESSÃO VENOSA CENTRAL (PVC)

Os valores médios de PVC elevaram-se em M1 e M2 em relação ao M0, em ambos os grupos. Foram significativamente menores em M3 no GPRO quando comparado ao GISO (Tabela 8, Gráfico 7).

5.9VOLUME CORRENTE (VC)

Houve aumento significativo dos valores médios de VC de M3 a M7 quando comparados ao M2, em ambos os grupos. Esses valores de M3 a M7 foram significativamente maiores no GISO quando comparado ao GPRO (Tabela 9, Gráfico 8).

5.10SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO NA HEMOGLOBINA PERIFÉRICA (SpO₂)

Não foram observadas diferenças significativas dos valores médios de SpO₂ entre os momentos de cada grupos em relação ao M2, ou entre grupos, em cada momento (Tabela 10, Gráfico 9).

5.11FRAÇÃO EXPIRADA DE DIÓXIDO DE CARBONO (EtCO₂)

Houve redução significativa nos valores médios de EtCO₂ de M3 a M7 em relação ao M2, em ambos os grupos. Os valores médios desta variável foram significativamente menores em M3, M4 e M6 no GISO quando comparados ao GPRO (Tabela 11, Gráfico 10).

5.12POTENCIAL DE HIDROGÊNIO (pH)

Os valores médios de pH reduziram significativamente em M2 quando comparados ao M0, em ambos os grupos. Em M5 o valor de pH foi significativamente maior no GPRO quando comparado ao momento basal. (Tabela 12, Gráfico 11).

5.13PRESSÃO PARCIAL DE DIÓXIDO DE CARBONO ARTERIAL (PaCO₂)

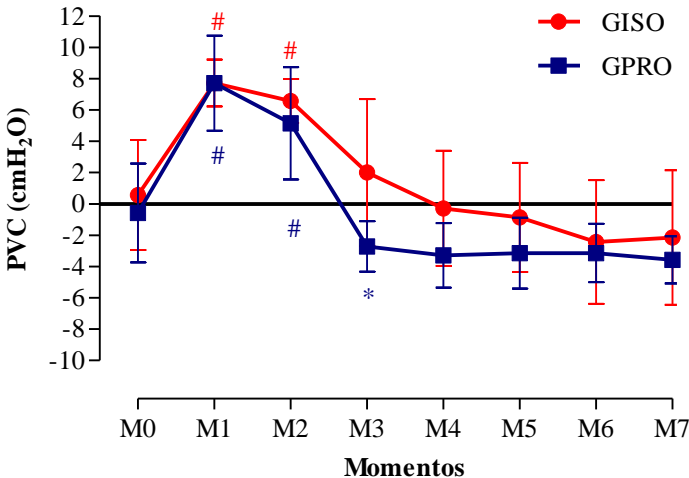
Houve elevação significativa dos valores médios de PaCO₂ de M2 a M7 em relação ao M0, em ambos os grupos. Não houve diferença significativa entre os grupos, em cada momento (Tabela 13, Gráfico 12).

Tabela 8: Valores médios e desvio padrão da pressão venosa central (PVC), em cmH₂O, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

| Grupos | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 |
|-------------|--------------|--------------|--------------|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| GISO | 0,6 ±3,5 | 7,7A ±1,5 | 6,6A ±1,4 | 2,0a ±4,7 | -0,3 ±3,7 | -0,9 ±3,5 | -2,4 ±3,9 | -2,1 ±4,3 |
| GPRO | -0,6 ±3,2 | 7,7A ±3,0 | 5,1A ±3,6 | -2,7b ±1,6 | -2,7 ±1,6 | -3,3 ±2,1 | -3,1 ±1,9 | -3,6 ±1,5 |

Letra A na linha indica valor diferente de M0, teste de Dunnet ($p \leq 0,05$). Letras minúsculas diferentes nas colunas, dentro de cada momento, indica valor diferente entre grupos, Teste t ($p \leq 0,05$).

Gráfico 7: Valores médios e desvio padrão da pressão venosa central (PVC), em cmH₂O, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).



Significativamente diferente de M0, Teste Dunnet ($p \leq 0,05$).

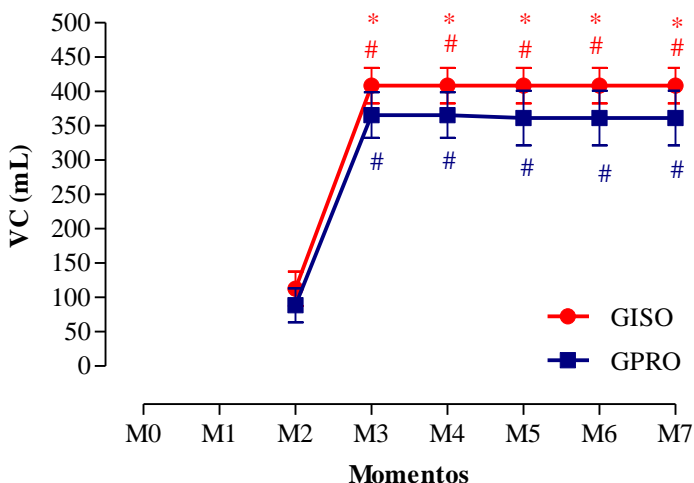
*Significativamente diferente de GISO, Teste t ($p \leq 0,05$).

Tabela 9: Valores médios e desvio padrão do volume corrente (VC), em mililitros (mL), em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

| Grupos | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 |
|-------------|------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| GISO | 113 ±25 | 409Aa ±26 | 409Aa ±26 | 409Aa ±26 | 409Aa ±26 | 409Aa ±26 |
| GPRO | 89 ±25 | 366Ab ±33 | 366Ab ±33 | 361Ab ±40 | 361Ab ±40 | 361Ab ±40 |

Letra A na linha indica valor diferente de M0, teste de Dunnet ($p \leq 0,05$). Letras minúsculas diferentes nas colunas, dentro de cada momento, indica valor diferente entre grupos, Teste t ($p \leq 0,05$).

Gráfico 8: Valores médios e desvio padrão do volume corrente (VC), em mililitros (mL), em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).



Significativamente diferente de M2, Teste Dunnet ($p \leq 0,05$).

*Significativamente diferente de GPRO, Teste t ($p \leq 0,05$).

Tabela 10: Valores médios e desvio padrão da saturação de hemoglobina periférica (Hb), em porcentagem (%), em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

| Grupos | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 |
|-------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| GISO | 95 ±1 | 96 ±2 | 97 ±1 | 97 ±2 | 97 ±2 | 97 ±2 |
| GPRO | 97 ±1 | 97 ±1 | 96 ±1 | 97 ±2 | 96 ±1 | 96 ±1 |

Gráfico 9: Valores médios e desvio padrão da saturação de hemoglobina periférica (Hb), em porcentagem (%), em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

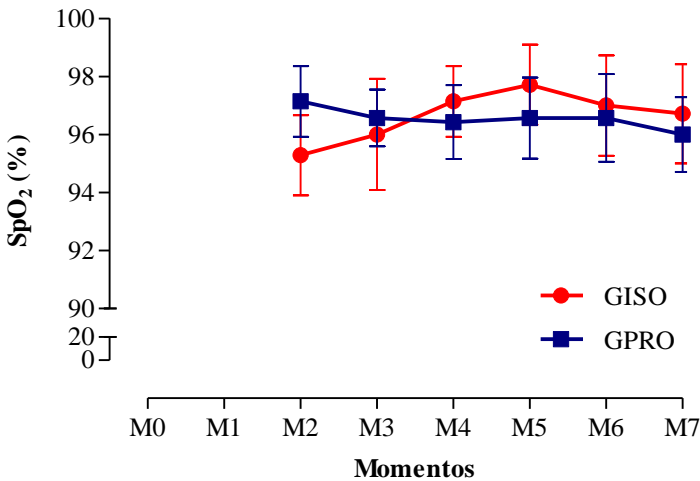
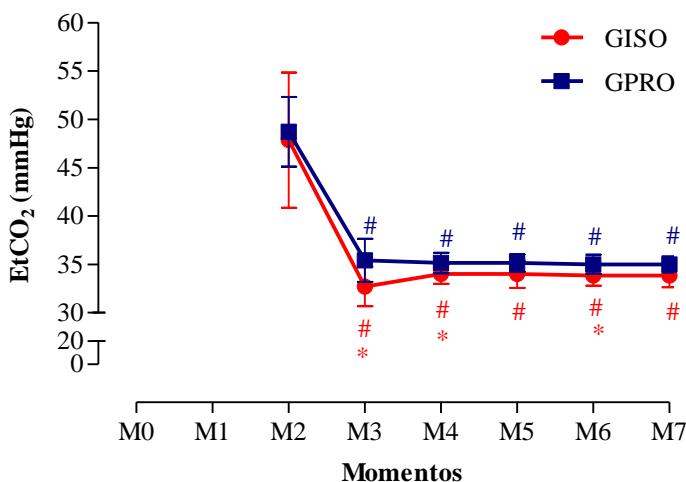


Tabela 11: Valores médios e desvio padrão da fração expirada de dióxido de carbono (EtCO_2), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

| Grupos | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 |
|-------------|--------------|----------------|----------------|---------------|--------------|---------------|
| GISO | 47,9 ±6,9 | 32,7 ±1,9Aa | 34,0 ±1,0Aa | 34,0 ±1,4A | 33,9 ±1Aa | 34,0 ±1,2A |
| GPRO | 49 ±3,6 | 35,4 ±2,2Ab | 35,1 ±1,1Ab | 35,1 ±0,9A | 35 ±1Ab | 35 ±1A |

Letra A na linha indica valor diferente de M0, teste de Dunnet ($p \leq 0,05$). Letras minúsculas diferentes nas colunas, dentro de cada momento, indica valor diferente entre grupos, Teste t ($p \leq 0,05$).

Gráfico 10: Valores médios e desvio padrão da fração expirada de dióxido de carbono (EtCO_2), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).



Significativamente diferente de M2, Teste Dunnet ($p \leq 0,05$).

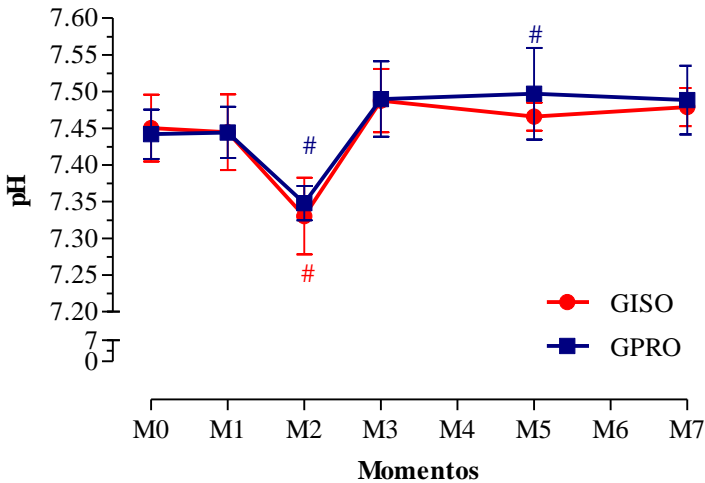
*Significativamente diferente de GPRO, Teste t ($p \leq 0,05$).

Tabela 12: Valores médios e desvio padrão do pH arterial em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

| Grupos | M0 | M1 | M2 | M3 | M5 | M7 |
|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| GISO | 7,45 | 7,44 | 7,33A | 7,49 | 7,47 | 7,48 |
| | ±0,04 | ±0,05 | ±0,05 | ±0,04 | ±0,02 | ±0,02 |
| GPRO | 7,44 | 7,44 | 7,34A | 7,49 | 7,49A | 7,49 |
| | ±0,03 | ±0,04 | ±0,02 | ±0,05 | ±0,06 | ±0,05 |

Letra A na linha indica valor diferente de M0, teste de Dunnet ($p \leq 0,05$).

Gráfico 11: Valores médios e desvio padrão do pH arterial em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).



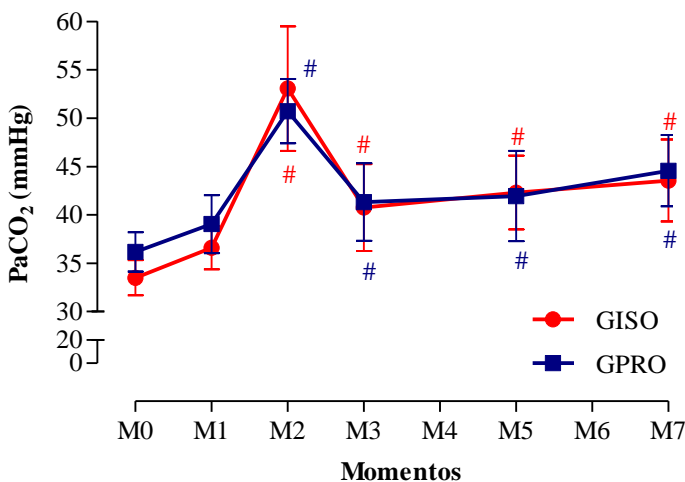
Significativamente diferente de M0, Teste Dunnet ($p \leq 0,05$).

Tabela 13: Valores médios e desvio padrão da pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO_2), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

| Grupos | M0 | M1 | M2 | M3 | M5 | M7 |
|-------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| GISO | 33,50 ±1,9 | 36,60 ±2,22 | 53,06A ±6,44 | 40,76A ±4,50 | 42,41A ±3,80 | 43,56A ±4,23 |
| GPRO | 36,17 ±2,04 | 39,04 ±3,00 | 50,73A ±3,32 | 41,33A ±4,02 | 41,94A ±4,67 | 44,57A ±3,68 |

Letra A na linha indica valor diferente de M0, teste de Dunnet ($p \leq 0,05$).

Gráfico 12: Valores médios e desvio padrão da pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO_2), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).



Significativamente diferente de M0, Teste Dunnet ($p \leq 0,05$).

5.14 PRESSÃO PARCIAL DE OXIGÊNIO ARTERIAL (PaO₂)

Houve aumento significativo dos valores médios de PaO₂ de M2 a M7 em comparação ao M0, em ambos os grupos. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos, em cada momento avaliado (Tabela 14, Gráfico 13.)

5.15 EXCESSO DE BASE (BE)

Os valores médios de BE aumentaram significativamente de M2 a M7 em relação ao M0, em ambos os grupos. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos, em cada momento avaliado (Tabela 15, Gráfico 14).

5.16 BICARBONATO (HCO₃⁻)

Houve aumento significativo dos valores médios HCO₃⁻ de M2 a M7 em comparação ao M0, em ambos os grupos. Não foram observadas diferenças significativas entre grupos, em cada momento avaliado (Tabela 16, Gráfico 15).

5.17 TOTAL DE GÁS CARBÔNICO (TCO₂)

Observou-se aumento significativo dos valores médios de TCO₂ de M2 a M7 em relação ao M0, em ambos os grupos. Não foram observadas diferenças significativas entre grupos, em cada momento avaliado (Tabela 17, Gráfico 16).

5.18 SATURAÇÃO DE OXIEMOGLOBINA ARTERIAL (SaO₂)

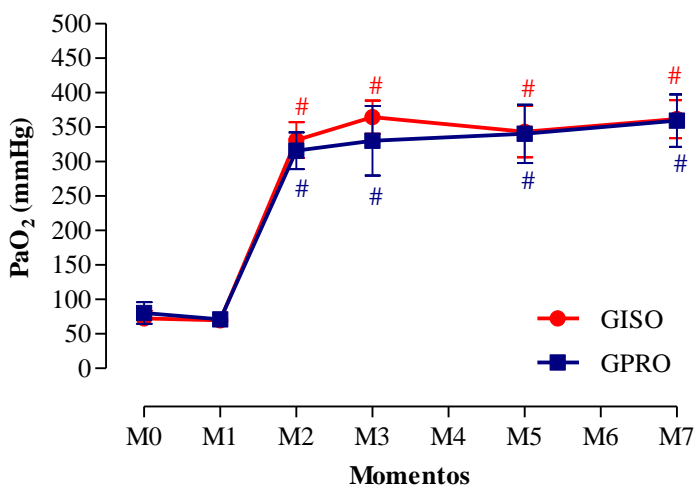
Houve aumento significativo nos valores médios de SaO₂ de M2 a M7 em relação ao M0, em ambos os grupos. Não foram observadas diferenças significativas entre grupos, em cada momento avaliado (Tabela 18, Gráfico 17).

Tabela 14: Valores médios e desvio padrão da pressão parcial de O₂ arterial (PaO₂), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

| Grupos | M0 | M1 | M2 | M3 | M5 | M7 |
|-------------|-----------------|----------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| GISO | 72,68 ±10,66 | 69,64 ±4,92 | 331,18A ±25,82 | 364,62A ±24,01 | 343,43A ±37,32 | 361,62A ±27,72 |
| GPRO | 80,28 ±15,71 | 71 ±4,51 | 315,86A ±26,62 | 330,43A ±50,41 | 340,43A ±42,41 | 359,43A ±37,97 |

Letra A na linha indica valor diferente de M0, teste de Dunnet ($p \leq 0,05$).

Gráfico 13: Valores médios e desvio padrão da pressão parcial de O₂ arterial (PaO₂), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).



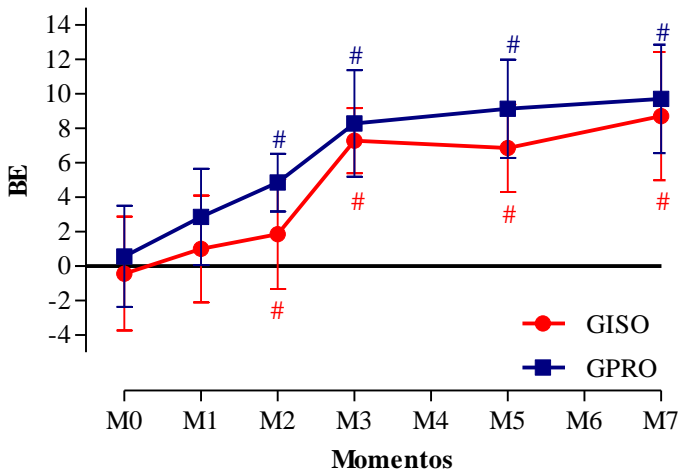
Significativamente diferente de M0, Teste Dunnet ($p \leq 0,05$).

Tabela 15: Valores médios e desvio padrão do excesso de base (BE), em mEq/L, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

| Grupos | M0 | M1 | M2 | M3 | M5 | M7 |
|-------------|----------------|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| GISO | -0,43 ±3,31 | 1,00 ±3,11 | 1,86A ±3,19 | 7,29A ±1,89 | 6,86A ±2,55 | 8,71A ±3,73 |
| GPRO | 0,58 ±2,94 | 2,86 ±2,79 | 4,86A ±1,68 | 8,28A ±3,09 | 9,14A ±2,85 | 9,71A ±3,15 |

Letra A na linha indica valor diferente de M0, teste de Dunnet ($p \leq 0,05$).

Gráfico 14: Valores médios e desvio padrão do excesso de base (BE), em mEq/L, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).



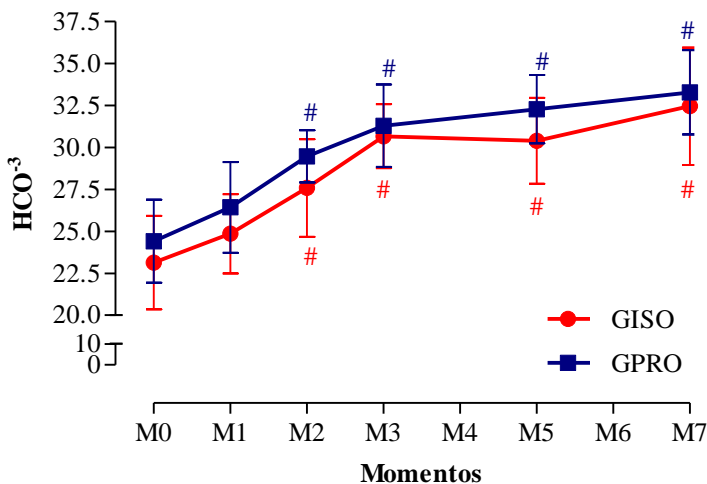
Significativamente diferente de M0, Teste Dunnet ($p \leq 0,05$).

Tabela 16: Valores médios e desvio padrão de bicarbonato (HCO^{-3}), em mmol/L, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

| Grupos | M0 | M1 | M2 | M3 | M5 | M7 |
|-------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| GISO | 23,13 ±2,79 | 24,86 ±3,26 | 27,58A ±3,54 | 30,67A ±1,90 | 30,40A ±2,59 | 32,46A ±3,50 |
| GPRO | 24,41 ±2,48 | 26,43 ±2,70 | 29,47A ±1,56 | 31,30A ±2,45 | 32,28A ±2,05 | 33,29A ±2,52 |

Letra A na linha indica valor diferente de M0, teste de Dunnet ($p \leq 0,05$).

Gráfico 15: Valores médios e desvio padrão de bicarbonato (HCO^{-3}), em mmol/L, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).



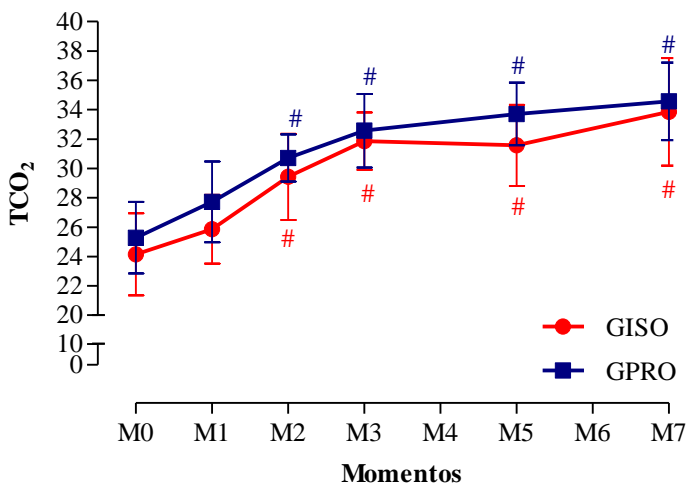
Significativamente diferente de M0, Teste Dunnet ($p \leq 0,05$).

Tabela 17: Valores médios e desvio padrão do total de dióxido de carbono (TCO_2), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

| Grupos | M0 | M1 | M2 | M3 | M5 | M7 |
|-------------|---------------------|---------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| GISO | 24,14 $\pm 2,79$ | 25,86 $\pm 2,34$ | 29,43A $\pm 2,94$ | 31,86A $\pm 1,95$ | 31,57A $\pm 2,76$ | 33,86A $\pm 3,67$ |
| GPRO | 25,29 $\pm 2,43$ | 27,14 $\pm 2,75$ | 30,71A $\pm 1,60$ | 32,57A $\pm 2,51$ | 33,71A $\pm 2,14$ | 34,57A $\pm 2,64$ |

Letra A na linha indica valor diferente de M0, teste de Dunnet ($p \leq 0,05$).

Gráfico 16: Valores médios e desvio padrão do total de dióxido de carbono (TCO_2), em mmHg, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).



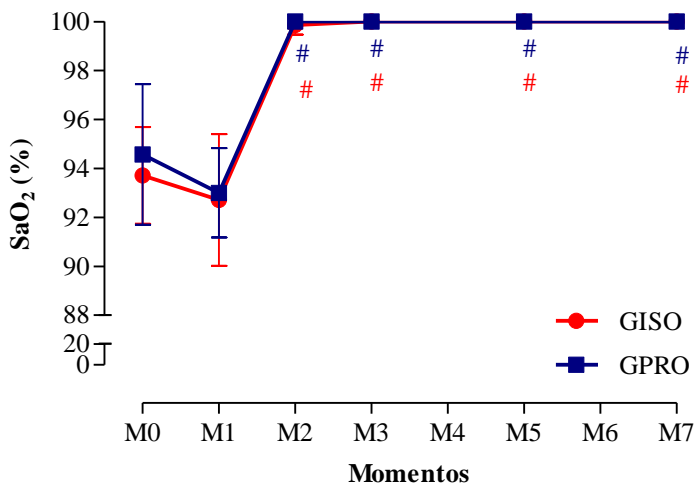
Significativamente diferente de M0, Teste Dunnet ($p \leq 0,05$).

Tabela 18: Valores médios e desvio padrão da saturação de oxihemoglobina (SaO₂), em porcentagem (%), no sangue arterial em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

| Grupos | M0 | M1 | M2 | M3 | M5 | M7 |
|-------------|----------------|----------------|-----------------|------------|------------|------------|
| GISO | 93,71 ±1,97 | 92,71 ±2,69 | 99,86A ±0,35 | 100A ±0 | 100A ±0 | 100A ±0 |
| GPRO | 94,57 ±2,88 | 93 ±1,83 | 100A ±0 | 100A ±0 | 100A ±0 | 100A ±0 |

Letra A na linha indica valor diferente de M0, teste de Dunnet ($p \leq 0,05$).

Gráfico 17: Valores médios e desvio padrão da saturação de oxihemoglobina (SaO₂), em porcentagem (%), no sangue arterial em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).



Significativamente diferente de M0, Teste Dunnet ($p \leq 0,05$).

5.19SÓDIO (Na⁺)

Não foram observadas diferenças significativas nos valores médios de Na⁺ entre os momentos de cada grupos em relação ao M0, ou entre grupos, em cada momento. (Tabela 19, Gráfico 18).

5.20POTÁSSIO (K⁺)

Houve redução dos valores médios de K⁺ de M2 a M7 em relação ao M0, em ambos os grupos. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos, em cada momento avaliado (Tabela 20, Gráfico 19).

5.21CÁLCIO IONIZADO (iCa⁺⁺)

Não foram observadas diferenças significativas nos valores médios de iCa⁺⁺ entre os momentos de cada grupo em relação ao M0, ou entre grupos, em cada momento (Tabela 21, Gráfico 20).

5.22GLICEMIA

Os valores médios de glicemia aumentaram significativamente de M1 a M7 em relação ao M0, em ambos os grupos. Em M1 os valores foram significativamente maiores no GISO em comparação ao GPRO (Tabela 22, Gráfico 21).

5.23HEMATÓCRITO (Hct)

Houve redução significativa dos valores médios de Hct de M1 a M7 em comparação ao M0, em ambos os grupos. Não foram observadas diferenças significativas entre grupos, em cada momento avaliado (Tabela 23, Gráfico 22).

5.24HEMOGLOBINA (Hb)

Os valores médios de Hb reduziram significativamente de M2 a M7 em relação ao basal, em ambos os grupos. Não foram observadas diferenças significativas entre grupos, em cada momento avaliado (Tabela 24, Gráfico 23).

Tabela 19: Valores médios e desvio padrão dos níveis de sódio (Na^+), em mmol/L, no sangue arterial em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

| Grupos | M0 | M1 | M2 | M3 | M5 | M7 |
|-------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| GISO | 146,25 ±1,0 | 145,71 ±1,25 | 146,25 ±1,38 | 145,92 ±1,33 | 145,75 ±1,75 | 146,5 ±1,20 |
| GPRO | 143,43 ±1,62 | 143,86 ±1,58 | 143,86 ±1,77 | 144,43 ±2,22 | 144,00 ±1,92 | 143,57 ±1,51 |

Gráfico 18: Valores médios e desvio padrão dos níveis de sódio (Na^+), em mmol/L, no sangue arterial em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

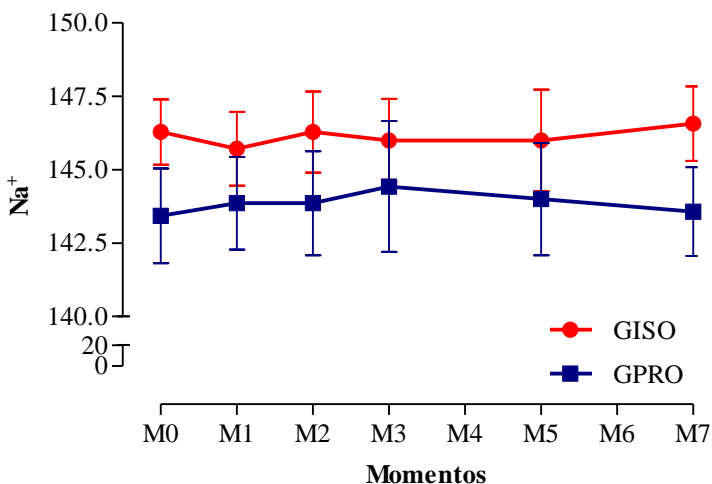
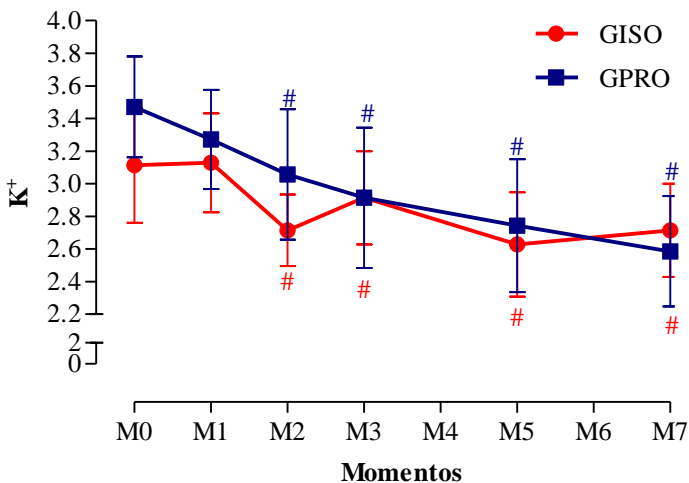


Tabela 20: Valores médios e desvio padrão dos níveis de potássio (K^+), em mmol/L, no sangue arterial em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

| Grupos | M0 | M1 | M2 | M3 | M5 | M7 |
|-------------|---------------|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| GISO | 3,14 ±0,33 | 3,16 ±0,30 | 2,74A ±0,21 | 2,93A ±0,27 | 2,61A ±0,30 | 2,72A ±0,26 |
| GPRO | 3,47 ±0,31 | 3,27 ±0,30 | 3,06A ±0,40 | 2,91A ±0,43 | 2,74A ±0,41 | 2,59A ±0,34 |

Letra A na linha indica valor diferente de M0, teste de Dunnet ($p \leq 0,05$).

Gráfico 19: Valores médios e desvio padrão dos níveis de potássio (K^+), em mmol/L, no sangue arterial em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isoflurano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).



Significativamente diferente de M0, Teste Dunnet ($p \leq 0,05$).

Tabela 21: Valores médios e desvio padrão dos níveis de cálcio ionizado (iCa^{+}), em mmol/L, no sangue arterial em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

| Grupos | M0 | M1 | M2 | M3 | M5 | M7 |
|-------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| GISO | 0,74 ±0,18 | 0,69 ±0,19 | 0,69 ±0,16 | 0,73 ±0,11 | 0,66 ±0,18 | 0,81 ±0,17 |
| GPRO | 0,65 ±0,09 | 0,74 ±0,20 | 0,65 ±0,09 | 0,67 ±0,10 | 0,66 ±0,08 | 0,69 ±0,10 |

Gráfico 20: Valores médios e desvio padrão dos níveis de cálcio ionizado (iCa^{+}), em mmol/L, no sangue arterial em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

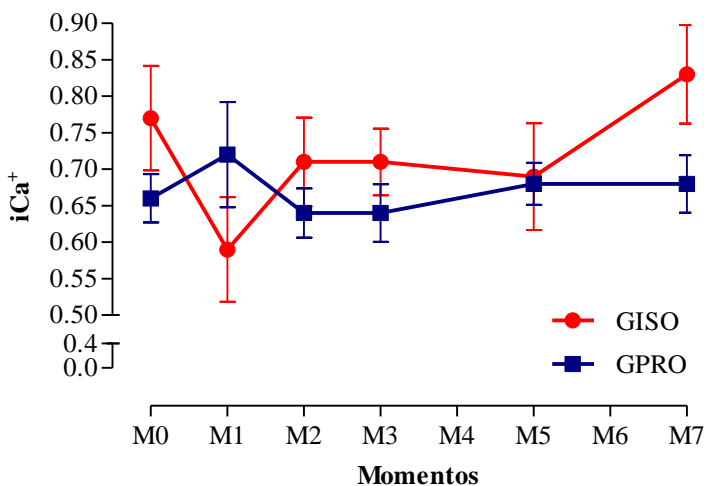
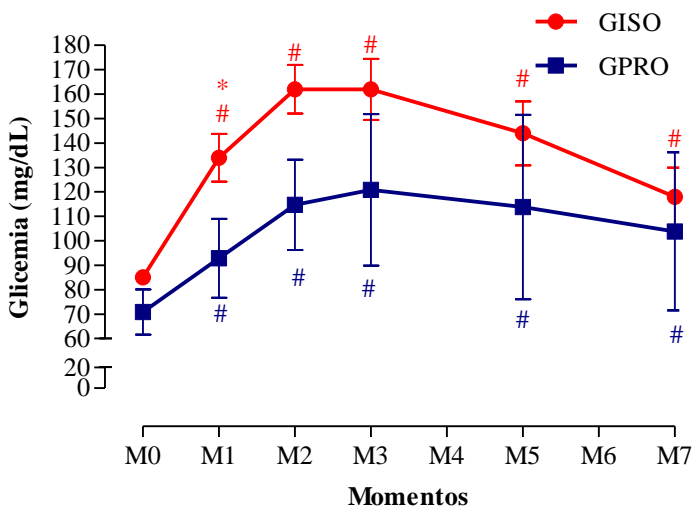


Tabela 22: Valores médios e desvio padrão da glicemia, em mg/dL, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

| Grupos | M0 | M1 | M2 | M3 | M5 | M7 |
|-------------|--------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| GISO | 86,2 ±5,0 | 137,5Aa ±24,1 | 156,5A ±24,5 | 163,7A ±31,1 | 145,5A ±32,5 | 129,2A ±29,2 |
| GPRO | 70,9 ±9,2 | 87,9Ab ±16,1 | 104,7A ±22,5 | 110,9A ±31,0 | 113,9A ±37,7 | 103,9A ±32,4 |

Letra A na linha indica valor diferente de M0, teste de Dunnet ($p \leq 0,05$). Letras minúsculas diferentes nas colunas, dentro de cada variável, indica valor diferente entre grupos, Teste t ($p \leq 0,05$).

Gráfico 21: Valores médios e desvio padrão da glicemia, em mg/dL, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).



Significativamente diferente de M2, Teste Dunnet ($p \leq 0,05$).

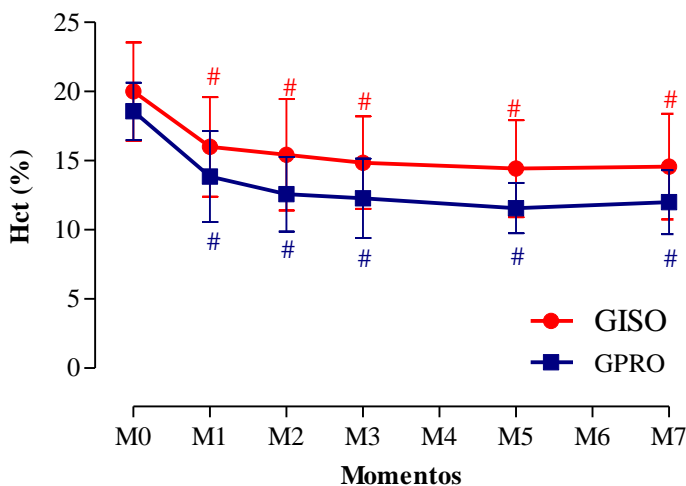
*Significativamente diferente de GPRO, Teste t ($p \leq 0,05$).

Tabela 23: Valores médios e desvio padrão do hematócrito (Hct), em porcentagem (%), em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

| Grupos | M0 | M1 | M2 | M3 | M5 | M7 |
|-------------|--------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| GISO | 20,1 ±3,3 | 16,5A ±3,6 | 16A ±4,1 | 15,0A ±3,1 | 14,5A ±3,2 | 15,1A ±3,9 |
| GPRO | 18,6 ±2,1 | 13,9A ±3,3 | 12,6A ±2,7 | 12,3A ±2,9 | 11,6A ±1,8 | 12,0A ±2,3 |

Letra A na linha indica valor diferente de M0, teste de Dunnet ($p \leq 0,05$).

Gráfico 22: Valores médios e desvio padrão do hematócrito (Hct), em porcentagem (%), em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).



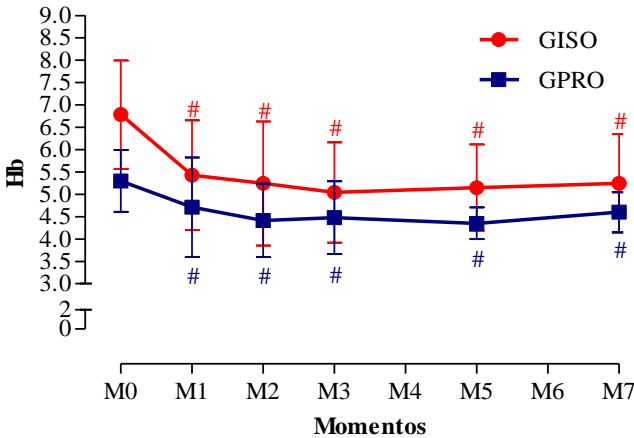
Significativamente diferente de M2, Teste Dunnet ($p \leq 0,05$).

Tabela 24: Valores médios e desvio padrão da concentração de hemoglobina (Hb), em g/dL, em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

| Grupos | M0 | M1 | M2 | M3 | M5 | M7 |
|-------------|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| GISO | 6,8 ±1,1 | 5,6A ±1,2 | 5,4A ±1,4 | 5,1A ±1,0 | 5,1A ±0,9 | 5,4A ±1,1 |
| GPRO | 5,3 ±0,7 | 4,7A ±1,1 | 4,4A ±0,8 | 4,5A ±0,8 | 4,4A ±0,4 | 4,6A ±0,4 |

Letra A na linha indica valor diferente de M0, teste de Dunnet ($p \leq 0,05$).

Gráfico 23: Valores médios e desvio padrão da concentração de hemoglobina em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).



Significativamente diferente de M2, Teste Dunnet ($p \leq 0,05$).

5.25 MANUTENÇÃO DO PLANO ANESTÉSICO

A EtISO média necessária para manutenção do plano anestésico foi de $0,57 \pm 0,1V\%$ enquanto que a taxa média de infusão de propofol foi de $0,24 \pm 0,11 \text{ mg} \cdot \text{Kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$.

Houve superficialização do plano anestésico, em 14,28% dos animais (1 de 7) no GISO e em 28,57% dos animais (2 de 7) no GPRO, requerendo apenas uma dose bolus de cetamina ou propofol para readequação do plano anestésico. Não houve diferença significativa em relação ao requerimento da quantidade de bolus entre os grupos.

5.26 RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA

Devido à metodologia empregada no estudo pela equipe cirúrgica a avaliação pós anestésica imediata ficou restrita ao tempo para extubação e a qualidade de recuperação.

Os tempos para extubação foram de $7,0 \pm 1,5$ e $5,4 \pm 1,5$ minutos no GISO e GPRO, respectivamente, não havendo diferença significativa entre os grupos. Não foi observada ocorrência de sinais de excitação, vocalização ou ocorrência de qualquer outra intercorrência. Após a extubação orotraqueal, a cavidade bucal dos animais era limpa com gaze, retirando-se saliva para evitar possível obstrução ou aspiração deste conteúdo para as vias aéreas.

5.27 EFEITOS ADVERSOS

Salivação profusa foi observada em todos os animais do momento M1 até M7, em ambos os grupos, e diurese após a administração da medicação pré anestésica em 5 de 7 animais do GISO e 4 de 7 animais do GPRO.

Durante a realização da técnica subaracnóidea especula-se que ocorreu lesão medular de um dos animais no GISO, visto que, no período pós operatório este animal apresentou sinais de déficit proprioceptivo, dificuldade em manter-se em estação e locomover-se, mas foi posteriormente tratado e recuperado.

6 DISCUSSÃO

A ambientação dos animais previamente à realização do estudo, com a equipe, com as baias e ambiente cirúrgico, alimentação e demais cuidados, facilitou tanto a sua manipulação prévia durante a etapa experimental, como também permitiu que ficassem menos estressados ou arredios durante contenção física inicial. Isto refletiu durante a avaliação dos parâmetros basais, em que não foi requerida contenção excessiva durante o posicionamento em decúbito lateral, obtendo-se valores basais adequados e dentro da normalidade para a espécie, sendo assim, não imputando erros nas posteriores avaliações, à exceção dos valores de PaO_2 , que em alguns animais estiveram abaixo dos valores de normalidade. Os valores de PaO_2 devem estar próximos de 4 a 5 vezes a fração inspirada de oxigênio fornecida ao paciente (ROBERTSON, 2004), contudo a mecânica ventilatória em pequenos ruminantes pode ser diretamente influenciada pelo decúbito lateral à que o animal é submetido (MITCHELL & WILLIAMS, 1976; MOGOA et al., 2000) refletindo-se nos valores basais médios estarem abaixo do esperado para a PaO_2 nos animais do presente estudo, fato este também relatado em estudo desenvolvido com ovinos por Moreira (2012). A influência do decúbito sobre os valores médios de PaCO_2 não foi evidenciada, provavelmente, devido este gás possuir solubilidade 20 vezes maior do que a do oxigênio (MARTINS-SILVA, 2007), por isto manteve-se dentro dos valores de referência para a espécie, no momento basal.

Os animais selecionados para o presente estudo, apesar de serem mestiços, visualmente apresentavam conformação e tamanhos similares quando adquiridos, contudo, em virtude do tempo decorrido entre o início do estudo e o término de todas as unidades experimentais, decorreram aproximadamente 2 meses, fato este que justifica o ganho de peso dos animais. Por se tratarem de técnicas absolutamente diferentes para manutenção do plano anestésico, anestesia geral inalatória versus anestesia intravenosa total, não foi possível realizar um estudo cego.

A dose de detomidina empregada no presente estudo (20 mcg.Kg⁻¹ IV) é uma dose intermediária quando comparada à literatura, em que doses de 10 a 20 mcg.Kg⁻¹ IV promovem sedação moderada, relaxamento muscular, e leve ataxia (CELLY et al., 1997; KASTNER, 2006), enquanto que doses de 30 mcg.Kg⁻¹ resultam em sedação intensa, severa ataxia e até mesmo decúbito nos animais (TRABACH et al., 2011). Doses de 50 mcg.Kg⁻¹ de detomidina IM em ovinos pode promover sedação profunda por até 120 minutos, caracterizada por

decúbito lateral, rotação do globo ocular, ausência de reflexos palpebrais (KAHN et al., 2004).

O emprego de opióides *mu* puros parece controverso na espécie ovina (LIZARRAGA & CHAMBERS, 2012), frente aos variados resultados encontrados na literatura. Verbreek et al. (2012) demonstraram as alterações comportamentais de ovinos em diferentes situações, como durante ao pastejo em grupo, isolamento de um animal do restante do rebanho, ou submissão à situações de estresse, avaliando os efeitos da morfina ou naloxona, evidenciaram que a utilização de 0,25 ou 0,75 mg.Kg⁻¹ de morfina IV promoveu aumento da atividade locomotora, indiferente da situação à que foram submetidas, aversiva ou não. Contudo, avaliando-se a expressão facial dos mesmos, tendo como base principal o posicionamento de orelhas, relatam que a postura ‘orelhas para trás’ nas ovelhas tratadas com morfina indicou menores escores de medo, sendo esta resposta dose dependente. Leve agitação e bruxismo foi relatado em ovinos no estudo de Upton et al. (2003), os quais receberam aproximadamente 0,6 mg.Kg⁻¹ de morfina IV. Em contrapartida, o estudo de Carrol et al. (2007) não relatou nenhuma alteração comportamental (sedação ou excitação) em caprinos que receberam 0,1 mg.Kg⁻¹ de morfina IV.

No presente estudo, a possível interação da morfina com a detomidina em incrementar a sedação dos animais não pode ser comprovada diretamente, pelo fato de não haver um grupo tratado isoladamente com morfina, no entanto, seus efeitos excitatórios não foram observados, e o escore de sedação e posterior manipulação dos mesmos foi satisfatória.

Salivação profusa foi observada em todos os animais, de ambos os grupos, logo após a administração da detomidina. O aumento da salivação em ovinos, após a administração de fármacos alfa-2 agonistas é um efeito comumente observado (KASTNER, 2006), e este ocorre por se tratar de uma diminuição do reflexo de deglutição, com acúmulo de saliva na cavidade bucal (THURMON et al., 1999). Salivação moderada à profusa decorrente da utilização de detomidina também é relatada em outros ruminantes, como bovinos (RIBEIRO et al., 2012) e caprinos (SHAH et al., 2013). Em ovinos, o uso de detomidina pode promover um período de salivação de até 110 minutos (KAHN et al., 2004).

Bradycardia, hipertensão transitória seguida de hipotensão são os efeitos clássicos citados na literatura decorrente do uso de alfa-2 agonistas em animais (MOENS 2000). As alterações cardiovasculares decorrem da inibição do tônus simpático ocasionada pela redução da

liberação pré-sináptica de noradrenalina, o que favorece a atividade do sistema nervoso parassimpático, via acetilcolina (MURREL & HELLBREKERS, 2005), e a bradicardia observada em pacientes após administração do fármaco alfa-2 agonista ocorre pelo aumento do tônus vagal em resposta reflexa de barorreceptores à vasoconstrição periférica. Esta resposta ocorre a partir da hipertensão transitória observada por estimulação inicial de receptores alfa-1 adrenérgicos (MURREL & HELLBREKERS, 2005; VALADÃO et al., 2000). No presente estudo, houve uma redução média de 40% da frequência cardíaca após a pré medicação dos animais de ambos os grupos, corroborando com os achados de Trabach et al. (2011), os quais utilizaram 30 mcg.Kg⁻¹ IM de detomidina em ovinos relatando também uma redução de 40% neste parâmetro. O efeito hipertensor não foi observado no presente estudo, ao contrário de Celly et al. (1997) que demonstraram elevação de 25% da PAM em relação aos valores basais, 5 minutos após a administração de 30 mcg.Kg⁻¹ de detomidina IV em ovinos, corroborando com Ribeiro et al. (2012) utilizando detomidina 10 mcg.Kg⁻¹ IV em bovinos, havendo redução de 25% na frequência cardíaca e hipertensão transitória, mas não resultando em posterior hipotensão. Ao compararmos os dados da literatura, observamos uma variação de resultados promovidos por este fármaco e suas doses, como Khan et al. (2004), ao utilizarem 50 mcg.Kg⁻¹ IM em ovinos e caprinos também observaram redução da frequência cardíaca, mas em menor magnitude, em torno de 24%, relatando gradual redução da pressão arterial dos animais, apesar de não diferir significativamente de seus valores basais, enquanto que Celly et al. (1997) ao utilizar 30 mcg.Kg⁻¹ IV, observaram redução da frequência cardíaca em até 55% em comparação aos valores basais, e uma hipertensão transitória, mas sem cursar com hipotensão posterior. Upton et al. (2003) em estudo utilizando-se aproximadamente 0,6 mg.Kg⁻¹ de morfina IV em ovinos não relataram alterações significativas quanto à frequência cardíaca, pressão arterial média, débito cardíaco e insignificante depressão respiratória. Carrol et al. (2007) ao utilizarem morfina na dose de 0,1 mg.Kg⁻¹ IV em caprinos, também relataram não observar alterações cardiovasculares ao avaliar frequência cardíaca ou pressões arteriais, contudo, observaram redução significativa da frequência respiratória nos animais de seu estudo.

A vasoconstrição arterial e principalmente no leito vascular venoso promovida pelos alfa-2 agonistas (KASTNER, 2006), pode ser a causa no aumento da pressão venosa central observada após a administração da detomidina no presente estudo. Essa elevação e

posterior redução corroboram com Chitale (1998), em estudo com caprinos pré medicados com diazepam associado à xilazina ou romifidina. O posicionamento do corpo do paciente, durante a realização da aferição da PVC pode interferir em seus valores, assim como em equinos e bovinos. Esse possível erro em sua aferição pode ser descartada no presente estudo, pois em pequenos ruminantes, a aferição dos valores de PVC não sofrem significativa influência pelo decúbito que o animal é posicionado (VESAL & KARIMI, 2006).

Efeitos adversos como a hipoxemia e edema pulmonar agudo são os efeitos adversos mais comumente relatados após a utilização de alfa-2 agonistas, em ovinos (KASTNER, 2006). O desenvolvimento parece estar atribuído a estimulação de macrófagos no leito vascular pulmonar, agregação plaquetária, hipertensão pulmonar decorrente de vasoconstrição, venoespasmos, e consequente formação de shunts pulmonares (CELLY et al., 1999; KASTNER et al., 2007), sendo a hipoxemia um efeito desencadeado por toda classe alfa-2 agonistas, indiferente da seletividade farmacológica dos diferentes fármacos desta classe (CELLY et al., 1997). Os resultados de Celly et al. (1997) demonstram uma hipoxemia mais severa do que a encontrada no presente estudo, pois ao utilizar 30 mcg.Kg^{-1} de detomidina IV em ovinos, os autores observaram valores de $50,2 \text{ mmHg}$ de PaO_2 5 minutos após sua administração. Provavelmente a intensidade hipoxêmica esteja atribuída a dose utilizada, visto que a dose no presente estudo é menor do que a do estudo de Celly et al. (1997), remetendo ao estudo de Bryant, Clarke e Thompson (1996), que em estudo em ovinos comprovaram que a hipoxemia desencadeada pelo uso de medetomidina nesta espécie é dose dependente. Este efeito quando não revertido prontamente pode prolongar-se, e isto pode ter se refletido posteriormente, e explicar o porquê de mesmo após o fornecimento de oxigênio a 100% para todos os animais do presente estudo, após a sua intubação orotraqueal, a PaO_2 não atingiu valores médios maiores que 360 mmHg .

A alcalose metabólica observada de M3 a M7, em ambos os grupos, foi caracterizada por elevação do pH, acúmulo de bicarbonato e consequente TCO_2 , elevação do EB, mas frente a valores de PCO_2 normais. Os pulmões e os rins são os responsáveis pelo controle a médio e longo prazo através da ventilação e da filtração de íons respectivamente. A ventilação é capaz de alterar rapidamente as concentrações de CO_2 , acidificando ou alcalinizando o plasma de acordo com a eliminação ou acúmulo de CO_2 . O papel dos rins é reabsorver o

bicarbonato reciclando as reservas deste tampão e eliminar os íons hidrogênio excedentes, pois o metabolismo gera grande quantidade de ácidos através do metabolismo proteico (RUSSEL & ROUSSEL, 2007). A compensação renal frente à acidose respiratória observada em M2 talvez não tenha sido o promotor desta posterior alcalose, pois seus mecanismos de controle renal são mais tardios e lentos para o controle do pH. Mogoia et al. (2000), também relataram alcalose metabólica decorrente do uso de xilazina, com elevação dos níveis de HCO_3^- TCO_2 e BE em caprinos normocapnêicos. Este de acúmulo do bicarbonato pode ser explicado pela alteração da filtração e clearance renal desencadeado pelos efeitos alfa adrenérgicos de fármacos alfa-2 agonistas, com aumento para eliminação de íons cloro e acúmulo de íons bicarbonato, mas sem alterações para eliminação de íons hidrogênio (BURTON et al., 1998). Raekallio, Hackzell & Eriksson (1994) em estudo utilizando-se medetomidina na sedação de cabras, observaram a redução dos níveis de cloro sérico nos animais, e incremento dos valores de bicarbonato, sendo que os animais permaneceram em normocapnia, assim como Kahn et al. (2003) relatou resultados similares em búfalos sedados com detomidina. Reforça-se essa teoria também nos resultados de Kastner et al. (2006) que observaram acúmulo de bicarbonato em ovinos normocapnêicos ao utilizar-se medetomidina, e pelos resultados de Ringer et al. (2013), em estudo com equinos sedados e mantidos em infusão contínua com xilazina ou romifidina, correlacionando o decréscimo dos níveis de cloro com o acúmulo de bicarbonato.

Observamos redução significativa dos níveis de potássio dos animais, em ambos os grupos a partir de M2, podendo esta redução estar atrelada à diferentes fatores, como perda pela saliva, secreção rica neste eletrólito, e principalmente pela alcalose, onde o aumento da excreção renal de potássio, exacerba sua depleção, e é contribuída pelo influxo de potássio para o meio intracelular em contrabalanço pela extrusão de íons hidrogênio, na tentativa de correção do pH sanguíneo (RUSSELL & ROUSSEL, 2007).

A hiperglicemia decorrente da utilização de alfa-2 agonistas em ovinos é outro efeito bem documentado (KASTNER, 2006), como o observado em todos os animais deste estudo, em ambos os grupos, logo após a administração da detomidina IV. Este efeito é desencadeado por aumento na produção de glicose pelo fígado e da diminuição da secreção pancreática de insulina (estimulação dos receptores alfa-2), reduzindo a utilização de glicose sanguínea pelos tecidos periféricos (LIMA et al., 2001). Doses acima 60 mcg.Kg^{-1} de detomidina podem

promover uma hiperglicemia sustentada por até 24 horas em ovinos (SINGH et al., 1994). Em infusão contínua destes fármacos, a hiperglicemia além de sustentada pode até elevar-se com o transcorrer do tempo, evidenciando o efeito direto desta classe em desencadear tal efeito (RINGER et al., 2013; SANTOS et al., 2010).

A atividade alfa adrenérgica exercida por fármacos alfa-2 agonistas promove vasodilatação esplênica, causando espleno relaxamento com conseqüente sequestro de hemácias, culminando na redução dos valores de hematócrito (KINJAVDEKAR et al., 2000). Fato este observado em todos os momentos avaliados do presente estudo, após a administração de detomidina. A redução dos valores de hemoglobina acompanharam esta redução, visto que sua determinação deu-se através de cálculos baseados no hematócrito mensurado. Os valores de hematócrito e hemoglobina encontrados apresentaram-se abaixo dos valores de referência para espécie, desde o momento basal, contudo como relatado por Peiró et al. (2010) e Kievitsbosch et al. (2010), os valores de Hct e Hb, mensurados por analisador portátil i-STAT (Abbott I-Stat Point of Care) subestimam seus valores em 20% quando comparados ao método de aferição por microhematócrito, na espécie ovina.

O efeito diurético dos alfa-2 agonistas ocorre, principalmente, devido à diminuição da secreção do hormônio antidiurético (vasopressina) (TALUKDER & HIKASA, 2009; THURMON et al., 1999). Diurese hiperosmótica, relacionada à hiperglicemia desencadeada pelos alfa2-adrenérgicos tem sido relatadas em cães, gatos, ratos, caprinos e equinos (AMBRISKO & HIKASA, 2002; KANDA & HIKASA, 2008; MILLER, MCDOY & COLMAN, 2001; MURAHATA & HIKASA, 2011; RAEKALLIO, HACKZELL & ERIKSSON, 1994). No entanto, este efeito só é observado quando a taxa de filtração glomerular para glicose é excedida (RAEKALLIO, HACKZELL & ERIKSSON, 1994), dependendo assim da magnitude da hiperglicemia gerada. Em nosso estudo, após a administração da detomidina, 64,3% dos animais (5 de 7 no GISO e 4 de 7 do GPRO) apresentaram diurese alguns minutos após sua administração. Mesmo não tendo aferido a presença de glicosúria nos animais, acreditamos que este efeito hiperglicemiante não tenha sido um responsável por promover diurese, devido aos níveis glicêmicos não terem ultrapassado a taxa de filtração glomerular para a espécie.

A redução da temperatura corpórea decorrente do uso de alfa-2 agonistas como a detomidina tem sido atribuída a sedação, redução da

taxa metabólica, relaxamento muscular e depressão do sistema nervoso central. A ação dos fármacos alfa-2 agonistas não está apenas ligada à atuação em mecanismos alfa-2 adrenérgicos no SNC, mas provavelmente à outros mecanismos do SNC, pois a hipotermia por eles produzida não é prevenida pela administração de ioimbina (KINJAVDEKAR et al, 2000). Como relatado por Khan et al. (2004), redução significativa da temperatura corpórea, decorrente do uso de detomidina em ovinos, só foi observada 15 minutos após a sua administração, continuando a reduzir ao longo de 105 minutos. Sendo assim, a detomidina teve sua parcela na redução significativa, com valores abaixo do fisiológico para ovinos, observados até o final do período de avaliação no presente estudo.

Diversos períodos de jejum são relatados em pequenos ruminantes, visando evitar ou ao menos reduzir as intercorrências como timpanismo e regurgitação (ABRAHAMSEN, 2013). Nenhum dos animais do presente estudo, apresentou regurgitação ou timpanismo durante o período avaliado. Como proposto por Mohamadina et al. (2008), jejum alimentar sólido de 24 horas mostra-se eficaz em ovinos, pois nenhum dos animais de seu estudo apresentou regurgitação ou timpanismo, sendo que períodos de 48 e 72 horas foram correlacionados com índices de bradicardia e hipoglicemia intensos.

A indução no GPRO, utilizando-se 4 mg.Kg⁻¹ de propofol mostrou-se eficaz e segura para a indução dos animais, pois promoveu abolição dos reflexos laríngeos e de deglutição, adequado relaxamento muscular, com ausência de sinais de dor ou excitação durante e após sua administração (6 de 7 animais foram classificados como escore 1 e 1 como escore 2, para intubação). Resultados semelhantes com a mesma dose indutora em ovinos já foram descritos (CORREIA, NOLAN & REID, 1996; KUMARI et al., 2013; MOHAMADNIA et al., 2008). A ocorrência de mioclonias ou opistótono decorrente do uso de propofol, durante a indução anestésica, tem sido relatada em alguns casos, como em caprinos (BETTSCHEART-WOLFENBERGER et al., 2000) e ovinos (TORRES et al., 2013), sendo que nestes estudos o propofol foi utilizado isoladamente, sem a administração prévia de fármacos como MPA. O uso de MPA pode ter prevenido a ocorrência destes fenômenos no presente estudo, apesar de que Dzikiti et al. (2009) mesmo utilizando fármacos como midazolam, acepromazina e butorfanol, associados ou não, relataram alta incidência de opistótono em estudo na espécie caprina.

O propofol atualmente é o fármaco indutor mais utilizado em pequenos animais, promovendo rápida e suave indução anestésica (EPSTEIN, 2011), e vem ganhando uso também em pequenos ruminantes (GALATOS, 2011). No presente estudo, os valores de frequência cardíaca, pressões artérias mantiveram-se reduzidas após a indução com propofol, em comparação ao momento basal, durante os primeiros momentos pós indução anestésica, retornando próximos aos valores basais com o transcorrer do tempo, sempre dentro dos limites fisiológicos para a espécie. Os estudos de Andaluz (2003), Bettschart-Wolfensberger et al. (2000) e Gaynnor et al. (1998) em que doses indutoras similares foram empregadas, promoveram redução da frequência cardíaca após a indução anestésica. Estudos apontam que imediatamente após a indução anestésica com propofol em ovinos, ocorre elevação da frequência cardíaca (UPTON, MARTINEZ & GRANT, 2009), coincidindo com a redução da pressão arterial. Sabe-se que a redução da pressão arterial causada pelo propofol se deve a alguns fatores, que incluem redução do débito cardíaco, do volume sistólico e principalmente devido a um decréscimo da resistência vascular sistêmica por inibição de mecanismos vasopressores medulares levando a vasodilatação (DZIKITI, 2013). Dorantes-Mendez et al. (2012) tem colocado em questão a influência do propofol em inibir ou não o baroreflexo frente a hipotensão por ele gerada, inibindo assim a taquicardia reflexa quando ocasionada uma hipotensão arterial no momento pós indução anestésica. Para se reduzir a incidência de alterações cardiovasculares intensas abruptamente, como hipotensão, taquicardia ou bradicardia, preconiza-se a administração lenta deste fármaco durante a indução (LUDBROOK & UPTON, 1997), como realizado neste estudo.

A manifestação da depressão respiratória pode ser evidenciada pela redução da frequência respiratória, volume corrente e, por consequência o volume minuto, e também pela presença de hipercapnia bem como da redução da resposta frente a elevação na tensão de dióxido de carbono (AKADA et al., 2008; LEE et al., 2011). Diversos estudos demonstram que a depressão respiratória dose-dependente é uma característica comum da utilização de propofol, pela atuação direta sobre o centro respiratório do SNC, sendo mais pronunciada quando este fármaco é utilizado como agente único, em doses elevadas e administrado rapidamente (AMENGUAL et al., 2012; KEATES & WHITTEM, 2012). Correia, Nolan & Reid (1996), utilizando a dose indutora empregada neste estudo administrada também ao longo de 60

segundos, ou 3 mg.Kg^{-1} de propofol associado a 1 mg.Kg^{-1} de cetamina, não relataram apnéia após a indução dos animais, diferente de nosso estudo em que 14,3% (1 de 7 animais) do GPRO apresentou apnéia transitória, de período aproximado de 40 segundos, corroborando com os achados de Mohamadnia et al. (2008) na espécie ovina, e Reid, Nolan e Welsh (1993) na espécie caprina. Mattos-Junior et al. (2013) relataram apnéia em 100% dos ovinos de seu estudo após a indução com 3 mg.Kg^{-1} de propofol, contudo, no referido estudo, fármacos como fentanil e lidocaína foram empregados junto ao propofol durante a indução anestésica.

A utilização de $0,5 \text{ mg.Kg}^{-1}$ de diazepam associado a 5 mg.Kg^{-1} de cetamina IV no GISO resultou em que 43% (3 de 7) dos animais, durante a intubação, mesmo após a administração de lidocaína spray sobre a laringe, mantiveram presentes os reflexos laríngeos e de deglutição, mas não impossibilitando a intubação orotraqueal ou requerendo doses suplementares, apenas necessitando um período mais prolongado para nova tentativa de intubação. Jud et al., 2010 relataram resultados similares, descrevendo facilidade durante a intubação orotraqueal ao comparar o uso de $0,1 \text{ mg.Kg}^{-1}$ xilazina e 3 mg.Kg^{-1} de cetamina racêmica ou $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1}$ de cetamina S+, em caprinos, mas requerendo mais de uma tentativa para intubação dos animais. A cetamina promove rigidez muscular e os reflexos protetores são mantidos (PRASSINOS, GALATOS & RAPTOPOULOS, 2005), portanto, é recomendada sua administração em conjunto com benzodiazepínicos, propiciando relaxamento muscular e facilitando a indução e intubação orotraqueal (ABU-AHMED, 2013). Walsh et al. (2013) através de titulação das doses de cetamina associada ao diazepam, em ovinos não pré medicados, obteve como resultados que a dose indutora necessária foi de $0,29 \text{ mg.Kg}^{-1}$ para o diazepam, e $5,71 \text{ mg.Kg}^{-1}$ para a cetamina, ambos IV. Neste mesmo estudo, os autores relataram que este protocolo indutor foi eficaz para indução dos animais, sendo que o tempo médio para intubação foi de $1,57 \pm 0,57$ minutos e o escore de intubação foi de $85,4 \pm 9,3$ (escala de 0 a 100).

Em estudo comparativo quanto às características indutoras do propofol, tiopental e cetamina em caprinos, Prassinis, Galatos & Raptopoulos (2005) relataram a ocorrência de regurgitação em 57% dos animais de seu estudo (4 de 7 animais), aproximadamente 1 a 4 minutos após a indução anestésica com cetamina. Neste mesmo estudo, utilizou-se o propofol também como agente indutor, não ocorrendo tal fenômeno durante seu emprego. Os autores descrevem, que mesmo a cetamina

promovendo a preservação dos reflexos protetores, o risco de aspiração deste conteúdo era considerável, recomendando-se que o período para realização da intubação seja o mais rápido possível. A despeito do protocolo de indução empregado, as características inerentes à espécie ovina, são um desafio a parte durante a sua intubação orotraqueal, requerendo habilidade e destreza, pois é dificultada pela profundidade da cavidade oral e pela pouca abertura da articulação temporomandibular (RIEBOLD, 2007).

A cetamina é conhecida por desencadear efeitos simpatomiméticos diretos e indiretos através do aumento do tônus simpático, aumento do débito cardíaco, aumento da pressão arterial média, estimulação direta do sistema nervoso central (SNC), efeito inotrópico positivo sobre o miocárdio e efeito no bloqueio da recaptação de catecolaminas (DZIKITI, 2013). Esta estimulação simpática pode ter sido evidenciada na elevação da pressão arterial média após a indução, sendo apenas uma elevação transitória. A literatura traz divergências quanto à ocorrência ou não desta estimulação para com a frequência cardíaca e pressões arteriais, devido as doses de cetamina utilizadas, ou do uso de outros fármacos como coadjuvantes. Walsh et al. (2012) em seu estudo empregando-se 5,71 mg.Kg⁻¹ de cetamina associado ao diazepam 0,29 mg.Kg⁻¹ IV em ovinos não pré medicados, não observaram alterações significativas em relação à frequência cardíaca, assim como Prassinis, Galatos e Raptopoulos (2006) utilizando apenas cetamina como indutor, na dose de 10 mg.Kg⁻¹ IV em caprinos não pré medicados, não observaram alterações na frequência cardíaca e nem nas pressões arteriais sistólica, média e diastólica. Afshar, Baniadam & Marashipour (2005), em estudo com caprinos pré medicados com 0,2 mg.Kg⁻¹ de xilazina e induzidos com 10 mg.Kg⁻¹ de cetamina, os valores de frequência cardíaca e pressão arterial média mantiveram-se inalterados 5 minutos após a indução, mas reduziram-se 30 e 25%, respectivamente, 15 minutos após a indução.

Apesar de ser um protocolo amplamente utilizado e até mesmo indicado para pacientes críticos por desencadear mínimos efeitos cardiorrespiratórios (ABRAHAMSEN, 2013), observamos no estudo em tela a ocorrência de hipercapnia no momento pós indução, com níveis de PaCO₂ maiores que 50 mmHg em 5 dos 7 animais, corroborando com os achados de Ismail, Jawasreh, Al-Majali (2010) em ovinos anestesiados com 0,1 mg.Kg⁻¹ de xilazina, 0,25 mg.Kg⁻¹ de diazepam e 5 mg.Kg⁻¹ de cetamina IV, ao contrário de Walsh et. al (2012) que não observaram alterações significativas nos valores de EtCO₂. Stegmann (1999) ao

utilizar $0,6 \text{ mg.Kg}^{-1}$ de midazolam associado a 5 mg.Kg^{-1} de cetamina IV, em caprinos pré medicados com xilazina $0,05 \text{ mg.K}^{-1}$ IM, não observou alterações significativas quanto aos valores de PaCO_2 . Caso extremo de hipoxemia e hipercapnia em ovino já foi relatado por Stegmann (2000), ao induzir uma ovelha com $0,15 \text{ mg.Kg}^{-1}$ de diazepam e 6 mg.Kg^{-1} de cetamina. O autor relatou a ocorrência de edema pulmonar agudo no animal, gerado no momento pós indução, atribuindo este fenômeno a hipertensão pulmonar gerada pela cetamina, mas principalmente ao conservante do diazepam, propileno glicol, devido ao aumento da resistência vascular.

Assim como observado em nosso estudo, os animais de ambos os grupos apresentaram salivação durante todo período de avaliação, sendo mais intenso no GISO, estando atrelada também ao efeito da utilização de cetamina durante a indução anestésica da mesma forma como descrito por Prassinis, Galatos & Raptopoulos, 2005. Esta grande quantidade de saliva pode se tornar um risco potencial às vias aéreas do paciente, e cuidados como posicionamento da cabeça para facilitar a sua drenagem, e cuidados durante a recuperação, como extubação do animal com o balonete da sonda parcialmente inflado, e inspeção e limpeza da cavidade oral, são extremamente vitais para se evitar aspirações (ABRAHAMSEN, 2013).

Os incrementos observados na PaO_2 e SaO_2 dos animais após a indução anestésica, em ambos os grupos, decorrem do aumento da FiO_2 fornecida. A facilidade de ligação Hb-O_2 nos pulmões e a liberação de oxigênio nos capilares da grande circulação deve-se à forma sigmoide da curva de dissociação da hemoglobina. Assim, esta encontra-se praticamente saturada de oxigênio (95-97%) no sangue arterial (PaO_2 de 95 mmHg), ocorrendo dissociação só quando se atingem pressões parciais de oxigênio baixas. Quando o sangue é exposto a determinada pressão parcial de oxigênio (por exemplo a do ar alveolar), verifica-se, numa primeira fase, a fixação de grande parte do oxigênio às moléculas de hemoglobina: enquanto houver diferença entre a PO_2 alveolar e capilar, o oxigênio continua a fluir dos alvéolos para o sangue, saturando progressivamente a hemoglobina; por fim, quando for atingido o equilíbrio da PO_2 alvéolo-capilar, a hemoglobina apresenta-se com nível máximo de saturação possível para a PO_2 considerada. A quantidade de oxihemoglobina formada aumenta, a par da elevação progressiva da PaO_2 , até virtualmente toda a hemoglobina estar saturada com oxigênio (MARTINS-SILVA, 2007).

Como observado, após a indução anestésica dos animais, em ambos os grupos, os valores médios da frequência respiratória não sofreram alterações em relação aos valores basais, no entanto instalou-se um quadro de hipoventilação com acúmulo de PaCO_2 acima dos valores fisiológicos para a espécie, mas sem alterações nos níveis de bicarbonato (ADAMS & MCKINLEY, 2009), ou seja, acidose respiratória provavelmente decorrente da redução do VC dos animais ocasionado pelos protocolos indutores, propofol ou cetamina-diazepam. O valor médio do volume corrente para as diversas espécies animais é em torno de 10 mL.Kg^{-1} (HASKINS, 2007), assim sendo podemos inferir que a hipoventilação ocasionada pós indução pode estar relacionada com baixos valores de VC, ou redução da sensibilidade dos quimiorreceptores periféricos aos níveis de CO_2 , que os fármacos utilizados na indução anestésica podem desencadear (EPSTEIN 2011).

A ventilação pulmonar, para manutenção adequada das trocas gasosas, pode ser ajustada em função do volume minuto do paciente, cujo qual é dependente da frequência respiratória e volume corrente (ROBERTSON, 2004). A redução da frequência respiratória de M3 até o final do período de avaliação decorreu do modo ventilatório empregado, em que a frequência respiratória foi ajustada para manutenção da normocapnia, enquanto que o volume corrente foi decorrente da complacência pulmonar dos animais frente a pressão inspiratória que foi fixada em $20 \text{ cmH}_2\text{O}$, ou seja, houve um contrabalanço, quando comparados os momentos dos animais sob ventilação espontânea e mecânica, em que inicialmente o volume corrente era menor e a frequência respiratória mais elevada, e após o início da ventilação houve incremento do volume corrente e redução da frequência respiratória, havendo a manutenção do volume minuto, demonstrado pela eficiência na ventilação dos animais através da manutenção dos valores médios de PaCO_2 dentro dos valores fisiológicos para a espécie ovina (ADAMS & MCKINLEY, 2009). Alguns estudos estabelecem como limite para adoção da ventilação mecânica níveis de PaCO_2 iguais ou superiores a 50 mmHg (JUD et al., 2010), para evitar-se os efeitos adversos de uma hipercapnia elevada e sustentada. Ao avaliar-se os dados individuais dos animais (APÊNDICE 1) podemos observar que 5 de 7 animais, em ambos os grupos, apresentaram níveis superiores a 50 mmHg de PaCO_2 . Além do mais, a instituição de ventilação mecânica é indicada para procedimentos anestésicos longos, principalmente em ovinos devido à sua anatomia e fisiologia (GALATOS, 2011). Efeitos adversos da ventilação mecânica,

como comprometimento da bomba torácica, redução do retorno venoso, cursando com redução da pressão arterial (REZENDE et al., 2002) são efeitos dependentes dos ajustes ventilatórios empregados, embora Schauvliege et al. (2006) ao utilizar 20 cmH₂O como pressão inspiratória em ovinos, não observaram alterações significativas nos parâmetros cardiovasculares, e sendo eficaz em manter a ventilação e oxigenação dos animais.

Os achados de valores de EtCO₂ significativamente menores que os de PaCO₂ vão de encontro às afirmações de Pekdemir et al. (2012) em estudo com humanos, Walsh et al. (2012) em ovinos, e Teixeira Neto (2002) com cães, que apesar dos métodos de capnografia serem úteis em estimar em tempo real os valores da pressão arterial de dióxido de carbono, seus valores tendem à subestima-los.

As doses de propofol para manutenção anestésica em ovinos variam de 0,3 a 0,6 mg.Kg⁻¹.min⁻¹, dependendo se é administrado de forma isolada ou associado à outros fármacos (GALATOS, 2011), sendo seus efeitos depressores dose dependente (DESCHK, 2013). Os efeitos depressores do propofol refletiram-se na redução das pressões arteriais em torno de 20% após instituição da infusão contínua, corroborando com os estudo de Andaluz et al. (2005), que ao utilizarem 0,4 mg.Kg⁻¹.min⁻¹ em ovinos observaram redução da PAM em torno de 25% 15 minutos após a instituição da infusão contínua. Carrol et al. (1998) relataram redução significativa apenas na frequência cardíaca e pressões arteriais no momento pós indução, mantendo-se reduzidas no máximo 23 e 25% quando comparadas ao basal, respectivamente, sendo que foi utilizada uma taxa de infusão contínua de 0,3 mg.Kg⁻¹.min⁻¹, por 90 minutos.

A redução da taxa de propofol para 0,2 mg.Kg⁻¹.min⁻¹ durante a anestesia propiciou plano anestésico adequado e superficial. Ludbrook et al. (1999) ao avaliar a farmacocinética do propofol em ovinos, relataram sedação intensa ou plano anestésico superficial nos animais, sendo que estes animais não foram induzidos à anestesia com o propofol, foi apenas instituída uma taxa de 0,2 mg.Kg⁻¹.min⁻¹. Presume-se que o efeito sinérgico das demais medicações e eficácia do bloqueio subaracnóideo propiciou reduzir a taxa inicial de 0,3 para mg.Kg⁻¹.min⁻¹.

Agentes intravenosos, como propofol, podem acarretar queda de temperatura em ovinos, em função de diversos fatores, como a ação depressora do metabolismo e do centro termorregulador, bem como pela própria vasodilatação periférica causada por este agente (MATTOS-JUNIOR et al., 2013; MUHAMMAD et al., 2009).

Todos os anestésicos inalatórios causam depressão do sistema cardiovascular de forma dose-dependente, porém a magnitude dessas alterações também podem ser influenciadas por associações a outros fármacos e técnicas (STEFFEY & MAMA, 2007). Dentre os anestésicos inalatórios o isofluorano é o agente que induz a maior redução dos valores da pressão arterial, sendo este efeito atribuído à redução na resistência vascular periférica e discreta redução no débito cardíaco (HIKASA et al., 1998). No estudo em questão, após início da manutenção com isofluorano, os valores de frequência cardíaca e pressões arteriais mantiveram-se estáveis. Dziki et al. (2011) em estudo com a espécie caprina e Mattos-Junior (2012) utilizando a espécie ovina, empregando-se o isofluorano de forma isolada na dose de 1 CAM, relataram estabilidade cardiovascular, referente a frequência cardíaca, pressões arteriais, PVC e débito cardíaco, sem alterações significativas destes parâmetros.

Mattos-Junior (2012) durante a determinação da CAM em ovinos, utilizaram o eletroencefalograma para monitoração do plano anestésico, apesar de obter resultados similares com o descrito como de referência para animais anestesiados pelo isofluorano, obtiveram um índice 80% de superficialização ao longo de seus estudos. Ao compararmos os valores por ele determinados, sendo a CAM do isofluorano de 1,31 V%, podemos inferir que a MPA com detomidina e morfina e o protocolo indutor cetamina com diazepam e um bloqueio subaracnóideo 100% eficaz, tiveram um efeito sinérgico em nosso estudo, pois os valores médios para manutenção dos animais foi 50% menor, ou seja, $\frac{1}{2}$ CAM foi necessária para manutenção adequada do plano anestésico, sendo que em apenas 14,28% dos animais (1 de 7) foi necessário o emprego de cetamina em virtude de período de superficialização. Kastner et al. (2006), obtiveram como resultado a redução de 30% do requerimento de isofluorano para manutenção de ovinos sedados com medetomidina e induzidos com propofol, quando comparado ao grupo placebo. Este efeito sinérgico da associação de fármacos e técnicas também é evidenciada pelo trabalho de Durej et al. (2012) onde ovinos pré medicados com $0,3 \text{ mg.Kg}^{-1}$ de midazolam e induzidos com 3 mg.Kg^{-1} de propofol, mantidos com isofluorano e realizado bloqueio epidural com 1 mg.Kg^{-1} de bupivacaína associado a $0,1 \text{ mg.Kg}^{-1}$ de morfina, a EtISO foi de 0,76V%, e em um segundo grupo onde os ovinos receberam $0,3 \text{ mg.Kg}^{-1}$ de butorfanol mas não receberam o protocolo epidural, requereram 0,98V% para manutenção do plano anestésico.

A ação depressora do metabolismo e do centro termorregulador, bem como pela própria vasodilatação periférica são os efeitos correlacionados a redução da temperatura corpórea em ovinos (MATTOS-JUNIOR, 2012; MOHAMADNIA et al., 2012; VETTORATO et al., 2012).

Sabe-se que a perda de calor é promovida pela redistribuição para os compartimentos periféricos (YASBEK, 2010). O procedimento anestésico promove redistribuição de calor por dois mecanismos: o primeiro é a redução do limiar de temperatura necessária para causar vasoconstrição reflexa, em função da necessidade de baixas temperaturas para estimulação do centro termorregulador do hipotálamo; o segundo é a vasodilatação periférica causada diretamente pelos agentes anestésicos (ARMSTRONG et al., 2005).

Técnicas empregadas para evitar-se ou reduzir a perda de temperatura para o ambiente baseiam-se na utilização de colchões térmicos e controle da temperatura da sala de experimentação, que deve ser mantida acima de 22°C (YASBEK, 2010; PUTZU et al., 2007), mas foram insuficientes para se evitar a redução deste parâmetro nos animais do estudo. Os valores considerados normais para ovinos variam de 38 a 39,5°C (ADAMS & MACKINLEY, 2009), mas segundo Yazbek (2010), temperaturas acima de 36°C causam mínimos efeitos nocivos, com aumento da termogênese por mecanismos compensatórios.

Durante o ato anestésico, os indicadores utilizados para se avaliar a eficácia de bloqueios locais, neuraxiais ou emprego de analgésicos intra operatórios são os parâmetros cardiovasculares como frequência cardíaca e pressões arteriais, que alteram-se prontamente frente à um processo algico (STUBSJOEN et al., 2009). O protocolo de anestesia subaracnóidea mostrou-se eficaz em 100% dos animais de ambos os grupos, pois alterações cardiovasculares não foram observadas durante os momentos de incisão de pele, periósteo e principalmente durante a realização das osteotomias, considerado o estímulo supra máximo do procedimento cirúrgico (OTTO E MALLY, 2003). A dose utilizada neste estudo foi embasada nos estudos de Florencio (2012) e Moreira (2012), os quais relataram latência quase que imediata após a administração de ropivacaína em ovinos conscientes, e proporcionando um bloqueio sensitivo desencadeado pela ropivacaína de aproximadamente 135 e 166 minutos, respectivamente. Frente a estes resultados citados, o período cirúrgico teve anestesia garantida, pois o tempo cirúrgico foi menor do que o bloqueio sensitivo promovido pela ropivacaína. O uso de morfina como adjuvante nas técnicas analgésicas

do neuroeixo também traz resultados controversos quanto à sua valia e eficácia. Pablo (1993) ao submeter caprinos à cirurgia de reconstrução de ligamento patelar, avaliou a eficácia analgésica de $0,1 \text{ mg.Kg}^{-1}$ de morfina diluída com solução NaCl 0,9% pela via epidural, e relatou recuperação de melhor qualidade nos animais que receberam este protocolo quando comparado aos animais que receberam apenas solução salina, pois apresentavam-se com maior grau de sedação, e assumindo a posição quadrupedal demonstrando menores escores de dor. Wilkes (2012) comprovou que a administração subaracnóidea de morfina em ovinos aumentou o limiar nociceptivo em modelo de dor neuropática. Estes resultados discordam dos propostos por Wagner, Dunlop & Turner (1996) que ao administrarem $0,1 \text{ mg.Kg}^{-1}$ de morfina diluída em solução salina pela via subaracnóidea em ovinos submetidos à procedimentos ortopédicos em membros pélvicos, relataram não haver benefícios de seu emprego na espécie ovina, pois relatam maior fraqueza muscular durante a recuperação, com retardo do tempo para assumir posição quadrupedal, não promoveram diferenças significativa nos escores de claudicação e dor pós operatória dos animais, além da ocorrência de efeitos adversos como prurido e irritação dos membros pélvicos decorrente do emprego deste protocolo. Embora não tenha sido possível a avaliação da qualidade analgésica do protocolo subaracnóideo, bem como da recuperação anestésica total, nenhum destes efeitos citados por Wagner, Dunlop & Turner (1993) de prurido ou irritação local foi observado.

As possíveis complicações neurológicas desencadeadas pela anestesia subaracnóidea são relatadas em medicina veterinária (SKARDA & TRANQUILI, 2007), mas sua incidência nas diversas espécies não é relatada, enquanto que na medicina humana os déficits neurológicos motores e sensitivos são em torno de 0,02% (GANEM, CASTIGLIA & VIANNA, 2002). Vários fatores estão relacionados à etiologia dessas neuropatias, como injeções intraneurais de anestésicos local, contaminação das seringas com detergentes e antissépticos, oxidantes contidos na preparação comercial do anestésico local, altas concentrações de anestésico local sobre o tecido nervoso, e tipo e calibre das agulhas empregadas para realização da técnica (GANEM, CASTIGLIA & VIANNA, 2002). Dentre os animais de nosso estudo, 1 dos 14 animais (0,07%) apresentou no pós operatório, sinais de déficit proprioceptivo e dificuldades em manter-se em estação e locomover-se. Especula-se que houve lesão direta da agulha espinhal sobre a medula espinhal, durante a realização da técnica, devido ao baixo refluxo inicial

de LCR, ocasionando maior aprofundamento da agulha no local de punção. O animal foi tratado com dexametasona na dose inicial de 5 mg.Kg⁻¹ IM, e posteriores doses decrescentes, durante 5 dias, até recuperação total, sem mais complicações.

A anestesia subaracnóidea utilizando-se 0,5 mg.Kg⁻¹ ropivacaína isolada em ovinos conscientes mostrou não ter efeitos sobre parâmetros cardiovasculares de frequência cardíaca ou pressões arteriais (FLORENCIO, 2012), mas quando associado à 0,1 mg.Kg⁻¹ de metadona, promove bradicardia significativa, havendo redução dos valores médios da FC, quando comparada ao basal, de 18% 20 minutos após a realização do bloqueio, e uma redução máxima de 34% aos 60 minutos. Neste mesmo estudo o autor não relatou haver alterações significativas dos valores de pressões arteriais ao longo do período de avaliação (MOREIRA, 2012). Nestes mesmos estudos de Florencio (2012) e Moreira (2012) foi observado elevação significativa da temperatura corpórea após administração da ropivacaína isolada ou associada à metadona, respectivamente. Estes resultados podem estar relacionados ao fato de que a administração neuraxial de anestésicos locais promove não apenas anestesia, mas também podem resultar em bloqueio simpático, o qual pode elevar a temperatura corpórea por alterar o controle central de regulação da temperatura (GALVIN et al., 2006), e que os opióides *mu* puros seja resultado da ligação desses agentes aos receptores opióides no centro termorregulador do hipotálamo (POSNER et al., 2007). Provavelmente os efeitos da detomidina, propofol e isoflurano no presente estudo, sobrepueram ou inibiram a elevação da T°C relacionados ao uso da ropivacaína e morfina pela via subaracnóidea.

A recuperação anestésica dos animais deste estudo foi considerada rápida e isenta de efeitos adversos ou qualquer complicação durante esta fase, sendo que estas características são de grande importância para qualquer paciente, mas de maior valia em ruminantes, pois reduz-se os riscos de regurgitação e timpanismo à que estas espécies são tão propensas, e apresentam alto índice de ocorrência nesta fase (ADAMS & MCKINGLEY, 2009; WHITE & TAYLOR, 2000).

O tempo médio para extubação encontrado no GISO são semelhantes aos de estudo onde ovinos sedados com xilazina, induzidos com cetamina e midazolam e mantidos com isoflurano (MOHAMADNIA et al., 2008) ou pré medicados com medetomidina e induzidos e mantidos com isoflurano (VETTORATO et al., 2012), mas são maiores de quando o isoflurano é empregado de forma única em

ovinos não pré medicados, que apresentaram período médio de 3,27 minutos (MATTOS-JUNIOR, 2012). A rápida recuperação anestésica promovida por agentes inalatórios está atrelada à suas características farmacológicas como coeficiente solubilidade sangue/gás, e à sua eliminação quase que totalmente pela via pulmonar, com mínima metabolização hepática como o isofluorano, desprovido de efeito cumulativo (ALIBHAI, 2001).

O perfil farmacocinético do propofol em ovinos, caracterizado por alto volume de distribuição, metabolismo rápido, e alta taxa de clearance, tanto em dose bolus quanto em infusão contínua, propicia rápida recuperação anestésica (CORREIA, NOLAN & REID, 1996; LUDBROOK & UPTON, 1997; WEAVER, STADDON & MAPLESON, 2001). Correia, Nolan & Reid (1996) relataram período para extubação de 2,8 minutos em ovinos submetidos à infusão isolada de propofol, sendo que Mattos-Junior et al., 2013, relataram tempo médio de 9,3 e 11,3 em ovinos mantidos sob anestesia geral com propofol-fentanil, ou propofol-fentanil-lidocaína, respectivamente. Nota-se a influência de fármacos adjuvantes em prolongar o período de recuperação dos animais.

7 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos e com base na metodologia utilizada pode-se concluir:

1. A sedação promovida pela associação de morfina e detomidina promoveu adequada sedação e facilitou o manuseio dos animais;
2. A detomidina promove alterações cardiovasculares, como bradicardia e redução da pressão arterial, além de alcalose metabólica, devendo haver monitoração cuidadosa;
3. A qualidade de indução promovida pelo propofol ou associação de cetamina-diazepam foi considerada excelente. No entanto a indução com propofol promoveu melhor relaxamento muscular e abolição dos reflexos protetores mais rapidamente, facilitando a intubação orotraqueal dos animais;
4. O propofol como indutor não promoveu alterações cardiovasculares significativas, enquanto que a associação cetamina-diazepam promoveu elevação transitória da pressão arterial média. Ambos os protocolos resultaram em acidose respiratória.
5. O protocolo de anestesia subaracnóidea foi eficaz em prevenir a nocicepção durante o estímulo cirúrgico, não requerendo resgate analgésico trans operatório.
6. A manutenção anestésica com isoflurano ou propofol promoveu plano anestésico similar com mínimos efeitos cardiovasculares ou hemogasométricos, os quais são bem tolerados em animais hípidos.

8 REFERÊNCIAS

ABRAHAMSEN, E. J. Chemical restraint and injectable anesthesia of ruminants. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal**, Priladelphia, v.29, n.1 p.209-227, mar., 2013.

ABU-AHMED, H. Sedative and hematobiochemical effects of midazolam and midazolam-ketamine combination in Baladi Goats. **Global Veterinaria**, v.10, n.6, p. 742-747, 2013.

ADAMS, D.; MCKINLEY, M. The sheep. **Australian & New Zealand Council for the Care of Animals in Research and Teaching Humane Science.**, v.9, p.1-13, jul., 2009.

AFSHAR, F.S.; BANIADAM, A.; MARASHIPOUR, S.P. Effect of xylazine-ketamine on arterial blood pressure, arterial blood ph, blood gases, rectal temperature, heart and respiratory rates in goats. **Bull Vet Inst Pulawy**, v.49, p.481-484, jan., 2005.

AKADA, S.; FAGERLUND, M.J.; LINDAHL, S.G.E.; SAKAMOTO, A.; PRABHAKAR, N.R.; ERIKSSON, L.I. Pronounced depression by propofol on carotid body response to CO₂ and K⁺-induced carotid activation. **Respiratory Physiology & Neurobiology**, Amsterdam, v.160, n.3, p.284-288, fev., 2008.

ALIBHAI, H.I.K. **Aspects of inhalation anaesthesia in the goat.** Londres, 2001. Tese (Pós Doutorado) - Universidade de Londres.

ALLEGAERT, K. et al. Urinary propofol metabolites in early life after single intravenous bolus. **British journal of anaesthesia**, Altrincham, v. 101, n. 6, p. 827-831, out., 2008.

AMENGUAL, M.; FLAHERTY, D.; AUCKBURALLY, A.; BELL, A.M.; SCOTT, E.M.; PAWSON, P. An evaluation of anaesthetic induction in healthy dogs using rapid intravenous injection of propofol or alfaxalone. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v.40, n.2, p.115-123, mar., 2013.

ANDALUZ, A. **Administración de propofol (2,6-diisopropilfenol) en ovejas gestntes a término:** estudio del passo placentário, farmacocinética y efectos cardiovasculares, respiratórios y del equilíbrio ácido-base em las madres y sus fetos. Barcelona, 2003. Tese (Doutorado), Universitat Autònoma de Barcelona.

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

ARMSTRONG, S.R.; ROBERTS, B.K.; ARONSOHN, M. Perioperative hypothermia. **Journal Veterinary Emergency Critical Care**, v.15, n.1, p.32-37, mar., 2005.

BETTSCHEART-WOLFENBERGER, R.; SEMDER, A.; ALIBHAI, H.; DEMUTH, D.; ALIABADI, F.S.; CLARKE, K.W. Cardiopulmonary side-effects and pharmacokinetics of an emulsion of propofol (Disoprivan) in comparison to propofol solved in polysorbate 80 in goats. **Journal of Veterinary Medicine Series A**, Berlin, v.47, n.6, p. 341-350, jul., 2000.

BOSCAN, P. et al. Pharmacokinetic profile in relation to anaesthesia characteristics after a 5% micellar microemulsion of propofol in the horse. **British Journal of Anaesthesia**, Altrincham, v. 104, n. 3, p. 330-337, jan., 2010.

BRYANT, C.E.; CLARKE, K.W.; THOMPSON, J. Cardiopulmonary effects of medetomidine in sheep and in ponies. **Research in Veterinary Science**, v.60, n.3, p.267-271, may, 1996.

BURTON, S.; LEMKE, K.A.; IHLE, S.L. & MACKENZIE, A.L. Effects of medetomidine on serum osmolality; urine volume, osmolality and pH; free water clearance; and fractional clearance of sodium, chloride, potassium, and glucose in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.59, n.6, p.756-761, jun., 1998.

CARROL, G.L.; HOOPER, R.N.; SLATER, M.R.; HARTSFIELD, S.M.; MATTHEWS, N.S. Detomidine-butorphanol-propofol for carotid artery translocation and castration or ovarietomy in goats. **Veterinary Surgery**, v.27, p.75-82, 1998.

CARROL, G.L.; MATTHEWS, N.S.; CHAMPNEY, T.H.; HARTSFIELD, S.M. Behavioral, Physiologic, and Stress-Related Hormonal and Metabolic Responses to Intravenous and Epidural Morphine in Goats. **Internal Journal Applied Research in Veterinary Medicine**, v.5, n.2, p.77-86, 2007.

CASATI, A.; PUTZU, M. Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: are they clinically different? **Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology**, v.19, n.2, p.247-268, jul., 2005.

CELLY, C.S.; ATWAL, O.S.; MCDONELL, W.N.; BLACK, W.D. Histopatologic alterations induced in the lungs of sheep by use of $\alpha 2$ adrenergic receptors agonists. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.60, n.154-161, fev., 1999.

CELLY, C.S.; MCDONELL, W.N.; BLACK, W.D. Cardiopulmonary effects of the $\alpha 2$ -adrenoceptor agonists medetomidine and ST-91 in anesthetized sheep. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, Baltimore v.289, n.1, p. 712-720, jun.,1999.

CELLY, C.S.; MCDONELL, W.N.; YOUNG,S.S.; BLACK, W.D. The comparative hypoxaemic of four $\alpha 2$ adrenoceptor agonists (xylazine, romifidine, detomidine and medetomidine) in sheep. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v.20, n.6, p.464-471, Dez., 1997.

CHITALE, D.; PRATAP, K.J.; AMARPAL, A.; SINGH, G.R.; GUPTA, O.P. Alpha2 agonists with diazepam as preanaesthetic to ketamine anaesthesia in goats: haemodynamic effects. **The Indian Journal of Animal Sciences**, New Delhi, v.68, n.11, p.1138-1139, 1998.

CLEALE, R. M. et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of propofol administered to cats in a novel, aqueous, nano-droplet formulation or as an oil-in-water macroemulsion. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v. 32, n.5, p. 436-445, out., 2009.

CORREIA, D.; NOLAN, A.M.; REID, J. Pharmacokinetics of propofol infusions, either alone or with ketamine, in sheep premedicated with acepromazine and papaveretum. **Research in Veterinary Science**, Londres, v.60, n.3, p.213-217, maio, 1996.

COULSON, N.M.; JANUSZKIEWICZ, A.J.; RIPPLE, G.R. Physiological responses of sheep to two hours anaesthesia with diazepam-ketamine. **Veterinary Records**, v.129, n.15, p.329-332, 1991.

COURT, M. H. et al. PROPOFOL HYDROXYLATION BY DOG LIVER MICROSOMES : ASSAY DEVELOPMENT AND DOG BREED DIFFERENCES ABSTRACT : **Pharmacology**, v. 27, n. 11, p. 1293-1299, 1999.

DEROSSI, R.; MÓDOLO, T.J.C.; MACIEL, F.B.; PAGLIOSA, R.C. Anestesia epidural em ruminantes. **Veterinária e Zootecnia**, São Paulo, v.18, n.4, sp.3, p.86-91, dez., 2011.

DEROSSI, R.; PAGLIOSA, R.; MÓDOLO, T.C.; MACIEL, F.B.; MACEDO, G.G. Thoracic epidural analgesia via the lumbosacral approach using multiport catheters with a low concentration of bupivacaine and morphine in sheep. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v.39, n.3, p.306-314, may, 2012.

DESCHK, M. **Índice biespectral, efeitos hemodinâmicos e respiratórios na infusão contínua de diferentes taxas de propofol em bezerros**. Araçatuba, 2013. 81p. Dissertação (Mestrado), Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista.

DOHMEN, P. M.; COSTA, F. D. A.; COSTA, I. S. E. A.; KONERTZ, W. Valvas cardíacas obtidas por engenharia de tecidos. A mais nova geração de próteses biológicas. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v.79, n.5, p.555-559, nov., 2002.

DORANTEZ-MENDEZ, G.; ALETTI, F.; TOSCHI, N.; GUERRISI, M.; CONIGLIONE, F.; DAURI, M.; BASELI, G.; SIGNORINI, M.G.; CERUTTI, S.; FERRARIO, M. Effects of propofol anesthesia induction on the relationship between arterial blood pressure and heart rate. In: **34th Annual International Conference of the IEE EMBS**, San Diego, p.2835-2838, aug., 2012.

DUREJ, M.; LEDCKY, V.; MICHALAK, D.; KOZOVICKY, D. Efficacy of epidural administration of morphine with bupivacaine for orthopaedic surgery in sheep. **Acta Veterinaria**, Beograd, v.62, n.1, p.111-119, 2012.

DZIKITI, B.T.; STEGMANN, F.G; CROMARTY, D.; DZIKITI, L.N.; HELLEBREKERS, L.J. Effects of propofol on isoflurane minimum alveolar concentration and cardiovascular function in mechanically ventilated goats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 38, n.1, p.44-53, jan., 2011.

DZIKITI, T.B. Intravenous anaesthesia in goats: A review. **Journal of the South African Veterinary Association**, Pretoria, v.84, n.1, p.1-8, fev., 2013.

DZIKITI, T.B.; STEGMANN, G.F.; HELLEBREKERS, L.J.; AURER, R.E.; DZIKITI, L.N. Sedative and cardiopulmonary effects of

acepromazine, midazolam, butorphanol, acepromazine-butorfanol and midazolam-butorphanol on propofol anaesthesia in goats. **Journal of South African Veterinary Association**, Pretoria, v.80, n.1, p.10-16, mar., 2009.

ELLIES, L.G.; CARTER, J.M.; NATIELLA, J.R.; FEATHERSTONE, J.D.; NELSON, D.G. Quantitative analysis of early in vivo tissue response to synthetic apatite implants. **Journal Biomed Materials Research**, V.22, n.2, p.137-148, 1998.

EPSTEIN, A. Effects of general anesthesia on respiratory system. **Israel Journal of Veterinary Medicine**, Rishon le-Zion, v.66, n.1, p. 9-13, mar., 2011.

FLORENCIO, L.G. **Estudo comparativo dos efeitos clínicos e anestésicos da bupivacaína, levobupivacaína ou ropivacaína por via subaracnóidea em ovelhas**. Brasília, 2012, 72p. Dissertação (Mestrado), Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília.

FRYER, M. Intravenous induction agents. **Anaesthesia and Intensive Care Medicine**, Abingdon, v. 5, n. 9, p. 317-321, set., 2004.

GALATOS, A. D. Anesthesia and Analgesia in Sheep and Goats. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**. Philadelphia, v.27, n.1, p.47-59, mar., 2011.

GALVIN, E.M.; NIEHOF, S.; VERBRUGGE, S.J.C. Peripheral flow index is a reliable and early indicator of regional block success. **Anesthesia and Analgesia**, Cleveland, v.103, n.1, p.239-243, abr., 2006.

GANEM, E.M.; CASTIGLIA, Y.M.M.; VIANNA, P.T.G. Complicações Neurológicas Determinadas pela Anestesia Subaracnóidea. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.52, n.4, p.471-480, jul-ago., 2002.

GAYNOR, J.S.; WERTZ, E.M.; ALVIS, M. & TURNER, A.S. A comparison of the haemodynamic effects of propofol and isoflurane in pregnant ewes. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v.21, n.1, p.69-73, fev., 1998.

GENÇCELEP, M.; ATASOY, N.; TAS, A. The effects of inhalation anaesthetics (halothane and isoflurane) on certain clinical and

haematological parameters of sheep. **Small Ruminant Research**. v.53, n.1, p.157-160, jan., 2004.

GHURASHI, M.A.H.; SERI, H.J.; BAKHEIT, A.H.; ASHWAG, E.A.M.; ABAKAR, J.A. Evaluation of ketamine/diazepam anaesthesia for performing surgery in desert goats under field condition. **Australian Journal of Basic Applied Sciences**, v.3, n.2, p.455-459, 2009.

HASKINS, S.C. Monitoring anesthetized patients. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones's veterinary anesthesia and analgesia**. 4th ed. Iowa: Blacwell Publish, 2007, p. 533-558.

HATSCHBACH, E. et al. Comparative study between target-controlled-infusion and continuous-infusion anesthesia in dogs treated with methotrimeprazine and treated with propofol and remifentanil. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 65-72, fev., 2008.

HIKASA, Y.; OKUYAMA, K.; KAKUTA, T.; TAKASE, K.; OGASAWARA, S. Anesthetic potency and cardiopulmonary effects of sevoflurane in goats: comparasion with isoflurane and halothane. **Canadian Journal Veterinary Research**, Ottawa, v.63, n.3, p.205-210, out., 1998.

ISMAIL, Z.B.; JAWASREH, K.; AL-MAJALI. Effect of xylazine-ketamine-diazepam anesthesia on certain clinical and arterial blood gas parameters in sheep and goats. **Comparative Clinical Pathology**, Londres, v.19, n.1, p.11-14, fev., 2010.

JINNO, T.; GOLDBERG, V.M.; DAVY, D.; STEVENSON, S. Osseointegration of surface-blasted implants made of titanium alloy and cobalt-chromium alloy in a rabbit intramedullary model. **Journal Biomed Material Research**, v.42, n.1, p.20-29, 1998.

JUD, R.; PICEK, S.; MAKARA, M.A.; STEININGER, K.; HÄSSIG, M. & BETTSCHART-WOLFENBERGER, R. Comparasion of racemic and S-ketamine as agents for the induction of anaesthesia in goats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v.37, n.6, p. 511-518, nov., 2010.

JUNGHEINRICH, C., et al. Pharmacokinetics of the Generic Formulation Propofol 1 % Fresenius Formulation (Disoprivan® 1 %). **Clinical Drug Investigation**, Auckland, v. 22, n. 7, p. 417-427, jul., 2002.

KASTNER, S. A₂-agonists in sheep: a review. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v.33, n.2, p. 79-96, mar., 2006.

KASTNER, S.B.R.; KUTTER, A.P.N.; VONRECHENBERG, B.; BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R. Comparison of two pre-anaesthetic medetomidine doses in isoflurane anaesthetized sheep. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v.33, n.1, p.8-16, jan., 2006.

KASTNER, S.B.R.; OHLERTH, S.; POSPISCHIL, A.; BOLLER, J.; HUHTINEN, M.K. Dexmedetomidine-induced pulmonary alterations in sheep. **Research in Veterinary Science**, Londres, v.8, n.2, p.217-226, out., 2007.

KEATES, H.; WHITTEM, T. Effect of intravenous dose escalation with alfaxalone and propofol on occurrence of apnoea in the dog. **Research in Veterinary Science**, Londres, v.93, n.2, p.904-906, out., 2012.

KELLY, B.T.; POTTER, H.G.; DENG, X.H.; PEARLE, A.D.; TURNER, A.S.; WARREN, R.F.; RODEO, S.A. Meniscal allograft transplantation in the sheep knee: evaluation of chondroprotective effects. **The American Journal of Sports medicine**, Baltimore, v.34, n.90, p.1464-14778, set., 2006.

KHAN, M.A.; ASHRAF, M.; PERVEZ, K.; HASHMI, H.A.; MAHMOOD, A.K. Effects of detomidine on blood chemistry and electrolyte profile in buffalo calves. **International Journal of Agriculture and Biology**, v.5, n.3, 308-310, maio, 2003.

KHAN, M.A.; ASHRAF, M.; PERVEZ, K.; RASHID, H.B.; MAHMOOD, A.K.; CHAUDHRY, M. Comparative effects of detomidine and xylazine as sedative and analgesic agents in small ruminants. **Pakistan Veterinary Journal**, v.24, n.2, p.62-69, 2004.

KIEVITSBOSCH, T.; BORGES, A.S.; DELFIOL, D.J.Z.; da CUNHA, P.H.J. Perfil hemogasométrico de ovinos consumindo feno coast-cross. **Veterinária e Zootecnia**, 2010.

KINJAVDEKAR, P.; AMARPAL, G.R.S.; AITHAL, H.P.; PAWDE, A.M. Physiologic and biochemical effects of subarachnoidally administered xylazine and medetomidine in goats. **Small Ruminant Research**, v.38, n.3, p.217-228, nov., 2000.

KOTANI, Y. et al. The experimental and clinical pharmacology of propofol, an anesthetic agent with neuroprotective properties. **CNS**

neuroscience & therapeutics, Oxford, v. 14, n. 2, p. 95-106, summer, 2008.

KUMARI, V.R.; MADAN, A.K.; DAS, A.K.; JADON, N.S. Total intravenous anaesthesia (TIVA) with propofol in sheep: A clinical and haematobiochemical study. **Indian Journal of Veterinary Surgery**, v.34, n.1, p.32-34, ago., 2013.

LEE, M.H.; YANG, K.H.; LEE, C.S.; LEE, H.S.; MOON, S.Y.; HWANG, S.I.; SONG, J.H. The effect-site concentration of propofol producing respiratory depression during spinal anesthesia. **Korean Journal Anesthesiology**, Seoul, v.61, n.2, p.122-126, ago., 2011.

LIMA, M.S.; MALTA, M.; LAMAS, L. Comparação dos efeitos hiperglicemiantes da xilazina em novilhas Frísia e novilhas Mertolengas. **Revista Portuguesa Ciência Veterinária**, Lisboa, v.96, n. 539, p. 149-152, jul-set., 2001.

LIZARRAGA, I.; CHAMBERS, J.P. Use of analgesic drugs for pain management in sheep. **New Zealand Veterinary Journal**, Wellington, v.60, n.2, p.87-94, mar., 2012.

LUDBROOK, G.L.; UPTON, R.N. A physiological model of induction of anaesthesia with propofol in sheep. 2. Model analysis and implications for dose requirements. **British Journal of Anaesthesia**, Altrincham, v.79, p.505-513, out., 1997.

LUDBROOK, G.L.; UPTON, R.N.; GRANT, C.; MARTINEZ, A. Prolonged disequilibrium between blood and brain concentrations of propofol during infusions in sheep. **Acta Anaesthesiol Scand**, Denmark, v.43, p.206-211, 1999.

MARTINS-SILVA, J. Aspectos bioquímicos e clínicos da insuficiência respiratória. **Actas Bioquímicas**, v.8, p.109-123, 2007.

MATTOS-JUNIOR, E.; MINERVINO, A.H.H.; BARRÊTO-JUNIOR, R.A.; RODRIGUES, F.A.M.L.; ARAÚJO, C.A.S.C.; ORTOLANI, E.L.; CORTOPASSI, S.R.G. High doses of lidocaine as a constant rate infusion in propofol/fentanyl anaesthetized sheep: cardiorespiratory effects. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v.34, n.1, p.323-334, jan./fev., 2013.

MATTOS-JUNIOR. **Anestesia inalatória em ovinos: estudo comparativo entre o halotano, isofluorano e sevofluorano**. São Paulo,

2012. 120p. Tese (Doutorado em Ciências)-Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.

MENDES, S.C.; REIS, R.L.; BOVELL, Y.P.; CUNHA, A.M.; van BLITTERSWIJK, C.A.; de BRUJIN, J.D. Biocompatibility testing of novel starch-based materials with potential application in orthopaedic surgery: preliminary study. **Biomaterials**, v.22, n.14, p.2057-2064, 2001.

MILLER, J.H.; MCCOY, K.D.; COLMAN, A.S. Renal actions of the α_2 -adrenoceptor agonist, xylazine, in the anaesthetized rat. **New Zealand Veterinary Journal**, Wellington, v.49, n.5, p.173-180, 2001.

MITHCELL, B.; WILLIAMS, J.T. Respiratory function changes in sheep associated with lying in lateral recumbency and with sedation by xylazine. **Veterinary anaesthesia and analgesia**, Oxford, v.6, n.1, p.30-36, jan., 1976.

MOENS, Y. The veterinary experience. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v.14, n.2, p. 293-304, 2000.

MOGOA, E.G.; STEGMANN, G.F.; GUTHIRE, A.J. Effects of xylazine on acid-base and arterial blood-gas tensions in goats under different environmental temperature and humidity conditions. **Journal of South African Veterinary Association**, Pretoria, v.71, n.4, p.229-231, dez., 2000.

MOHAMADNIA, A.R.; SABERIN, L.; SHAHROKHI, M.; SHAHBAZKIA, H.R.; AKHLAGHI, M. Evaluation of food withholding time on propofol total intravenous anesthesia in sheep. **Iranian Journal of Veterinary Surgery**. v.3, n.3, p.61-69, summer, 2008.

MOREIRA, R.A. **Avaliação anestésica e efeitos cardiorrespiratórios da administração subaracnóidea de ropivacaína isolada ou em associação à metadona em ovinos**. Brasília, 2012, 69p. Dissertação (Mestrado) Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília.

MUHAMMAD, N. et al. Comparative anaesthetic efficacy of propofol, thiopental sodium and combination of propofol with ketamine hydrochloride in dogs. **Pakistan Veterinary Journal**, v.29, n.1, p.11-15, 2009.

- MURRELL, J.C.; HELLBREKERS, L.J. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v.32, n.3, p.117-127, maio, 2005.
- NÓBREGA-NETO, P.I. O que diferencia os pequenos dos grandes ruminantes na anestesia? **Ciências Veterinárias dos Trópicos**, v.11, sp.2, p.56-60, 2008.
- NUSS, K.M.R.; AUER, J.A.; BOOS, A.; von RECHENBERG, B. Na animal model in sheep for biocompatibility of biomaterials in cancellous bones. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v.7, n.67, p.1-14, aug., 2006.
- OTTO, K.A.; MALLY, P. Noxious stimulation during orthopaedic surgery results in EEG 'arousal' or 'paradoxical arousal' reaction in isoflurane-anaesthetised sheep. **Research in Veterinary Science**, v.75, p.103-112, 2003.
- PABLO, L.S. Epidural morphine in goats after hindlimb orthopedic surgery. **Veterinary Surgery**, v.22, n.4, p.307-310, jul., 1993.
- PEIRÓ, R.J., BORGES, S.A., GONÇALVES, C.R., MENDES, N.C.L. Evaluation of a portable clinical analyzer for the determination of blood gas partial pressures, electrolyte concentrations, and hematocrit in venous blood samples collected from cattle, horses, and sheep. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.71, n.05, p. 516-521, maio, 2010.
- PEKDEMIR, M.; CINAR, O.; YILMAZ, S.; YAKA, E.; YUSKEL, M. Disparity between mainstream and sidestream end tidal carbon dioxide values and arterial carbon dioxide levels. **Respiratory Care**, Dallas, v.58, n.7, p.1152-1156, jul., 2013.
- PIRES, J. da S. et al. Anestesia por infusão contínua de propofol em cães pré-medicados com acepromazina e fentanil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 30, n. 5, p. 829-834, 2000.
- POSNER, L.P.; GLEED, R.D.; ERB, H.N. Post-anesthetic hyperthermia in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v.34, p. 40-47, jan., 2007.
- PRASSINOS, N.N.; GALATOS, A.D.; RAPTOPOULOS, D. A comparison of propofol, thiopental or ketamine as induction agents in goats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v.32, n.5, p.289-296, set., 2005.

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

RAEKALLIO, M.; HACKZELL, M.; ERIKSSON, L. Influence of medetomidine on acid-base balance and urine excretion in goats. **Acta Veterinaria Scandinavica**, Copenhagen, v.35, n.3, p.283-288, fev., 1994.

REID, J.; NOLAN, A.M.; WELSH, E. Propofol as an induction agent in the goat: a pharmacokinetic study. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v.16, n.4, p.488-493, dez., 1993.

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

RIBEIRO, G.; DÓRIA, R.G.S.; NUNES, T.C.; GOMES, A.L.; PEREIRA, W.A.B.; QUEIROZ, F.F.; VASCONCELOS, A.B. Efeitos de detomidina e xilazina intravenosa sobre as variáveis basais e respostas comportamentais em bovinos. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.64, n.6, p.1411-1417, dez., 2012.

RIEBOLD, T.W. Ruminants. In: TRANQUILI, W.J.; THROMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb e Jones veterinary anesthesia and analgesia**. 4ed. Ames (IA): Blackwell; 2007. P. 731-746

RINGER, S.K.; SCHWARZWALD, C.C.; PORTIER, K.; MAUCH, J.; RITTER, A.; BETTSCHART-WOLFENBERGER, R. Blood glucose, acid-base and electrolyte changes during loading doses of alpha2-adrenergic agonists followed by constant rate infusions in horses. **Veterinary Journal**, Londres, v.198, n.3, p.684-689, dez., 2013.

ROBERTSON, S.A. Oxigenação e ventilação. In: GREENE, S.A. **Segredos em anestesia veterinária e manejo da dor**. Porto Alegre:Artmed; 2004. P.31-36.

RUSSEL, K.E.; ROUSSEL, A.J. Evaluation of the ruminant serum chemistry profile. **Veterinary Clinics Food Animal**, Philadelphia, v.23, n.3, p.403-426, nov., 2007.

SANTOS, P. C.; GEROLA, L. R.; PESSA, C. J. N.; BRANCO, J. N. R.; CASAGRANDE, I.; BUFFOLO, E. Implante de tubo valvulado bioprótese "stentless" em posição aórtica: estudo experimental em ovinos. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, São Paulo, v.17, n.1, p.90-98, jan./mar., 2002.

SANTOS, P.S.P et al. Anestesia total intravenosa (ATI) para herniorrafias em bezerros. **Veterinária e Zootecnia**, São Paulo, v.17, n.1, p.54-61, mar., 2010.

SCHAUVLIEGE, S.; NARINE, K.; BOUCHEZ, S.; DESMET, D.; PARYS, V.V.; VanNOOTEN, G.; GASTHUYTS, F. Refined anaesthesia for implantation of engineered experimental aortic valves in the pulmonary artery using a right heart bypass in sheep. **Laboratory Animals**, v.40, p.341-352, oct., 2006.

SHAH, Z.; KALHORE, A.B.; KACHIWAL, A.B.; AHMAD, I.; SATTAR, H.; KHAN, M.A.; REHMAN, Z.U.; KHAN, F.A.; HUSSAIN, T.; ULLAH, H.A. Comparative studies on sedative and analgesic effects of xylazine and detomidine in goats. **The Journal of Animal and Plant Sciences**, Nairobi v. 23, sp.1, p.39-42, jan., 2013.

SINGH, J.; SINGH, A.P.; PESHIN, P.K.; SHARIFI, D.; PATIL, D.B.; Evaluation of detomidine as a sedative in sheep. **Indian Journal of Animal Sciences**, v.64, n.3, p.237-238, 1994.

SOUSA, C.J.; LOYOLA, A.M.; VERSIANI, M.A.; BIFFI, J.C.; OLIVEIRA, R.P.; PASCON, E.A. A comparative histological evaluation of the biocompatibility of materials used in apical surgery. **Int. Endod Journal**, v.37, n.11, p.738-748, 2004.

STAFFIERI, F.; DRIESSEN, B.; LACITIGNOLA, L.; CROVACE, A. A comparasion of subarachnoid buprenorphine or xylazine as an adjunct to lidocaine for analgesia in goats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v.36, n.5, p. 502-511, set., 2009.

STEFFEY, E.P.; MAMA, K.R. Inhalation anesthetics. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb e Jone's veterinary anesthesia and analgesia**. 4th ed. Iowa: Blackwell Publish, 2007. P. 355-394.

STEGAMNN, G.F. Hypoxaemia and suspected pulmonary oedema in a Dorper ewe after diazepam-ketamine induction of anaesthesia. **Journal of the South African Veterinary Association**, v.71, n.1, p.64-65, 2000.

- STEGMANN, G.F. Observations on some cardiopulmonary effects of midazolam, xylazine and a midazolam/ketamine combination in the goat. **Journal of the South African Veterinary Association**, v.70, n.3, p.122-126, 1999.
- STUBSJOEN, S.M.; FLO, A.S.; MOE, R.O.; JANCZAK, A.M.; SKJERVE, E.; VALLE, P.S.; ZANELLA, A.J. Exploring non-invasive methods to asses pain in sheep. **Physiology and Behaviour**, v.98, p.640-648, 2009.
- SZOMOR, Z.L.; MARTIN, T.E.; BONAR, F.M.B.; MURRELL, G. The protective effects of meniscal transplantation on cartilage: an experimental study in sheep. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, Boston, v.82, n.1, p.80-88, jan., 2000.
- TALUKDER, H.; HIKASA, Y. Diuretic effects of medetomidine compared with xilazina in healthy dogs. **The Canadian Journal of Veterinary Research**, Ottawa, v.73, p.224-236, jul., 2009.
- TEIXEIRA-NETO, F.J.; CARREGARO, A.B.; MANNARINO, R.; CRUZ, M.L.; LUNA, S.P.L. Comparasion of a sidestream capnograph and a mainstream capnograph in mechanically ventilated dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.221, n.11, p.1582-1585, dez., 2002.
- THURMON, J.C.; SARR, R.; DENHART, J.W. Xylazine sedation antagonized with Tolazoline. **Compendium of Continuing Education (Food Animal)**, Yardley, v.21, n.1, p.11-19, jan., 1999.
- TONNER, P.H. Balanced anaesthesia today. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v.19, n.3, p.475-484, set., 2005.
- TORRES, M.D.; ANDALUZ, A.; GARCÍA, F.; FRESNO, L., MOLL, X. Effects of an intravenous bolus of alfaxalone versus propofol on intraocular pressure in sheep. **Veterinary Record**, Londres, v.170, n.9, p., mar., p.226, 2012.
- TRABACH, T.C.; BARROS, R.J.S.; MENDES, V.R.A.; DRAGO, M.A.; FREITAS, P.M.C.; LUCAS, F.A. Avaliação clínica do cloridrato de detomidina em ovinos. **Pubvet**, Londrina, v.5, n.28, sn., 2011.
- TRAPANI, A., et al. Evaluation of new propofol aqueous solutions for intravenous anesthesia. **International Journal of Pharmaceutics**, Amsterdam, v.278, n.1, p.91-98, jun., 2004.

TSAI, Y. C.; WANG, L. Y.; YEH, L. S. Clinical comparison of recovery from total intravenous anesthesia with propofol and inhalation anesthesia with isoflurane in dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**, Tokyo, v.69, n.11, p.1179-1182, dez., 2007.

UPTON, R.N.; LUDBROOK, G.L.; MARTINEZ, A.M.; GRANT, C.; MILNE, R.W. Cerebral and lung kinetics of morphine in conscious sheep after short intravenous infusions. **Laboratory Investigations**, v.90, n.6, p.750-758, feb., 2003.

UPTON, R.N.; MARTINEZ, A.M.; GRANT, C. Comparison of the sedative properties of CNS 7056, midazolam and propofol in sheep. **British Journal of Anaesthesia**, Altrincham, v.103, n.6, p.848-857, dez., 2009.

VALADÃO, C.A.A.; TEIXEIRA-NETO, F.J.; MARQUES, J.A. Evaluation of the effect of hyoscine-n-butyl-bromide on the cardiovascular actions of detomidine, in the horse. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v.37,p.405-409, jan., 2000.

VALVERDE, A., GUNKEL, C.I. Pain management in horses and farm animals. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. V.15, n.4, p.295-307, dez., 2005.

VALVERDE, A.; DOHERTY, T.J. Anesthesia and analgesia in ruminants. In: FISH, R.; DANNEMAN, P.F.; BROWN, M. et al., **Anesthesia and analgesia in laboratory animals**. 2ed. London: Academic Press; 2008. P.385-411.

VERBEEK, E.; FERGUNSON, D.; de MONJOUR, P.Q.; LEE, C. Opioid control of behaviour in sheep: Effects of morphine and naloxone on food intake, activity and the affective state. **Applied Animal Behaviour Science**, v.142, n.1-2, p.18-29, dec., 2012

VESAL, N.; KARIMI, A. Evaluation of central venous pressure in ruminants. **Veterinarski Arhiv**, v.76, n.1, p.85-92, 2006.

VETTORATO, E.; SCHOFFMANN, G.; BURKE, J.G.; GIBSON, A.J.N.; CLUTTON, E.R. Clinical effects of isoflurane and sevoflurane in lambs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v.39, n.5, p.495-502, set., 2012.

WAGNER, A.E.; DUNLOP, C.I.; TURNER, A.S. Experiences with morphine injected into the subarachnoid space in sheep. **Veterinary Surgery**, v.25, n.3, p.256-260, may, 1996.

WALKER, K.A.; DUFFIELD, T.F.; WEARY, D.M. Identifying and preventing pain during and after surgery in farm animals. **Applied Animal Behaviour Science**, Amsterdam, v.135, n.3, p.259-265, dez., 2011.

WALSH, V.P.; GIESEG, M.; SINGH, P.M.; MITCHINSON, S.L.; CHAMBERS, J.P. A comparison of two different ketamine and diazepam combinations with an alphaxolone and medetomidine combination for induction of anaesthesia in sheep. **New Zealand Veterinary Journal**, Wellington, v.60, n.2, p.136-141, mar., 2012.

WEAVER, B.M.Q.; STADDON, G.E.; MAPLESON, W.W. Tissue/blood and tissue/water partition coefficients for propofol in sheep. **British Journal of Anaesthesia**, Altrincham, v.86, n.5, p.693-703, maio, 2001.

WHITE, K.; TAYLOR, P. Anaesthesia in sheep. **Farm Animal Practice**, Edinburgh, v.22, n.3, p.126-135, Mar., 2000.

WHITE, P. F. Propofol: Its role in changing the practice of anesthesia. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 109, n. 6, p. 1132-1136,dez., 2008.

WILKES, D.; LI, G.; ANGELES, C.F.; PATTERSON, J.T.; HUANG, L.M. A large animal neuropathic pain model in sheep: a strategy for improving the predictability of preclinical models for therapeutic development. **Journal of Pain Research**, v.5, p.415-424, 2012.

YAZBEK, K.V.B. Hipotermia. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia de Cães e Gatos**. 2ed.São Paulo: Roca. P.605-610, 2010.

APÊNDICE

A seguir estão representados os valores individuais de nosso estudo em ovinos mantidos sob anestesia geral inalatória com isofluorano (GISO, n=7) ou infusão contínua de propofol (GPRO, n=7).

| GRUPO ISOFLUORANO – ANIMAL 01 | | | | | | | | |
|--------------------------------------|-------|-------|-------|-------|------|-------|------|-------|
| | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 |
| FC | 116 | 68 | 78 | 90 | 101 | 100 | 88 | 84 |
| <i>f</i> | 32 | 24 | 24 | 10 | 8 | 8 | 8 | 8 |
| VC | | | 100 | 390 | 390 | 390 | 390 | 390, |
| PI | | | | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| TC | 39,0 | 39,8 | 39,2 | 38,0 | 37,7 | 37,8 | 37,3 | 37,0 |
| TA | 25 | 25,5 | 26 | 23 | 25,5 | 26,2 | 21,5 | 21,5 |
| PAS | 137 | 126 | 135 | 113 | 96 | 91 | 90 | 91 |
| PAM | 103 | 103 | 118 | 97 | 74 | 71 | 73 | 76 |
| PAD | 87 | 88 | 105 | 86 | 63 | 60 | 65 | 66 |
| PVC | -2 | 6 | 6 | -1 | -4 | -4 | -4 | -4 |
| SpO ₂ | | | 95 | 98 | 97 | 98 | 95 | 98 |
| EtCO ₂ | | | 54 | 32 | 34 | 34 | 35 | 35 |
| V% _{ISO} | | | 0,6 | 0,8 | 0,6 | 0,6 | 0,7 | 0,6 |
| pH | 7,395 | 7,368 | 7,277 | 7,473 | | 7,480 | | 7,476 |
| PCO ₂ | 31,7 | 38,8 | 51,0 | 38,8 | | 38,3 | | 45,9 |
| PO ₂ | 75 | 66 | 347 | 327 | | 317 | | 352 |
| BE _{ecf} | -5 | -3 | -3 | 5 | | 5 | | 10 |
| HCO ⁻³ | 19,1 | 21,8 | 23,2 | 28,2 | | 28,3 | | 33,8 |
| TCO ₂ | 20 | 23 | 25 | 29 | | 29 | | 35 |
| sO ₂ | 93 | 88 | 100 | 100 | | 100 | | 100 |
| Na ⁺ | 147 | 146 | 148 | 148 | | 147 | | 148 |
| K ⁺ | 2,7 | 2,8 | 2,4 | 2,6 | | 2,4 | | 2,7 |
| ICa ⁺ | 0,43 | 0,5 | 0,5 | 0,6 | | 0,57 | | 0,94 |
| Glicose | 85 | 134 | 139 | 150 | | 144 | | 145 |
| Hct | 20 | 16 | 13 | 13 | | 12 | | 14 |
| Hb | 6,8 | 5,4 | 4,4 | 4,4 | | 4,1 | | 4,8 |

| GRUPO ISOFLUORANO – ANIMAL 01 | | |
|--------------------------------------|----------------------------|----------------|
| ERITROGRAMA | | |
| Eritrócitos | 9,76 x 10 ⁶ /uL | |
| Hemoglobina | 11,9 g/dL | |
| Hematócrito | 35 % | |
| VGM | 35,9 fL | |
| CHGM | 34,0 % | |
| Ppt | 6,2 g/dL | |
| Plaquetas | 676 x 10 ³ /uL | |
| LEUCOGRAMA | | |
| | Relativa(%) | Absoluta (/uL) |
| Leucócitos totais | 4750 /uL | |
| Bastonetes | 0 | 0 |
| Segmentados | 34 | 1615 |
| Linfócitos | 61 | 2898 |
| Eosinófilos | 4 | 190 |
| Basófilos | 0 | 0 |
| Monócitos | 1 | 48 |
| BIOQUÍMICA SÉRICA | | |
| Uréia | 23,01 mg/dL | |
| Creatinina | 1,63 mg/dl | |
| AST | 124,54 UI/L | |
| Fosfatase alcalina | 277,21 UI/L | |
| GGT | 55,49 UI/L | |
| Proteína Sérica Total | 6,05 g/dL | |
| Albumina | 2,47 g/dL | |
| Globulinas | 3,58 g/dL | |

| GRUPO ISOFLUORANO – ANIMAL 02 | | | | | | | | |
|-------------------------------|-------|-------|-------|-------|------|-------|------|-------|
| | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 |
| FC | 112 | 60 | 60 | 66 | 68 | 71 | 90 | 92 |
| <i>f</i> | 28 | 24 | 32 | 10 | 8 | 8 | 8 | 8 |
| VC | | | 100 | 420 | 420 | 420 | 420 | 420 |
| PI | | | | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| TC | 38,7 | 39,1 | 38,5 | 37,6 | 37,5 | 37,3 | 37,7 | 37,7 |
| TA | 27 | 26 | 27,5 | 27,5 | 27,8 | 22,5 | 22,6 | 22 |
| PAS | 125 | 119 | 134 | 117 | 110 | 102 | 100 | 101 |
| PAM | 100 | 99 | 123 | 104 | 97 | 95 | 89 | 91 |
| PAD | 91 | 83 | 111 | 101 | 88 | 82 | 77 | 80 |
| PVC | 1 | 8 | 7 | 7 | 0 | -2 | -4 | -3 |
| SpO ₂ | | | 98 | 98 | 97 | 97 | 96 | 97 |
| EtCO ₂ | | | 45 | 31 | 32 | 32 | 32 | 34 |
| V% _{ISO} | | | 0,6 | 0,7 | 0,7 | 0,6 | 0,6 | 0,6 |
| pH | 7,436 | 7,460 | 7,358 | 7,492 | | 7,471 | | 7,480 |
| PCO ₂ | 32,2 | 37,8 | 51,0 | 40,0 | | 43,0 | | 45,1 |
| PO ₂ | 77 | 73 | 304 | 367 | | 374 | | 353 |
| BE _{ecf} | -2 | 3 | 3 | 7 | | 8 | | 10 |
| HCO ₃ ⁻ | 21,3 | 26,4 | 28,2 | 30,5 | | 31,3 | | 33,4 |
| TCO ₂ | 22 | 27 | 30 | 32 | | 33 | | 35 |
| sO ₂ | 95 | 94 | 100 | 100 | | 100 | | 100 |
| Na ⁺ | 146 | 144 | 145 | 144 | | 144 | | 146 |
| K ⁺ | 3,1 | 3,3 | 2,9 | 3,2 | | 3,1 | | 3,0 |
| ICa ⁺ | 0,90 | 0,86 | 0,92 | 0,92 | | 0,97 | | 1,02 |
| Glicose | 87 | 142 | 179 | 209 | | 198 | | 173 |
| Hct | 20 | 17 | 16 | 15 | | 16 | | 15 |
| Hb | 6,8 | 5,8 | 5,4 | 5,1 | | 5,4 | | 5,1 |

| GRUPO ISOFLUORANO – ANIMAL 02 | | |
|--------------------------------------|-----------------------------|----------------|
| ERITROGRAMA | | |
| Eritrócitos | 10,73 x 10 ⁶ /uL | |
| Hemoglobina | 11,5 g/dL | |
| Hematócrito | 33 % | |
| VGM | 30,8 fL | |
| CHGM | 34,8 % | |
| Ppt | 6,2 g/dL | |
| Plaquetas | 990 x 10 ³ /uL | |
| LEUCOGRAMA | | |
| | Relativa(%) | Absoluta (/uL) |
| Leucócitos totais | 8850 /uL | |
| Bastonetes | 0 | 0 |
| Segmentados | 34 | 3009 |
| Linfócitos | 61 | 5399 |
| Eosinófilos | 2 | 177 |
| Basófilos | 0 | 0 |
| Monócitos | 3 | 266 |
| BIOQUÍMICA SÉRICA | | |
| Uréia | 18,91 mg/dL | |
| Creatinina | 1,13 mg/dl | |
| AST | 105,04 UI/L | |
| Fosfatase alcalina | 128,31 UI/L | |
| GGT | 45,08 UI/L | |
| Proteína Sérica Total | 6,15 g/dL | |
| Albumina | 2,50 g/dL | |
| Globulinas | 3,65 g/dL | |

| GRUPO ISOFLUORANO – ANIMAL 03 | | | | | | | | |
|-------------------------------|-------|-------|-------|-------|------|-------|------|-------|
| | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 |
| FC | 120 | 74 | 76 | 93 | 91 | 91 | 79 | 73 |
| <i>f</i> | 24 | 24 | 32 | 10 | 8 | 8 | 8 | 8 |
| VC | | | 80 | 420 | 420 | 420 | 420 | 420 |
| PI | | | | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| TC | 39,2 | 39,6 | 39,2 | 37,6 | 37 | 37 | 36,4 | 36 |
| TA | 25 | 24 | 24,5 | 25 | 25,5 | 25,2 | 25,5 | 22 |
| PAS | 117 | 113 | 126 | 110 | 99 | 100 | 90 | 91 |
| PAM | 108 | 100 | 114 | 95 | 88 | 89 | 71 | 76 |
| PAD | 105 | 84 | 99 | 90 | 76 | 77 | 65 | 66 |
| PVC | 4 | 6 | 6 | 5 | 10 | 10 | 10 | 10 |
| SpO ₂ | | | 96 | 94 | 99 | 99 | 99 | 99 |
| EtCO ₂ | | | 52 | 30 | 35 | 35 | 33 | 32 |
| V% _{ISO} | | | 0,6 | 0,6 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| pH | 7,477 | 7,516 | 7,383 | 7,547 | | 7,471 | | 7,478 |
| PCO ₂ | 32,3 | 34,7 | 51,1 | 36,7 | | 43,5 | | 41,5 |
| PO ₂ | 77 | 69 | 342 | 350 | | 294 | | 395 |
| BE _{ecf} | 0 | 5 | 5 | 9 | | 8 | | 7 |
| HCO ₃ ⁻ | 23,9 | 28,0 | 30,4 | 31,9 | | 31,7 | | 30,7 |
| TCO ₂ | 25 | 29 | 32 | 33 | | 33 | | 32 |
| sO ₂ | 92 | 95 | 100 | 100 | | 100 | | 100 |
| Na ⁺ | 145 | 145 | 145 | 145 | | 146 | | 147 |
| K ⁺ | 3,2 | 3,4 | 2,8 | 2,8 | | 2,4 | | 2,2 |
| ICa ⁺ | 0,70 | 0,83 | 0,77 | 0,64 | | 0,69 | | 0,81 |
| Glicose | 81 | 134 | 156 | 156 | | 143 | | 102 |
| Hct | 23 | 20 | 19 | 16 | | 15 | | 13 |
| Hb | 7,8 | 6,8 | 6,5 | 5,4 | | 5,1 | | 4,4 |

| GRUPO ISOFLUORANO – ANIMAL 03 | | |
|--------------------------------------|----------------------------|----------------|
| ERITROGRAMA | | |
| Eritrócitos | 8,64 x 10 ⁶ /uL | |
| Hemoglobina | 8,7 g/dL | |
| Hematócrito | 27 % | |
| VGM | 35,3 fL | |
| CHGM | 32,2 % | |
| Ppt | 6,2 g/dL | |
| Plaquetas | 1908 x 10 ³ /uL | |
| LEUCOGRAMA | | |
| | Relativa(%) | Absoluta (/uL) |
| Leucócitos totais | 9500 /uL | |
| Bastonetes | 0 | 0 |
| Segmentados | 52 | 4940 |
| Linfócitos | 45 | 4275 |
| Eosinófilos | 0 | 0 |
| Basófilos | 0 | 0 |
| Monócitos | 3 | 285 |
| BIOQUÍMICA SÉRICA | | |
| Uréia | 20,50 mg/dL | |
| Creatinina | 1,32 mg/dl | |
| AST | 105,22 UI/L | |
| Fosfatase alcalina | 257,97 UI/L | |
| GGT | 50,33 UI/L | |
| Proteína Sérica Total | 6,03 g/dL | |
| Albumina | 2,38 g/dL | |
| Globulinas | 3,65 g/dL | |

| GRUPO ISOFLUORANO – ANIMAL 04 | | | | | | | | |
|-------------------------------|-------|-------|-------|-------|------|-------|-----|-------|
| | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 |
| FC | 108 | 60 | 80 | 84 | 96 | 95 | 96 | 95 |
| <i>f</i> | 32 | 32 | 60 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 |
| VC | | | 150 | 380 | 380 | 380 | 380 | 380 |
| PI | | | | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| TC | 38,4 | 38,8 | 38,7 | 37,5 | 37 | 36,8 | 36 | 35,8 |
| TA | 24 | 24 | 24,5 | 25 | 25,2 | 25 | 22 | 24 |
| PAS | 116 | 113 | 138 | 109 | 95 | 94 | 96 | 95 |
| PAM | 97 | 96 | 120 | 96 | 83 | 81 | 83 | 80 |
| PAD | 79 | 78 | 108 | 85 | 75 | 76 | 77 | 87 |
| PVC | 8 | 8 | 7 | | 2 | 1 | -8 | -8 |
| SpO ₂ | | | 95 | 95 | 95 | 95 | 98 | 95 |
| EtCO ₂ | | | 34 | 34 | 32 | 32 | 34 | 33 |
| V% _{ISO} | | | 0,7 | 0,5 | 0,6 | 0,5 | 0,5 | 0,6 |
| pH | 7,471 | 7,457 | 7,319 | 7,423 | | 7,454 | | 7,514 |
| PCO ₂ | 36,4 | 38,2 | 63,2 | 49,7 | | 49,6 | | 48,3 |
| PO ₂ | 61 | 62 | 305 | 387 | | 395 | | 375 |
| BE _{ecf} | 3 | 3 | 6 | 8 | | 11 | | 16 |
| HCO ⁻³ | 26,3 | 26,6 | 31,9 | 32,3 | | 34,8 | | 39,3 |
| TCO ₂ | 27 | 28 | 34 | 34 | | 36 | | 41 |
| sO ₂ | 91 | 91 | 99 | 96 | | 99 | | 99 |
| Na ⁺ | 145 | 146 | 145 | 145 | | 144 | | 145 |
| K ⁺ | 3,6 | 3,3 | 2,9 | 3,2 | | 2,9 | | 2,8 |
| ICa ⁺ | 0,77 | 0,59 | 0,73 | 0,71 | | 0,74 | | 0,83 |
| Glicose | 81 | 119 | 174 | 162 | | 144 | | 102 |
| Hct | 25 | 20 | 22 | 21 | | 21 | | 22 |
| Hb | 8,5 | 6,8 | 7,5 | 7,1 | | 7,1 | | 7,5 |

| GRUPO ISOFLUORANO – ANIMAL 04 | | |
|--------------------------------------|----------------------------|----------------|
| ERITROGRAMA | | |
| Eritrócitos | 8,89 x 10 ⁶ /uL | |
| Hemoglobina | 9,4 g/dL | |
| Hematócrito | 28 % | |
| VGM | 31,5 fL | |
| CHGM | 33,6 % | |
| Ppt | 6,3 g/dL | |
| Plaquetas | 1350 x 10 ³ /uL | |
| LEUCOGRAMA | | |
| | Relativa(%) | Absoluta (/uL) |
| Leucócitos totais | 10450 /uL | |
| Bastonetes | 0 | 0 |
| Segmentados | 41 | 4285 |
| Linfócitos | 55 | 5748 |
| Eosinófilos | 3 | 314 |
| Basófilos | 0 | 0 |
| Monócitos | 1 | 105 |
| BIOQUÍMICA SÉRICA | | |
| Uréia | 26,34 mg/dL | |
| Creatinina | 1,14 mg/dl | |
| AST | 93,97 UI/L | |
| Fosfatase alcalina | 131,17 UI/L | |
| GGT | 40,05 UI/L | |
| Proteína Sérica Total | 6,66 g/dL | |
| Albumina | 2,42 g/dL | |
| Globulinas | 4,24 g/dL | |

| GRUPO ISOFLUORANO – ANIMAL 05 | | | | | | | | |
|-------------------------------|-------|-------|-------|-------|------|-------|------|-------|
| | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 |
| FC | 124 | 72 | 75 | 82 | 87 | 86 | 76 | 83 |
| <i>f</i> | 28 | 22 | 26 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 |
| VC | | | 100 | 380 | 380 | 380 | 380 | 380 |
| PI | | | | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| TC | 38,2 | 38,5 | 38,5 | 37,8 | 37 | 36,9 | 36,2 | 36,1 |
| TA | 23,9 | 24 | 24,3 | 24,9 | 25,1 | 25 | 25,3 | 22,4 |
| PAS | 105 | 100 | 101 | 99 | 88 | 88 | 89 | 110 |
| PAM | 89 | 89 | 94 | 88 | 76 | 76 | 75 | 90 |
| PAD | 67 | 77 | 78 | 76 | 62 | 62 | 63 | 72 |
| PVC | -2 | 7 | 8 | 4 | 4 | 4 | 3 | 4 |
| SpO ₂ | | | 94 | 98 | 97 | 98 | 97 | 98 |
| EtCO ₂ | | | 54 | 36 | 34 | 35 | 34 | 33 |
| V% _{ISO} | | | 0,6 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,6 |
| pH | 7,389 | 7,383 | 7,245 | 7,448 | | 7,486 | | 7,494 |
| PCO ₂ | 34,6 | 37,7 | 60,8 | 41,4 | | 38,7 | | 37,3 |
| PO ₂ | 88 | 75 | 341 | 392 | | 374 | | 320 |
| BE _{ecf} | -4 | -3 | -1 | 5 | | 6 | | 5 |
| HCO ⁻³ | 20,6 | 22,1 | 25,9 | 28,5 | | 29,2 | | 29,1 |
| TCO ₂ | 22 | 23 | 28 | 30 | | 30 | | 30 |
| sO ₂ | 96 | 93 | 100 | 100 | | 100 | | 100 |
| Na ⁺ | 148 | 148 | 147 | 147 | | 148 | | 148 |
| K ⁺ | 3,3 | 3,3 | 2,8 | 3,0 | | 2,8 | | 2,8 |
| ICa ⁺ | 0,83 | 0,85 | 0,71 | 0,83 | | 0,83 | | 0,84 |
| Glicose | 84 | 182 | 184 | 178 | | 167 | | 166 |
| Hct | 21 | 16 | 15 | 14 | | 14 | | 16 |
| Hb | 7,1 | 5,4 | 5,1 | 4,8 | | 4,8 | | 5,4 |

| GRUPO ISOFLUORANO – ANIMAL 05 | | |
|--------------------------------------|----------------------------|----------------|
| ERITROGRAMA | | |
| Eritrócitos | 8,91 x 10 ⁶ /uL | |
| Hemoglobina | 9,4 g/dL | |
| Hematócrito | 28 % | |
| VGM | 31,4 fL | |
| CHGM | 33,6 % | |
| Ppt | 5,6 g/dL | |
| Plaquetas | 768 x 10 ³ /uL | |
| LEUCOGRAMA | | |
| | Relativa(%) | Absoluta (/uL) |
| Leucócitos totais | 7550 /uL | |
| Bastonetes | 0 | 0 |
| Segmentados | 27 | 2039 |
| Linfócitos | 69 | 5210 |
| Eosinófilos | 3 | 227 |
| Basófilos | 0 | 0 |
| Monócitos | 1 | 76 |
| BIOQUÍMICA SÉRICA | | |
| Uréia | 42,41 mg/dL | |
| Creatinina | 1,54 mg/dl | |
| AST | 98,07 UI/L | |
| Fosfatase alcalina | 171,54 UI/L | |
| GGT | 49,06 UI/L | |
| Proteína Sérica Total | 6,08 g/dL | |
| Albumina | 2,41 g/dL | |
| Globulinas | 3,67 g/dL | |

| GRUPO ISOFLUORANO – ANIMAL 06 | | | | | | | | |
|-------------------------------|-------|-------|-------|-------|------|-------|------|-------|
| | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 |
| FC | 92 | 72 | 75 | 108 | 105 | 106 | 100 | 100 |
| <i>f</i> | 20 | 20 | 23 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 |
| VC | | | 140 | 420 | 420 | 420 | 420 | 420 |
| PI | | | | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| TC | 38,9 | 38,7 | 38,5 | 38,1 | 38 | 38 | 36,7 | 36,8 |
| TA | 23,4 | 23,2 | 23,4 | 25,4 | 24,8 | 24,8 | 22,5 | 23,4 |
| PAS | 100 | 103 | 121 | 110 | 106 | 96 | 99 | 120 |
| PAM | 91 | 97 | 109 | 91 | 82 | 82 | 90 | 94 |
| PAD | 77 | 90 | 99 | 76 | 70 | 71 | 82 | 82 |
| PVC | 1 | 6 | 4 | 4 | 3 | 2 | 2 | 3 |
| SpO ₂ | | | 92 | 95 | 97 | 99 | 99 | 95 |
| EtCO ₂ | | | 48 | 34 | 34 | 35 | 35 | 35 |
| V% _{ISO} | | | 0,6 | 0,6 | 0,6 | 0,5 | 0,4 | 0,6 |
| pH | 7,471 | 7,456 | 7,373 | 7,507 | | 7,470 | | 7,428 |
| PCO ₂ | 35 | 36,4 | 45,8 | 42,2 | | 42,4 | | 47,5 |
| PO ₂ | 67 | 64 | 152 | 213 | | 183 | | 219 |
| BE _{ecf} | 2 | 2 | 1 | 10 | | 7 | | 7 |
| HCO ₃ ⁻ | 25,1 | 25,3 | 26,3 | 33,2 | | 30,5 | | 31,4 |
| TCO ₂ | 26 | 26 | 28 | 34 | | 32 | | 33 |
| sO ₂ | 93 | 92 | 99 | 100 | | 100 | | 100 |
| Na ⁺ | 146 | 145 | 148 | 146 | | 148 | | 147 |
| K ⁺ | 3,3 | 3,2 | 2,8 | 3,1 | | 2,6 | | 3 |
| ICa ⁺ | 0,95 | 0,53 | 0,66 | 0,75 | | 0,6 | | 0,64 |
| Glicose | 96 | 146 | 162 | 177 | | 154 | | 118 |
| Hct | 16 | 13 | 13 | 15 | | 13 | | 12 |
| Hb | 5,4 | 4,4 | 4,4 | 5,1 | | 4,4 | | 4,1 |

| GRUPO ISOFLUORANO – ANIMAL 06 | | |
|--------------------------------------|-----------------------------|----------------|
| ERITROGRAMA | | |
| Eritrócitos | 11,22 x 10 ⁶ /uL | |
| Hemoglobina | 12,6 g/dL | |
| Hematócrito | 38 % | |
| VGM | 33,9 fL | |
| CHGM | 33,2 % | |
| Ppt | 6,2 g/dL | |
| Plaquetas | 590 x 10 ³ /uL | |
| LEUCOGRAMA | | |
| | Relativa(%) | Absoluta (/uL) |
| Leucócitos totais | 15700 /uL | |
| Bastonetes | 0 | 0 |
| Segmentados | 52 | 8164 |
| Linfócitos | 42 | 6594 |
| Eosinófilos | 6 | 942 |
| Basófilos | 0 | 0 |
| Monócitos | 0 | 0 |
| BIOQUÍMICA SÉRICA | | |
| Uréia | 26,39 mg/dL | |
| Creatinina | 1,82 mg/dl | |
| AST | 103,98 UI/L | |
| Fosfatase alcalina | 353,56 UI/L | |
| GGT | 46,55 UI/L | |
| Proteína Sérica Total | 6,32 g/dL | |
| Albumina | 2,45 g/dL | |
| Globulinas | 3,87 g/dL | |

| GRUPO ISOFLUORANO – ANIMAL 07 | | | | | | | | |
|-------------------------------|-------|-------|-------|-------|------|-------|------|-------|
| | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 |
| FC | 126 | 68 | 72 | 68 | 96 | 97 | 94 | 84 |
| <i>f</i> | 24 | 20 | 35 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 |
| VC | | | 120 | 450 | 450 | 450 | 450 | 450 |
| PI | | | | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| TC | 38,2 | 38,1 | 37,2 | 36,5 | 36,9 | 36,6 | 36,2 | 36,2 |
| TA | 23 | 22,9 | 23 | 25,5 | 25,3 | 25,5 | 24,0 | 23,0 |
| PAS | 91 | 99 | 99 | 89 | 86 | 86 | 85 | 78 |
| PAM | 75 | 79 | 90 | 71 | 62 | 60 | 65 | 62 |
| PAD | 65 | 61 | 82 | 61 | 45 | 45 | 55 | 52 |
| PVC | -1 | 9 | 8 | -5 | -6 | -6 | -5 | -5 |
| SpO ₂ | | | 94 | 94 | 98 | 98 | 95 | 95 |
| EtCO ₂ | | | 48 | 32 | 35 | 35 | 34 | 33 |
| V% _{ISO} | | | 0,7 | 0,5 | 0,6 | 0,6 | 0,4 | 0,5 |
| pH | 7,512 | 7,472 | 7,357 | 7,523 | | 7,429 | | 7,481 |
| PCO ₂ | 32,3 | 32,6 | 48,5 | 36,5 | | 40,7 | | 39,3 |
| PO ₂ | 79 | 75 | 371 | 382 | | 323 | | 394 |
| BE _{ecf} | 3,0 | 0,0 | 2 | 7,0 | | 3,0 | | 6,0 |
| HCO ⁻³ | 25,6 | 23,8 | 27,2 | 30,1 | | 27,0 | | 29,5 |
| TCO ₂ | 27,0 | 25,0 | 29,0 | 31,0 | | 28,0 | | 31,0 |
| sO ₂ | 96 | 96 | 100 | 100 | | 100 | | 100 |
| Na ⁺ | 147 | 146 | 146 | 147 | | 145 | | 145 |
| K ⁺ | 2,6 | 2,6 | 2,4 | 2,5 | | 2,2 | | 2,5 |
| ICa ⁺ | 0,54 | 0,41 | 0,45 | 0,60 | | 0,37 | | 0,49 |
| Glicose | 90 | 98 | 109 | 101 | | 83 | | 100 |
| Hct | 15 | 10 | 10 | 10 | | 10 | | 10 |
| Hb | 5,1 | 3,4 | 3,4 | 3,4 | | 5,1 | | 5,4 |

| GRUPO ISOFLUORANO – ANIMAL 07 | | |
|--------------------------------------|-----------------------------|----------------|
| ERITROGRAMA | | |
| Eritrócitos | 13,22 x 10 ⁶ /uL | |
| Hemoglobina | 14,6 g/dL | |
| Hematócrito | 36 % | |
| VGM | 33,9 fL | |
| CHGM | 33,2 % | |
| Ppt | 6,8 g/dL | |
| Plaquetas | 590 x 10 ³ /uL | |
| LEUCOGRAMA | | |
| | Relativa(%) | Absoluta (/uL) |
| Leucócitos totais | 15700 /uL | |
| Bastonetes | 0 | 0 |
| Segmentados | 52 | 8164 |
| Linfócitos | 42 | 6594 |
| Eosinófilos | 6 | 942 |
| Basófilos | 0 | 0 |
| Monócitos | 0 | 0 |
| BIOQUÍMICA SÉRICA | | |
| Uréia | 24,39 mg/dL | |
| Creatinina | 1,82 mg/dl | |
| AST | 99,98 UI/L | |
| Fosfatase alcalina | 343,56 UI/L | |
| GGT | 44,55 UI/L | |
| Proteína Sérica Total | 5,57 g/dL | |
| Albumina | 1,93 g/dL | |
| Globulinas | 3,87 g/dL | |

| GRUPO PROPOFOL – ANIMAL 01 | | | | | | | | |
|----------------------------|-------|-------|-------|-------|------|-------|------|-------|
| | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 |
| FC | 100 | 52 | 74 | 90 | 93 | 86 | 81 | 76 |
| <i>f</i> | 24 | 24 | 32 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 |
| VC | | | 80 | 350 | 350 | 350 | 350 | 350 |
| PI | | | | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| TC | 39,2 | 38,9 | 38,4 | 37,6 | 37,4 | 37,3 | 36,9 | 36,8 |
| TA | 24,8 | 25,5 | 25,9 | 22,6 | 25,6 | 26,4 | 21,4 | 21,6 |
| PAS | 122 | 110 | 122 | 98 | 90 | 92 | 91 | 98 |
| PAM | 90 | 92 | 106 | 83 | 72 | 72 | 80 | 88 |
| PAD | 68 | 75 | 90 | 71 | 62 | 61 | 74 | 82 |
| PVC | -6 | 9,5 | 9 | -2 | -3 | -3 | -3 | -4 |
| SpO ₂ | | | 97 | 96 | 96 | 96 | 95 | 95 |
| EtCO ₂ | | | 53 | 33 | 35 | 34 | 35 | 35 |
| Tx.inf.prop. | | | 0,3 | 0,3 | 0,2 | 0,2 | 0,2 | 0,2 |
| pH | 7,463 | 7,442 | 7,378 | 7,542 | | 7,515 | | 7,446 |
| PCO ₂ | 36,0 | 39,5 | 50,5 | 38,5 | | 41,9 | | 49,8 |
| PO ₂ | 95 | 69 | 294 | 325 | | 344 | | 390 |
| BE _{ecf} | 2 | 3 | 5 | 11 | | 11 | | 10 |
| HCO ⁻³ | 25,3 | 26,5 | 29,3 | 32,9 | | 33,7 | | 34,4 |
| TCO ₂ | 26 | 28 | 31 | 34 | | 35 | | 36 |
| sO ₂ | 97 | 92 | 100 | 100 | | 100 | | 100 |
| Na ⁺ | 144 | 145 | 144 | 145 | | 145 | | 144 |
| K ⁺ | 3,2 | 2,9 | 2,6 | 2,5 | | 2,4 | | 2,2 |
| ICa ⁺ | 0,65 | 0,67 | 0,52 | 0,56 | | 0,62 | | 0,66 |
| Glicose | 91 | 117 | 151 | 175 | | 194 | | 170 |
| Hct | 16 | 14 | 13 | 12 | | 12 | | 12 |
| Hb | 5,4 | 4,8 | 4,4 | 4,1 | | 4,1 | | 4,1 |

| GRUPO PROPOFOL – ANIMAL 01 | | |
|-----------------------------------|----------------------------|----------------|
| ERITROGRAMA | | |
| Eritrócitos | 8,22 x 10 ⁶ /uL | |
| Hemoglobina | 9,2 g/dL | |
| Hematócrito | 28 % | |
| VGM | 34,1 fL | |
| CHGM | 32,9% | |
| Ppt | 6,1 g/dL | |
| Plaquetas | 540 x 10 ³ /uL | |
| LEUCOGRAMA | | |
| | Relativa(%) | Absoluta (/uL) |
| Leucócitos totais | 6250 /uL | |
| Bastonetes | 0 | 0 |
| Segmentados | 36 | 2250 |
| Linfócitos | 63 | 3938 |
| Eosinófilos | 0 | 0 |
| Basófilos | 0 | 0 |
| Monócitos | 1 | 63 |
| BIOQUÍMICA SÉRICA | | |
| Uréia | 19,10 mg/dL | |
| Creatinina | 1,51 mg/dL | |
| AST | 76,07 UI/L | |
| Fosfatase alcalina | 220,26 UI/L | |
| GGT | 52,66 UI/L | |
| Proteína Sérica Total | 6,19 g/dL | |
| Albumina | 2,42 g/dL | |
| Globulinas | 2,77 g/dL | |

| GRUPO PROPOFOL – ANIMAL 02 | | | | | | | | |
|----------------------------|-------|-------|-------|-------|------|-------|------|-------|
| | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 |
| FC | 96 | 68 | 92 | 114 | 112 | 110 | 98 | 107 |
| <i>f</i> | 24 | 28 | 32 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 |
| VC | | | 80 | 350 | 350 | 350 | 350 | 350 |
| PI | | | | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| TC | 38,1 | 38,5 | 38,2 | 38,0 | 37,0 | 37,0 | 36,7 | 36,5 |
| TA | 26,7 | 24,4 | 24,7 | 23,9 | 23,9 | 27,6 | 22,0 | 22,2 |
| PAS | 100 | 124 | 125 | 88 | 89 | 84 | 86 | 88 |
| PAM | 91 | 111 | 112 | 80 | 81 | 80 | 79 | 79 |
| PAD | 80 | 100 | 102 | 72 | 72 | 69 | 70 | 71 |
| PVC | 2 | 2 | 2 | -2 | -6 | -6 | -5 | -5 |
| SpO ₂ | | | 96 | 95 | 97 | 97 | 97 | 97 |
| EtCO ₂ | | | 47 | 38 | 36 | 37 | 35 | 35 |
| Tx.inf.prop. | | | 0,3 | 0,3 | 0,2 | 0,2 | 0,2 | 0,2 |
| pH | 7,409 | 7,429 | 7,373 | 7,466 | | 7,478 | | 7,466 |
| PCO ₂ | 36,3 | 40,7 | 53,3 | 47,7 | | 43,7 | | 47,3 |
| PO ₂ | 80 | 62 | 349 | 343 | | 345 | | 335 |
| BE _{ecf} | -2 | 3 | 6 | 11 | | 9 | | 10 |
| HCO ⁻³ | 22,7 | 26,6 | 30,7 | 34,4 | | 32,4 | | 34,2 |
| TCO ₂ | 24 | 28 | 32 | 36 | | 34 | | 36 |
| sO ₂ | 91 | 90 | 100 | 100 | | 100 | | 100 |
| Na ⁺ | 142 | 142 | 142 | 144 | | 145 | | 144 |
| K ⁺ | 3,1 | 3,4 | 3,2 | 3,2 | | 2,7 | | 2,4 |
| ICa ⁺ | 0,48 | 0,73 | 0,64 | 0,85 | | 0,76 | | 0,86 |
| Glicose | 65 | 99 | 118 | 123 | | 112 | | 104 |
| Hct | 17 | 18 | 18 | 18 | | 15 | | 16 |
| Hb | 5,8 | 6,1 | 6,1 | 6,1 | | 5,1 | | 5,4 |

| GRUPO PROPOFOL – ANIMAL 02 | | |
|-----------------------------------|-----------------------------|----------------|
| ERITROGRAMA | | |
| Eritrócitos | 10,30 x 10 ⁶ /uL | |
| Hemoglobina | 10,8 g/dL | |
| Hematócrito | 28 % | |
| VGM | 27,2 fL | |
| CHGM | 38,5 % | |
| Ppt | 6,0 g/dL | |
| Plaquetas | 649 x 10 ³ /uL | |
| LEUCOGRAMA | | |
| | Relativa(%) | Absoluta (/uL) |
| Leucócitos totais | 8400 /uL | |
| Bastonetes | 0 | 0 |
| Segmentados | 53 | 4452 |
| Linfócitos | 44 | 3696 |
| Eosinófilos | 0 | 0 |
| Basófilos | 1 | 84 |
| Monócitos | 2 | 168 |
| BIOQUÍMICA SÉRICA | | |
| Uréia | 24,59 mg/dL | |
| Creatinina | 1,18 mg/dL | |
| AST | 92,32 UI/L | |
| Fosfatase alcalina | 160,20 UI/L | |
| GGT | 52,38 UI/L | |
| Proteína Sérica Total | 5,87 g/dL | |
| Albumina | 2,41 g/dL | |
| Globulinas | 3,46 g/dL | |

| GRUPO PROPOFOL – ANIMAL 03 | | | | | | | | |
|----------------------------|-------|-------|-------|-------|------|-------|------|-------|
| | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 |
| FC | 112 | 74 | 91 | 87 | 84 | 77 | 75 | 70 |
| <i>f</i> | 32 | 32 | 36 | 8 | 8 | 6 | 6 | 6 |
| VC | | | 50 | 330 | 330 | 330 | 330 | 330 |
| PI | | | | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| TC | 39,0 | 39,4 | 38,2 | 37,8 | 37,8 | 37,4 | 37,2 | 37,0 |
| TA | 27,1 | 26,1 | 27,8 | 27,6 | 27,8 | 22,4 | 22,6 | 21,9 |
| PAS | 106 | 94 | 117 | 90 | 82 | 77 | 75 | 76 |
| PAM | 88 | 88 | 100 | 80 | 70 | 71 | 61 | 64 |
| PAD | 80 | 81 | 86 | 66 | 60 | 63 | 52 | 50 |
| PVC | 0 | 10 | 10 | -1 | -1 | 0 | -1 | -2 |
| SpO ₂ | | | 96 | 97 | 96 | 94 | 96 | 95 |
| EtCO ₂ | | | 47 | 35 | 34 | 35 | 37 | 36 |
| Tx.inf.prop. | | | 0,3 | 0,3 | 0,2 | 0,2 | 0,2 | 0,2 |
| pH | 7,400 | 7,416 | 7,343 | 7,439 | | 7,413 | | 7,437 |
| PCO ₂ | 33,2 | 36,0 | 50,3 | 41,1 | | 47,8 | | 44,0 |
| PO ₂ | 98 | 76 | 341 | 393 | | 401 | | 384 |
| BE _{ecf} | -4 | -1 | 2 | 4 | | 6 | | 5 |
| HCO ⁻³ | 20,2 | 22,6 | 27,0 | 27,7 | | 30,4 | | 29,7 |
| TCO ₂ | 21 | 24 | 28 | 29 | | 32 | | 31 |
| sO ₂ | 97 | 93 | 100 | 100 | | 100 | | 100 |
| Na ⁺ | 146 | 145 | 145 | 146 | | 145 | | 145 |
| K ⁺ | 3,9 | 3,1 | 3,0 | 3,0 | | 2,8 | | 2,6 |
| ICa ⁺ | 0,66 | 0,53 | 0,64 | 0,64 | | 0,69 | | 0,57 |
| Glicose | 63 | 71 | 92 | 103 | | 115 | | 107 |
| Hct | 15 | 10 | 10 | 10 | | 10 | | 10 |
| Hb | 5,1 | 3,4 | 3,4 | - | | - | | - |

| GRUPO PROPOFOL – ANIMAL 03 | | |
|-----------------------------------|----------------------------|----------------|
| ERITROGRAMA | | |
| Eritrócitos | 7,21 x 10 ⁶ /uL | |
| Hemoglobina | 8,3 g/dL | |
| Hematócrito | 25 % | |
| VGM | 34,7 fL | |
| CHGM | 33,2 % | |
| Ppt | 6,2 g/dL | |
| Plaquetas | 563 x 10 ³ /uL | |
| LEUCOGRAMA | | |
| | Relativa(%) | Absoluta (/uL) |
| Leucócitos totais | 7400 /uL | |
| Bastonetes | 0 | 0 |
| Segmentados | 60 | 4440 |
| Linfócitos | 39 | 2886 |
| Eosinófilos | 0 | 0 |
| Basófilos | 1 | 74 |
| Monócitos | 0 | 0 |
| BIOQUÍMICA SÉRICA | | |
| Uréia | 28,80 mg/dL | |
| Creatinina | 1,37 mg/dL | |
| AST | 115,62 UI/L | |
| Fosfatase alcalina | 73,92 UI/L | |
| GGT | 39,96 UI/L | |
| Proteína Sérica Total | 6,17 g/dL | |
| Albumina | 2,45 g/dL | |
| Globulinas | 3,72 g/dL | |

| GRUPO PROPOFOL – ANIMAL 04 | | | | | | | | |
|----------------------------|-------|-------|-------|-------|------|-------|------|-------|
| | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 |
| FC | 128 | 76 | 85 | 87 | 82 | 80 | 76 | 78 |
| <i>f</i> | 32 | 24 | 16 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 |
| VC | | | 130 | 430 | 400 | 400 | 400 | 400 |
| PI | | | | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| TC | 38,5 | 38,1 | 38,1 | 37,7 | 37,1 | 37,1 | 36,9 | 36,8 |
| TA | 25,9 | 26,7 | 26,5 | 24,6 | 25,9 | 26 | 25,4 | 26,7 |
| PAS | 105 | 106 | 103 | 87 | 78 | 82 | 86 | 87 |
| PAM | 90 | 85 | 89 | 69 | 70 | 60 | 69 | 65 |
| PAD | 75 | 70 | 78 | 57 | 63 | 48 | 55 | 57 |
| PVC | 4 | 9 | 6 | -5 | -5 | -5 | -5 | -5 |
| SpO ₂ | | | 98 | 96 | 96 | 96 | 96 | 95 |
| EtCO ₂ | | | 46 | 37 | 35 | 35 | 34 | 34 |
| Tx.inf.prop. | | | 0,3 | 0,3 | 0,2 | 0,2 | 0,2 | 0,2 |
| pH | 7,452 | 7,445 | 7,391 | 7,447 | | 7,509 | | 7,512 |
| PCO ₂ | 35,5 | 37,8 | 46,2 | 43,7 | | 42,0 | | 37,7 |
| PO ₂ | 71 | 74 | 279 | 274 | | 275 | | 338 |
| BE _{ecf} | 1 | 2 | 3 | 6 | | 10 | | 7 |
| HCO ⁻³ | 24,5 | 25,7 | 27,7 | 30,0 | | 33,4 | | 30,3 |
| TCO ₂ | 25 | 27 | 29 | 31 | | 35 | | 31 |
| sO ₂ | 94 | 95 | 100 | 100 | | 100 | | 100 |
| Na ⁺ | 143 | 144 | 143 | 143 | | 143 | | 142 |
| K ⁺ | 3,7 | 3,7 | 3,6 | 3,6 | | 3,5 | | 3,1 |
| ICa ⁺ | 0,74 | 0,76 | 0,72 | 0,76 | | 0,74 | | 0,59 |
| Glicose | 69 | 80 | 95 | 95 | | 93 | | 78 |
| Hct | 12 | 10 | 10 | 10 | | 10 | | 10 |
| Hb | 4,1 | 3,4 | - | - | | - | | - |

| GRUPO PROPOFOL – ANIMAL 04 | | |
|-----------------------------------|-----------------------------|----------------|
| ERITROGRAMA | | |
| Eritrócitos | 11,90 x 10 ⁶ /uL | |
| Hemoglobina | 12,2 g/dL | |
| Hematócrito | 39 % | |
| VGM | 32,8 fL | |
| CHGM | 31,3 % | |
| Ppt | 6,0 g/dL | |
| Plaquetas | 964 x 10 ³ /uL | |
| LEUCOGRAMA | | |
| | Relativa(%) | Absoluta (/uL) |
| Leucócitos totais | 9450 /uL | |
| Bastonetes | 0 | 0 |
| Segmentados | 39 | 3686 |
| Linfócitos | 60 | 5670 |
| Eosinófilos | 0 | 0 |
| Basófilos | 0 | 0 |
| Monócitos | 1 | 95 |
| BIOQUÍMICA SÉRICA | | |
| Uréia | 31,61 mg/dL | |
| Creatinina | 1,49 mg/dL | |
| AST | 98,10 UI/L | |
| Fosfatase alcalina | 391,18 UI/L | |
| GGT | 39,97 UI/L | |
| Proteína Sérica Total | 6,05 g/dL | |
| Albumina | 2,43 g/dL | |
| Globulinas | 3,62 g/dL | |

| GRUPO PROPOFOL – ANIMAL 05 | | | | | | | | |
|----------------------------|-------|-------|-------|-------|------|-------|------|-------|
| | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 |
| FC | 144 | 88 | 88 | 83 | 80 | 80 | 77 | 71 |
| <i>f</i> | 28 | 24 | 19 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 |
| VC | | | 80 | 400 | 400 | 400 | 400 | 400 |
| PI | | | | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| TC | 38,8 | 38,9 | 38,5 | 37,8 | 37,7 | 37,5 | 37 | 36,8 |
| TA | 25,2 | 27,0 | 27,1 | 23,4 | 26,9 | 27,2 | 27,4 | 27,8 |
| PAS | 106 | 103 | 90 | 86 | 84 | 84 | 85 | 86 |
| PAM | 90 | 90 | 84 | 70 | 66 | 65 | 70 | 77 |
| PAD | 79 | 79 | 77 | 58 | 54 | 50 | 62 | 70 |
| PVC | -1 | 10 | 6 | -2 | -1 | -1 | -1 | -2 |
| SpO ₂ | | | 96 | 97 | 95 | 98 | 99 | 98 |
| EtCO ₂ | | | 53 | 33 | 34 | 35 | 0,2 | 35 |
| Tx.inf.prop. | | | 0,3 | 0,3 | 0,2 | 0,2 | 0,2 | 0,2 |
| pH | 7,414 | 7,401 | 7,362 | 7,547 | | 7,566 | | 7,539 |
| PCO ₂ | 39,1 | 40,9 | 55,0 | 35,4 | | 33,7 | | 39,5 |
| PO ₂ | 74 | 72 | 298 | 354 | | 346 | | 416 |
| BE _{ecf} | 0 | 1 | 6 | 8 | | 8 | | 11 |
| HCO ⁻³ | 24,6 | 24,9 | 30,7 | 30,6 | | 30,5 | | 33,7 |
| TCO ₂ | 26 | 26 | 32 | 32 | | 31 | | 35 |
| sO ₂ | 91 | 92 | 100 | 100 | | 100 | | 100 |
| Na ⁺ | 141 | 142 | 142 | 141 | | 140 | | 141 |
| K ⁺ | 3,7 | 3,6 | 3,5 | 3,1 | | 3,0 | | 3,0 |
| ICa ⁺ | 0,67 | 0,72 | 0,79 | 0,57 | | 0,60 | | 0,68 |
| Glicose | 69 | 77 | 91 | 86 | | 83 | | 76 |
| Hct | 14 | 13 | 12 | 10 | | 10 | | 10 |
| Hb | 4,8 | 4,4 | 4,1 | 3,4 | | - | | - |

| GRUPO PROPOFOL – ANIMAL 05 | | |
|-----------------------------------|----------------------------|----------------|
| ERITROGRAMA | | |
| Eritrócitos | 8,17 x 10 ⁶ /uL | |
| Hemoglobina | 9,1 g/dL | |
| Hematócrito | 27 % | |
| VGM | 33,0 fL | |
| CHGM | 33,7 % | |
| Ppt | 6,2 g/dL | |
| Plaquetas | 495 x 10 ³ /uL | |
| LEUCOGRAMA | | |
| | Relativa(%) | Absoluta (/uL) |
| Leucócitos totais | 11350 /uL | |
| Bastonetes | 0 | 0 |
| Segmentados | 57 | 6470 |
| Linfócitos | 40 | 4540 |
| Eosinófilos | 0 | 0 |
| Basófilos | 0 | 0 |
| Monócitos | 3 | 341 |
| BIOQUÍMICA SÉRICA | | |
| Uréia | 28,30 mg/dL | |
| Creatinina | 1,09 mg/dl | |
| AST | 97,17 UI/L | |
| Fosfatase alcalina | 127,11 UI/L | |
| GGT | 51,55 UI/L | |
| Proteína Sérica Total | 6,13 g/dL | |
| Albumina | 2,43 g/dL | |
| Globulinas | 3,70 g/dL | |

| GRUPO PROPOFOL – ANIMAL 06 | | | | | | | | |
|----------------------------|-------|-------|-------|-------|------|-------|------|-------|
| | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 |
| FC | 138 | 64 | 71 | 81 | 81 | 79 | 75 | 70 |
| <i>f</i> | 28 | 16 | 20 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| VC | | | 100 | 400 | 400 | 400 | 400 | 400 |
| PI | | | | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| TC | 38,6 | 38,7 | 38,5 | 37,8 | 37,7 | 37,4 | 37,2 | 36,9 |
| TA | 22,7 | 22,6 | 25,2 | 24,9 | 23,8 | 23,1 | 23,4 | 23,4 |
| PAS | 106 | 104 | 108 | 102 | 97 | 88 | 87 | 88 |
| PAM | 89 | 96 | 97 | 86 | 84 | 70 | 73 | 77 |
| PAD | 76 | 86 | 83 | 76 | 75 | 57 | 62 | 65 |
| PVC | -1 | 9 | 2 | -5 | -5 | -5 | -5 | -5 |
| SpO ₂ | | | 99 | 97 | 96 | 97 | 95 | 95 |
| EtCO ₂ | | | 51 | 34 | 35 | 35 | 34 | 34 |
| Tx.inf.prop. | | | 0,3 | 0,3 | 0,2 | 0,2 | 0,2 | 0,2 |
| pH | 7,479 | 7,474 | 7,380 | 7,543 | | 7,572 | | 7,556 |
| PCO ₂ | 38,4 | 43,5 | 53,0 | 39,5 | | 38,7 | | 40,8 |
| PO ₂ | 73 | 72 | 335 | 370 | | 373 | | 347 |
| BE _{ecf} | 5 | 8 | 6 | 12 | | 14 | | 15 |
| HCO ⁻³ | 28,2 | 31,5 | 30,9 | 33,8 | | 35,5 | | 37,0 |
| TCO ₂ | 29 | 33 | 32 | 35 | | 37 | | 38 |
| sO ₂ | 94 | 94 | 100 | 100 | | 100 | | 100 |
| Na ⁺ | 144 | 143 | 144 | 144 | | 145 | | 144 |
| K ⁺ | 3,5 | 3,2 | 2,6 | 2,5 | | 2,4 | | 2,4 |
| ICa ⁺ | 0,74 | 1,13 | 0,57 | 0,63 | | 0,68 | | 0,77 |
| Glicose | 69 | 93 | 95 | 107 | | 113 | | 109 |
| Hct | 18 | 18 | 12 | 13 | | 12 | | 12 |
| Hb | 6,1 | 6,1 | 4,1 | 4,4 | | 4,1 | | 4,1 |

| GRUPO PROPOFOL – ANIMAL 06 | | |
|-----------------------------------|----------------------------|----------------|
| ERITROGRAMA | | |
| Eritrócitos | 8,06 x 10 ⁶ /uL | |
| Hemoglobina | 9,1 g/dL | |
| Hematócrito | 25 % | |
| VGM | 31,0 fL | |
| CHGM | 36,4 % | |
| Ppt | 7,0 g/dL | |
| Plaquetas | 651 x 10 ³ /uL | |
| LEUCOGRAMA | | |
| | Relativa(%) | Absoluta (/uL) |
| Leucócitos totais | 7300 /uL | |
| Bastonetes | 0 | 0 |
| Segmentados | 57 | 4161 |
| Linfócitos | 40 | 2920 |
| Eosinófilos | 2 | 146 |
| Basófilos | 0 | 0 |
| Monócitos | 1 | 73 |
| BIOQUÍMICA SÉRICA | | |
| Uréia | 24,60 mg/dL | |
| Creatinina | 1,28 mg/dl | |
| AST | 76,04 UI/L | |
| Fosfatase alcalina | 263,92 UI/L | |
| GGT | 43,94 UI/L | |
| Proteína Sérica Total | 6,43 g/dL | |
| Albumina | 1,74 g/dL | |
| Globulinas | 4,69 g/dL | |

| GRUPO PROPOFOL – ANIMAL 07 | | | | | | | | |
|----------------------------|-------|-------|-------|-------|------|-------|------|-------|
| | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 |
| FC | 112 | 88 | 102 | 110 | 104 | 103 | 103 | 108 |
| <i>f</i> | 28 | 24 | 23 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 |
| VC | | | 100 | 330 | 300 | 300 | 300 | 300 |
| PI | | | | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| TC | 38,5 | 38,8 | 38 | 37,5 | 37,3 | 37,1 | 36,7 | 36,4 |
| TA | 24,9 | 24,2 | 24,8 | 25,0 | 25,6 | 25,2 | 25,7 | 22,3 |
| PAS | 116 | 103 | 98 | 96 | 93 | 99 | 101 | 102 |
| PAM | 95 | 88 | 82 | 82 | 79 | 85 | 78 | 90 |
| PAD | 85 | 76 | 72 | 73 | 70 | 71 | 68 | 82 |
| PVC | -2 | 5 | 1 | -2 | -3 | -3 | -3 | -3 |
| SpO ₂ | | | 98 | 98 | 99 | 98 | 98 | 97 |
| EtCO ₂ | | | 44 | 38 | 37 | 35 | 35 | 36 |
| Tx.inf.prop. | | | 0,3 | 0,3 | 0,2 | 0,2 | 0,2 | 0,2 |
| pH | 7,477 | 7,504 | 7,418 | 7,445 | | 7,426 | | 7,463 |
| PCO ₂ | 34,7 | 34,9 | 46,8 | 43,4 | | 45,8 | | 46,9 |
| PO ₂ | 97 | 72 | 315 | 254 | | 299 | | 307 |
| BE _{ecf} | 2 | 4 | 6 | 6 | | 6 | | 10 |
| HCO ⁻³ | 25,4 | 27,2 | 30,0 | 29,7 | | 30,1 | | 33,7 |
| TCO ₂ | 26 | 28 | 31 | 31 | | 32 | | 35 |
| sO ₂ | 98 | 95 | 100 | 100 | | 100 | | 100 |
| Na ⁺ | 144 | 146 | 147 | 148 | | 145 | | 145 |
| K ⁺ | 3,2 | 3,0 | 2,9 | 2,5 | | 2,4 | | 2,4 |
| ICa ⁺ | 0,63 | 0,61 | 0,66 | 0,67 | | 0,55 | | 0,76 |
| Glicose | 70 | 78 | 91 | 87 | | 87 | | 83 |
| Hct | 17 | 14 | 13 | 13 | | 12 | | 14 |
| Hb | 5,8 | 4,8 | 4,4 | 4,4 | | 4,1 | | 4,8 |

| GRUPO PROPOFOL – ANIMAL 07 | | |
|-----------------------------------|----------------------------|----------------|
| ERITROGRAMA | | |
| Eritrócitos | 9,27 x 10 ⁶ /uL | |
| Hemoglobina | 10,0 g/dL | |
| Hematócrito | 30 % | |
| VGM | 32,4 fL | |
| CHGM | 33,3 % | |
| Ppt | 6,0 g/dL | |
| Plaquetas | 784 x 10 ³ /uL | |
| LEUCOGRAMA | | |
| | Relativa(%) | Absoluta (/uL) |
| Leucócitos totais | 9800 /uL | |
| Bastonetes | 0 | 0 |
| Segmentados | 64 | 6272 |
| Linfócitos | 30 | 2940 |
| Eosinófilos | 2 | 196 |
| Basófilos | 0 | 0 |
| Monócitos | 4 | 392 |
| BIOQUÍMICA SÉRICA | | |
| Uréia | 18,21 mg/dL | |
| Creatinina | 0,99 mg/dl | |
| AST | 99,56 UI/L | |
| Fosfatase alcalina | 334,95 UI/L | |
| GGT | 53,66 UI/L | |
| Proteína Sérica Total | 6,46 g/dL | |
| Albumina | 2,46 g/dL | |
| Globulinas | 4,00 g/dL | |