

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
ESCOLA DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

**ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL COM CETAMINA-
PROPOFOL OU CETAMINA-XILAZINA-EGG EM
INFUSÃO CONTÍNUA EM ASININOS
PRÉ-MEDICADOS COM XILAZINA**

Cássia Maria Molinaro Coelho

Orientador: Prof. Dr. Luiz Antonio Franco da Silva

GOIÂNIA
2009

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
ESCOLA DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

**ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL COM CETAMINA-PROPOFOL OU
CETAMINA-XILAZINA-EGG EM INFUSÃO CONTÍNUA EM ASININOS
PRÉ-MEDICADOS COM XILAZINA**

Dissertação apresentada para obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal junto à Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás

Área de Concentração:

Patologia Clínica e Cirurgia Animal

Orientador:

Prof. Dr. Luiz Antonio Franco da Silva

Comitê de Orientação

Profa. Dra. Maria Clorinda Soares Fioravanti

Prof. Dr. Geraldo Eleno Silveira Alves

GOIÂNIA
2009

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)
(GPT/BC/UFG)

C672a Coelho, Cássia Maria Molinaro.
Anestesia intravenosa total com cetamina-propofol ou cetamina-xilazina-egg em infusão contínua em asininos pré-medicados com xilazina [manuscrito] / Cássia Maria Molinaro Coelho. – 2009.
xi, 93 f. : il. ; figs., tabs.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Antonio Franco da Silva.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás,
Escola de Veterinária, 2009.

Bibliografia.

Inclui lista de figuras, quadros e de tabelas.

1. Jumentos 2. Anestesia Dissociativa 3. Metabólitos I. Silva, Luiz Antonio Franco da II. Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária. III. Título.

CDU: 619: 636.182

CÁSSIA MARIA MOLINARO COELHO

Dissertação defendida e aprovada em **26/06/2009**, pela Banca Examinadora constituída pelos professores:



Prof. Dr. Luiz Antonio Franco da Silva
(ORIENTADOR (A))



Prof. Dr. Duvaldo Eurides - UFU/MG



Prof. Dr. Juan Carlos Duque Moreno

RESUMO

A anestesia intravenosa total tem recebido maior destaque que a anestesia inalatória com base nos resultados cardiorrespiratórios e econômicos de diversos estudos em eqüinos. Entretanto, estudos em asininos (*Equus asinus*) ainda são poucos. O objetivo desta pesquisa foi avaliar e comparar dois protocolos de anestesia intravenosa total utilizando as associações cetamina-propofol (CP) e cetamina-xilazina-EGG (CXE) em asininos. Foram utilizados na pesquisa oito asininos adultos, anestesiados duas vezes com intervalo mínimo de sete dias entre cada anestesia. Em ambos os protocolos, os animais foram pré-medicados com 1,0 mg/kg de cloridrato de xilazina. No protocolo CP foi realizada a indução com 1,5 mg/kg de cetamina e 0,5 mg/kg de propofol, sendo a manutenção com infusão de 0,05 mg/kg/min de cetamina e 0,15 mg/kg/min de propofol. No protocolo CXE, foi realizada a indução com 0,05 mg/kg de diazepam e 2,2mg/kg de cetamina e a manutenção com solução preparada a partir de 100 mg/kg de EGG (5%), adicionado de 0,5 mg/ml de xilazina e 2,0 mg/ml de cetamina, infundida na taxa 2ml/kg/h. Avaliaram-se a qualidade de indução e recuperação anestésica, parâmetros cardiorrespiratórios, metabólicos e eletrocardiográficos antes, durante e após a anestesia. Os resultados demonstraram que a indução anestésica foi classificada como boa em sete animais no grupo CP e em seis animais, em CXE. Na recuperação anestésica, sete recuperações foram classificadas como boas no grupo CP e no CXE. A frequência cardíaca apresentou aumento significativo em CP a partir do momento 15M. A pressão arterial média diminuiu ao longo do procedimento em ambos os protocolos sem diferença estatística entre os grupos. A diminuição da frequência respiratória foi mais acentuada e significativa no protocolo CP. Não houve diferença significativa entre os protocolos na pressão parcial de gases sanguíneo arterial e concentração de lactato sanguíneo venoso e arterial. A glicose arterial apresentou maior aumento em CXE e diferença significativa entre os protocolos na recuperação anestésica. Não foram encontradas alterações relevantes na concentração da creatina quinase e aspartato aminotransferase. No exame eletrocardiográfico, não foram observados alterações na duração ou amplitude de ondas e complexos sugestivos de comprometimento cardíaco. Diante dos resultados, conclui-se que os protocolos CP e CXE não apresentaram efeitos cardiorrespiratórios, metabólicos e eletrocardiográficos capazes de prejudicar a homeostase dos animais utilizados no estudo.

Palavras-chave: jumentos, anestesia dissociativa, metabólitos

ABSTRACT

*The dissociative anesthesia was receiving more attention as the inhalation anesthesia based in cardiorespiratory and economic results in horses. However, there are few studies in donkeys (*Equus asinus*). The aim of this research was evaluate and compare the cardiorespiratory, metabolic and electrocardiographic effects of ketamine-propofol (KP) and ketamine-xylazine-EGG (GKX) total intravenous anesthesia in donkeys. Eight healthy adult donkeys were anesthetized twice with seven days interval between protocols. In both protocols, the animals were premedicated with 1.0 mg/kg of xylazine. The protocol KP was induced with 1.5 mg/kg of ketamine and a loading dose of propofol (0.5 mg/kg). The animals were maintained in constant rate infusion of ketamine (0.05 mg/kg/min) and propofol (0.15 mg/kg/min) during one hour. In GKX protocol, the animals were induced with diazepam (0.05 mg/kg) and ketamine (2.2 mg/kg). So, the animals were maintained in constant rate infusion (2 ml/kg/h) of a solution prepared with an association of 5% guaifenesin (100 mg/kg), ketamine (2.0 mg/ml) and xylazine (0.5 mg/ml). The quality of induction and recovery were assessed using scores (1-good; 2-regular; 3-poor) and measured cardiorespiratory, metabolic and electrocardiographic parameters before, during and after the anesthetic procedure. The results showed that the ketamine-propofol and ketamine-xylazine-EGG associations were satisfactory to anesthetized the donkeys, whereas seven anesthetic inductions were classified as good (score 1) in both protocols. The heart rate was statistic different between protocols since 15M moment. The mean arterial pressure decreased during the procedure in KP and GKX. There were no statistic differences between protocols in PaO₂, PaCO₂, LACv e LACa. The arterial glucose showed higher elevation in GKX and statistic difference at recovery. There were no statistic differences regarding CK and AST serum values. Concerning the electrocardiographic assessment, the protocols did not result in abnormalities on the length and amplitude of waves and complexes that could compromise the cardiac dynamics. In conclusion, propofol-ketamine and ketamine-xylazine-EGG associations can be successfully employed in asinines for the accomplishment of procedures without painful stimuli. The cardiorespiratory, metabolic and electrocardiographic changes observed in the present study were not sufficient to cause systemic distress in healthy animals.*

Key words: asinine, dissociative anesthesia, metabolites

“Que Deus nos dê forças para mudar as coisas que precisam ser mudadas,
serenidade para aceitar as coisas que não podemos mudar,
e sabedoria para saber a diferença.

Mas que Deus nos dê, sobretudo coragem,
para não desistirmos daquilo que pensamos estar certo.”

Chester W. Nimitz

“Foi o jegue quem inspirou Monteiro Lobato a criar o personagem "Burro Falante", do Sítio do Pica Pau Amarelo, invariavelmente dono dos conselhos mais sensatos. Luiz Gonzaga, o Rei do Baião, fez versos em louvor ao asinino, o consagrando em canções como "O jumento é o nosso Irmão" e "Apologia ao Jumento"... Para completar, a sabedoria popular nos diz que o jegue é o único animal que já nasce alfabetizado, comparando o rincho (quem relincha é cavalo) do jumento ao A, E, I, O, U, sempre repetindo o ípsilon (Y) no final. Por isso, baiano, se em alguma briga de trânsito o comparar a este animal de carga, não se sinta inferiorizado. Levante a cabeça, estufe o peito e passe soberano, tal qual jegue enfeitado na Lavagem do Bonfim”.

Maurício Sotto Maior

AGRADECIMENTOS

Aos funcionários, médicos veterinários e professores do Hospital Veterinário e Escola de Veterinária da UFG, que sempre me apoiaram e auxiliaram, antes, durante e após o experimento. Especial menção a Dra. Naida Cristina Borges e ao Senhor Antonio Rezende. Agradeço também a Universidade Estadual de São Paulo (USP) e Universidade TEXAS A&M pela literatura e estrutura disponibilizada durante as minhas visitas.

Sinceros agradecimentos as empresas Agener União Saúde Animal pelo fornecimento dos fármacos cetamina e xilazina e Qualimed Produtos Médicos e Científicos pelo empréstimo do Analisador Sanguíneo Multifuncional ABL700.

Agradeço a meu orientador Luiz Antonio Franco da Silva pela adoção da idéia do Projeto de Pesquisa, fomento a pesquisa e orientação. Ao amigo Leandro Franco pela ajuda na finalização deste trabalho. Aos alunos de Graduação e Pós-Graduação pela convivência e companheirismo.

Aos co-orientadores professores Geraldo Eleno e Maria Clorinda pela orientação nos momentos especiais. Sábia a escolha do comitê!

A amiga Luciana Brandstetter, a professora Rosângela de Oliveira Alves e em especial ao professor Juan Carlos Duque Moreno. Muitos possuem a semente para o conhecimento, porém poucos estão dispostos a semeá-los com os seus semelhantes. Ensinar é virtuoso!

As famílias Silva Goulart e Guimarães Franco pela sincera e recíproca adoção. Aos meus queridíssimos amigos, meus irmãos, Camila França (valeu pelo ECG!!!), Daniel Goulart, Caroline Rocha, Késia Santos, Sandro Braga, Felipe Carvalho, Rogério Rabelo, Adilson Damasceno, Ingrid Lima, Marco Augusto, Isadora Franco, Adriano Favoretto, Valtuir, Leandro Caetano, Lorena Soares, Rogério, Paula, Filipe, Igor, Vilda e Maria Ivete. Sem vocês eu não teria conseguido chegar até aqui.

Para Maria Helena e Antonio Jorge, não existem palavras para ensejar toda a gratidão pelo apoio, paciência, resignação e princípios de

honestidade e perseverança que me foram ensinados. Como somos abençoados por ter uma família que pratica o bem!

À Deus, obrigada pela grande experiência e lições de vida; que eu consiga aprender tudo o que preciso com elas

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
1.1 Considerações gerais.....	1
1.2 Particularidades da espécie asinina em relação a espécie equina	2
1.3 Procedimentos anestésicos empregados em equídeos	3
1.4 Alterações fisiológicas causadas pela anestesia.....	11
1.5 Objetivos.....	23
REFERÊNCIAS.....	23
CAPÍTULO 2 - EFEITOS CARDIORRESPIRATÓRIOS, METABÓLICOS E ELETROCARDIOGRÁFICOS DA ANESTESIA COM CETAMINA-PROPOFOL EM ASININOS (Equus asinus)	38
INTRODUÇÃO	39
MATERIAL E MÉTODOS	40
RESULTADOS	43
DISCUSSÃO	47
CONCLUSÃO.....	49
AGRADECIMENTOS	49
REFERÊNCIAS.....	51
CAPÍTULO 3 - EFEITOS CARDIRRESPIRATÓRIOS METABÓLICOS E ELETROCARDIOGRÁFICOS DA ANESTESIA COM CETAMINA-XILAZINA-EGG EM ASININOS (Equus asinus)	55
INTRODUÇÃO	56
MATERIAL E MÉTODOS	57
RESULTADOS	60
DISCUSSÃO	65
CONCLUSÃO.....	68
AGRADECIMENTOS	68
REFERÊNCIAS.....	69

CAPÍTULO 4 - ANESTESIA DISSOCIATIVA EM ASININOS: COMPARAÇÃO ENTRE OS PROTOCOLOS CETAMINA-PROPOFOL E CETAMINA-XILAZINA-EGG.....	74
INTRODUÇÃO	75
MATERIAL E MÉTODOS.....	77
RESULTADOS.....	80
DISCUSSÃO	84
CONCLUSÃO.....	85
REFERÊNCIAS.....	87
CAPÍTULO 5 - CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	91

CAPÍTULO 1

1.1 Considerações gerais

Os asininos ou jumentos (*Equus asinus*) não são simplesmente um tipo de cavalo com comportamento mais temperamental. Uma observação mais minuciosa sobre esses animais e pode-se constatar que esta espécie possui características especiais. Em muitas partes do mundo, os jumentos exercem um papel fundamental na agricultura de subsistência e no trabalho em fazendas (SVENDSEN, 1997). Os produtos de seus cruzamentos com equinos (*Equus caballus*) são reverenciados pelos seus criadores, alcançando valores de mercado por vezes maiores que os equinos (Figura 1).



Figura 1- Espécies de equídeos criadas comercialmente no Brasil. Em (A) jumento ou asinino (*Equus asinus*); em (B) cavalo ou equino (*Equus caballus*); em (C) burro ou muar (*Equus mullus*). Fonte: www.google.com.br/imagens.

Além das peculiaridades inerentes à espécie como a sobrevivência em ambientes hostis e a maior resistência ao trabalho, existem evidências de que a exploração de asininos requer investimentos adicionais e assistência técnica especializada. Essa afirmativa encontra apoio nos trabalhos de BURNHAN (2002) e TAYLOR & MATTHEWS (2002), os quais argumentam que um médico veterinário deveria estar capacitado a tratar todos os membros da família *equidae*, uma vez que as enfermidades e condições que acometem estes animais são as mesmas. Mas acrescentem que, obviamente, existem variações na anatomia, fisiologia e mesmo na expressão de alguns sinais clínicos expressados por cada espécie *equidae*.

Portanto, é possível que essa variação na manifestação de determinadas enfermidades justifique o fato de muitos veterinários relatarem em atender asininos, uma vez que não entendem as diferenças entre estes e os cavalos. A situação torna-se evidente quando o tratamento requer algum procedimento anestésico, pois a carência de informações sobre o comportamento dos asininos frente aos diferentes protocolos empregados pode limitar as decisões, demandar a presença de um especialista e os resultados não serem os esperados.

1.2 Particularidades da espécie asinina em relação à espécie equina

Os asininos possuem longas orelhas e zurras, mas estas não são as únicas diferenças entre estes animais e os cavalos. Seu comportamento e a adaptação ao ambiente fazem com que os jumentos reajam de forma diferente a situações de ameaça, apresentem requerimentos nutricionais diferentes (IZRAELY et al., 1989; PEARSON, 2005) e possuam respostas fisiológicas únicas (YOUSEF, 1979; HODGES, 1993; SVENDSEN, 1997; ALUJA et al., 2001; MATTHEWS & TAYLOR, 2002; MATTHEWS & TAYLOR, 2005; MUIR & HUBBELL, 2009). Estes animais apresentam particularidades anatômicas e fisiológicas importantes (MUELLER & HOUPPT, 1991; BURNHAN, 2002; TAYLOR & MATTHEWS, 2002), além de maior tolerância a dor que os cavalos (MATTHEWS & TAYLOR, 2002).

Os asininos apresentam maior taxa de metabolização que os eqüinos para um grande número de fármacos (PECK et al., 1997; LIZAGARRA et al., 2004). Estudos demonstram maior metabolização de fármacos como antimicrobianos (MILLER et al., 1994; HOSPOOL & MCKELLER, 1990), antiinflamatórios (MEALEY et al., 1997; SINCLAIR et al., 2006) e anestésicos (MATTHEWS et al., 1994), necessitando de maior dose e/ou um menor intervalo de administração quando se utilizam as doses recomendadas para eqüinos (MATTHEWS et al., 1997b; LIZAGARRA et al., 2004). Particularmente, em relação a certos fármacos como a guaifenesina (EGG), esta espécie apresenta

uma maior sensibilidade, sendo mais susceptíveis aos seus efeitos depressores, mesmo apresentando um metabolismo mais rápido que os equinos (MATTHEWS et al., 1997a). Assim, uma extrapolação direta das doses utilizadas em equinos para asininos pode acarretar em intercorrências como redução da ação farmacológica, baixa resposta clínica ou desencadear efeitos tóxicos (LIZAGARRA et al., 2004).

Diferenças comportamentais entre os asininos e equinos também são percebidas nas respostas a injeções, contenção e outros procedimentos clínicos. Deste comportamento peculiar advém a fama de serem teimosos ou temperamentais, de tal modo que muitos procedimentos em asininos necessitam de contenção física ou química, ou mesmo anestesia geral para serem realizados com segurança (HODGES, 1993; SVENDSEN, 1997; ALVES et al., 1999; TAYLOR & MATTHEWS, 2002).

1.3 Procedimentos anestésicos empregados em equídeos

Devido a características como porte, temperamento e atividade física, um procedimento anestésico apresenta mais riscos nos equinos do que em pequenos animais e humanos (MUIR III, 1991; JOHNSTON et al., 2002; BIDWELL et al., 2007). Para reduzir as complicações e fatalidades associadas à anestesia geral, a principal meta do anestesista é controlar a depressão cardiovascular. Infelizmente, a maioria dos anestésicos voláteis causa diminuição do débito cardíaco e alguns ocasionam, ainda, diminuição da resistência vascular sistêmica, fatores que podem ocasionar complicações como hipotensão e miopatias (DUKE et al., 2006; TRANQUILLI et al., 2007). Assim sendo, nos últimos anos observou-se o aumento da utilização de agentes anestésicos intravenosos para manter a anestesia geral, devido ao desenvolvimento de substâncias com farmacocinética compatível para o uso em infusão contínua (NOLAN et al., 1996; FLAHERTY et al., 1997; MAMA & STEFFEY, 2002).

A anestesia intravenosa total (AIT) é uma técnica muito popular em humanos, pequenos animais e, a campo, em grandes animais (TRANQUILLI et al., 2007). Algumas vantagens da AIT sobre a anestesia inalatória são a menor depressão cardiorrespiratória (LUNA, et al., 1996; MCMURPHY, et al., 2002), menor necessidade de equipamentos auxiliares e redução da exposição do anestesista e ambiente aos fármacos (NOLAN et al., 1996; DOHERTY & VALVERDE, 2006). As principais desvantagens são o potencial da maioria dos fármacos em produzir metabólitos e se acumular no organismo, podendo causar recuperações prolongadas e o maior risco de hipoxemia, caso não seja utilizada suplementação de oxigênio (MAMA et al., 2005; DOHERTY & VALVERDE, 2006; TRANQUILLI et al., 2007)

1.3.1 Anestesia dissociativa intravenosa total

O termo anestesia dissociativa é usado para descrever um estado anestésico com depressão do eixo cortico-talâmico e do núcleo central do tálamo, com estimulação de partes do sistema límbico (TRANQUILLI et al., 2007). A diferença está na ausência de depressão cerebral generalizada que a maioria dos agentes anestésicos gerais promove. A anestesia é caracterizada por um estado cataleptóide (na qual os olhos se mantêm abertos, frequentemente com nistagmo), analgesia, amnésia e vários graus de hipertonia muscular (HEMELRIJCK & WHITE, 1997; ADAMS, 2003; LUFT & MENDES, 2005). A anestesia dissociativa representa uma das técnicas mais vantajosas quando se trata de pequenas intervenções cirúrgicas. Benefícios como estabilidade do sistema cardiorrespiratório (MUIR et al., 2000; MAMA et al., 2005) e custo razoável (MUIR et al., 2000) fazem com que esta técnica anestésica seja uma das mais difundidas e utilizadas na rotina a campo, em equídeos, mesmo com a restrição da sua utilização em cirurgias com duração maior de 60 minutos (MAMA, 2002; MAMA et al., 2005; MUIR & HUBBELL, 2009).

O cloridrato de cetamina é um importante anestésico, derivado da fenciclidina (LUFT & MENDES, 2005; TRANQUILLI ET AL., 2007) que induz a

estimulação simpática, com aumento da frequência cardíaca, débito cardíaco e consumo de oxigênio pelo miocárdio (MAMA & STEFFEY, 2002; MON, 2004). Estas propriedades estimulantes cardíacas, provavelmente por efeito vagolítico central, fazem da cetamina um bom agente para uso em animais de alto risco e hipovolêmicos (ADAMS, 2003; ENDERLE et al., 2008). Em relação ao sistema respiratório, durante a fase inicial da anestesia com cetamina, ocorre somente transitória depressão respiratória. A cetamina mantém o tônus do músculo esquelético e do diafragma, não havendo, portanto, alterações significativas na dinâmica respiratória (MAMA & STEFFEY, 2002). Outra característica da cetamina é manutenção dos reflexos protetores palpebrais, pupilares e corneanos (STAFFIERI & DRIESSEN, 2007), os quais não podem ser utilizados como parâmetro para a determinação da profundidade anestésica (TRANQUILLI et al., 2007).

A farmacocinética da cetamina se diferencia entre as espécies de equídeos, sendo mais rapidamente metabolizada em asininos miniatura, seguido pelos asininos tamanho padrão e Mammoth, muares (*Equus mullus*) e eqüinos (MATTHEWS et al., 1994). Os asininos, muares e animais não domesticados requerem mais reaplicações de cetamina ou mesmo a utilização de doses mais altas que os eqüinos, em situações similares (MATTHEWS et al., 1997b; MATTHEWS & TAYLOR, 2000; DOHERTY & VALVERDE, 2006).

Apesar da importância reconhecida dos fármacos dissociativos, a sua aplicação de forma isolada não promove relaxamento muscular adequado (SHORT, 1987; HUBBELL, 1999; RANG et al., 2001; MATTHEWS et al., 2002; MATTHEWS & VAN DIJK, 2004) ou realiza somente anestésias de duração muito curta (HUBBELL, 1999). Outro aspecto importante são os efeitos excitatórios sobre o sistema nervoso central, perigosos se tratando do grande porte dos equídeos (MUIR et al., 1977; MAMA, 2000). Para diminuir os efeitos adversos da cetamina, uma efetiva medicação pré-anestésica (MPA) com fármacos sedativos deve ser preconizada. Além disso, o anestesista pode lançar mão de associações com sedativos, relaxantes musculares, ou mesmo de outros anestésicos gerais para a indução e/ou manutenção anestésica. Todas estas associações visam diminuir os efeitos indesejáveis e sobrepor vantagens de

cada fármaco, melhorando substancialmente a qualidade do procedimento anestésico (TRANQUILLI et al., 2007).

1.3.2 Medicação pré-anestésica

Dentre as medicações mais utilizadas na pré-anestesia, destacam-se os fármacos agonistas dos receptores adrenérgicos alfa dois (α -2), como a romifidina, detomidina e xilazina (SHORT, 1987; ROSSETTI et al., 2007; TRANQUILLI et al., 2007), sendo esta última a mais comumente utilizada em eqüinos, no Brasil. A ação da xilazina produz efeitos dose-dependente como sedação, analgesia e relaxamento muscular (YAMASHITA et al., 2002b). Todavia, a utilização deste fármaco pode desencadear quadros de bradicardia, bloqueios atrioventriculares e hipotensão arterial (SHORT, 1987; ENGLAND & CLARKE, 1996; MAMA, 2002; DAUNT & STEFFEY, 2002). Esses efeitos hemodinâmicos são aparentemente bem tolerados e sem conseqüências em eqüinos, mas podem contribuir para o detrimento da função cardiovascular em animais com comprometimento da função cardíaca, em choque ou que já foram administrados outros fármacos cardiodepressores (ENGLAND & CLARKE, 1996; YAMASHITA et al., 2002b).

Os efeitos da xilazina ocorrem de dois a cinco minutos após a administração intravenosa. A sedação é caracterizada por sonolência, abaixamento da cabeça, ptose do lábio inferior, ataxia e exposição do pênis. Porém a resposta a estímulos auditivos e toque permanece, mesmo que diminuída (ENGLAND & CLARKE, 1996; DOHERTY & VALVERDE, 2006; TRANQUILLI et al., 2007).

SELEIM et al. (1998) avaliaram os efeitos do uso de sedativos para contenção de asininos, obtendo sedação com xilazina após 2-3 minutos de administração e analgesia de longa duração, com diminuição significativa da freqüência cardíaca em todos os animais. Embora a farmacocinética deste anestésico não seja bem esclarecida em muare, observações clínicas demonstram que esta espécie requer 50% a mais da dose preconizada em eqüinos (MATTHEWS & TAYLOR, 2000; LIZARRAGA et al., 2004). No caso de

asininos miniaturas ou não domados, doses maiores que a preconizada também são necessárias (MATTHEWS & TAYLOR, 2000).

1.3.3 Associações anestésicas baseadas em agentes dissociativos

Um grande número de agentes anestésicos pode ser utilizado em associação para produzir anestesia com resultados variados (HUBBELL, 1999). A primeira publicação descrevendo o uso de uma nova técnica associando cetamina e xilazina em eqüinos foi descrita em 1977 por MUIR et al. A partir daí ocorreu o desenvolvimento acelerado da aplicação de protocolos anestésicos com associações entre fármacos, o que propiciou maior segurança e bem-estar aos animais (HUBBELL, 1999; CORNICK-SEAHORN, 2004). MAMA et al., (2005) realizaram anestésias em eqüinos utilizando a associação cetamina-xilazina em várias doses, destacando que os protocolos propostos são úteis para anestésiar com duração de até uma hora, sugerindo, porém, a suplementação com oxigênio.

A associação cetamina-midazolan foi avaliada por LUNA et al., (1997), como agente indutor em pôneis, observando que o benzodiazepínico reduziu a resposta hormonal ao estresse anestésico e diminuiu a depressão cardiovascular observada durante a anestesia inalatória. Além disso, o tempo de indução anestésica mostrou-se satisfatório sem resistência a queda e ataxia por parte dos animais. MATTHEWS et al. (1992a) avaliaram o uso de associações baseadas em cetamina em jumentos, observando que não houve diferença significativa nos parâmetros fisiológicos, e que a duração do decúbito foi similar à observada em cavalos.

a) Associação cetamina-agonista α 2-egg: “triple drip”

Uma anestesia intravenosa de longa duração pode ser realizada de várias formas. A técnica mais popular de manutenção anestésica por AIT, para períodos maiores que 60 minutos, é mundialmente conhecida como “triple drip”. Este protocolo consiste na associação de cetamina, um sedativo agonista α -2 e EGG (STAFFIERI & DRIESSEN, 2007). A solução mais comumente utilizada é

formulada a partir da diluição do EGG a 5% de, adicionado a cada mililitro de 0,5 mg de xilazina e 2,0 mg de cetamina.

A solução total é administrada via intravenosa (IV), na taxa de infusão de 1-3 ml/kg/h ou dose-efeito (HUBBELL, 1999; DOHERTY & VALVERDE, 2006; TRANQUILLI, et al., 2007). As diferentes taxas de infusões encontradas nos estudos podem ser atribuídas aos diferentes protocolos de indução utilizados (GREENE et al., 1986). TAYLOR et al. (2008) observaram que as taxas de infusão em asininos são menores que em cavalos atribuindo esta diferença a menor dose de EGG pelos asininos (MATTHEWS et al., 1997a).

O “triple drip” pode ser utilizado como indução e manutenção associado ou não a anestesia inalatória (MUIR & YAMASHITA, 2000; YAMASHITA et al., 2002a; BETTSCHART-WOLFENBERGER & LARENZA, 2007; STAFFIERI & DRIESSEN, 2007; TAYLOR et al., 2008). Esta associação produz excelente relaxamento muscular e moderada analgesia, sendo o relaxamento muscular um importante parâmetro para a avaliação da profundidade anestésica (MAMA, 2000). Mínima depressão cardiorrespiratória é observada nesta técnica em eqüinos (GREENE et al., 1986; TAYLOR et al., 1992; TAYLOR & WATKINS, 1992; YOUNG et al., 1993; TAYLOR et al., 1995) sendo, por isso, baixa a incidência de hipoxemia em procedimentos de curta duração (MAMA, 2000; TRANQUILLI et al., 2007). A recuperação anestésica é geralmente boa, principalmente quando o procedimento dura menos de uma hora (MAMA, 2000).

Alguns autores ressaltam que para asininos deve-se usar à maior dose de cetamina devido a rápida metabolização deste fármaco e à maior sensibilidade ao EGG. A dose de EGG utilizada para produzir decúbito em asininos é 60% da dose preconizada para eqüinos (MATTHEWS et al., 1996; MATTHEWS et al., 1997a; MUIR & HUBBELL, 2009). TAYLOR et al. (1995) utilizaram cetamina-EGG-detomidina em pôneis para anestésias de duas horas de duração, observando que as concentrações plasmáticas de EGG e cetamina mantiveram-se estáveis e as concentrações dos metabólitos da cetamina diminuiram imediatamente após o término da infusão. Não foram observados

efeitos neuroendócrinos significativos. As recuperações anestésicas foram classificadas como boas, porém de longa duração.

O “triple drip” foi empregado em asininos por EL-GHOUL et al. (2004) associando cetamina-EGG-romifidina para procedimentos cirúrgicos. Apesar de os animais apresentarem moderada analgesia, bom relaxamento muscular e boa recuperação, estes apresentaram movimentos palpebrais, nistagmo e sialorréia durante o procedimento. TAYLOR et al. (2008) avaliaram a associação de cetamina-xilazina-EGG em jumentos, dividindo em grupos com maior dose de cetamina ou xilazina. Os resultados demonstraram que o aumento da dose de xilazina acarretou depressão respiratória e que a menor dose de cetamina resultou apenas em contenção química. Ressalte-se também que os asininos necessitaram de menor quantidade da solução que cavalos e pôneis.

b) Associação cetamina-propofol

Apesar da grande variedade de protocolos de AIT existentes para o uso em eqüídeos, quase todos apresentam restrições de uso quanto ao tempo de anestesia. Embora a função cardiorrespiratória se mantenha em limites aceitáveis, esta técnica apresenta duração limitada pela acumulação de metabólitos da cetamina, como a norcetamina, causando recuperações indesejáveis e quadros de toxicidade (TAYLOR, et al., 1995). Uma alternativa que vem sendo testada é a utilização do propofol, um fármaco anestésico não barbitúrico muito utilizado na anestesia de humanos e pequenos animais (GLOWASKI & WETMORE, 1999).

A qualidade de indução após a administração de propofol é muito variável (HARTSFIELD et al., 1993; MATTHEWS et al., 1999; FRIAS et al., 2003; UMAR et al., 2006). Mesmo a pré-medicação com xilazina ou detomidina não aumenta significativamente a qualidade de indução (WAGNER et al., 2002; MAMA et al., 1995; STAFFIERI & DRIESSEN, 2007). Entretanto, a qualidade de recuperação tem sido relatada como boa. Além dos altos volumes de fármacos necessários para indução e manutenção, protocolos utilizando somente propofol apresentam efeito analgésico insatisfatório e de moderada a acentuada depressão respiratória e hipotensão (MATTHEWS et al., 1999; BETTSCHART-

WOLFENSBERGER, et al., 2001; UMAR et al., 2007). Assim, o propofol é considerado um agente anestésico insuficiente quando utilizado de forma isolada (MAMA et al., 1995; UMAR et al., 2007).

Quando se considera o uso do propofol para procedimentos com ventilação espontânea, é apropriada a associação de fármacos que complementem a infusão de propofol diminuindo a depressão do sistema respiratório. A cetamina tem demonstrado ser o fármaco de escolha, primeiramente por apresentar mínima atividade depressora do sistema cardiovascular ou respiratório e em segundo lugar por seu efeito analgésico somático, complementando o propofol (TRANQUILLI et al, 2007). Diversos estudos demonstram este sinergismo positivo. WAGNER et al., (2002) avaliaram protocolos de indução com várias doses de propofol associadas ou não ao tiopental e cetamina, comprovando que a associação cetamina-propofol aumenta a qualidade de indução e recuperação. CORREIA et al. (1996) observaram que este protocolo manteve os animais em plano superficial de anestesia durante a infusão, com a frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial média mantendo-se mais estáveis que o grupo que recebeu somente uma infusão de propofol.

Em pôneis, FLAHERTY et al. (1997) observaram maior estabilidade dos parâmetros cardiorrespiratórios, atribuindo-se ao efeito cardiovascular estimulante da cetamina e a diminuição da dose requerida de propofol. Ainda em pôneis, estudos farmacocinéticos desenvolvidos por NOLAN (1996), demonstraram que esta associação apresenta rápida metabolização dos fármacos por infusão contínua de uma hora de duração. UMAR et al. (2006) e UMAR et al. (2007) avaliaram o uso de cetamina-medetomidina-propofol em cavalos, constatando que a associação diminui o requerimento de propofol, porém os animais apresentaram depressão da função respiratória com hipoxemia e necessidade de ventilação mecânica. Ainda assim, a associação apresentou uma recuperação até duas vezes mais rápida que a infusão contínua somente com propofol. FLAHERTY et al. (1997) observaram em pôneis que a cetamina-propofol manteve estável os parâmetros cardiorrespiratórios em

contraste com a utilização única de propofol, com a qual ocorreu hipotensão arterial e acentuada depressão respiratória.

Na literatura disponível não foram encontrados trabalhos ou relatos do uso da associação cetamina-propofol em asininos.

1.4 Alterações fisiológicas causadas pela anestesia

Nos eqüídeos, em virtude da interferência de características como porte, temperamento e atividade física sobre o sistema cardiovascular e respiratório, a anestesia geral exige atenção especial (MUIR III, 1991; CORNICK-SEAHORN, 2004). O decúbito prolongado é uma posição não natural para os equinos, que altera o volume pulmonar, o débito cardíaco e a pressão e resistência vascular dos animais (MUIR & HUBBELL, 2009). Embora os efeitos farmacodinâmicos dos anestésicos sejam variados, os mecanismos que causam morbidade e mortalidade são os mesmos: excessiva bradicardia, arritmias, depressão do miocárdio, vasodilatação, hipotensão, hipoventilação, hipoxemia e hipotermia (TRANQUILLI et al., 2007).

Particularidades entre as espécies devem ser observadas durante um procedimento anestésico. Diante do comportamento mais estóico dos asininos, estas espécies são mantidas com maior facilidade inadvertidamente em planos superficiais de anestesia (MATTHEWS & TAYLOR, 2000). A recuperação anestésica é uma fase importante da anestesia eqüina devido à grande incidência de fraturas e miopatias que ocorrem no período pós-operatório (CORNICK-SEAHORN, 2004; JOHNSTON et al., 2002). Os asininos raramente apresentam um comportamento “desesperado”, por isso a recuperação anestésica nos animais desta espécie é quase sempre adequada. É difícil um jumento tentar manter-se em posição quadrupedal sem que as concentrações séricas do agente anestésico tenham diminuído o suficiente. Recuperações inadequadas são observadas em animais que cursam com dor, dispnéia ou relaxamento muscular inadequado. (MATTHEWS & TAYLOR, 2000). MATTHEWS et al., (2002) realizaram um estudo empregando jumentos

miniatura no qual observaram que a recuperação destes animais é mais rápida que em muares, outros asininos e cavalos, justificando esta observação pela maior taxa de metabolismo e a maior área de superfície corporal destes animais.

1.4.1 Estresse anestésico

O estresse é considerado ao mesmo tempo um mecanismo de defesa contra diferentes fatores agressores e a causa de importantes alterações orgânicas no organismo. Segundo MOBERG (2000), o estresse pode ser definido como uma resposta biológica a uma ameaça à homeostase do indivíduo. Para MUIR & HUBBELL (2009), embora possa produzir efeitos benéficos que podem ajudar os animais a responder a eventos exógenos e endógenos, ele também pode produzir significativos efeitos metabólicos e neuroendócrinos indesejáveis. A anestesia isoladamente pode desencadear a cascata de eventos ligados ao estresse, como ativação do sistema simpático (MCEWEN & ESTELAR, 1993), da resposta neuroendócrina e da resposta imune (BLEBUYCK, 1990; TAYLOR, 1998b; MOBERG, 2000; MOSTL & PALME, 2002; CASTRO JR et al., 2003). Neste contexto, a anestesia intravenosa total tem demonstrado ser menor promotora das alterações metabólicas e endócrinas geradas pelo quadro de estresse (CASTRO JR et al., 2003; TAYLOR & WATKINS, 1992; TAYLOR et al., 1995).

O grau de estresse imposto pelos fármacos anestésicos em equinos é difícil de determinar porque não existe um índice, parâmetro ou combinação de variáveis que defina o estresse. As abordagens tradicionais incluem a mensuração de respostas fisiológicas e bioquímicas, como frequência cardíaca, pressão arterial e concentração plasmática de lactato, glicose e cortisol (MUIR & HUBBELL, 2009). TAYLOR (1998b) avaliou os efeitos endócrinos e metabólicos em pôneis submetidos a anestesia com e sem estímulo cirúrgico. Seu estudo sugeriu que o procedimento cirúrgico induziu somente um pequeno aumento da resposta metabólica e endócrina provocada pela anestesia, sendo a interferência da cirurgia mais acentuada na recuperação dos animais.

Existem poucas informações disponíveis sobre a fisiologia e metabolismo de asininos, sendo os achados dos exames laboratoriais nessa espécie comumente comparados com valores de referências em eqüinos, o que nem sempre é válido (ZINKL et al., 1990; GUPTA et al., 1992; MORI et al., 2003; GUPTA et al., 2005). Valores hematológicos e bioquímicos de normalidade para asininos já foram reportados para determinadas raças e regiões geográficas (NAYERI, 1978; OLIVEIRA et al., 1974; JORDANA & FOLCH, 1998; ALUJA et al., 2001; MORI et al., 2003; MORI et al., 2004; ALUJA et al., 2006), destacando algumas particularidades quando comparados os valores entre as regiões e a espécie equina.

1.4.2 Alterações cardiorrespiratórias

a) Cardiovascular

A frequência cardíaca (FC) é um dos determinantes do débito cardíaco, sendo fisiologicamente elevada toda vez que a demanda do organismo estiver aumentada (SWENSON & REECE, 1993). Os valores basais de referência diferem entre as espécies. Nos eqüinos a frequência cardíaca varia de 30 a 40 batimentos por minuto (bpm) (BERTONE, 1999; SPEIRS, 1999) enquanto que nos asininos, a FC pode variar de 35 a 55 bpm (MATHEWS & TAYLOR, 2000). Não menos importante, a avaliação da pressão sanguínea arterial revela ao anestesista informações importantes sobre o sistema cardiovascular. A regulação da pressão sanguínea sistêmica abrange diversas relações complexas entre o sistema nervoso central e periférico, o cardiovascular, o endócrino e o urinário (JOHNSON, 1998; MAGDESIAN, 2004).

Os valores de pressão arterial em eqüinos adultos, por meio de medida invasiva incluem: 126 a 168 mmHg para pressão sistólica, 85 a 116 mmHg para pressão diastólica e pressão arterial média de 110 a 133 mmHg (MAGDESIAN, 2004). Não foram encontrados na literatura valores da pressão arterial em asininos em repouso. Alterações na pressão arterial podem ser correlacionadas com mudanças no débito cardíaco e tem sido utilizado como um indicador clínico para alterações na perfusão tecidual (CORNICK-SEAHORN, 2004). Consideram-se valores de pressão arterial média acima de 60 mmHg

como adequados para manter o débito cardíaco e a perfusão tecidual (DOHERTY & VALVERDE, 2006; MUIR & HUBBELL, 2009). A hipotensão arterial pode ser causada por hipovolemia, baixo débito cardíaco ou vasodilatação. A hipertensão é geralmente atribuída a vasoconstricção, superficialização da anestesia, hipertermia, fármacos simpatomiméticos, entre outros (TRANQUILLI et al., 2007).

b) Eletrocardiográfica

O eletrocardiograma (ECG) é um registro do potencial elétrico médio gerado no músculo cardíaco durante as diferentes fases do ciclo cardíaco (SWENSON & REECE, 1993). Este exame é o melhor método de identificação de arritmias, as quais são identificadas pela forma e frequência das ondas do gráfico gerado pelo aparelho (CORLEY & MARR, 2003).

O ECG nos eqüídeos pode ser realizado pelo sistema tradicional de derivação de membros ou pela colocação de uma única derivação bipolar. Acredita-se que a derivação bipolar sofra menos influência com a movimentação do paciente, sendo por isto a mais indicada (PATTESON, 1996; MAGDESIAN, 2004; JESTY & REEF, 2006). A derivação bipolar utiliza apenas dois eletrodos, configurados na derivação Y ou base-ápice. Na derivação Y o eletrodo positivo é colocado sobre a cartilagem xifóide, oito a dez centímetros atrás da cilha, enquanto o eletrodo negativo é localizado na entrada torácica. Na derivação base-ápice o eletrodo positivo é colocado sobre o ápice do coração e o eletrodo negativo é posicionado na jugular, na metade superior do pescoço. Em ambos os casos, o eletrodo terra é geralmente posicionado na cernelha (PATTESON, 1996; MUIR & HUBBELL, 2009).

As ondas registradas no ECG correspondem aos eventos elétricos específicos do coração, demonstrados pelas ondas P, Q, R, S e T. (SWENSON & REECE, 1993). Há diversos relatos de variações no ritmo cardíaco de eqüídeos, observados em animais considerados sem enfermidades ou alterações funcionais no coração (BUSS et al., 1975; JESTY & REEF, 2006; ADIN et al., 2007; KOJOURI et al., 2007). Na espécie equina, alguns

pesquisadores atribuem este fato a elevada variação do tônus vagal em condições de repouso (YAMADA et al., 1996).

Distúrbios na atividade elétrica cardíaca são classificados como arritmias e podem ter consequências hemodinâmicas como diminuição do débito cardíaco, redução da pressão sanguínea e alteração da perfusão dos órgãos (BONAGURA, 1997; MUIR & HUBBELL, 2009). Arritmias sinusais como bradicardia sinusal, bloqueio sinusal e *sinus arrest* são variações normais nos equinos em repouso (PATTESON, 1996; YAMADA et al., 1996). A bradicardia é definida como uma frequência cardíaca menor que 25 bpm (BONAGURA, 1997). O bloqueio sinusal ocorre quando o impulso no nodo sinusal é formado, mas é bloqueado na junção sinoatrial, assim não sendo observado a onda P. Define-se o bloqueio sinusal a partir do ECG quando ocorre uma pausa com duração igual a dois intervalos P-P ou se esta pausa é seguida por uma diminuição do intervalo P-P. *Sinus arrest* é a ausência da formação do impulso causada por uma diminuição da automacidade no nodo sinoatrial e, embora estas pausas sejam longas (maior que dois intervalos P-P), é difícil de diferenciar do bloqueio sinusal (MUIR & HUBBELL, 2009).

Bloqueios atrioventriculares (BAV) de primeiro grau são causados pelo atraso na condução do impulso sinusal para o nodo atrioventricular, o que resulta no aumento do intervalo PR (BERTONE, 1999; PATTESON, 1996). Esta condição é difícil de ser diagnosticada devido à grande variação normal deste intervalo em equinos, porém, intervalos maiores que 0,5 segundos podem ser considerados anormais. Já o BAV de segundo grau é considerada a arritmia mais comum em cavalos com até 18% de ocorrência (YAMADA, et al., 1996) e está associado com frequência cardíaca normal ou diminuída e aumento do tônus vagal. No exame ECG, o traçado do ciclo cardíaco se inicia na onda P, porém esta não é seguida pelo complexo QRS. Os fármacos agonistas α -2 como a xilazina aumentam o tônus vagal, resultando em bloqueios atrioventriculares e bradicardia sinusal (PATTESON, 1996).

c) Respiratória

A frequência respiratória (f) é um importante parâmetro de monitoração anestésica. Apesar de apresentar variação entre indivíduos e espécies, mudanças na frequência ou amplitude dos movimentos são sensíveis sinalizadores de variações na profundidade anestésica no animal (MUIR & HUBBEL, 2009). O eqüino em repouso mantém a f entre 18 a 20 movimentos por minuto (mpm) (SPEIRS, 1999). Nos asininos, a f é mais alta que a nos eqüinos, variando de 20 a 35 mpm, dependendo, nas duas espécies, da temperatura ambiente. O padrão respiratório apresenta-se diferente nos asininos, com menor expansão torácica que os cavalos, assemelhando-se mais aos bovinos. MATTHEWS & TAYLOR, (2000) observaram que estes animais podem apresentar paradas respiratórias em resposta à dor, seguido de taquipnéia compensatória.

Equinos anestesiados apresentam tendência à hipoxemia acompanhada ou não de hipercapnia, causadas principalmente por alterações na função pulmonar, mesmo com a f dentro dos limites aceitáveis (MUIR & HUBBELL, 2009). A função pulmonar exerce basicamente duas ações principais: oxigenação sanguínea e ventilação alveolar. A análise de gases sanguíneos, isto é, a hemogasometria, é o método invasivo muito utilizado na rotina anestésica. Por meio da determinação da tensão dos gases sanguíneos e do pH sanguíneo, podemos identificar disfunções pulmonares e anormalidades ácido-base (MUIR & HUBBELL, 2009). A pressão arterial parcial de oxigênio (PaO_2) constitui-se de parâmetro para a avaliação da oxigenação pulmonar, independente da concentração de hemoglobina (CORNICK-SEAHORN, 2004; MAGDESIAN, 2004). Seus valores variam de acordo com a fração inspirada de oxigênio, porém em animais respirando ar ambiente devem permanecer idealmente acima de 80 mmHg. A hipoxemia pode ocasionar hipóxia tecidual, predispondo o animal a complicações pós-anestésicas. STTEFFEY et al., (1992) anestesiando cavalos com halotano reportou a ocorrência de depressão mental, redução da função renal e lesões musculares e hepáticas em animais hipoxêmicos.

Segundo GANN & LILLY (1983) a hipóxia é considerada um estímulo adicional a resposta ao estresse causado pela anestesia. TAYLOR (1999) submeteu pôneis a períodos de hipoxemia durante anestesia inalatória e observou que nestes animais houve aumento da FC e do hematócrito sem, porém, ocorrer aumentos na pressão parcial arterial de dióxido de carbono e sem efeitos na recuperação dos animais. ART & LEKEUX (1995) argumentaram que os cavalos são uma espécie bem adaptada à hipoxemia durante o exercício e por isso, toleravam melhor baixos valores de PaO₂ que outras espécies.

A pressão arterial parcial de dióxido de carbono (PaCO₂) é um parâmetro que avalia a ventilação pulmonar (CORNICK-SEAHORN, 2004; MAGDESIAN, 2004). A PaCO₂ reflete o balanço entre a produção metabólica de CO₂ e sua eliminação pelos pulmões. Seu valor em animais saudáveis varia entre 35 a 45 mmHg, sendo a espécie eqüina a que apresenta um maior aumento deste valor quando submetido a procedimentos anestésicos (TRANQUILLI et al., 2007). Considera-se na maioria das espécies acidose respiratória quando a PaCO₂ esta acima de 50 mmHg e a alcalose respiratória quando ocorrem valores menores que 35 mmHg (MUIR & HUBBEL, 2009).

1.4.3 Alterações Metabólicas

O organismo possui vários mecanismos para manter a homeostase de parâmetros como temperatura, pH e osmolaridade dos fluidos corporais. A manutenção da homeostase não depende exclusivamente da temperatura e valor do pH, mas está intimamente relacionada com outros aspectos como equilíbrio hídrico e eletrolítico (TOPLIFF, 2006).

a) Temperatura corporal

A regulação da função pulmonar e processos bioquímicos estão sob influência da temperatura corporal (SWENSON & REECE, 1996). A temperatura retal dos equinos varia de 38±1,0°C (SPEIRS, 1999). O asinino apresenta a particularidade de, num período de 24 horas, a temperatura corporal poder variar

em até três graus Celsius dos valores considerados como normalidade para a espécie (MATHEWS & TAYLOR, 2000; MUIR & HUBBELL, 2009).

b) Potencial de hidrogênio (pH)

O pH sanguíneo é importante por influenciar no funcionamento enzimático de todos os processos e homeostase celular, pois estes dependem de um pH ideal, entre 7,35 e 7,45 (TOPLIFF, 2006; MUIR & HUBBELL, 2009). Valores abaixo de 7,35 indicam acidemia e acima de 7,45 indicam alcalemia. Embora a acidose e a alcalose caracterizem alterações metabólicas e respiratórias, podem ocorrer situações nas quais o pH do meio extracelular se encontra dentro dos limites fisiológicos esperados, em função de mecanismos compensatórios, tratamentos ou distúrbios ácido-base de origem mista (MUIR & HUBBELL, 2009).

c) Glicose

Em mamíferos, a estabilidade da concentração de glicose sérica representa o equilíbrio entre vias metabólicas envolvendo os carboidratos (gliconeogênese, glicogenólise e glicólise), interações hormonais e dieta (STOCHAM, 1995). A hiperglicemia pode ser causada por uma resposta fisiológica a um estado patológico. Relata-se hiperglicemia transitória após a alimentação, principalmente após a ingestão de carboidratos, exercícios extenuantes, prolongada anestesia por halotano e após a administração de fármacos agonistas α -2 (WATSON et al., 2002). Isto ocorre devido à diminuição da concentração sérica de insulina e por uma ligação da hiperglicemia com o eixo pituitário-adrenocortical, em que a hiperglicemia pode prevenir a resposta ao estresse reduzindo a atividade noradrenérgica hipotalâmica (SMYTHE et al., 1984).

TAYLOR et al. (1998) observaram que a hiperglicemia em pôneis anestesiados era mais acentuada quando estes animais eram submetidos a hipercapnia, mesmo sem haver significativa depressão de insulina. Observou-se também que a concentração de lactato diminuiu neste mesmo período,

sugerindo que não houve um aumento do metabolismo anaeróbio com a hipercapnia.

d) Hematócrito

Quando perdas de água do organismo ocorrem sem acompanhamento de eletrólitos, ou com perdas eletrolíticas muito pequenas, o sódio plasmático e a osmolalidade aumentam. Como resultado desta concentração, o líquido extracelular plasmático torna-se hiperosmótico em relação ao líquido intracelular, gerando uma desidratação hipertônica (SWENSON & REECE, 1993). Em eqüinos, a contração esplênica pós-excitação, dor ou liberação de catecolaminas resulta em marcante elevação do hematócrito, contagem eritrocitária e concentração de hemoglobina (LASSEN & SWARDSON, 1995; MUIR & HUBBELL, 2009).

A utilização do hematócrito (Ht) para a avaliação do grau de desidratação deve ser cautelosa em asininos, pois esta espécie pode desidratar significativamente (12-15%) antes de apresentar aumento nos valores de Ht (YOUSEF, 1979; MATTHEWS & TAYLOR, 2000). Alguns trabalhos relatam a diminuição significativa do hematócrito durante um procedimento anestésico sem intercorrências hemodinâmicas em cavalos (WILSON et al., 2003), pôneis (TAYLOR et al., 1995) e asininos (EMAMI et al., 2005), atribuindo o fato a diminuição da sensibilidade dos receptores simpáticos pós-ganglionares e ao movimento das hemácias para o baço e microvasculatura (EMAMI et al., 2005).

e) Perfil ácido-base e eletrólitos

Os solutos encarregados da osmolalidade nos meios intra e extracelular são em sua maioria eletrólitos. O equilíbrio entre cátions e ânions, ou seja, manutenção da neutralidade elétrica é princípio básico do organismo para que haja a homeostase (JOHNSON, 1998; TOPLIFF, 2006). Os íons fortes são partículas eletricamente carregadas que são completamente dissociadas na água em pH fisiológico, e são representados pelos cátions Na^+ , K^+ , Ca^+ , Mg^+ e pelos ânions Cl^- e lactato.

- *Lactato*

O lactato é a forma ionizada do ácido láctico e, nas décadas de 80 e 90, seu uso ficou esquecido na veterinária restringindo-se apenas a humanos. Recentemente, a ressurgência do seu uso na Medicina Veterinária acontece em eqüinos, principalmente no que diz respeito ao paciente crítico como no abdome agudo, sepse, síndrome da resposta inflamatória sistêmica e como monitoração em procedimentos anestésicos (FRANKLIN & PELOSO, 2006). A concentração normal de lactato no eqüino em repouso é 1-2 mmol/L. A hiperlactemia é identificada em aumentos moderados do lactato de 2-5 mmol/L sem a presença de acidose. A acidose láctica ocorre quando em valores maiores que 5 mmol/L, o que resulta em acidose metabólica (MAGDESIAN, 2004; FIELDING & MAGDESIAN, 2005; FRANKLIN & PELOSO, 2006; HUGHES, 2006).

A concentração de lactato sanguíneo pode ou não sofrer alterações significativas durante um procedimento anestésico. Porém, a produção de lactato pelas células é o fator que mais contribui para o desequilíbrio ácido-base em animais anestesiados ou hemodinamicamente comprometidos. Os aumentos no seu nível plasmático podem ser atribuídos a fatores como metabolismo anaeróbico (ROBERTSON, 1987; LUNA et al., 1997; EDNER et al., 2005), vasoconstrição arterial, aumento da atividade muscular, hipoxemia ou hipotensão local ou sistêmica (MAGDESIAN, 2004; FIELDING & MAGDESIAN, 2005; FRANKLIN & PELOSO, 2006; HUGHES, 2006). O posicionamento e o piso utilizados também podem ser importantes fatores contribuintes (ROBERTSON, 1987; EDNER et al., 2005).

As concentrações plasmáticas do lactato retornam aos níveis basais geralmente seis horas após o procedimento anestésico (ROBERTSON, 1987). Acredita-se que a adrenalina estimule a produção de lactato, mesmo em tecidos bem oxigenados. Segundo TAYLOR (1998a), pôneis submetidos a hipercapnia durante a anestesia apresentam diminuição da concentração de lactato, mesmo com o aumento da atividade simpática; o que pode ser resultado do aumento da perfusão tecidual e diminuição do metabolismo anaeróbio. Ao submeter pôneis a hipoxemia, TAYLOR (1999) observou que o lactato aumentava significativamente em relação ao grupo controle, provavelmente com o aumento do metabolismo anaeróbio.

- *Potássio*

O potássio (K^+) é o maior cátion intracelular e crítico para muitas reações bioquímicas na célula (JOHNSON, 1998). Em contraste, a quantidade de K^+ no meio extracelular, que pode ser determinada por meio da sua concentração sérica, representa menos de 2% da concentração corporal. A proporção entre a concentração intra e extracelular é altamente relevante na geração de potenciais de membrana em tecidos excitáveis como nervos e músculos (JOHNSON, 1995). EDNER et al. (2002) verificaram em seus estudos com associação de cetamina-propofol, aumento da concentração sérica de K^+ no período pós-anestésico sugerindo que este pode ser causado por um efluxo de K^+ pela contração das células musculares, durante a recuperação anestésica.

Estados de hipo ou hipercalemia estão associados a fraqueza muscular e distúrbios na despolarização da musculatura cardíaca (JOHNSON, 1998). A hipocalemia pode causar sinais clínicos se o potencial das membranas for afetado. Os sinais clínicos de uma hipocalemia aguda ocorrem em concentrações menores que 1,8 mmol/L e pode incluir anormalidades no eletrocardiograma (diminuição da amplitude da onda T, infra-desnivelamento do segmento ST, aumento da amplitude da onda P e diminuição do segmento QRS), fraqueza muscular e íleo paralítico (JOHNSON, 1998). Sobre a hipercalemia, casos agudos são relacionados a uma liberação do potássio celular por extensas lesões teciduais ou grave hemólise intravascular. Clinicamente são observadas em animais hipercalemicos fraqueza muscular e anormalidades no eletrocardiograma (diminuição da onda T, pequeno intervalo QT, aumento da duração do complexo QRS, diminuição da amplitude e eventualmente ausência da onda P (JOHNSON, 1998).

- *Cloreto*

A concentração sérica de cloreto é importante para manter a neutralidade elétrica sérica (STOCKHAM, 1995). Concentrações anormais de Cl^- estão associadas com uma desproporção de sua concentração em relação a concentração de Na^+ e geralmente acompanhadas por mudanças opostas na concentração de bicarbonato. A hiperclorémia ocorre em associação a acidose

metabólica como parte de um mecanismo compensatório primário em resposta a alcalose respiratória. Já a hipocloremia ocorre em resposta a acidose respiratória, causando uma alcalose metabólica (JOHNSON, 1995; STOCKHAM, 1995)

1.4.4 Marcadores de alterações musculares

O perfil bioquímico sérico para a avaliação de lesões musculares constitui-se da avaliação da atividade sérica da aspartato aminotransferase (AST) e creatina quinase (CK), além das concentrações de lactato e potássio. Discretos aumentos destes constituintes estão associados a mudanças na estrutura das células dos músculos esqueléticos, como aumento da permeabilidade da membrana celular (THOMASSIAN et al., 2007). Porém, caso haja lesões mais intensas nestas células, um aumento significativo da concentração sérica pode ser observado (VALBERG, 1996; THOMASSIAN et al., 2007). As lesões musculares mais comuns são o rompimento mecânico e elevação das concentrações de íon hidrogênio e lactato nas fibras musculares (SWENSON & REECE, 1996), causadas frequentemente por miopatias, decúbito prolongado, traumas, injeções intramusculares e doença cardíaca (STOCKHAM, 1995; EDNER et al., 2002; SHPIGEL et al., 2003).

A dosagem da atividade sérica das enzimas AST e CK é utilizada na prática clínica como sinalizadores de lesões musculares. A cinética da elevação sérica e da eliminação de cada uma dessas enzimas é diferente, e deve ser considerada na interpretação dos resultados. O pico de concentração de CK se dá de quatro a seis horas após a lesão, e os valores podem voltar ao normal com 24 até 96 horas. A concentração sérica de AST apresenta seu pico após 24 horas, e pode manter altas concentrações por cinco dias e até algumas semanas (BENDER, 2006; THOMASSIAN et al., 2007).

Diante do exposto, acredita-se que o estudo dos protocolos de anestesia intravenosa total seja uma área de grande interesse na Medicina Veterinária. No tocante aos asininos, algumas particularidades citadas permitem inferir que as

diferenças em relação aos equinos são relevantes e justificam um estudo direcionado aos asininos, uma espécie ainda é cientificamente pouco explorada.

1.5 Objetivos

1.5.1 Geral

O objetivo deste estudo foi avaliar, na espécie asinina, duas opções de protocolo de anestesia intravenosa total. Os protocolos anestésicos foram definidos a partir da facilidade de aquisição e manipulação dos fármacos e da rotina veterinária. Devido à carência de parâmetros fisiológicos para a espécie, objetivou-se também a coleta de parâmetros cardiorrespiratórios, metabólicos e eletrocardiográficos, almejando uma melhor abordagem das alterações hemodinâmicas e metabólicas causadas pela anestesia e um incremento no estudo da espécie.

1.5.2 Específicos

- a) Avaliar os efeitos cardiorrespiratórios, metabólicos e eletrocardiográficos da anestesia intravenosa utilizando cetamina e propofol em asininos;
- b) Avaliar os efeitos cardiorrespiratórios, metabólicos e eletrocardiográficos da anestesia intravenosa utilizando cetamina, xilazina e EGG em asininos;
- c) Comparar os efeitos cardiorrespiratórios e metabólicos entre os protocolos de anestesia cetamina-propofol e cetamina-xilazina-EGG.

REFERÊNCIAS

1. ADAMS, H.R. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1034 p., 2003.
2. ADIN, D.B.; MAINSENBACHER, H.W.; OJEDA, N.; FIORELLO, C.V.; ESTRADA, A.H.; PROSEK, R.; CITINO, S.B. Cardiac evaluation of anesthetized Grevy's zebras (*Equus grevyi*). **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.68, n.2, p.148-152, 2007.

3. ALUJA, A.S.; BOUDA, J.; LOPEZ, A.C.; CHAVIRA, H.H. Valores bioquímicos en sangre de burros antes y después del trabajo. **Veterinaria del México**, Cidade do México, n.32, v.4, p. 271-278, 2001.
4. ALUJA, A.S.; MONDRAGÓN V., R.L.; CASTILLO M., OCHOA, P. Hematological and biochemical reference values in the donkey (*Equus asinus*) in Mexico. In: **Veterinary Care of Donkeys**, Matthews, N.S.; Taylor, T.S.(eds). Disponível eletronicamente em <http://www.ivis.org>. 2006. Acessado em 01/09/2008.
5. ALVES, G.E.S.; FALEIROS, R.R.; GHELLER, V.A.; VIEIRA, M.M. Efeito sedativo da romifidina em muares (*equus asinus caballus*) não domados. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.29, n.1, p.51-55, 1999.
6. ART, T.; LEKEUX, P. Ventilatory and arterial blood gas tension adjustments to strenuous exercise in standardbreeds. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, n.56, p.1332-1337, 1995.
7. BENDER, H.S. Muscle. In: LATINER, K.S.; MAHAFFEY, E.A.; KEITH, W.P. **Clinical Pathology**, Iowa: Blackwell, 4 ed., p. 234-267, 2006.
8. BERTONE, J.J. Practical Approach to Cardiac Evaluation in the Field. **Proceedings of Annual Convention of American Association of Equine Practitioners**, Lexington, v.45, p. 266-270, 1999.
9. BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R.; BOWEN, M.I.; FREEMAN, S.L.; FELLER, R.; BETTSCHART, R.W.; NOLAN, A.; CLARKE, K.W. Cardiopulmonary effects of prolonged anesthesia via propofol-medetomidine infusion in ponies. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, n.9, p.1428-1435, 2001.
10. BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R.; LARENZA, P. Balanced anesthesia in the equine. **Clinical Techniques in Equine Practice**, St. Louis, v.6, p.104-110, 2007.
11. BIDWELL, L.A.; BRAMLAGE, L.R.; ROOD, W.A. Equine perioperative fatalities associated with general anaesthesia at a private practice – a retrospective case series. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v.34, p.23-30, 2007.
12. BLEBUYCK, J.F. The metabolic response to stress: an overview and update. **Anesthesiology**, Philadelphia, v.73, p.308-327, 1990.

13. BONAGURA, J.D. Diagnosis of cardiac arrhythmias. In: ROBINSON, N.E. **Current Therapy in Equine Medicine 4**, Philadelphia: W.B. Saunders, p.240-250, 1997.
14. BURNHAN, S. L. Anatomical differences of the donkey and mule. **Proceedings 48 Annual Convention of American Association of Equine Practitioners**, Orlando, p.102-109, 2002.
15. BUSS, D.D.; RAWLINGS, C.A.; BISGARD, G.E. The normal electrocardiogram of the domestic pony. **Journal of Electrocardiology**, New York, v.8, n.2, p.167-172, 1975.
16. CASTRO JR, J.F.C.; FILHO, A.P.F.S., SANTOS, V.P.; SOARES, E.C.; MELLO, J.R.B. Avaliação da influência da medicação pré-anestésica sobre os efeitos da anestesia geral intravenosa nos parâmetros endócrinos e metabólicos relacionados ao estresse em equinos. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v.31, n.2, p.99-104, 2003.
17. CORLEY, K.T.T.; MARR, C.M. Cardiac monitoring in the ICU patient. **Clinical Techniques in Equine Practice**, Philadelphia, v.2, n.2, p. 145-155, 2003.
18. CORNICK-SEAHORN, J. Anesthesia of the critically ill equine patient. **Veterinary Clinics Equine Practice**, Philadelphia, v.20, p.127-149, 2004.
19. 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**, Oxford, v.60, p.213-217, 1996.
20. CRUZ, J. M. Ketamina: una revisión de su mecanismo de acción y sus indicaciones en el caballo. **Medicina veterinaria**, Madrid, v.20, n.3, p.25-32, disponível eletronicamente no endereço: www.agrovetmarket.com/TechnicalArticlesUI.aspx, 2003
21. DAUNT, D.A.; STEFFEY, E.P. Alpha-2 adrenergic agonists as analgesics in horses. **Veterinary Clinics of North America Equine Practice**, Philadelphia, v.18, n.1, p.39-46, 2002.
22. DOHERTY, T.; VALVERDE, A. **Manual of Equine Anesthesia & Analgesia**. Oxford: Blackwell Publishing, 362 p., 2006.

23. DUKE, T.; FILZEK, U.; READ, M.R.; READ, E.K.; FERGUSON, J.G. Clinical observations surrounding an increased incidence of postanesthetic myopathy in halothane-anesthetized horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v.33, p. 122-127, 2006.
24. EDNER, A; NYMAN, G.; ÉSSEN-GUSTAVSON, B.; The relationship of muscle perfusion and metabolism with cardiovascular variables before and after detomidine injection during propofol-ketamine anaesthesia in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.29, p.189-199, 2002.
25. EDNER, A.; ESSEN-GUSTAVSSON, B.; NYMAN, G. Muscle metabolic changes associated with long-term inhalation anaesthesia in the horse analysed by muscle biopsy and microdialysis techniques. **Journal of American Veterinary Medical Association**, Ithaca, n.52, p.99-107, 2005.
26. EMAMI, M.R.; MOHRI, M.; SARDARI, K.; MARDANI, T. Laboratory effects of thiopental anaesthesia in donkeys. **Indian Veterinary Journal**, Chennai, n.82, p.1274-1277, 2005.
27. ENDERLE, A.K.; LEVIONNOIS, O.L.; KUHN, M.; SCHATZMANN, U. Clinical evaluation of ketamine and lidocaine intravenous infusion to reduce isoflurane requirements in horses under general anaesthesia. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v.35, p.297-305, 2008.
28. ENGLAND, G.C.W.; CLARKE, K.W. Alpha 2 adrenoceptor agonists in the horse – a review. **British Veterinary Journal**, London, v.152, p. 641-657, 1996.
29. FIELDING, C.L.; MAGDESIAN, K.G. How to use venous blood lactate concentration to guide fluid therapy in adult horses. **Proceedings of 51 Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners**, Seattle, 2005.
30. FLAHERTY, J.R.; WELSH, E.; MONTEIRO, A.M.; LERCHE, P.; NOLAN, A. A pharmacodynamic study of propofol or propofol and ketamine infusions in ponies undergoing surgery. **Research in Veterinary Science**, Oxford, v.62, p.179-184, 1997.

31. FRANKLIN, R.P.; PELOSO, J.G. Review of the clinical use of lactate. **Proceedings of 52th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners**, Lexington, 2006.
32. FRIAS, A.F.G.; MARSÍCO, F.; DEGURA, I.A.G.; NASCIMENTO, P.R.I.; NASCIMENTO JR, A.; SOARES, J.H.N.; ALMOSNY, N. Evaluation of different doses of propofol in xylazine pré-medicated horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v.30, p.193-201, 2003.
33. GANN, D.S.; LILLY, M.P. The neuroendocrine response to multiple injury. **World Journal of Surgery**, New York, n.7, p.101-118, 1983.
34. GLOWASKI, M.M.; WETMORE, L.A. Propofol: application in veterinary sedation and anesthesia. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, Philadelphia, v.14, n.1, p. 1-9, 1999.
35. GREENE, S.A.; THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. Cardiopulmonary effects of continuous intravenous infusion of guaifenesin, ketamine and xylazine in ponies. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, n.47, p.2364-2367, 1986.
36. GUPTA, A.K.; VARSHNEY, J.P.; GHEI, J.C.; UPPAL, P.K. Some haemato-biochemical studies in Indian donkeys (*Equus asinus*). **Indian Veterinary Journal**, Chennai, p.21-24, 1992.
37. HARTSFIELD, S.M.; MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S.; LIGHT, G.S.; HOOPER, R.N.; ERICKSON, S.W. Detomidine-propofol anesthesia for carotid artery translocation in donkeys. **Proceedings of American College of Veterinary Anesthesiologists Meeting**, Washington, p.75-76, 1993.
38. HEMELRIJCK, J.V.; WHITE, P. Non opioid Intravenous Anesthesia. In: BARASH, P.G.; CULLEN, B.F.; STOELTING, R.K. **Clinical anesthesia**. Philadelphia: Lippincott-Raven, p.311-327, 3 ed., 1997.
39. HODGES, M. **Training Mules and Donkeys – a logical approach to longears**. Loveland: Alpine Publications, 222 p., 1993.
40. HORSPOOL, L.J.; MCKELLAR, Q.A. Disposition of oxytetracycline in horses, ponies and donkeys after intravenous administration. **Equine Veterinary Journal**, London, n.22, p.284-285. 1990.

41. HUBBELL, J.A.E. Options for Field anesthesia in the horse. **Proceedings of Annual Convention of American Association of Equine Practitioners**, Lexington, v.45, p.120-121, 1999.
42. HUGHES, D. Interpretation of lactate – What's it? What can We do with it? **Proceedings of North America Veterinary Conference**, 2006.
43. IZRAELY, H.; CHOSHNIAK, I.; STEVENS, C.E.; DEMMENT, M.W.; SHKOLNIK, A. Factors determining the digestive efficiency of the domesticated donkey (*Equus asinus asinus*). **Quartely Journal of Experimental Physiology**, Cambridge, n.74, p.1-6, 1989.
44. JESTY, S.A.; REEF, V.B. Evaluation of the horse with cardiac crisis. **Clinical Techniques in Equine Practice**, St. Louis, n.5, p.93-103, 2006.
45. JOHNSON, P.J. Electrolyte and Acid-base disturbances in the horse. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, Philadelphia, v.11, n.3, p.491-514, 1995.
46. JOHNSON, P.J. Physiology of body fluids in the horse. **Veterinary Clinics of North America Equine Practice**, Philadelphia, v.14, n.1, p.1-22, 1998.
47. JOHNSTON, G.M.; EASTMENT, J.K.; WOOD, J.L.N.; TAYLOR, P.M. The confidential enquiry into perioperative equine fatalities (CEPEF): mortality results of phases 1 and 2. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v.29, p.159-170, 2002.
48. JORDANA, J.; FOLCH, P. Clinical and Biochemical parameters of the endangered Catalanian donkey breed: normal values and the influence of sex, age and management practices effect. **Research in Veterinary Science**, Oxford, v.64, p.7-10, 1998.
49. KOJOURI, G.A.; REZAKHANI, A.; TORKI, E. The effects of Verapamil Hydrochloride on eletrocardiographic (ECG) parameters of domestic donkey (*equus asinus*). **Journal of Equine Veterinary Science**, New York, v.27, n.11, p. 499-503, 2007.
50. LASSEN, E.D.; SWARDSON, C.J. Hematology and hemostasis in the horse: normal functions and common abnormalities. **Veterinary Clinics of North America Equine Practice**, Philadelphia, v.11, n.3, p. 351-389, 1995.

51. LIZAGARRA, I.; SUMANO, H.; BRUMBAUGH, G. W. Pharmacological and pharmacokinetics differences between donkeys and horses. **Equine Veterinary Education**, v.16, n.2, p.102-112, 2004.
52. LUFT, A.; MENDES, F. F. Cetamina S(+) em baixas doses: atualização. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v.55, n.4, p.460-469, 2005
53. LUNA, S. P.; TAYLOR, P. M.; WHEELER, M. J. Cardiorespiratory, endocrine and metabolic changes in ponies undergoing intravenous or inhalation anaesthesia. **Journal of Veterinary Pharmacologic and Therapeutics**, Oxford, v.19, n.4, p.251-8, 1996.
54. LUNA, S.P.L.; TAYLOR, P.M.; MASSONE, F. Midazolam and ketamine induction before halothane anaesthesia in ponies: cardiorespiratory, metabolic and endocrine changes. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v.20, p.153-159, 1997.
55. MAGDESIAN, K.G. Monitoring the critically ill equine patient. **Veterinary Clinics Equine Practice**, Philadelphia, n.20, p.11-39, 2004.
56. MAMA, K.R. Anesthetic management of the horse: intravenous anesthesia. In: STEFFEY, E.P. **Recent Advances in Anesthetic Management of Large Domestic Animals**. International Veterinary Information Service. Disponível eletronicamente no endereço <http://www.ivis.org> (acesso em 28 de abril de 2007). 2000.
57. MAMA, K.R. Tradicional and non traditional uses of anesthetic drugs – an update. **Veterinary Clinics of North America Equine Practice**, Philadelphia, v.18, p.169-179, 2002.
58. MAMA, K.R.; STEFFEY, E.P. Injectable anesthesia: pharmacology and clinical use of contemporary agents. **Proceedings of WSAVA World Congress**, Granada. Disponível eletronicamente no endereço <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2002&PID=2539>. 2002.
59. MAMA, K.R.; STEFFEY, E.P.; PASCOE, P.J. Evaluation of propofol for general anesthesia for horses. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.57, n.4, p.512-516, 1995.

60. MAMA, K.R.; WAGNER, A.E.; STEFFEY, E.P.; KOLLIAS-BAKER, C.; HELLYER, P.W.; GOLDEN, A.E.; BREVAR, L.F. Evaluation of xylazine and ketamine for total intravenous anesthesia in horses. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.66, n.6, 2005.
61. MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S.; HARTSFIELD, S.M.; WILLIAMS, J.D. A comparison of injectable anaesthetic regimens in Mammoth asses. **Equine Veterinary Journal Supplement**, n.11, p.37-40, 1992 (a).
62. MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S.; SKROBARCER, C.L.; WILLIAMS, J.D. A comparison of injectable anaesthetic regimens in mules. **Equine Veterinary Journal Supplement**, v.11, p. 34-36, 1992 (b).
63. MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S.; HARTSFIELD, S.M. Pharmacokinetics of ketamine in mules and mammoth asses premedicated with xylazine. **Equine Veterinary Journal**, London, n.26, p.241-243, 1994.
64. MATTHEWS, N.S.; PECK, K.E.; MEALEY, K.L.; TAYLOR, T.S.; RAY, A.C. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of guaifenesin in donkeys. **Veterinary Surgery**, n.25, p.184, 1996.
65. MATTHEWS, N.S.; PECK, K.E.; MEALEY, K.L.; TAYLOR, T.S.; RAY, A.C. Pharmacokinetics and cardiopulmonary effects of guaifenesin in donkeys. **Journal of Veterinary Pharmacologic and Therapeutics**, v.20, p.442-446, 1997. (a).
66. MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S.; HARTSFIELD, S.M. Anaesthesia of donkeys and mules. **Equine Veterinary Education**, Oxford, n.26, p.241-243, 1997 (b).
67. MATTHEWS, N. S.;HARTSFIELD, S. M.;HAGUE, B.;CARROLL, G. L.SHORT, C. E. Detomidine-propofol anesthesia for abdominal surgery in horses. **Veterinary Surgery**, v. 28, n. 3, p. 196-201, 1999.
68. MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S. Anesthetic management of donkeys and mules. In: STEFFEY, E.P. **Recent advances in anesthetic management of large domestic animals**. Disponível eletronicamente no endereço <http://www.ivis.org> (acesso em 28 de abril de 2007), 2000.

69. MATTHEWS, N. S.; TAYLOR, T. S. Anesthesia of donkeys and mules: how they differ from horses. **Proceedings of 48th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners**, Orlando, 2002.
70. MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S.; SULLIVAN, J.A. A comparison of three combinations of injectable anesthetics in miniature donkeys. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v.29, p.36-42, 2002.
71. MATTHEWS, N.S.; VAN DIJK, P. Anesthesia and analgesia for donkeys. In: MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S. **Veterinary Care of Donkeys**. Disponível eletronicamente no endereço <http://www.ivis.org> , 2004.
72. MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S. Nutrition and feeding of donkeys. **International Veterinary Information Service**. Disponível eletronicamente no endereço <http://www.ivis.org> (acesso em 28 de abril de 2007), 2005.
73. MCEWEN, B.; STELAR, E. Stress and the individual. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v.153, p. 2093-2101, 1993.
74. MCMURPHY, R. M.; YOUNG, L. E.; MARLIN, D. J.; WALSH, K. Comparison of the cardiopulmonary effects of anesthesia maintained by continuous infusion of romifidine, guaifenesin, and ketamine with anesthesia maintained by inhalation of halothane in horses. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 63, n. 12, p. 1655-61, 2002.
75. MEALEY, K.L.; MATTHWES, N.S.; PECK, K.E.; RAY, A.C.; TAYLOR, T.S. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, n.1, v.58, p.53-55, 1997.
76. MILLER, S.M.; MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S.; BRUMBAUGH, G.W. pharmacokinetics of gentamicin in Mammoth asses. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, n.17, p.403-406, 1994.
77. MOBERG, G.P.; MENCH, J.A (ed.). **The Biology of Animal Stress**, Oxon: CABIN, 377 p., 2000.
78. MON, M. A. **Estúdio de toxicidad aguda S(+)- ketamina y RS-ketamina administrada por via subaracnoidea em conejos. comparacion con lidocaina**. 2004. 100p. Tesis (Tesis Doctoral en Medicina y Cirugía).Universitat de Valencia, Madrid.
79. MORI, E.; FERNANDES, W.R.; MIRANDOLA, R.M.S.; KUBO, G.; FERREIRA, R.R.; OLIVEIRA, J.V.; GACEK, F. Reference values on serum

biochemical parameters of brazilian donkey (*Equus asinus*) breed. **Journal of equine Veterinary Science**, New York, v.23, n.8, p.358-364, 2003.

80. MORI, E.; MIRANDOLA, R.M.S.; FERREIRA, R.; OLIVEIRA, J.V. Reference values on hematologic parameters of the brazilian donkey (*Equus asinus*) breed. **Journal of Equine Veterinary Science**, New York, v.24, n.7, p.271-276, 2004.

81. MOSTL, E.; PALME, R. Hormones as indicators of stress. **Domestic Animal Endocrinology**, Philadelphia, v.23, p.67-74, 2002.

82. MUELLER, P.J.; HOUPPT, K.A. A comparison of the responses of donkeys (*Equus asinus*) and ponies (*Equus caballus*) to 36 hours of water deprivation. In: **Donkeys, Mules and Horses in Tropical Agricultural Development**. FIELDING, D.; PEARSON, R.A.: University of Edinburg, p.86-95, 1991.

83. MUIR, W.W.; SKARDA, R.T.; MILNE, D.W. Evaluation of xylazine and ketamine hydrochloride for anesthesia in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.38, p. 195-201, 1977.

84. MUIR III, W.W. Complications. In: MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E. **Equine Anesthesia: Monitoring and Emergency Therapy**. St. Louis: Mosby-Year Book, 2 ed., 515 p., 1991.

85. MUIR, W.W.; LERCHE, P.; ROBERTSON, J.T.; HUBBELL, J.A.E.; BEARD, W.; MILLER, T.; BADGLEY, B.; BOTHWELL, V. Comparison of four drug combinations for total intravenous anesthesia of horses undergoing surgical removal of an abdominal testis. **Journal of American Veterinary Medical Association**. Schamburg, v.217, n.6, 2000.

86. MUIR, W.W.; YAMASHTA, K. Balanced anesthesia in horses. **Proceedings of 46th Annual Convention of American Association of Equine Practitioners**, p.98-99, 2000.

87. MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E. **Equine Anesthesia Monitoring and Emergency Therapy**. Missouri: Saunders, 2 ed., 478 p., 2009.

88. NAYERI, G.D. Blood characteristics of the adult donkey. **Zentralblatt für Veterinärmedizin. Reihe A**, Berlin, n.25, p.541-547, 1978.

89. NOLAN, A.; REID, J.; WELSH, E.; FLAHERTY, D.; MCCORMACK, R.; MONTEIRO, A.M. Simultaneous infusions of propofol and ketamine in ponies

premedicated with detomidine: a pharmacokinetic study. **Research in Veterinary Science**, v. 60, p.262-266, 1996.

90. OLIVEIRA, F.R.A.P.; AUGUSTO, C.; GRASSO, P.L.; SOUZA, H.; BAUDET, G.J.A. Eritrograma normal de jumentos *Equus asinus* das raças puro-sangue Italiana e Brasileira de 1 a 2 anos de idade. **Boletim da Indústria Animal**, São Paulo, n.31, p.325-329, 1974.

91. PATTESON, M.W. **Equine Cardiology**. Oxford: Blackwell Science, 254p.,1996.

92. PEARSON, R.A. Nutrition and feeding of donkeys. In: MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S. (eds.). **Veterinary Care of Donkeys**. Disponível eletronicamente no endereço <http://www.ivis.org>. 2005. Acessado em 28/04/2008.

93. RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 703 p., 2001.

94. ROBERTSON, S.A. Some metabolic and hormonal changes associated with general anesthesia and surgery in the horse, **Equine Veterinary Journal**, London, v.19, p. 288-294, 1987.

95. ROSSETTI, R.B.; CORTOPASSI, S.R.G.; INTELIZANO, T.; MACHADO, T.S.L.; CRUZ, R.S.F. Comparison of ketamine and S(+)-ketamine with romifidine and diazepam for total intravenous anesthesia in horses. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, Oxford, doi:10.1111/j.1467-2995.2007.00351.x, 2007.

96. SELEIM, M.A.; EL-SAYAD, G.A.; MOKHBATLY, A.M.; SALEH, N.S. Detomidine hydrochloride as a chemical restraint in donkeys: in comparison to other drugs. VIII Science Congress, **Fac. Vet. Med, Assiut University**, Egypt, p. 718-733, 1998.

97. SVENDSEN, E.D. **The Professional Handbook of the Donkey**. London: Whittet Books, 3 ed., 400 p., 1997.

98. SHORT, C.E. Special considerations for equine anesthesia. In: SHORT, C.E. **Principles & Practice of Veterinary Anesthesia**, Philadelphia: Williams & Wilkins, 378 p., 1987.

99. SHPIGEL, N.Y.; AVIDAR, Y.; BOGIN, E. Value of measurements of the serum activities of creatine phosphokinase, aspartate aminotransferase and lactate dehydrogenase for predicting whether recumbent dairy cows will recover. **The Veterinary Record**, London, n.21, p.773-776, 2003

100. SPEIRS, V.C. **Exame Clínico de Eqüinos**. Porto Alegre: Artmed, 265p., 1999.
101. SINCLAIR, M.D.; MEALEY, K.L.; MATTHEWS, N.S.; PECK, M.S.; TAYLOR, T.S.; BENNET, B.S. Comparative pharmacokinetics of meloxicam in clinically normal horses and donkeys. **American journal of Veterinary Research**, Chicago, v.67, n.6, p.1082-1085, 2006.
102. SMYTHE, G.A.; GRUNSTEIN, H.S.; BRADSHAW, J.E.; NICHOLSON, M.V.; COMPTON, P.J. Relationships between brain noradrenergic activity and blood glucose, **Nature**, London, 308, p.65-67, 1984.
103. STAFFIERI, F.; DRIESSEN, B. Field anesthesia in the equine. **Clinical Techniques in equine practice**, St. Louis, v.6, p.111-119, 2007.
104. STOCKHAM, S.L. Interpretation of equine serum biochemical profile results. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, Philadelphia, v.11, n.3, p.391-414, 1995.
105. SWENSON, M.J.; REECE, W.O. **Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 11 ed., 856 p., 1996.
106. TAYLOR, P.M.; LUNA, S.P.L.; BREARLEY, J.C.; YOUNG, S.S.; JOHNSON, C.B. Physiological effects of total intravenous surgical anaesthesia using detomidine-guaiphenesin-ketamine in horses. **Journal of Veterinary Anaesthesia**, Suffolk, v. 19, p.24-31, 1992.
107. TAYLOR, P.M.; WATKINS, S.W. Stress responses during total intravenous anaesthesia in ponies with detomidine-guaiphenesin-ketamine. **Journal of Veterinary Anaesthesia**, Suffolk, v.19, p.13-17, 1992.
108. TAYLOR, P.M.; LUNA, S.P.L.; SEAR, J.W.; WHEELER, M.J. Total intravenous anaesthesia in ponies using detomidine, ketamine and guaiphenesin: pharmacokinetics, cardiopulmonary and endocrine effects. **Research in Veterinary Science**, Oxford, v.59, p.17-23, 1995.
109. TAYLOR, P.M. Effects of hypercapnia on endocrine and metabolic responses to anaesthesia in ponies. **Research in Veterinary Science**, Oxford, n.65, p.41-46, 1998 (a)

110. TAYLOR, P.M. Effects of surgery on endocrine and metabolic responses to anaesthesia in horses and ponies. **Research in Veterinary Science**, Oxford, n.64, p.133-140, 1998 (b)
111. TAYLOR, P.M. Effects of hypoxia on endocrine and metabolic responses to anaesthesia in ponies. **Research in Veterinary Science**, Oxford, n.66, p.39-44, 1999.
112. TAYLOR, T.S.; MATTHEWS, N.S. Donkey and mule scenarios: When to stop, think, read or call. **Proceedings of 48 Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners**, Orlando, p.115-116, 2002.
113. TAYLOR, E.V.; BAETGE, C.L.; MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S.; BARLING, K.S. Guaifenesin-ketamine-xylazine infusions to provide anesthesia in donkeys. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.28, n.5, p. 295-300, 2008.
114. THOMASSIAN ,A.; CARVALHO, F.; WATANABE, M.J.; SILVEIRA, V.F.; ALVES, A.L.G.; HUSSNI, C.A.; NICOLETTI, J.L.M. Atividades séricas da aspartato aminotransferase, creatina quinase e lactato desidrogenase de equinos submetidos ao teste padrão de exercício progressivo em esteira. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v.44, n.3, p.183-190, 2007.
115. TOPLIFF, D.R. Electrolytes, cations and anions in the performance horses. **Proceedings of the III European Equine Nutrition & Health Congress**, Merelbeke, 2006.
116. TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia**. Philadelphia: Blacwell, 4 ed., 1096 p., 2007.
117. UMAR, M.A.; YAMASHITA, K.; KUSHIRO, T.; MUIR, W.W. Evaluation of total intravenous anesthesia with propofol or ketamine-medetomidine-propofol combination in horses. **Journal of American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v.228, n.8, p.1221-1227, 2006.
118. UMAR, M.A.; YAMASHITA, K.; KUSHIRO, T.; MUIR, W.W. Evaluation of cardiovascular effects of total intravenous anesthesia with propofol or a combinationof ketamine-medetomidine-propofol in horses. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.68, n.2, p. 121-127, 2007.

119. VALBERG, S.J. Muscular causes of exercise intolerance in horses. **The Veterinary Clinics of North America**, Philadelphia, v.12, n.3, p.495-515, 1996.
120. WAGNER, A.E.; MAMA, K.R.; STEFFEY, E.P.; BREVARD, L.F.; HELLEYER, P.W. Behavior responses following eight anesthetic induction protocols in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v.29, n.4, p.207-211, 2002.
121. WATSON, Z.E.; STEFFEY, E.P.; VANHOOGMOED L.M.; SNYDER, J.R. Effect of general anesthesia and minor surgical trauma on urine and serum measurements in horses. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.63, n.7, p.1061-1065, 2002.
122. WILSON, D.V.; RONDENAY, Y.; SHANCE, P.U. The cardiopulmonary effects of severe blood loss in anesthetized horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v.30, p.80-86, 2003.
123. YAMADA, Y.; KUBO, K.; AMADA, A.; SATO, K. Intrinsic atrioventricular conductive function in horses with second degree atrioventricular block. **Journal of Veterinary Medical Science**, Tokyo, v.59, n.3, p.149-151, 1996.
124. YAMASHITA, K.; MUIR, W.W.; TSUBAKISHITA, S.; ABRAHAMSEN, E.; LERCH, P.; IZUMISAWA, Y.; KOTANI, T. Infusion of guaifenesin, ketamine and medetomidine in combination with inhalation of sevoflurane versus inhalation of sevoflurane alone for anesthesia of horses. **Journal of American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v.221, n.8, 2002(a).
125. YAMASHITA, K.; MUIR, W.W.; TSUBAKISHITA, S.; ABRAHAMSEN, E.; LERCH, P.; HUBBELL, J.A.E.; BEDNARSKI, R.M.; SKARDA, R.T.; IZUMISAWA, Y.; KOTANI, T. Clinical comparison of xylazine and medetomidine for premedication of horses. **Journal of American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v.221, n.8, p. 1149, 2002(b).
126. YOUNG, L.E.; BARTRAM, D.H.; DIAMOND, M.J.; GREGG, A.S.; JONES, R.S. Clinical evaluation of an infusion of xylazine, guaifenesin and ketamine for maintenance of anaesthesia in horses. **Equine Veterinary Journal**, London, v.25, n.2, p.115-119, 1993.
127. YOUSEF, M.K. The burro: a new backyard pet? **Californian Veterinary**, Sacramento, p.31-34, 1979.

128. ZINKL, J.G.; MAE, D.; MERIDA, P.G.; FARVER, T.B.; HUMBLE, J.A. Reference ranges and the influence of age and sex on hematologic and serum biochemical values in donkeys (*Equus asinus*). **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.51, n.3, 1990.

CAPÍTULO 2

EFEITOS CARDIORRESPIRATÓRIOS, METABÓLICOS E ELETROCARDIOGRÁFICOS DA ANESTESIA COM CETAMINA-PROPOFOL EM ASININOS (*Equus asinus*)

RESUMO O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos cardiorrespiratórios, metabólicos e eletrocardiográficos da anestesia intravenosa total com cetamina-propofol em asininos (*Equus asinus*). Foram utilizados na pesquisa oito asininos adultos, os quais foram pré-medicados com 1,0 mg/kg de cloridrato de xilazina, induzidos com 1,5 mg/kg de cetamina, seguido imediatamente de um bolus de 0,5 mg/kg de propofol e mantidos sob infusão contínua de 0,05mg/kg/min de cetamina e 0,15 mg/kg/min de propofol, por uma hora. A qualidade de indução e recuperação foi classificada por escores de 1 a 3 e mensurados parâmetros cardiorrespiratórios, metabólicos e eletrocardiográficos antes, durante e após a anestesia. Os resultados observados demonstraram que sete das oito induções e recuperações foram classificadas como boas (escore 1). A frequência respiratória e a pressão arterial média diminuíram significativamente durante o procedimento, porém não foram observadas alterações significativas na pressão parcial de gases sanguíneos. As concentrações de lactato arterial e venoso apresentaram variações distintas, porém sem diferença significativa entre os momentos. Não foram encontradas alterações relevantes na concentração da creatina quinase e aspartato aminotransferase. No exame eletrocardiográfico, os animais não apresentaram distúrbios no comprimento e amplitude de ondas e complexos que comprometessem a dinâmica cardíaca. Assim, conclui-se que o protocolo de AIT utilizando cetamina-propofol não promoveu alterações cardiorrespiratórias, metabólicas e eletrocardiográficas capazes de prejudicar a homeostase dos animais utilizados no estudo.

PALAVRAS-CHAVE: anestesia dissociativa, ECG, lactato, eletrólitos, enzimas musculares

SUMMARY *The aim of this study was to evaluate the cardiorespiratory, metabolic and electrocardiographic effects of ketamine-propofol total intravenous anesthesia in donkeys (*Equus asinus*). Eight healthy adult donkeys were premedicated with 1.0 mg/kg of xylazine and induced with 1,5 mg/kg of ketamine and a loading dose of propofol (0,5 mg/kg). The animals were maintained in constant rate infusion of ketamine (0.05 mg/kg/min) and propofol (0.15 mg/kg/min) during one hour. The quality of induction and recovery were assessed using scores (1-good; 2-regular; 3-poor) and measured cardiorespiratory, metabolic and electrocardiographic parameters before, during and after the anesthetic procedure. The results showed that the ketamine-propofol association was satisfactory to anesthetized the donkeys, whereas seven anesthetic inductions were classified as good (score 1). The respiratory rate and mean arterial blood pressure decrease significantly during the anesthesia. However, no significant effects over the PaO₂ values were observed, except a smooth increase in PaCO₂. The values of arterial and venous lactate*

showed different variations but there was no significantly difference between the moments. There were no statistic differences regarding CK and AST serum values. Concerning the electrocardiographic assessment, the animals did not present abnormalities on the length and amplitude of waves and complexes that could compromise the cardiac dynamics. In conclusion, TIVA anesthetic protocol with ketamine-propofol association didn't make cardiorespiratory, metabolic and electrocardiographic changes sufficient to cause systemic distress in healthy animals.

KEYWORDS *dissociative anesthesia, lactate, ECG, eletrolytes, muscular enzymes*

INTRODUÇÃO

O propofol é um agente anestésico injetável caracterizado pelo rápido metabolismo e consequente curta ação de seus efeitos em diversas espécies (GLOWASKI & WETMORE, 1999). Estudos em equinos indicam que o uso do propofol isoladamente apresenta efeitos adversos e qualidade anestésica insatisfatória, devido ao desencadeamento de hipotensão, depressão respiratória e ausência de analgesia (MATTHEWS et al, 1999; BETTSCHART-WOLFENSBENGER et al., 2001; UMAR et al., 2006; UMAR et al., 2007). A indução anestésica com propofol apresenta episódios de excitação e apnéia, embora a recuperação anestésica seja classificada como excelente na maioria dos estudos (MAMA et al., 1995; MATTHEWS et al., 1999; FRIAS et al., 2003; BETTSCHART-WOLFENSBENGER et al., 2001).

A cetamina é um agente anestésico dissociativo que produz analgesia somática e ideal estabilidade do sistema cardiorrespiratório (ENDERLE et al., 2008). Porém, devido aos efeitos excitatórios no sistema nervoso central, seu uso como agente único não é recomendado. Entretanto, quando empregada em associações, a cetamina é o agente mais utilizado como parte da anestesia intravenosa total (AIT) em eqüídeos, devido principalmente a segurança cardiorrespiratória e a rápida depuração pelo organismo (STAFFIERI & DRIESSEN, 2007).

Protocolos de AIT associando cetamina e propofol já foram descritos e estudados em equinos. A associação permite a redução das doses, com diminuição da produção de metabólitos da cetamina e menor risco de hipotensão e depressão respiratória, permitindo assim seu uso em procedimentos de longa duração (NOLAN et al., 1996; FLAHERTY et al., 1997;

EDNER et al., 2002; WAGNER et al., 2002). Nos equídeos, os estudos sobre a associação cetamina-propofol estão direcionados, em quase sua totalidade para a espécie equina, não sendo encontrados trabalhos na espécie asinina. Porém, acredita-se que as diferenças fisiológicas entre as duas espécies podem acarretar em distintas respostas as doses de fármacos das associações preconizadas para equinos.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos cardiorrespiratórios, metabólicos e eletrocardiográficos da associação cetamina-propofol como uma opção de protocolo anestésico para asininos.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi desenvolvido após submissão e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás, protocolo 008/08. Na pesquisa foram empregados oito asininos (*Equus asinus*), saudáveis, sendo três machos e cinco fêmeas, com idade de 10 ± 5 anos e pesando 153 ± 23 quilos. Para minimizar a influência do estresse pela manipulação durante o procedimento, estabeleceu-se um manejo duas vezes ao dia, 30 dias antes do início do experimento. Durante toda a pesquisa os animais foram mantidos em piquetes com livre acesso a forrageiras e estabulados somente oito horas antes do procedimento, quando se procedeu somente jejum alimentar.

Antecedendo a anestesia, os animais foram pesados e realizada a tricotomia em áreas específicas para a venopunção e avaliação eletrocardiográfica. Diferente da espécie eqüina, os asininos apresentam uma fâscia muscular sobre o sulco da jugular (BURHAN, 2004) que dificulta a permanência do cateter endovenoso, conforme observado no experimento piloto. Para solucionar esta intercorrência, foi realizado um botão anestésico com 0,5 ml de cloridrato de lidocaína e 0,5ml de cloridrato de bupivacaína no local da venóclise, sendo neste local colocado um cateter intravenoso 14G na veia jugular para a administração dos fármacos, seguido da colheita e avaliação dos valores basais.

O protocolo anestésico constou da administração de 1,0 mg/kg de cloridrato de xilazina 2% (Calmium[®], Agener União, São Paulo, SP), por via

intravenosa (IV), 10 minutos antes da indução anestésica. Na indução, os animais receberam 1,5mg/kg de cetamina (Ketamina[®], Agener União, São Paulo, SP) seguido imediatamente de 0,5 mg/kg de propofol (Provive 1%[®], Claris Produtos Farmacêuticos, São Paulo, SP), via IV.

Uma vez em decúbito lateral, procedeu-se o posicionamento do animal em colchão de espuma próprio para equinos, intubação orotraqueal e início da infusão contínua com 0,05 mg/kg/min de cetamina e 0,15 mg/kg/min de propofol, em bombas de infusão (550T2[®], Samtronic, São Paulo, SP) separadas. Os animais permaneciam anestesiados por uma hora após a indução, sob respiração espontânea, sem a suplementação de oxigênio. A profundidade anestésica foi monitorada pela observação de movimentos oculares, musculares e avaliação de parâmetros cardiorrespiratórios tais como frequência cardíaca, respiratória e pressão arterial média. Ao término do procedimento, os animais foram extubados e colocados em piso apropriado para a observação da recuperação anestésica sem auxílio de cordas ou pessoal.

A avaliação da qualidade dos procedimentos anestésicos foi realizada por meio de escores de qualidade de indução e recuperação anestésica (Quadro 1) desenvolvidos para este experimento; tentativa de intubação orotraqueal; observação de intercorrências durante o procedimento; tempo de indução ou latência (decorrido entre o término da administração dos fármacos de indução e o decúbito lateral, em segundos) e tempo de recuperação anestésica (tempo em decúbito lateral, tempo em decúbito esternal e tempo total de recuperação, em minutos).

Foram estabelecidos os seguintes tempos de avaliação: PRE – momentos antes da pré-medicação; MPA – 10 minutos após a pré-medicação; 5M, 15M, 30M, 45M, 60M – 5, 15, 30, 45 e 60 minutos após a indução, respectivamente; REC – imediatamente após o animal recuperar a posição quadrupedal, no final da recuperação; e 2H, 3H, 6H, 12H, 24H, 36H, 48H – tempo em horas após a indução anestésica. Os parâmetros mensurados foram: frequência cardíaca (FC), duração e amplitude das ondas e complexos do traçado eletrocardiográfico (Pms e PmV; PRms; QRSms; QTint; STms; RmV), utilizando eletrocardiografia computadorizada (ECGPC TEB 1.1, TEB, São

Paulo, SP), com os eletrodos posicionados na derivação base-ápice; frequência respiratória (f); pressão arterial média invasiva (PAM), pelo método invasivo após canulação da artéria metatársica e conexão a um manômetro aneróide (Premium[®], Solidor, São Paulo, SP); e temperatura retal ($T^{\circ}R$).

Amostras de sangue para hemogasometria foram colhidas da artéria facial transversa, para a mensuração da pressão parcial de gases sanguíneos e pH ($PaCO_2$ e PaO_2 e pH – método potenciométrico a amperométrico), concentração plasmática de eletrólitos (cK^+ , cNA^+ , cCa^+ , cCl^- - método potenciométrico), lactato (LACa – método amperométrico com membranas enzimáticas) e glicose (GLIa - método amperométrico com membranas enzimáticas) (ABL 700[®], Radiometer, Bronshoj, Dinamarca); e amostras de sangue venoso da veia jugular para hematócrito (Ht), lactato plasmático (LACv – método colorimétrico) e atividade sérica das enzimas creatina quinase (CK - método colorimétrico) e aspartato aminotransferase (AST - método colorimétrico). As amostras de sangue foram processadas imediatamente após a colheita, sendo uma alíquota de soro armazenada a temperatura de -20° Celsius e processado posteriormente para a determinação da atividade sérica das enzimas CK e AST.

Quadro 1 - Escores e critérios de classificação da qualidade de indução e recuperação anestésica em asininos submetidos a anestesia intravenosa total com cetamina-propofol. Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFG, em 2008.

Escores	Crítérios
<i>Indução anestésica</i>	
(1) boa	animal posiciona-se suavemente em decúbito lateral; ausência de movimentos de membros e cabeça
(2) regular	animal realiza alguns passos antes de posicionar-se em decúbito lateral; ausência de movimentos de membros ou cabeça
(3) ruim	animal apresenta incoordenação ou movimentos com risco para o animal ou equipe
<i>Recuperação anestésica</i>	
(1) boa	animal se levanta após uma a três tentativas, sem excitação ou ataxia
(2) regular	várias tentativas para se levantar, com ataxia leve e de curta duração
(3) ruim	várias tentativas para se levantar, com moderada ataxia, necessitando de auxílio

Os resultados da qualidade do procedimento anestésico foram avaliados por estatística descritiva. As variáveis cardiorrespiratórias, metabólicas e eletrocardiográficas foram analisadas por Análise de Variância para

mensurações repetidas, utilizando como teste *post hoc* Student-Newman-Keuls para dados paramétricos e Friedman para dados não paramétricos. Todos os cálculos foram realizados pelo programa SIGMASTAT 3.5 (Aspire Software International), com nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Dentre os oito asininos utilizados no estudo, um animal não apresentou sinais característicos de sedação como observado nos demais, tais como diminuição da resposta a estímulos externos, abaixamento da cabeça, ptose labial e adução dos membros. Durante o procedimento anestésico, este animal apresentou episódios de fasciculação muscular leve. Ainda na sedação, dois animais apresentaram aumento da produção de saliva, com episódios de espirros.

Os parâmetros referentes à qualidade do procedimento anestésico foram descritos na Tabela 1. O tempo de indução anestésica com o protocolo utilizado foi de 22 ± 10 segundos, sendo sete das oito induções classificadas como boas (escore 1). Um animal apresentou lacrimejamento moderado após a indução. Três animais apresentaram dificuldade na intubação orotraqueal.

Tabela 1 - Valores médios e desvios-padrão da avaliação anestésica de asininos submetidos a anestesia intravenosa total com cetamina-propofol. Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFG, em 2008.

Indução anestésica	
latência (segundos)	22±10
qualidade de indução	1 (n=7); 3 (n=1)
Recuperação anestésica	
tempo em decúbito lateral (min)	18±4
tempo em decúbito esternal (min)	11±6
tempo total de recuperação (min)	29±9
qualidade recuperação	1 (n=7); 3 (n=1)

Na recuperação anestésica, somente o animal que não foi sedado apresentou múltiplas tentativas para levantar, com moderada ataxia na posição quadrupedal (escore 3). Os demais animais foram classificados como tendo recuperação boa (escore 1).

Os resultados referentes aos parâmetros cardiorrespiratórios estão descritos na Tabela 2. A frequência cardíaca diminuiu após a administração da xilazina (MPA), ocorrendo aumento gradual e significativo após a indução

anestésica e ao longo do procedimento anestésico. A frequência respiratória e a pressão arterial média diminuíram significativamente durante o procedimento, porém não foram observadas alterações significativas na PaO₂ ao longo da anestesia e somente um leve aumento da PaCO₂ entre 15M e 45M.

Os resultados referentes aos parâmetros metabólicos estão descritos na Tabela 3. A concentração de glicose arterial (GLIa) aumentou significativamente durante o procedimento com o valor máximo em 15M. O lactato arterial (LACa) apresentou um aumento significativo em REC, enquanto que o lactato venoso (LACv) apresentou um aumento gradual, porém não significativo ao longo do procedimento. O potássio apresentou diminuição significativa dos seus valores em 30M e 45M, retornando a valores próximos do tempo PRE na recuperação (REC). O Ht diminuiu significativamente durante o procedimento. Não foi encontrada diferença significativa entre todos os momentos na atividade sérica enzimática de CK e AST (Tabela 4).

No exame eletrocardiográfico, um animal apresentou bloqueio atrioventricular de segundo grau (BAVII) no momento PRE, aumentando a frequência de bloqueios, de cinco para 12 por minuto, em MPA. Outros dois animais apresentaram BAVII somente após a MPA (nove e 13 bloqueios por minuto, respectivamente) e um animal apresentou *sinus arrest*.

Os resultados da mensuração das ondas e complexos do traçado eletrocardiográfico foram descritos na Tabela 3. No momento MPA, a onda P apresentou aumento do seu comprimento com diminuição significativa da amplitude, enquanto que durante o procedimento a amplitude da onda P aumentou significativamente com diminuição do comprimento. Cinco animais (62,5%) apresentaram variação na morfologia da onda, apresentando-se em alguns períodos de forma bífida.

Não foram encontradas alterações significativas no complexo QRS, e amplitude da onda R. O segmento PR apresentou um aumento significativo em MPA, seguido por uma diminuição ao longo do procedimento. O intervalo QT aumentou em MPA e apresentou uma gradual diminuição ao longo do procedimento.

Tabela 2 - Valores médios e desvios-padrão dos parâmetros cardiorrespiratórios de asininos submetidos à anestesia intravenosa total com cetamina-propofol. Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFG, em 2008.

	FC (bpm)	PAM (mmHg)	f (mpm)	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	pH	Tr (° C)
PRE	36.1±8.5	-	23.5±7.1	84.9±12.1	36.1±3.0	7.42±0.02	37.3±0.6 ^c
MPA	32.1±6.3	-	18.8±7.2	80.7±14.0	35.8±4.5	7.42±0.03	37.4±0.4 ^c
5M	45.6±4.6 ^{a,b}	119.5±20.3	17.5±8.0	55.1±7.2	40.8±2.8	7.39±0.03 ^c	37.3±0.6 ^c
15M	50.4±3.7 ^{a,b}	112.8±13.7	14.0±4.3 ^a	60.3±9.5	42.9±1.4 ^{a,b,c}	7.38±0.03 ^c	37.2±0.7 ^c
30M	55.9±6.3 ^{a,b}	89.2±15.5	14.0±4.3 ^a	58.3±8.5	44.5±3.0 ^{a,b,c}	7.38±0.04 ^{a,b,c}	36.9±0.6
45M	61.5±11.7 ^{a,b}	71.0±17.5	12.0±6.0 ^a	65.8±17.1	44.4±5.2 ^{a,b,c}	7.39±0.03 ^c	36.6±0.8 ^{a,b}
60M	62.5±12.1 ^{a,b}	88.7±21.8	12.5±5.4 ^a	-	-	-	-
REC	-	-	21.6±2.2	81.4±17.2	36.0±4.0	7.43±0.06	36.6±0.7 ^{a,b}

a – significa diferença estatística no momento em relação ao momento PRE; b – significa diferença estatística no momento em relação ao momento MPA; c - significa diferença estatística no momento em relação ao momento REC. (p<0,05)

Tabela 3 - Valores médios e desvios-padrão dos parâmetros metabólicos de asininos submetidos à anestesia intravenosa total com cetamina-propofol. Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFG, em 2008.

	GLIa (mmol/L)	LACa (mmol/L)	LACv (mmol/L)	cNa ⁺ (mmol/L)	cK ⁺ (mmol/L)	cCa ⁺⁺ (mmol/L)	cCl ⁻ (mmol/L)	HT (%)
PRE	4.50±0.30 ^b	0.73±0.15 ^c	1.33±0.96	132.3±5.3	4.23±0.13	1.10±0.45	103.8±8.0	39.75±2.43
MPA	6.50±1.56 ^a	0.74±0.17 ^c	1.29±1.56	132.8±4.7	4.27±0.50	1.06±0.41	104.8±7.8	34.80±3.56
5M	7.90±1.81 ^a	1.02±0.46 ^c	3.00±1.61	132.3±4.9	4.27±0.55	1.12±0.33	102.2±6.7	33.14±2.27 ^a
15M	7.74±1.84 ^{a,c}	0.92±0.18 ^c	3.80±3.77	132.8±4.9	3.83±0.26	1.12±0.40	100.3±6.8 ^{a,b,c}	30.75±2.43 ^a
30M	6.67±1.24 ^a	1.02±0.13 ^c	2.34±1.89	133.3±4.8	3.73±0.56 ^c	1.14±0.40	100.5±6.9 ^{a,b,c}	34.00±4.87 ^a
45M	6.12±0.72 ^a	1.10±0.16 ^c	3.29±2.16	132.0±5.5	3.43±0.40 ^{a,b,c}	1.22±0.37	102.0±8.3	31.83±2.93 ^a
60M	-	-	3.38±2.08	-	-	-	-	31.80±3.49 ^a
REC	5.10±1.57	2.17±0.93	3.10±2.14	135.2±2.0	4.44±0.59	1.00±0.29	106.8±3.2	35.14±3.44

a – significa diferença estatística no momento em relação ao momento PRE; b – significa diferença estatística no momento em relação ao momento MPA; c - significa diferença estatística no momento em relação ao momento REC. (p<0,05)

Tabela 4 - Valores médios e desvios-padrão das variáveis eletrocardiográficas de asininos submetidos à anestesia intravenosa total com cetamina-propofol. Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFG, em 2008.

	P (ms)	PRseg (ms)	QRS (ms)	QTint (ms)	STseg (mV)	Pamp (mV)	R amp (mV)
PRE	88.75±6.34	233.87±40.82	122.37±21.84	552.50±62.59	0.0725±0.0381	0.181±0.0416 ^b	1.515±0.294
MPA	95.00±9.23	245.125±39.48	123.75±30.43	579.13±55.65	0.0663±0.0325	0.160±0.0370 ^a	1.334±0.414
5M	87.50±10.98	220.87±34.72 ^b	117.00±15.77	555.88±35.87	0.0612±0.0323	0.198±0.0358 ^b	1.717±0.313
15M	82.87±10.00	220.75±25.161 ^b	122.00±11.10	549.63±34.15	0.0725±0.0276	0.199±0.0394 ^b	1.671±0.324
30M	84.50±15.99	211.125±26.06 ^b	125.75±18.01	529.75±41.63	0.0963±0.0378	0.212±0.0365 ^{a,b}	1.678±0.367
45M	80.87±9.26 ^b	202.00±28.98 ^{a,b}	122.37±10.42	508.75±40.61 ^b	0.1100±0.0545	0.226±0.0600 ^{a,b}	1.701±0.417
60M	83.37±14.70	195.12±29.01 ^{a,b}	124.62±9.65	501.38±47.10 ^{a,b}	0.1410±0.0700 ^{a,b}	0.236±0.0597 ^{a,b}	1.644±0.357

a - significa diferença estatística no momento em relação ao momento PRE; b - significa diferença estatística no momento em relação ao momento MPA; c - significa diferença estatística no momento em relação ao momento REC. (p<0,05)

Tabela 5 - Valores médios e desvios-padrão da atividade enzimática de creatina quinase (CK - UI) e aspartato aminotransferase (AST - UI) de asininos submetidos à anestesia intravenosa total com cetamina-propofol. Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFG, em 2008.

	CK	AST
PRE	151.12±80.53	367.17±69.46
60M	123.75±62.42	338.87±59.40
2H	165.12±82.89	379.25±60.53
3H	145.83±47.18	377.50±77.35
6H	173.14±53.42	364.00±65.69
12H	132.87±67.02	338.00±81.55
24H	160.67±81.43	372.67±124.13
36H	110.86±58.62	325.71±48.34
48H	167.37±72.22	361.12±87.42

DISCUSSÃO

A sedação dos asininos com a dose de 1,0 mg/kg de xilazina foi considerada satisfatória, sendo este resultado semelhante ao observado por MATTHEWS et al.,(1992) e TAYLOR et al., (2008), em asininos. A ausência de uma efetiva sedação pela medicação pré-anestésica em um animal pode ter sido a causa das intercorrências observadas neste animal, como movimentação excessiva na indução, classificada como escore 3, episódios de fasciculações musculares durante a manutenção e recuperação com ataxia, também classificada como escore 3.

Mesmo considerando as possíveis diferenças na metabolização de fármacos entre asininos e equinos, e devido a ausência de relatos em asininos, preconizou-se neste estudo a utilização das mesmas doses de cetamina e propofol utilizadas por WAGNER et al. (2002) e FLAHERTY et al. (1997) em equinos. Exceto no animal no qual a sedação não foi alcançada, as induções anestésicas foram satisfatórias, diferente dos estudos em eqüinos como os realizados por MATTHEWS et al. (1999), FRIAS et al. (2003) e BETTSCHART-WOLFENBERGER et al. (2001), nos quais observaram episódios de excitação.

Com relação às alterações cardiorrespiratórias, no geral observou-se que o protocolo cetamina-propofol contrabalançou os efeitos cardiodepressores da xilazina. E apesar da FC ter aumentado significativamente durante o procedimento, os valores observados encontram-se dentro dos limites reportados para a espécie (YOUSEF, 1979). Achados similares de elevação da FC com este protocolo também foram observados em equinos por EDNER et al. (2002) e em pôneis por NOLAN et al. (1996) e FLAHERTY et al. (1997).

Apesar diminuição da f , não foram observadas alterações deletérias na pressão parcial dos gases sanguíneos durante o procedimento anestésico, mantendo estes valores em níveis aceitáveis para animais anestesiados sem suplementação ventilatória e de oxigênio (Figura 2). Ainda, os valores de f registrados estão dentro dos valores de referência para a espécie eqüina e asinina em animais acordados (DOHERTY & VALVERDE, 2006). Este achado corrobora com a idéia de que a associação da cetamina ao propofol minimiza significativamente a depressão respiratória, porém a maioria dos trabalhos em

equinos como o NOLAN et al. (1996), FLAHERTY et al. (1997) EDNER et al., (2002), UMAR et al. (2006) e UMAR et al. (2007) ainda descrevem a necessidade de ventilação ou suplementação de oxigênio.

Neste trabalho, a ação hiperglicemiante da xilazina pode justificar o pico de glicemia ocorrido no início (15M) do procedimento. O lactato plasmático demonstrou uma variação distinta entre o sangue arterial e venoso (Figura 3). No sangue arterial, o LACa aumentou significativamente somente em REC, possivelmente pelo esforço muscular da recuperação. O LACv, por sua vez, apresentou um aumento gradual durante o procedimento. Dois animais podem ter contribuído para este aumento. Em 15M, um animal (12,5%) apresentou hiperlactemia (10,77 mmol/L), enquanto que o outro (12,5%) em 45M e REC apresentou valores entre 5,70 e 6,65 mmol/L. Como essas variações foram transitórias e individuais, infere-se que estas podem refletir um estado momentâneo de metabolismo anaeróbico, não causador de consequências metabólicas.

A diminuição do hematócrito observada durante o procedimento anestésico também ocorreu em cavalos no estudo de WILSON et al. (2003), pôneis em TAYLOR et al. (1995) e asininos. EMAMI et al. (2005) atribuíram esse fato ao relaxamento da musculatura do baço e da microvasculatura, sequestrando assim hemácias circulantes. Adverte-se, porém, que os asininos apresentam particularidades fisiológicas em relação a conservação do líquido corporal. Estudos de YOUSEF et al. (1970) e DAVIS et al. (1978) demonstraram que um asinino só apresenta mudanças no Ht quando a desidratação é maior que 20%. Portanto, deve-se investigar até que ponto esta adaptação fisiológica, ou mesmo a influência do relaxamento esplênico e vasodilatação podem ter influência na diminuição do Ht na espécie asinina durante o procedimento.

Os resultados da atividade enzimática de CK e AST demonstram que não houve alterações musculares significativas, o que somado aos resultados da PAM, LACa e LACv reafirma o preceito de que a AIT é menor promotora de alterações na perfusão tecidual e resposta de estresse, em relação à anestesia inalatória, conforme revisado por WAGNER (2009).

Na avaliação eletrocardiográfica, as arritmias sinusais observadas são consideradas normais em equinos em repouso e após a administração de xilazina conforme relatado por PATTESON, (1996). Os asininos, apesar de apresentarem frequência cardíaca em repouso mais alta que os equinos, como relatado por YOUSEF (1979) e KOJOURI et al. (2007), aparentam também apresentar um tônus vagal aumentado como nos eqüinos, previamente descrito por PATTESON (1996), YAMADA et al. (1996) e FERNANDES et al. (2004). Assim, as arritmias sinusais seriam comuns também para esta espécie e sem maior comprometimento em sem comprometimento hemodinâmico. A morfologia das ondas, bem como suas variações, foram similares às descritas em pôneis por BUSS et al. (1975), em cavalos por FERNANDES et al. (2004), em zebras por ADIN et al. (2007) e em asininos por KOJOURI et al. (2007). As alterações na amplitude e duração das ondas e complexos podem ser atribuídas aos efeitos parassimpatomiméticos da xilazina em MPA e simpatomiméticos da cetamina ao longo do procedimento. Seus valores também estão dentro dos estabelecidos por PATTESON (1996) para a espécie equina.

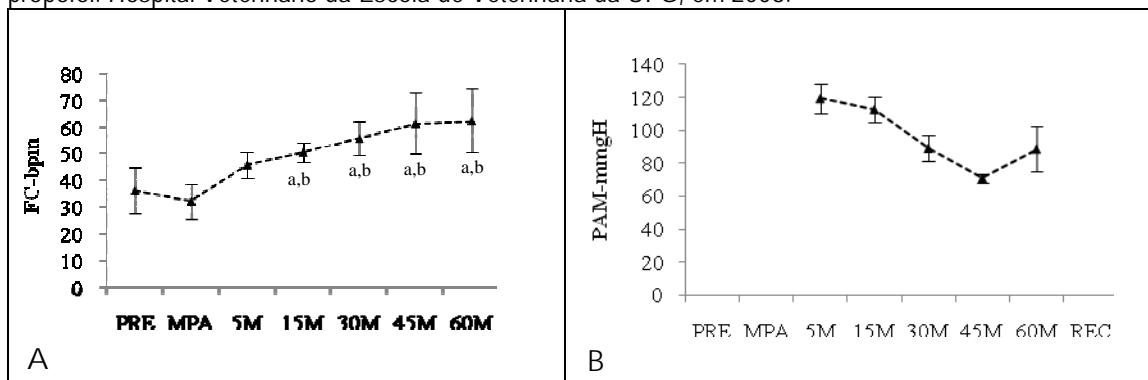
CONCLUSÃO

Nas condições em que esse estudo foi desenvolvido pode-se concluir que o protocolo de AIT proposto utilizando cetamina-propofol não promoveu alterações cardiorrespiratórias, metabólicas e eletrocardiográficas capazes de prejudicar a homeostase dos animais.

AGRADECIMENTOS

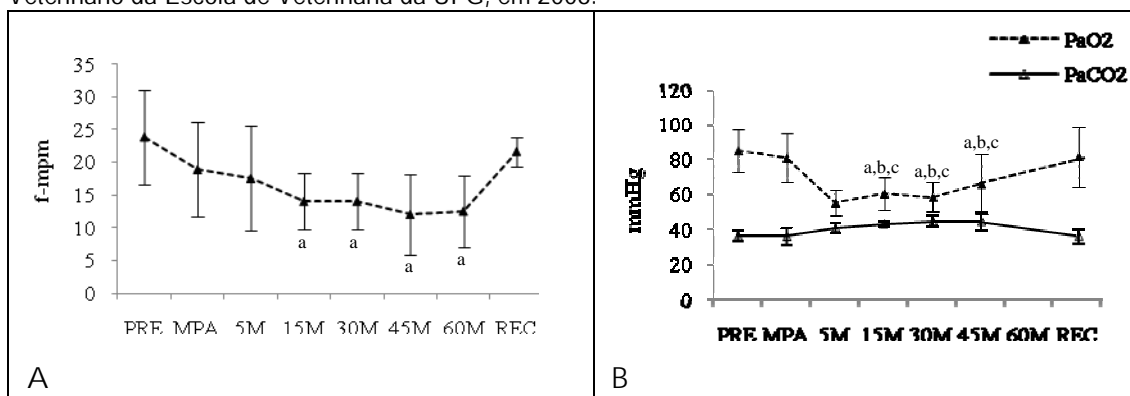
Sinceros agradecimentos as empresas Agener União Saúde Animal, pelo fornecimento dos fármacos xilazina e cetamina e Qualimed Produtos Médicos e Científicos, pelo empréstimo do Analisador Sanguíneo Multifuncional ABL 700. Especial agradecimento a Dra Nora S. Matthews da Universidade do Texas pela literatura disponibilizada e visita técnica e a Dra Naida Cristina Borges, Diretora do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Goiás.

Figura 1 – Representação gráfica das médias e desvios-padrão da (A) frequência cardíaca (FC-bpm) e (B) pressão arterial média (PAM – mmHg) de asininos submetidos a anestesia intravenosa total com cetamina-propofol. Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFG, em 2008.



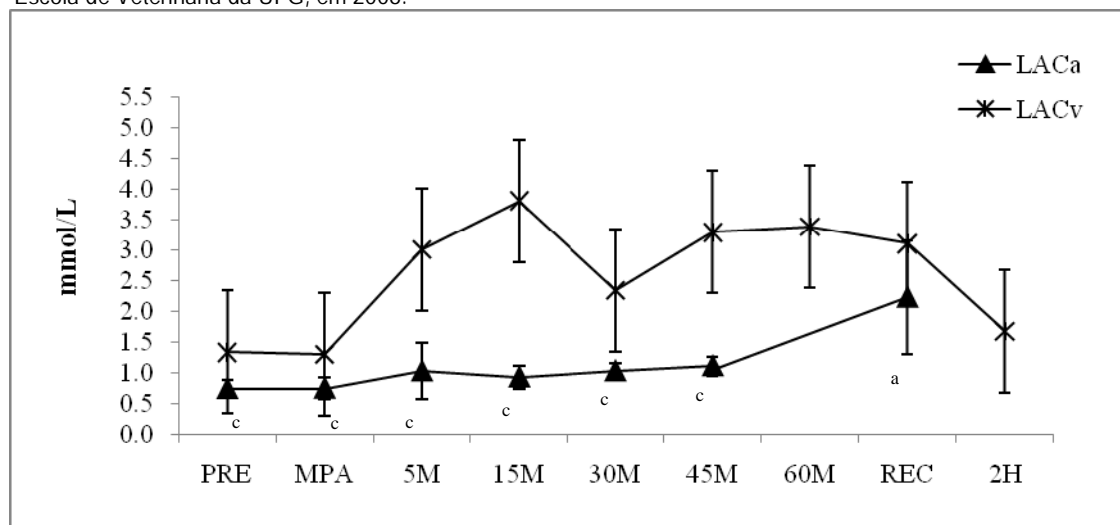
a – significa diferença estatística do momento em relação ao momento PRE; b - significa diferença estatística do momento em relação ao momento MPA; c - significa diferença estatística do momento em relação ao momento REC.

Figura 2 – Representação gráfica das médias e desvios-padrão da (A) frequência respiratória (f_{impm}), (B) pressão parcial arterial de oxigênio (PaO_2 -mmHg) e (B) pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO_2 -mmHg) de asininos submetidos a anestesia intravenosa total com cetamina-propofol. Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFG, em 2008.



a – significa diferença estatística do momento em relação ao momento PRE; b - significa diferença estatística do momento em relação ao momento MPA; c - significa diferença estatística do momento em relação ao momento REC.

Figura 3- Médias e desvios-padrão da concentração plasmática do lactato arterial (LACa) e venoso (LACv), em mmol/L, de asininos submetidos a anestesia intravenosa total com cetamina-propofol. Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFG, em 2008.



a - significa diferença estatística do momento em relação ao momento PRE; b - significa diferença estatística do momento em relação ao momento MPA; c - significa diferença estatística do momento em relação ao momento REC.

REFERÊNCIAS

- ADIN, D.B.; MAINSENBACHER, H.W.; OJEDA, N.; FIORELLO, C.V.; ESTRADA, A.H.; PROSEK, R.; CITINO, S.B. Cardiac evaluation of anesthetized Grevy's zebras (*Equus grevyi*). **American Journal of Veterinary Research**, v.68, n.2, p.148-152, 2007.
- BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R.; BOWEN, M.I.; FREEMAN, S.L.; FELLER, R.; BETTSCHART, R.W.; NOLAN, A.; CLARKE, K.W. Cardiopulmonary effects of prolonged anesthesia via propofol-medetomidine infusion in ponies. **American Journal of Veterinary Research**, n.9, p.1428-1435, 2001.
- BURNHAN, S. L. Anatomical differences of the donkey and mule. **Proceedings 48 Annual Convention of American Association of Equine Practitioners**, Orlando, p.102-109, 2002.
- BUSS, D.D.; RAWLINGS, C.A.; BISGARD, G.E. The normal electrocardiogram of the domestic pony. **Journal of Electrocardiology**, v.8, n.2, p.167-172, 1975.
- DAVIS, T.P.; YOUSEF, M.K.; JOHNSON, H.D. Partition of body fluids in the burro. **Journal of Wildlife Management**, n.42, p.923-925, 1978.

6. DOHERTY, T.; VALVERDE, A. **Manual of Equine Anesthesia & Analgesia**. Oxford: Blackwell Publishing, 362 p., 2006.
7. EDNER, A.; NYMAN, G.; ÉSSEN-GUSTAVSON, B.; The relationship of muscle perfusion and metabolism with cardiovascular variables before and after detomidine injection during propofol-ketamine anaesthesia in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.29, p.189-199, 2002.
8. EMAMI, M.R.; MOHRI, M.; SARDARI, K.; MARDANI, T. Laboratory effects of thiopental anaesthesia in donkeys. **Indian Veterinary Journal**, n.82, p.1274-1277, 2005.
9. ENDERLE, A.K.; LEVIONNOIS, O.L.; KUHN, M.; SCHATZMANN, U. Clinical evaluation of ketamine and lidocaine intravenous infusions to reduce isoflurane requirements in horses under general anesthesia. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, n.35, p.297-305, 2008.
10. FERNANDES, W.R.; LARSSON, M.H.M.A.; ALVES, A.L.G.; FANTONI, D.T.; BELLI, C.B. Características eletrocardiográficas em equinos clinicamente normais da raça Puro Sangue Inglês. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.56, n.2, p.143-149, 2004.
11. FLAHERTY, J.R.; WELSH, E.; MONTEIRO, A.M.; LERCHE, P.; NOLAN, A. A pharmacodynamic study of propofol or propofol and ketamine infusions in ponies undergoing surgery. **Research in Veterinary Science**, v.62, p.179-184, 1997.
12. FRIAS, A.F.G.; MARSÍCO, F.; DEGURA, I.A.G.; NASCIMENTO, P.R.I.; NASCIMENTO JR, A.; SOARES, J.H.N.; ALMOSNY, N. Evaluation of different doses of propofol in xylazine pré-medicated horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.30, p.193-201, 2003.
13. GLOWASKI, M.M.; WETMORE, L.A. Propofol: application in veterinary sedation and anesthesia. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v.14, n.1, p. 1-9, 1999.
14. KOJOURI, G.A.; REZAKHANI, A.; TORKI, E. The effects of Verapamil Hydrochloride on eletrocardiographic (ECG) parameters of domestic donkey (equus asinus). **Journal of Equine Veterinary Science**, v.27, n.11, p. 499-503, 2007.

15. MAMA, K.R.; STEFFEY, E.P.; PASCOE, P.J. Evaluation of propofol for general anesthesia for horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.57, n.4, p.512-516, 1995.
16. MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S.; HARTSFIELD, S.M.; WILLIAMS, J.D. A comparison of injectable anaesthetic regimens in Mammoth asses. **Equine Veterinary Journal Supplement**, n.11, p.37-40, 1992.
17. MATTHEWS, N. S.;HARTSFIELD, S. M.;HAGUE, B.;CARROLL, G. L.SHORT, C. E. Detomidine-propofol anesthesia for abdominal surgery in horses. **Veterinary Surgery**, v. 28, n. 3, p. 196-201, 1999.
18. NOLAN, A.; REID, J.; WELSH, E.; FLAHERTY, D.; MCCORMACK, R.; MONTEIRO, A.M. Simultaneous infusions of propofol and ketamine in ponies premedicated with detomidine: a pharmacokinetic study. **Research in Veterinary Science**, v. 60, p.262-266, 1996.
19. PATTESON, M.W. **Equine Cardiology**. Oxford: Blackwell Science, 254p., 1996.
20. STAFFIERI, F.; DRIESSEN, B. Field anesthesia in the equine. **Clinical Techniques in Equine Practice**, v.6, p.111-119, 2007.
21. TAYLOR, P.M.; LUNA, S.P.L.; SEAR, J.W.; WHEELER, M.J. Total intravenous anaesthesia in ponies using detomidine, ketamine and Guaiphenesin: pharmacokinetics, cardiopulmonary and endocrine effects. **Research in Veterinary Science**, v.59, p.17-23, 1995.
22. TAYLOR, E.V.; BAETGE, C.L.; MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S.; BARLING, K.S. Guaifenesin-ketamine-xylazine infusions to provide anesthesia in donkeys. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.28, n.5, p. 295-300, 2008.
23. UMAR, M.A.; YAMASHITA, K.; KUSHIRO, T.; MUIR, W.W. Evaluation of total intravenous anesthesia with propofol or ketamine-medetomidine-propofol combination in horses. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.228, n.8, p.1221-1227, 2006.
24. UMAR, M.A.; YAMASHITA, K.; KUSHIRO, T.; MUIR, W.W. Evaluation of cardiovascular effects of total intravenous anesthesia with propofol or a combination of ketamine-medetomidine-propofol in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.68, n.2, p. 121-127, 2007.

25. WAGNER, A.E.; MAMA, K.R.; STEFFEY, E.P.; BREVARD, L.F.; HELLEYER, P.W. Behavior responses following eight anesthetic induction protocols in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.29, n.4, p.207-211, 2002.
26. WAGNER, A.E. Stress associated with anesthesia and surgery. In: MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E. **Equine Anesthesia Monitoring and Emergency Therapy**. Missouri: Saunders, p.101-109, 2009.
27. YAMADA, Y.; KUBO, K.; AMADA, A.; SATO, K. Intrinsic atrioventricular conductive function in horses with second degree atrioventricular block. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.59, n.3, p.149-151, 1996.
28. YOUSEF, M.K.; DILL, D.B.; MAYS, M.G. Shifts in body fluids during dehydration in the burro, *Equus asinus*. **Journal of Application Physiology**, v.29, p.345-239, 1970.
29. YOUSEF, M.K. The burro: a new backyard pet? *Californian Veterinary*, p.31-34, 1979.

CAPÍTULO 3

EFEITOS CARDIRRESPIRATÓRIOS METABÓLICOS E ELETROCARDIOGRÁFICOS DA ANESTESIA COM CETAMINA-XILAZINA-EGG EM ASININOS (*Equus asinus*)

RESUMO O protocolo anestésico cetamina-xilazina-EGG têm sido amplamente utilizado em equinos para contenção e anestesia a campo, porém poucos são os trabalhos direcionados a outras espécies de equídeos. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos cardiorrespiratórios, metabólicos e eletrocardiográficos da anestesia intravenosa total com cetamina-xilazina-EGG em asininos (*Equus asinus*). Foram utilizados na pesquisa oito asininos adultos, os quais foram premedicados com 1,0 mg/kg de cloridrato de xilazina, induzidos com 0,05 mg/kg de diazepam e 2,2 mg/kg de cetamina. A manutenção anestésica foi realizada com infusão contínua de solução anestésica preparada a partir de 100mg/kg de EGG a 5%, adicionada de 2,0 mg/ml de cetamina e 0,5 mg/ml de xilazina. A qualidade de indução e recuperação foi classificada por escores de 1 (boa) a 3 (ruim) e mensurados parâmetros cardiorrespiratórios, metabólicos e eletrocardiográficos antes, durante e após a anestesia. Os resultados observados demonstraram que seis induções e sete recuperações foram classificadas como boas (escore 1). A frequência cardíaca manteve-se estável e a pressão arterial média diminuiu significativamente ao longo do procedimento. Não foram observadas diferenças significativas entre os momentos para os parâmetros f , PaO_2 , $PaCO_2$, lactato e eletrólitos. Não foram encontradas alterações relevantes na atividade sérica da creatina quinase e aspartato aminotransferase. No exame eletrocardiográfico, os animais não apresentaram alterações no comprimento e amplitude de ondas e complexos que comprometessem a dinâmica cardíaca. Assim, conclui-se que o protocolo de AIT utilizando cetamina-xilazina-EGG pode ser utilizado em asininos. As alterações cardiorrespiratórias, metabólicas e eletrocardiográficas observadas não foram capazes de prejudicar a homeostase dos animais.

PALAVRAS-CHAVE anestesia dissociativa, lactato, ECG, eletrólitos, enzimas musculares

SUMMARY *The aim of this study was to evaluate the cardiorespiratory, metabolic and electrocardiographic effects of the ketamine-xylazine-guaifenesin anesthetic protocol in donkeys (*Equus asinus*). Eight healthy adult donkeys were premedicated with xylazine chloride (1.0 mg/kg) and induced with diazepam (0.05 mg/kg) and ketamine (2.2 mg/kg). The animals were maintained in constant rate infusion (2 ml/kg/h) of a solution prepared with an association of 5% guaifenesin (100 mg/kg), ketamine (2.0 mg/ml) xylazine (0.5 mg/ml). The quality of induction and recovery were assessed using scores (1-good; 2-regular; 3-poor) and cardiorespiratory, metabolic and electrocardiographic parameters were measured before, during and after the anesthetic procedure. The results showed that the ketamine-xylazine-EGG association was satisfactory for anesthesia of donkeys, whereas six anesthetic inductions and seven recoveries were classified as good (score 1). The heart rate did not vary significantly and the mean arterial pressure decreased significantly during the anesthesia. The respiratory rate, PaO_2 , $PaCO_2$, lactate and electrolytes were not statistically different between moments. There were no statistic differences regarding CK and AST serum values. Concerning the electrocardiographic assessment, the animals did not present abnormalities on the length and amplitude of*

waves and complexes that could compromise the cardiac dynamics. In conclusion, TIVA anesthetic protocol with ketamine-xylazine-EGG association can be successfully employed in asinines for the accomplishment of procedures without painful stimuli. The cardiorespiratory, metabolic and electrocardiographic changes observed in the present study were not sufficient to cause systemic distress in healthy animals.

KEY WORDS *dissociative anesthesia, lactate, ECG, eletrolytes, muscular enzymes*

INTRODUÇÃO

Em equinos, a anestesia intravenosa total (AIT) é frequentemente a técnica escolhida para imobilizações e procedimentos a campo. Algumas vantagens desta técnica em relação à anestesia inalatória são a menor depressão cardiorrespiratória e a manutenção dos reflexos de homeostase (YOUNG et al., 1993; TAYLOR et al., 1995; LUNA et al., 1996; TAYLOR et al., 1998; MUIR et al., 2000; MCMURPHY et al., 2002).

Pesquisas demonstram, ainda, que a AIT em cavalos não promove aumento da resposta de estresse como os agentes halogenados (LUNA et al., 1996; CASTRO JR, et al., 2003; WAGNER, 2009). A resposta decorrente do estresse causa alterações na homeostase ativando as vias neural, humoral e metabólica que, se ativadas de maneira exacerbada, podem ser deletérias ao organismo (WAGNER, 2009). Esta característica é importante quando observa-se que os equinos apresentam maior susceptibilidade a complicações anestésicas que outras espécies domésticas (JOHNSTON et al., 2002; BIDWELL et al., 2007).

Um dos protocolos de AIT mais utilizados na prática equina é a associação de cetamina, um sedativo agonista alfa-2 e guaifenesina (EGG) (STAFFIERI & DRIESSEN, 2007). Conhecida mundialmente como *triple drip*, a associação mais comumente utilizada é formulada a partir de uma solução com 5% de EGG, adicionada de 0,5 mg/ml de xilazina e de 1,0-4,0 mg/ml de cetamina, administrada na taxa de infusão de 1-3 ml/kg/h ou dose-efeito (HUBBELL, 1999; STAFFIERI & DRIESSEN, 2007).

Apesar da associação cetamina-xilazina-EGG ser uma técnica bastante utilizada em equinos, poucos trabalhos estão direcionados a outras espécies de equídeos, como os asininos (*Equus asinus*). Alguns estudos demonstram que existem diferenças entre as espécies na metabolização dos

fármacos anestésicos. MATTHEWS et al. (1997a) observaram que a dose do EGG para os asininos é 40% menor do que a preconizada para equinos e MATTHEWS et al. (1994) relataram que os asininos apresentam maior metabolização da cetamina que muares e equinos. TAYLOR et al. (2008) avaliaram a associação de cetamina-xilazina-EGG em asininos, estudando em grupos com maior dose de cetamina ou de xilazina e os resultados demonstraram que o aumento da dose de xilazina acarretou depressão respiratória, mas a menor dose de cetamina resultou apenas em contenção química.

A partir dos trabalhos de MATTHEWS et al. (1997a), MATTHEWS et al. (1997b) e MATTHEWS & TAYLOR (2000) e de observações obtidas na prática anestésica, acredita-se que o *triple drip* comumente formulado deva ser adaptado quando utilizado em asininos. É possível que a maior sensibilidade dos asininos ao EGG possa contrabalançar a escolha da menor dose de cetamina e xilazina comumente utilizada na anestesia nessa espécie animal (MATTHEWS et al., 1997b), diminuindo assim as alterações fisiológicas precursoras de complicações anestésicas.

O objetivo deste estudo foi avaliar as alterações cardiorrespiratórias, metabólicas e eletrocardiográficas causadas pela administração de uma solução anestésica formulada com cetamina-xilazina-EGG em asininos saudáveis.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi desenvolvido após submissão e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás, protocolo 008/08. Na pesquisa foram empregados oito asininos (*Equus asinus*), saudáveis, sendo três machos e cinco fêmeas, com idade de 10 ± 5 anos e pesando 153 ± 23 quilos. Para minimizar a influência do estresse pela manipulação durante o procedimento, estabeleceu-se um manejo duas vezes ao dia, 30 dias antes do início do experimento. Durante toda a pesquisa os animais foram mantidos em piquetes com livre acesso a forrageiras e estabulados somente oito horas antes do procedimento, quando se procedeu somente jejum alimentar.

Antecedendo a anestesia, os animais foram pesados e realizada tricotomia em áreas específicas para a venopunção e avaliação eletrocardiográfica. Diferente da espécie eqüina, os asininos apresentam uma fásia muscular sobre o sulco da jugular (BURHAN, 2004) que dificulta a permanência do cateter endovenoso, conforme observado no experimento piloto. Para solucionar esta intercorrência, foi realizado um botão anestésico com 0,5 ml de cloridrato de lidocaína e 0,5ml de cloridrato de bupivacaína no local da venóclise, sendo neste local colocado um cateter intravenoso 14G na veia jugular para a administração dos fármacos, seguido da colheita e avaliação dos valores basais.

O protocolo anestésico constou da administração de 1,0 mg/kg de cloridrato de xilazina 2% (Calmiun[®], Agener União, São Paulo, SP), por via intravenosa (IV), 10 minutos antes da indução anestésica. A indução foi realizada empregando-se 0,05 mg/kg de diazepam (Compaz[®], Cristália. São Paulo, SP) e 2,2 mg/kg de cetamina (Ketamina Agener[®], Agener União. São Paulo, SP).

Uma vez em decúbito lateral, procedia-se o posicionamento do animal em colchão de espuma próprio para equinos, intubação orotraqueal e início da infusão da solução de manutenção anestésica preparada a partir de 100 mg/kg de EGG (5%), adicionado de 0,5 mg/ml de xilazina e 2,0 mg/ml de cetamina. A solução final foi infundida na taxa 2 ml/kg/h, em bomba de infusão (550T2[®], Samtronic. São Paulo, SP). Os animais permaneciam anestesiados por uma hora após a indução, sob respiração espontânea, sem suplementação de oxigênio. A profundidade anestésica foi monitorada pela observação de movimentos oculares, musculares e avaliação de parâmetros cardiorrespiratórios tais como freqüência cardíaca, respiratória e pressão arterial média. Ao término do procedimento, os animais foram extubados e colocados em piso apropriado para a observação da recuperação anestésica sem auxílio de cordas ou pessoal.

A avaliação da qualidade dos procedimentos anestésicos foi realizada por meio de escores de qualidade de indução e recuperação anestésica (Quadro 1) desenvolvidos para este experimento; tentativa de intubação orotraqueal; observação de intercorrências durante o procedimento; tempo de indução ou

latência (decorrido entre o término da administração dos fármacos de indução e o decúbito lateral, em segundos) e tempo de recuperação anestésica (tempo em decúbito lateral, tempo em decúbito esternal e tempo total de recuperação, em minutos).

Quadro 1 - Escores e critérios de classificação da qualidade de indução e recuperação anestésica em asininos submetidos a anestesia intravenosa total com cetamina-xilazina-EGG. Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFG, em 2008.

Escores	Critérios
<i>Indução anestésica</i>	
(1) boa	animal posiciona-se suavemente em decúbito lateral; ausência de movimentos de membros e cabeça
(2) regular	animal realiza alguns passos antes de posicionar-se em decúbito lateral; ausência de movimentos de membros ou cabeça
(3) ruim	animal apresenta incoordenação ou movimentos com risco para o animal ou equipe
<i>Recuperação anestésica</i>	
(1) boa	animal se levanta após uma a três tentativas, sem excitação ou ataxia
(2) regular	várias tentativas para se levantar, com ataxia leve e de curta duração
(3) ruim	várias tentativas para se levantar, com moderada ataxia, necessitando de auxílio

Foram estabelecidos os seguintes tempos de avaliação: PRE – momentos antes da pré-medicação; MPA – 10 minutos após a pré-medicação; 5M, 15M, 30M, 45M, 60M – 5, 15, 30, 45 e 60 minutos após a indução, respectivamente; REC – imediatamente após o animal recuperar a posição quadrupedal, no final da recuperação; e 2H, 3H, 6H, 12H, 24H, 36H, 48H – tempo em horas após a indução anestésica. Os parâmetros mensurados foram: frequência cardíaca (FC), duração e amplitude das ondas e complexos do traçado eletrocardiográfico (Pms e PmV; PRms; QRSms; QTint; STms; RmV), utilizando eletrocardiografia computadorizada (ECGPC TEB 1.1, TEB, São Paulo, SP), com os eletrodos posicionados na derivação base-ápice; frequência respiratória (f); pressão arterial média invasiva (PAM), pelo método invasivo após canulação da artéria metatársica e conexão a um manômetro aneróide (Premium[®], Solidor, São Paulo, SP); e temperatura retal (T[°]R).

Amostras de sangue para hemogasometria foram colhidas da artéria facial transversa, para a mensuração da pressão parcial de gases sanguíneos e pH (PaCO_2 e PaO_2 e pH – método potenciométrico a amperométrico), concentração plasmática de eletrólitos (cK^+ , cNA^+ , cCa^+ , cCl^- - método potenciométrico), lactato (LACa – método amperométrico com membranas enzimáticas) e glicose (GLIa - método amperométrico com membranas enzimáticas) (ABL 700[®], Radiometer, Bronshoj, Dinamarca); e amostras de sangue venoso da veia jugular para hematócrito (Ht), lactato plasmático (LACv – método colorimétrico) e atividade sérica das enzimas creatina quinase (CK - método colorimétrico) e aspartato aminotransferase (AST - método colorimétrico). As amostras de sangue foram processadas imediatamente após a colheita, sendo uma alíquota de soro armazenada a temperatura de -20° Celsius e processado posteriormente para a determinação da atividade sérica das enzimas CK e AST.

Os resultados da qualidade do procedimento anestésico foram avaliados por estatística descritiva. As variáveis cardiorrespiratórias, metabólicas e eletrocardiográficas foram analisadas por Análise de Variância para mensurações repetidas, utilizando como teste *post hoc* Student-Newman-Keuls para dados paramétricos e Friedman para dados não paramétricos. Todos os cálculos foram realizados pelo programa SIGMASTAT 3.5 (Aspire Software International), com nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Todos os animais foram sedados com a dose de xilazina proposta. Um animal apresentou perda do tônus muscular mais acentuada que os demais, porém não chegou ao decúbito. Três animais apresentaram aumento da produção de saliva durante o período de sedação.

Os parâmetros referentes à qualidade do procedimento anestésico estão descritos na Tabela 1. O tempo de indução anestésica com o protocolo foi de 40 ± 8 segundos, sendo seis das oito induções classificadas como boas (score 1). Um animal apresentou forte espasmo muscular transitório após o decúbito, sendo a indução classificada como 3 (ruim). Outro animal tentou se movimentar após a administração dos fármacos de indução, sendo classificado

como indução escore 2 (regular). Todos os animais apresentaram epífora na indução. Três animais apresentaram dificuldade na intubação orotraqueal. A recuperação anestésica foi classificada como boa (escore 1) em sete animais e somente um animal apresentou leve ataxia (escore 2). Observou-se em sete animais aumento da produção de saliva e epífora na recuperação.

Tabela 1 - Valores médios e desvios-padrão da avaliação anestésica de asininos submetidos a anestesia intravenosa total com cetamina-xilazina-EGG. Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFG, em 2008.

Indução anestésica	
latência (segundos)	40±8
qualidade de indução	1 (n=6); 2(n=1); 3(n=1)
Recuperação anestésica	
tempo em decúbito lateral (min)	21±4
tempo em decúbito esternal (min)	12±8
tempo de recuperação total (min)	33±12
qualidade recuperação	1 (n=7); 2(n=1)

Os resultados referentes aos parâmetros cardiorrespiratórios e metabólicos estão descritos nas Tabelas 2 e 3. A frequência cardíaca manteve-se estável durante todo o procedimento, diminuindo significativamente somente em MPA. A PAM diminuiu significativamente ao longo do procedimento. Não foram observadas diferenças significativas entre os momentos para os parâmetros f , PaO_2 e PaCO_2 .

A GLla aumentou significativamente ao longo do procedimento. Não foram encontradas diferenças significativas na concentração de lactato arterial (LACa), lactato venoso (LACv), cNa^+ , cK^+ e cCl^- . A cCa^{++} e o Ht diminuíram significativamente ao longo do procedimento. Não foram observadas alterações significativas na atividade enzimática de CK e AST entre os momentos avaliados (tabela 5).

Os resultados das variáveis eletrocardiográficas estão descritos na Tabela 4. Em relação às alterações no traçado eletrocardiográfico, dois animais (25%) apresentaram bloqueios atrioventriculares de segundo grau (BAVII) no exame PRE. No momento MPA, quatro animais (50%) desenvolveram BAVII, sendo que um animal manteve a ocorrência de BAVII durante todo o procedimento anestésico. Quatro animais (50%) apresentaram variação na

morfologia da onda P durante o procedimento, apresentando-se por vezes bífida, porém sem diferença significativa na amplitude e duração da onda. O complexo QRS diminuiu significativamente em MPA e o segmento ST apresentou diferença significativa em relação ao momento PRE ao longo do procedimento. Não foram observadas alterações significativas em PRseg e QTint. A amplitude da onda R aumentou significativamente durante a anestesia em relação ao momento PRE.

Tabela 2 - Valores médios e desvios-padrão dos parâmetros cardiorrespiratórios de asininos submetidos à anestesia intravenosa total com cetamina-xilazina-EGG. Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFG, em 2008.

	FC # (bpm)	PAM (mmHg)	f (mpm)	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	pH	Tr (° C)
PRE	38.9±7.7 ^b	-	27.9±8.7	87.0±8.6	35.6±8.5	7.41±0.04	37.2±0.4 ^c
MPA	31.2±5.2	-	24.5±5.8	62.3±18.2	36.2±3.8	7.42±0.06	37.3±0.6 ^c
5M	45.2±13.3 ^b	111.5±8.6	22.5±12.6	57.5±10.4	39.1±10.7	7.38±0.04	37.4±0.3 ^c
15M	41.2±6.2 ^b	110.2±8.7	25.0±12.6	70.8±17.1	40.8±3.2	7.35±0.04 ^b	37.1±0.3
30M	40.2±5.7 ^b	96.5±12.3	22.5±7.4	87.6±30.5	37.3±11.4	7.40±0.06	36.7±0.3 ^{a,b,c}
45M	40.9±6.1 ^b	83.7±16.6	22.0±7.7	66.0±26.4	39.0±11.2	7.38±0.04	36.6±0.3 ^{a,b,c}
60M	40.6±5.2 ^b	82.3±18.4	22.0±4.8	-	-	-	-
REC	-	-	24.6±5.4	83.9±3.4	38.3±4.5	7.43±0.05	36.1±0.4 ^{a,b}

a – significa diferença estatística no momento em relação ao momento PRE; b – significa diferença estatística no momento em relação ao momento MPA; c - significa diferença estatística no momento em relação ao momento REC. (p<0,05). # - Avaliação estatística utilizando teste de Friedman.

Tabela 3 - Valores médios e desvios-padrão dos parâmetros metabólicos de asininos submetidos à anestesia intravenosa total com cetamina-xilazina-EGG. Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFG, em 2008.

	GLIa (mmol/L)	LACa (mmol/L)	LACv # (mmol/L)	cNa ⁺ (mmol/L)	cK ⁺ (mmol/L)	cCa ⁺⁺ (mmol/L)	cCl ⁻ (mmol/L)	HT (%)
PRE	4.35±0.95 ^c	1.01±0.52	0.84±0.71	133.0±5.9	3.87±0.13	1.58±0.18 ^c	140.9±42.6	36.62±4.71 ^b
MPA	5.32±1.22 ^c	1.09±0.36	1.57±1.60	134.2±3.4	3.94±0.18	1.56±0.05 ^c	142.2±40.8	33.37±2.13 ^a
5M	7.15±1.64 ^{a,b}	1.10±0.26	1.86±0.89	134.1±3.7	4.06±0.23	1.56±0.08 ^c	143.6±48.6	33.37±2.39 ^a
15M	8.68±2.62 ^{a,b}	1.71±1.48	1.63±0.82	132.1±3.3	3.95±0.16	1.45±0.11 ^{a,b}	145.8±64.5	32.00±1.60 ^a
30M	9.30±2.70 ^{a,b}	1.14±0.32	1.67±0.70	131.2±6.4	3.88±0.18	1.44±1.10 ^{a,b}	127.8±39.1	31.75±1.49 ^a
45M	8.86±2.50 ^{a,b}	1.36±0.35	1.89±1.31	135.5±3.6	3.79±0.25	1.48±0.08 ^{a,b}	140.5±50.2	31.14±1.68 ^a
60M	-	-	1.77±1.27	-	-	-	-	31.37±1.60 ^a
REC	8.33±1.87 ^{a,b}	1.71±0.65	2.46±1.15	136.2±2.8	3.98±0.25	1.44±0.08 ^{a,b}	109.7±19.2	32.00±1.31 ^a

a – significa diferença estatística no momento em relação ao momento PRE; b – significa diferença estatística no momento em relação ao momento MPA; c - significa diferença estatística no momento em relação ao momento REC. (p<0,05). # - Avaliação estatística utilizando teste de Friedman.

Tabela 4 - Valores médios e desvios-padrão das variáveis eletrocardiográficas de asininos submetidos à anestesia intravenosa total com cetamina-xilazina-EKG. Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFG, em 2008.

	P (ms)	PRseg (ms)	QRS (ms)	QTint (ms)	STseg (mV)	Pamp (mV)	R amp (mV)
PRE	97.12±9.83	252.50±43.96	132.12±8.18 ^b	554.50±46.71	0.100±0.0298 ^b	0.199±0.0476	1.530±0.477 ^b
MPA	96.37±9.69	259.00±40.69	259.00±40.69	579.50±35.12	0.563±0.0358 ^a	0.190±0.0487	1.179±0.379 ^a
5M	95.12±13.49	230.25±32.84	120.00±15.84	550.37±63.13	0.041±0.0196 ^a	0.202±0.0512	
15M	94.65±14.31	249.25±36.62	122.5±11.24	573.37±52.96	0.071±0.0538 ^a	0.185±0.0466	1.534±0.312 ^b
30M	91.75±17.03	257.62±37.83	118.25±14.30	574.62±48.36	0.055±0.0293 ^a	0.179±0.0368	1.624±0.345 ^b
45M	95.12±16.36	258.37±39.79	122.37±10.42	566.62±46.01	0.049±0.0136 ^a	0.180±0.0342	1.604±0.244 ^b
60M	88.62±10.35	253.37±41.87	126.62±14.90	575.87±44.09	0.051±0.0230 ^a	0.176±0.0288	1.564±0.282 ^b

a – significa diferença estatística no momento em relação ao momento PRE; b – significa diferença estatística no momento em relação ao momento MPA; c - significa diferença estatística no momento em relação ao momento REC. (p<0,05)

Tabela 5 - Valores médios e desvios-padrão da atividade enzimática de creatina quinase (CK - UI) e aspartato aminotransferase (AST - UI) de asininos submetidos à anestesia intravenosa total com infusão contínua com cetamina-xilazina-EKG. Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFG em 2008.

	CK	AST
PRE	285.00±119.58	291.62±47.15
60M	172.65±32.91	269.87±65.58
2H	194.00±78.00	300.75±105.90
3H	248.50±95.97	293.50±45.71
6H	242.29±118.13	297.43±67.13
12H	203.80±93.41	340.20±44.44
24H	266.80±180.15	323.20±42.29
36H	380.57±251.58	320.43±54.48
48H	175.50±94.35	361.62±72.98

DISCUSSÃO

A escolha da associação diazepam-cetamina como agente de indução foi baseada na facilidade de manipulação dos fármacos, administração e custo. Entretanto, apesar de tais vantagens, foi possível observar alterações significativas na qualidade de indução anestésica. Alterações similares as encontradas foram anteriormente reportadas por LUNA et al (1997) ao avaliarem a qualidade de indução anestésica com cetamina e midazolam em pôneis.

O tempo de latência da indução foi considerado satisfatório, sendo menor que o observado por ROSSETTI et al. (2007) ao empregarem a mesma associação para indução anestésica em cavalos adultos, apesar de MATTHEWS et al (1994) apontarem que a cetamina em jumentos apresenta volumes de distribuição menores que em eqüinos.

Não foi necessário alterar a taxa de infusão em nenhum procedimento. Esta decisão foi baseada na observação da frequência cardíaca, respiratória, PAM e reflexos palpebrais e musculares, parâmetros usualmente disponíveis na monitoração anestésica. Admite-se que a ausência de estímulo álgico possa ter influenciado neste resultado, mantendo os animais mais quietos mesmo em níveis superficiais de anestesia, um comportamento característico da espécie também observado por MATTHEWS et al. (1997b). Diferente deste estudo, EL-GHOUL (2004), utilizando a associação cetamina-romifidina-EGG em asininos observaram reflexo palpebral intenso, nistagmo e deglutições eventuais, intercorrências que também foram observadas por TAYLOR et al. (2008), utilizando cetamina-xilazina-EGG. Entretanto, acredita-se que estas observações são efeitos normais da anestesia dissociativa, conforme revisão de STAFFIERI & DRIESSEN (2007).

Quanto à recuperação anestésica, todos os animais retornaram a posição quadrupedal sem necessidade de auxílio. O tempo de recuperação foi similar aos estudos de EL-GHOUL et al. (2004) e TAYLOR et al. (2008). Em pôneis, administrando a associação cetamina-detomidina-EGG, TAYLOR et al. (1995) observaram recuperações boas, porém muito prolongadas (68 ± 28 min). E MUIR et al. (2000) observaram em equinos recuperações ruins utilizando esta associação na indução e manutenção.

As alterações relativas aos parâmetros cardiorrespiratórios não comprometeram a segurança do uso da associação para anestesia em asininos. Mesmo na PAM que diminuiu significativamente durante o procedimento (Figura 1), nenhum animal apresentou valores abaixo de 60 mmHg, o que segundo DUKE et al., (2006) é considerado ideal para a manutenção da perfusão tecidual. Assim como observado neste estudo, pode-se reafirmar a estabilidade do sistema cardiovascular e respiratório (Figuras 1 e 2) que também já foi descrita em equinos por YOUNG et al., (1993), LUNA et al., (1996), TAYLOR et al., (1998), MUIR et al., (2000) e MCMURPHY et al., (2002). Casos de maior depressão dos sistemas cardiovascular e respiratório foram observados em equinos por TAYLOR et al. (1995) utilizando detomidina, em asininos por EL-GHOUL et al. (2004) utilizando romifidina e quando a dose de xilazina foi aumentada (0,75mg/ml) em asininos, no estudo de TAYLOR et al. (2008).

A elevação da concentração de glicose durante o procedimento pode ser atribuída ao efeito hiperglicemiante da xilazina, conforme reportado por DAUNT & STEFFEY (2002). A ausência de variação significativa nas concentrações de lactato arterial (LACa) e venoso (LACv) são similares aos observados por TAYLOR & WATKINS (1992) e TAYLOR et al. (1995) em pôneis. A cCa^{++} , apesar de diminuir durante o procedimento, manteve-se próximo dos valores encontrados em asininos em repouso por LOPEZ et al., 2006.

A diminuição do hematócrito observada durante o procedimento anestésico está de acordo com outros estudos como o de WILSON et al. (2003) em cavalos, TAYLOR et al. (1995) em pôneis e EMAMI et al. (2005) em asininos. EMAMI et al. (2005) atribuíram o fato a diminuição da sensibilidade dos receptores simpáticos pós-ganglionares e ao movimento das hemácias para o baço e microvasculatura. Adverte-se, porém, que os asininos apresentam particularidades fisiológicas em relação a conservação do líquido corporal. Estudo de YOUSEF et al. (1970) e DAVIS et al. (1978) demonstraram que um asinino só apresenta mudanças no Ht quando a desidratação é maior que 20%. Não se sabe até que ponto esta adaptação fisiológica ou mesmo o relaxamento esplênico e vasodilatação podem ter influência na diminuição do Ht.

Os resultados da atividade enzimática de CK e AST demonstram que não houve alterações no metabolismo muscular importante, o que somado aos resultados da PAM, LACa e LACv corroboram com o preceito de que a AIT é menor promotora de alterações na perfusão tecidual, como revisado por WAGNER (2009).

Na avaliação eletrocardiográfica, os BAVII observados são considerados normais em equinos em repouso e após a administração de xilazina conforme relatado por PATTESON (1996) e MUIR & HUBBELL (2009). Os asininos, apesar de apresentarem uma frequência cardíaca em repouso mais alta que os equinos, como relatado por YOUSEF (1979) e KOJOURI et al. (2007), aparentam também apresentar um tônus vagal aumentado como os equinos, conforme descrito por PATTESON (1996), YAMADA et al., (1996) e FERNANDES et al. (2004). Assim, as arritmias sinusais seriam comuns também para esta espécie e sem maior comprometimento em animais sem alterações hemodinâmicas.

A morfologia das ondas eletrocardiográficas, bem como suas variações, foram similares as descritas em pôneis por BUSS et al. (1975), em cavalos por FERNANDES et al. (2004), em zebras por ADIN et al. (2007) e em asininos por KOJOURI et al. (2007). Todas as alterações na amplitude e duração das ondas e complexos foram atribuídas aos efeitos parassimpatomiméticos da xilazina em MPA e simpatomiméticos da cetamina ao longo do procedimento. Seus valores também estão dentro do estabelecido por PATTESON (1996) para a espécie equina.

Quanto à utilização da associação cetamina-xilazina-EGG em asininos, comparando com o protocolo do presente trabalho, TAYLOR et al. (2008) utilizaram menor dose de cetamina na solução (1,5mg/ml), mesma dose de cetamina (2,0mg/ml) e maior dose de xilazina (0,75mg/ml). Os pesquisadores observaram que em nenhum dos grupos houve resposta aos estímulos elétricos, porém os animais menor dose de cetamina apresentaram movimentos e fasciculações musculares durante a manutenção anestésica, considerando assim a hipótese dos animais estarem em plano anestésico superficial. No grupo com maior dose de xilazina (0,75mg/ml), observou-se acentuada depressão

respiratória, contra-indicando-a para procedimentos a campo. As doses utilizadas por TAYLOR no grupo GII são iguais as utilizadas no presente estudo, e acredita-se que os trabalhos se complementem pela avaliação nociceptiva e observação das alterações metabólicas e eletrocardiográficas.

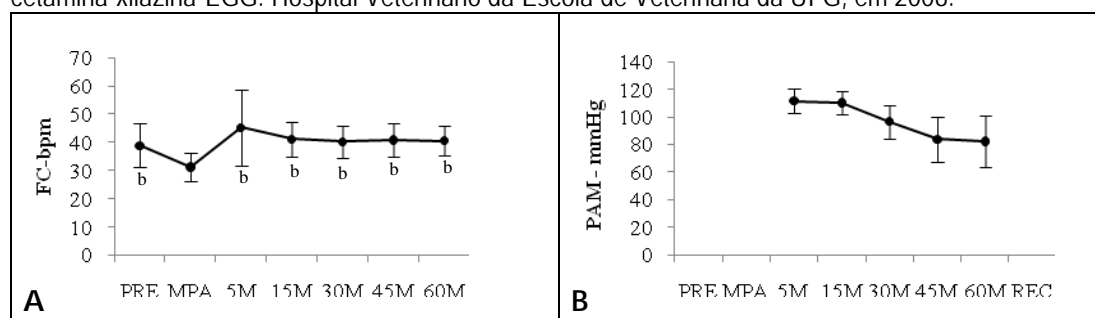
CONCLUSÃO

Nas condições em que esse estudo foi desenvolvido pode-se concluir que as alterações cardiorrespiratórias, metabólicas e eletrocardiográficas observadas não foram capazes de prejudicar a homeostase dos animais.

AGRADECIMENTOS

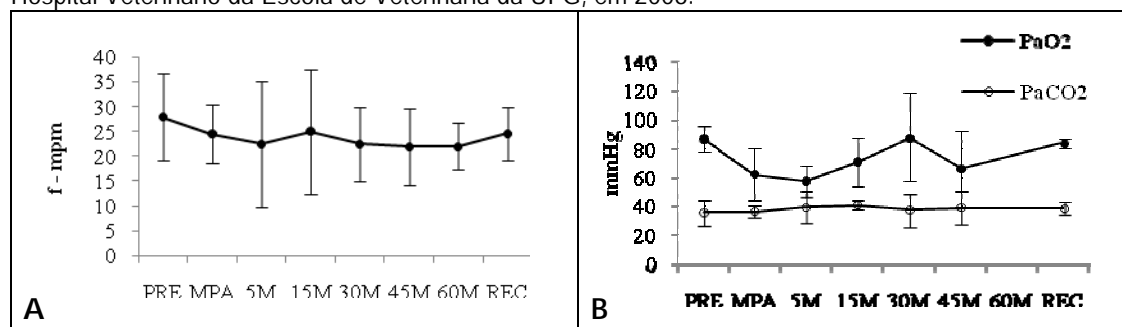
Sinceros agradecimentos as empresas Agener União Saúde Animal, pelo fornecimento dos fármacos xilazina e cetamina e Qualimed Produtos Médicos e Científicos, pelo empréstimo do Analisador Sanguíneo Multifuncional ABL 700. Especial agradecimento a Dra Nora Matthews da Universidade do Texas pela literatura disponibilizada e visita técnica e ao Senhor Antonio Rezende pela colaboração na aquisição do material de consumo do experimento.

Figura 1 – Representação gráfica das médias e desvios-padrão da (A) frequência cardíaca (FC-bpm) e (B) pressão arterial média (PAM-mmHg) de asininos submetidos a anestesia intravenosa total com cetamina-xilazina-EGG. Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFG, em 2008.



a - diferença estatística do momento em relação ao momento PRE; b - diferença estatística do momento m relação ao momento MPA; c - diferença estatística do momento em relação ao momento REC ($p < 0,05$).

Figura 2 – Representação gráfica das médias e desvios-padrão da frequência respiratória (f -mpm), pressão parcial arterial de oxigênio (PaO_2 - mmHg) e pressão arterial parcial de dióxido de carbono (PaCO_2 - mmHg) de asininos submetidos a anestesia intravenosa total com cetamina-xilazina-EGG. Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFG, em 2008.



REFERÊNCIAS

- ADIN, D.B.; MAINSENBACHER, H.W.; OJEDA, N.; FIORELLO, C.V.; ESTRADA, A.H.; PROSEK, R.; CITINO, S.B. Cardiac evaluation of anesthetized Grevy's zebras (*Equus grevyi*). **American Journal of Veterinary Research**, v.68, n.2, p.148-152, 2007.
- BIDWELL, L.A.; BRAMLAGE, L.R.; ROOD, W.A. Equine perioperative fatalities associated with general anaesthesia at a private practice – a retrospective case series. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.34, p.23-30, 2007.
- BURNHAN, S. L. Anatomical differences of the donkey and mule. **Proceedings 48 Annual Convention of American Association of Equine Practitioners**, Orlando, p.102-109, 2002.
- BUSS, D.D.; RAWLINGS, C.A.; BISGARD, G.E. The normal electrocardiogram of the domestic pony. **Journal of Electrocardiology**, v.8, n.2, p.167-172, 1975.
- CASTRO JR, J.F.C.; FILHO, A.P.F.S., SANTOS, V.P.; SOARES, E.C.; MELLO, J.R.B. Avaliação da influência da medicação pré-anestésica sobre os efeitos da anestesia geral intravenosa nos parâmetros endócrinos e metabólicos relacionados ao estresse em equinos. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.31, n.2, p.99-104, 2003.

6. DAUNT, D.A.; STEFFEY, E.P. Alpha-2 adrenergic agonists as analgesics in horses. **Veterinary Clinics of North America Equine Practice**, Philadelphia, v.18, n.1, p.39-46, 2002.
7. DAVIS, T.P.; YOUSEF, M.K.; JOHNSON, H.D. Partition of body fluids in the burro. **Journal of Wildlife Management**, n.42, p.923-925, 1978.
8. DUKE, T.; FILZEK, U.; READ, M.R.; READ, E.K.; FERGUSON, J.G. Clinical observations surrounding an increased incidence of postanesthetic myopathy in halothane-anesthetized horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.33, p. 122-127, 2006.
9. EL-GHOUL, W.; ZABADY, M.; SALEH, I. Total intravenous anaesthesia in donkeys (equus asinus): comparison of anaesthetic and cardiorespiratory effects of four anesthetic drug combinations. **Veterinary Medical Journal of Giza**, n.1, p.69-87, 2004.
10. EMAMI, M.R.; MOHRI, M.; SARDARI, K.; MARDANI, T. Laboratory effects of thiopental anaesthesia in donkeys. **Indian Veterinary Journal**, n.82, p.1274-1277, 2005.
11. FERNANDES, W.R.; LARSSON, M.H.M.A.; ALVES, A.L.G.; FANTONI, D.T.; BELLI, C.B. Características eletrocardiográficas em equinos clinicamente normais da raça Puro Sangue Inglês. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.56, n.2, p.143-149, 2004.
12. HUBBELL, J.A.E. Options for Field anesthesia in the horse. **Proceedings of Annual Convention of American Association of Equine Practitioners**, v.45, p.120-121, 1999
13. JOHNSTON, G.M.; EASTMENT, J.K.; WOOD, J.L.N.; TAYLOR, P.M. The confidential enquiry into perioperative equine fatalities (CEPEF): mortality results of phases 1 and 2. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.29, p.159-170, 2002.
14. KOJOURI, G.A.; REZAKHANI, A.; TORIKI, E. The effects of Verapamil Hydrochloride on eletrocardiographic (ECG) parameters of domestic donkey (equus asinus). **Journal of Equine Veterinary Science**, v.27, n.11, p. 499-503, 2007.
15. LOPEZ, I.; ESTEPA, J.C.; MENDOZA, F.J.; RODRIGUEZ, M.; AGUILERA-TEJERO, E. Serum concentrations of calcium, phosphorus, magnesium and

calciotropic hormones in donkeys. *American Journal of Veterinary Research*, v.67, n.8, p.1333-1336, 2006.

16. LUNA, S. P.; TAYLOR, P. M.; WHEELER, M. J. Cardiorespiratory, endocrine and metabolic changes in ponies undergoing intravenous or inhalation anaesthesia. **Journal of Veterinary Pharmacologic and Therapeutics**, v.19, n.4, p.251-8, 1996.

17. LUNA, S.P.L.; TAYLOR, P.M.; MASSONE, F. Midazolam and ketamine induction before halothane anaesthesia in ponies: cardiorespiratory, metabolic and endocrine changes. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapy**, Oxford, v.20, p.153-159, 1997.

18. MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S.; HARTSFIELD, S.M. Pharmacokinetics of ketamine in mules and mammoth asses premedicated with xylazine. **Equine Veterinary Journal**, London, n.26, p.241-243, 1994.

19. MATTHEWS, N.S.; PECK, K.E.; MEALEY, K.L.; TAYLOR, T.S.; RAY, A.C. Pharmacokinetics and cardiopulmonary effects of guaifenesin in donkeys. **Journal of Veterinary Pharmacologic and Therapeutics**, v.20, p.442-446, 1997. (a).

20. MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S.; HARTSFIELD, S.M. Anaesthesia of donkeys and mules. **Equine Veterinary Education**, Oxford, n.26, p.241-243, 1997 (b).

21. MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S. Anesthetic management of donkeys and mules. In: STEFFEY, E.P. **Recent advances in anesthetic management of large domestic animals**. Disponível eletronicamente no endereço <http://www.ivis.org> (acesso em 28 de abril de 2007), 2000.

22. MCMURPHY, R. M.; YOUNG, L. E.; MARLIN, D. J.; WALSH, K. Comparison of the cardiopulmonary effects of anesthesia maintained by continuous infusion of romifidine, guaifenesin, and ketamine with anesthesia maintained by inhalation of halothane in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 63, n. 12, p. 1655-61, 2002.

23. MUIR, W.W.; LERCHE, P.; ROBERTSON, J.T.; HUBBELL, J.A.E.; BEARD, W.; MILLER, T.; BADGLEY, B.; BOTHWELL, V. Comparison of four drug combinations for total intravenous anesthesia of horses undergoing surgical

- removal of an abdominal testis. **Journal of American Veterinary Medical Association**. Schamburg, v.217, n.6, 2000.
24. MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E. **Equine Anesthesia Monitoring and Emergency Therapy**. Missouri: Saunders, 2 ed., 478 p., 2009.
25. PATTESON, M.W. **Equine Cardiology**. Oxford: Blackwell Science, 254p.,1996.
26. ROSSETTI, R.B.; CORTOPASSI, S.R.G.; INTELIZANO, T.; MACHADO, T.S.L.; CRUZ, R.S.F. Comparision of ketamine and S(+)-ketamine with romifidine and diazepam for total intravenous anesthesia in horses. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, Oxford, doi:10.1111/j.1467-2995.2007.00351.x, 2007.
27. STAFFIERI, F.; DRIESSEN, B. Field anesthesia in the equine. *Clinical Techniques in equine practice*, v.6, p.111-119, 2007.
28. TAYLOR, P.M.; WATKINS, S.W. Stress responses during total intravenous anaesthesia in ponies with detomidine-guaiphenesin-ketamine. **Journal of Veterinary Anaesthesia**, v.19, p.13-17, 1992.
29. TAYLOR, P.M.; LUNA, S.P.L.; SEAR, J.W.; WHEELER, M.J. Total intravenous anaesthesia in ponies using detomidine, ketamine and guaiphenesin: pharmacokinetics, cardiopulmonary and endocrine effects. **Research in Veterinary Science**, v.59, p.17-23, 1995.
30. TAYLOR, P.M.; KIRBY, J.J.; SHRIMPTON, D.J.; JOHNSON, C.B. Cardiovascular effects of surgical castration during anaesthesia maintained with halothane or infusion of detomidine, ketamine and guaifenesin in ponies. *Equine Veterinary Journal*, v.30, n. 4, p.304-309. 1998
31. TAYLOR, E.V.; BAETGE, C.L.; MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S.; BARLING, K.S. Guaifenesin-ketamine-xylazine infusions to provide anesthesia in donkeys. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.28, n.5, p. 295-300, 2008.
32. WAGNER, A.E. Stress associated with anesthesia and surgery. In: MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E. **Equine Anesthesia Monitoring and Emergency Therapy**. Missouri: Saunders, p.101-109, 2009.
33. WILSON, D.V.; RONDENAY, Y.; SHANCE, P.U. The cardiopulmonary effects of severe blood loss in anesthetized horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.30, p.80-86, 2003.

34. YAMADA, Y.; KUBO, K.; AMADA, A.; SATO, K. Intrinsic atrioventricular conductive function in horses with second degree atrioventricular block. **Journal of Veterinary Medical Science**, Tokyo, v.59, n.3, p.149-151, 1996.
- 35.
36. YOUNG, L.E.; BARTRAM, D.H.; DIAMOND, M.J.; GREGG, A.S.; JONES, R.S. Clinical evaluation of an infusion of xylazine, guaifenesin and ketamine for maintenance of anaesthesia in horses. **Equine Veterinary Journal**, v.25, n.2, p.115-119, 1993.
37. YOUSEF, M.K.; DILL, D.B.; MAYS, M.G. Shifts in body fluids during dehydration in the burro, *Equus asinus*. **Journal of Application Physiology**, v.29, p.345-239, 1970.
38. YOUSEF, M.K. The burro: a new backyard pet? **Californian Veterinary**, p.31-34, 1979.

CAPÍTULO 4

ANESTESIA DISSOCIATIVA EM ASININOS: COMPARAÇÃO ENTRE OS PROTOCOLOS CETAMINA-PROPOFOL E CETAMINA-XILAZINA-EGG

RESUMO A anestesia dissociativa intravenosa total tem recebido maior destaque que a anestesia inalatória baseado nos resultados cardiorrespiratórios e econômicos dos estudos em eqüinos. Entretanto, estudos em asininos ainda são poucos. O objetivo deste estudo foi comparar dois protocolos de anestesia dissociativa utilizando as associações cetamina-propofol (CP) e cetamina-xilazina-EGG (CXE) em asininos. Foram utilizados na pesquisa oito asininos adultos anestesiados duas vezes com intervalo mínimo de sete dias. Em ambos os protocolos, os animais foram pré-medicados com 1,0 mg/kg de cloridrato de xilazina. No protocolo CP foi realizada a indução com 1,5 mg/kg de cetamina e 0,5 mg/kg de propofol, sendo a manutenção com infusão de 0,05 mg/kg/min de cetamina e 0,15 mg/kg/min de propofol. No protocolo CXE, foi realizada a indução com 0,05 mg/kg de diazepam e 2,2mg/kg de cetamina e manutenção com solução preparada a partir de 100 mg/kg de EGG (5%), adicionado de 0,5 mg/ml de xilazina e 2,0 mg/ml de cetamina, infundida na taxa 2ml/kg/h. A qualidade de indução e recuperação foi classificada de 1 (boa) a 3 (ruim) e mensurados parâmetros cardiorrespiratórios e metabólicos antes, durante e após a anestesia. Os resultados mostraram que no protocolo CP sete das oito induções foram classificadas como boas (escore 1); em CXE, seis das oito induções foram classificadas como boas (escore 1). Na recuperação anestésica, sete recuperações foram classificadas como boas (escore 1) em CP e em CXE. A frequência cardíaca apresentou diferença significativa entre os protocolos a partir do momento 15M. A pressão arterial média diminuiu ao longo do procedimento em ambos os protocolos sem diferença estatística entre os grupos. A diminuição da frequência respiratória foi mais acentuada no protocolo CP. Não houve diferença significativa entre os protocolos para os parâmetros PaO₂, PaCO₂, LACv e LACa. A glicose arterial (GLI) apresentou maior aumento em CXE e diferença significativa entre os protocolos na recuperação anestésica (REC). A atividade sérica da enzima CK e AST não apresentou diferença significativa entre os momentos. Diante dos resultados, conclui-se que os protocolos não causaram efeitos cardiorrespiratórios e metabólicos deletérios a homeostase dos animais.

PALAVRAS-CHAVE anestesia dissociativa, triple drip, propofol, enzimas musculares, lactato

SUMMARY *The dissociative anesthesia was receiving more attention as the inhalation anesthesia based in cardiorespiratory and economic results in horses. However, there are few studies in donkeys (*Equus asinus*). The aim of this research was evaluate and compare the cardiorespiratory, metabolic and electrocardiographic effects of ketamine-propofol (KP) and ketamine-xilazine-*

EGG (GKX) total intravenous anesthesia in donkeys. Eight healthy adult donkeys were anesthetized twice with seven days interval between protocols. In both protocols, the animals were premedicated with 1.0 mg/kg of xylazine. The protocol KP was induced with 1.5 mg/kg of ketamine and a loading dose of propofol (0.5 mg/kg). The animals were maintained in constant rate infusion of ketamine (0.05 mg/kg/min) and propofol (0.15 mg/kg/min) during one hour. In GKX protocol, the animals were induced with diazepam (0.05 mg/kg) and ketamine (2.2 mg/kg). So, the animals were maintained in constant rate infusion (2 ml/kg/h) of a solution prepared with an association of 5% guaifenesin (100 mg/kg), ketamine (2.0 mg/ml) and xylazine (0.5 mg/ml). The quality of induction and recovery were assessed using scores (1-good; 2-regular; 3-poor) and measured cardiorespiratory, metabolic and electrocardiographic parameters before, during and after the anesthetic procedure. The results showed that the ketamine-propofol and ketamine-xylazine-EGG associations were satisfactory to anesthetized the donkeys, whereas seven anesthetic inductions were classified as good (score 1) in both protocols. The heart rate was statistic different between protocols since 15M moment. The mean arterial pressure decreased during the procedure in KP and GKX. There were no statistic differences between protocols in PaO₂, PaCO₂, LACv e LACa. The arterial glucose showed higher elevation in GKX and statistic difference at recovery. There were no statistic differences regarding CK and AST serum values. In conclusion, propofol-ketamine and ketamine-xylazine-EGG associations can be successfully employed in asinines for the accomplishment of procedures without painful stimuli. The cardiorespiratory, metabolic and electrocardiographic changes observed in the present study were not sufficient to cause systemic distress in healthy animals.

KEY WORDS: *dissociative anesthesia, triple drip, propofol, muscular enzymes, lactate*

INTRODUÇÃO

Uma anestesia intravenosa de longa duração pode ser realizada de várias formas nas diferentes espécies. Em eqüinos, a técnica mais popular de manutenção anestésica por infusão contínua é mundialmente conhecida como *triple drip*. Tal protocolo consiste na associação de cetamina, um sedativo agonista dos receptores adrenérgicos alfa-2 e guaifenesina (EGG) (STAFFIERI & DRIESSEN, 2007). A solução anestésica mais utilizada é obtida a partir de uma solução de EGG, xilazina e cetamina, infundida em doses pré-determinadas ou considerando a relação dose-efeito. (HUBBELL, 1999; DOHERTY & VALVERDE, 2006; TRANQUILLI, et al., 2007).

O *triple drip* pode ser utilizado tanto na indução (TAYLOR et al., 2008) quanto na manutenção anestésica, associado ou não à anestesia inalatória (MUIR & YAMASHITA, 2000; YAMASHITA et al., 2002a; BETTSCHART-

WOLFENSBERGER & LARENZA, 2007; STAFFIERI & DRIESSEN, 2007). Esta associação produz excelente relaxamento muscular e moderada analgesia, sendo o relaxamento muscular o principal parâmetro para a avaliação da profundidade anestésica (MAMA, 2000). Protocolos anestésicos empregando a técnica de *triple drip* em equinos, raramente desencadeiam quadros de depressão cardiorrespiratória (TAYLOR et al., 1992; TAYLOR & WATKINS, 1992; YOUNG et al., 1993; TAYLOR et al., 1995), estando diretamente ligada à baixa a incidência de hipoxemia em procedimentos com curta duração (MAMA, 2000; TRANQUILLI et al., 2007). Entretanto, apesar dos parâmetros cardiorrespiratórios se manterem em limites aceitáveis, esta solução tem seu uso limitado em equinos, especialmente pelo acúmulo de metabólitos da cetamina, responsáveis por recuperações inadequadas e quadros de toxicidade (TAYLOR, et al., 1995).

Uma alternativa para procedimentos de longa duração que vem sendo testada é a utilização do propofol, um fármaco anestésico não barbitúrico muito utilizado na anestesia de humanos e pequenos animais (GLOWASKI & WETMORE, 1999). Nos últimos anos, com a diminuição do custo e facilidade de aquisição, o uso do propofol tem sido descrito para potros, cavalos adultos (MAMA, 2000; CORNICK-SEAHORN, 2004; STAFFIERI & DRIESSEN, 2007) e asininos (HARTSFIELD et al., 1993; MATTHEWS et al., 2002). Todavia, características como o grande volume de fármaco necessário para indução e manutenção, baixa propriedade analgésica e quadros de acentuada depressão respiratória e hipotensão, quando empregado de forma isolada, tem limitado seu uso em equinos (MATTHEWS et al., 1999; BETTSCHART-WOLFENSBERGER, et al., 2001; UMAR et al., 2007). Assim, quando se considera o uso do propofol para procedimentos com ventilação espontânea, é apropriada a associação de fármacos que complementem a infusão de propofol sem a depressão do sistema respiratório. A cetamina tem demonstrado ser o fármaco de escolha, especialmente por não apresentar atividade depressora dos sistemas cardiovascular e respiratório e apresentar efeito analgésico somático (TRANQUILLI et al, 2007; ENDERLE et al., 2008).

A maioria dos trabalhos disponíveis na literatura estão direcionados aos eqüinos e pôneis (*Equus caballus*), sendo poucos os estudos nas demais espécies de eqüídeos, como os asininos (*Equus asinus*). Porém, sabe-se que estas espécies apresentam diferenças na metabolização de fármacos, a exemplo da cetamina (MATTHEWS et al., 1994) e EGG (MATTHEWS et al., 1997).

Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar comparativamente os efeitos cardiorrespiratórios e metabólicos dos protocolos cetamina-xilazina-EGG e cetamina-propofol em asininos.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi desenvolvido após submissão e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás, protocolo 008/08. Na pesquisa foram empregados oito asininos (*Equus asinus*), saudáveis, sendo três machos e cinco fêmeas, com idade de 10 ± 5 anos e pesando 153 ± 23 quilos. Para minimizar a influência do estresse pela manipulação durante o procedimento, estabeleceu-se um manejo duas vezes ao dia, 30 dias antes do início do experimento. Durante toda a pesquisa os animais foram mantidos em piquetes com livre acesso a forrageiras e estabulados somente oito horas antes do procedimento, quando se procedeu somente jejum alimentar. Cada animal foi anestesiado em dois momentos diferentes, de acordo com os tratamentos avaliados, com um intervalo mínimo de sete dias entre os procedimentos.

Antecedendo a anestesia, os animais foram pesados e realizada tricotomia em áreas específicas para a venopunção. Diferente da espécie eqüina, os asininos apresentam uma fásia muscular sobre o sulco da jugular (BURNHAN, 2004) que dificulta a permanência do cateter endovenoso, conforme observado no experimento piloto. Para solucionar esta intercorrência, foi realizado um botão anestésico com 0,5 ml de cloridrato de lidocaína e 0,5ml de cloridrato de bupivacaína no local da venóclise, sendo neste local colocado um cateter intravenoso 14G na veia jugular para a administração dos fármacos, seguido da colheita e avaliação dos valores basais.

Em todos os protocolos, os animais foram pré-medicados com 1,0 mg/kg de cloridrato de xilazina 2% (Calmiun[®], Agener União, São Paulo, SP), dez minutos antes da indução anestésica. Para o protocolo cetamina-propofol (CP), foi estabelecido a indução anestésica com 1,5mg/kg de cetamina (Ketamina[®], Agener União, São Paulo, SP) seguida imediatamente de 0,5 mg/kg de propofol (Provive 1%[®], Claris Produtos Farmacêuticos, São Paulo, SP); e manutenção com infusão contínua de 0,05 mg/kg/min de cetamina e 0,15 mg/kg/min de propofol, em bombas de infusão (550T2[®], Samtronic, São Paulo, SP) separadas. No protocolo cetamina-xilazina-EGG (CXE), a indução anestésica foi procedida com 0,05 mg/kg de diazepam (Compaz[®], Cristália. São Paulo, SP) e 2,2mg/kg de cetamina (Ketamina Agener[®], Agener União. São Paulo, SP); e a manutenção com solução de EGG preparada em uma concentração de 5%, considerando uma dose de infusão de 100 mg/kg de EGG. A esta solução, adicionou-se 0,5 mg/ml de xilazina e 2,0 mg/ml de cetamina. A solução final foi infundida na taxa 2 ml/kg/h, em bomba de infusão (550T2[®], Samtronic. São Paulo, SP).

Nos dois tratamentos, uma vez em decúbito lateral, os animais foram posicionados em colchão de espuma próprio para eqüinos e intubados, iniciando-se a infusão de manutenção anestésica. A infusão da solução anestésica foi mantida por 60 minutos após a indução. Todos os animais foram mantidos em regime de respiração espontânea, sem suplementação de oxigênio. A profundidade anestésica foi avaliada pela observação de movimentos oculares, musculares e parâmetros cardiorrespiratórios tais como frequência cardíaca, respiratória e pressão arterial média.. Ao término do procedimento, os animais foram extubados e colocados em piso apropriado para a observação da recuperação anestésica, sem auxílio de cordas ou pessoal.

A avaliação da qualidade dos procedimentos anestésicos foi realizada por meio de escores da qualidade de indução e recuperação anestésica (Quadro 1); tentativa de intubação orotraqueal; observação de intercorrências durante o procedimento; tempo de indução ou latência (decorrido entre o término da administração dos fármacos de indução ao decúbito lateral, em segundos) e tempo de recuperação anestésica.

A avaliação da qualidade dos procedimentos anestésicos foi realizada por meio de escores de qualidade de indução e recuperação anestésica (Quadro 1) desenvolvidos para este experimento; tentativa de intubação orotraqueal; observação de intercorrências durante o procedimento; tempo de indução ou latência (decorrido entre o término da administração dos fármacos de indução e o decúbito lateral, em segundos) e tempo de recuperação anestésica (tempo em decúbito lateral, tempo em decúbito esternal e tempo total de recuperação, em minutos).

Quadro 1 - Escores e critérios de classificação da qualidade de indução e recuperação anestésica em asininos submetidos a anestesia intravenosa total com cetamina-xilazina-EGG. Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFG, em 2008.

Escores	Crítérios
<i>Indução anestésica</i>	
(1) boa	animal posiciona-se suavemente em decúbito lateral; ausência de movimentos de membros e cabeça
(2) regular	animal realiza alguns passos antes de posicionar-se em decúbito lateral; ausência de movimentos de membros ou cabeça
(3) ruim	animal apresenta incoordenação ou movimentos com risco para o animal ou equipe
<i>Recuperação anestésica</i>	
(1) boa	animal se levanta após uma a três tentativas, sem excitação ou ataxia
(2) regular	várias tentativas para se levantar, com ataxia leve e de curta duração
(3) ruim	várias tentativas para se levantar, com moderada ataxia, necessitando de auxílio

Foram estabelecidos os seguintes tempos de avaliação: PRE – momentos antes da pré-medicação; MPA – 10 minutos após a pré-medicação; 5M, 15M, 30M, 45M, 60M – 5, 15, 30, 45 e 60 minutos após a indução, respectivamente; REC – imediatamente após o animal recuperar a posição quadrupedal, no final da recuperação; e 2H, 3H, 6H, 12H, 24H, 36H, 48H – tempo em horas após a indução anestésica. Os parâmetros mensurados foram: frequência cardíaca (FC), alterações no traçado eletrocardiográfico utilizando eletrocardiografia computadorizada (ECGPC TEB 1.1, TEB, São Paulo, SP), com os eletrodos posicionados na derivação base-ápice; frequência respiratória (*f*); pressão arterial média invasiva (PAM), pelo método invasivo após canulação

da artéria metatársica e conexão a um manômetro aneróide (Premium[®], Solidor, São Paulo, SP); e temperatura retal (T^{°R}).

Amostras de sangue para hemogasometria foram colhidas da artéria facial transversa, para a mensuração da pressão parcial de gases sanguíneos e pH (PaCO₂ e PaO₂ e pH – método potenciométrico a amperométrico), concentração plasmática de eletrólitos (cK⁺, cNA⁺, cCa⁺, cCl⁻ - método potenciométrico), lactato (LACa – método amperométrico com membranas enzimáticas) e glicose (GLIa - método amperométrico com membranas enzimáticas) (ABL 700[®], Radiometer, Bronshoj, Dinamarca); e amostras de sangue venoso da veia jugular para hematócrito (Ht), lactato plasmático (LACv – método colorimétrico) e atividade sérica das enzimas creatina quinase (CK - método colorimétrico) e aspartato aminotransferase (AST - método colorimétrico). As amostras de sangue foram processadas imediatamente após a colheita, sendo uma alíquota de soro armazenada a temperatura de -20^o Celsius e processado posteriormente para a determinação da atividade sérica das enzimas CK e AST.

Os resultados da qualidade do procedimento anestésico foram avaliados por meio de estatística descritiva. As variáveis cardiorrespiratórias e metabólicas foram analisadas utilizando o teste T, sendo os cálculos realizados pelo programa SIGMASTAT 3.5 (Aspire Software International), com nível de significância de 5%.

RESULTADOS

No protocolo CXE, todos os animais foram sedados com a dose de xilazina empregada na pré-anestesia. Entretanto, no protocolo CP um animal (12,5%) não apresentou sedação satisfatória, sendo neste animal a qualidade de indução e recuperação classificada como ruim (escore 3). No protocolo CP, um animal apresentou bloqueio atrioventricular de segundo grau (BAVII) no momento PRE e três animais no momento MPA. Em CXE, dois animais apresentaram BAVII em PRE e quatro em MPA. Um animal apresentou *sinus arrest* em MPA.

Os parâmetros referentes a qualidade do procedimento anestésico foram descritos na Tabela 1. No protocolo CP, o tempo de indução anestésica foi de 22 ± 10 segundos, sendo sete das oito induções classificadas como boas (escore 1), ocorrendo dificuldade na intubação orotraqueal em três animais. Em CXE, o tempo de indução foi de 40 ± 8 segundos, sendo seis das oito induções classificadas como boas (escore 1). Um animal apresentou forte espasmo muscular transitório após o decúbito, sendo a indução classificada como 3 (ruim). Três animais apresentaram dificuldade na intubação orotraqueal em cada protocolo. Em relação a recuperação anestésica, sete recuperações foram classificadas como boas (escore 1) em CP e em CXE, sendo o tempo total de recuperação de $29\pm 9,5$ e 33 ± 12 minutos, respectivamente.

Tabela 1 - Valores médios e desvios-padrão da avaliação anestésica de asininos submetidos a anestesia intravenosa total com cetamina-propofol (CP) e cetamina-xilazina-EGG (CXE). Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFG em 2008.

	CP	CXE
Indução anestésica		
latência (segundos)	22 ± 10	40 ± 8
qualidade de indução	1 (n=7); 3(n=1)	1 (n=6); 2(n=1); 3(n=1)
Recuperação anestésica		
tempo em decúbito lateral (min)	18 ± 4	21 ± 4
tempo em decúbito esternal (min)	11 ± 6	12 ± 8
tempo de recuperação total (min)	29 ± 9	33 ± 12
qualidade de recuperação	1 (n=7); 3(n=1)	1 (n=7); 2(n=1)

Os resultados referentes aos parâmetros cardiorrespiratórios e metabólicos foram descritos nas Tabelas 2, 3, 4. A frequência cardíaca apresentou diferença significativa entre os protocolos a partir do momento 15M. A diminuição da frequência respiratória foi mais acentuada no protocolo CP, sendo a diferença entre os grupos significativa entre 15M e 60M. A PaO_2 diminuiu em ambos os grupos, apresentando um pico de elevação no protocolo CXE em 30M. Não houve diferença significativa entre os protocolos para os parâmetros PaO_2 , PaCO_2 , LACv e LACa. Entretanto, o LACv apresentou maior variação durante a anestesia em CP. A glicose arterial (GLIa) apresentou maior aumento em CXE e diferença significativa entre os protocolos na recuperação anestésica (REC). O hematócrito diminuiu em ambos os protocolos durante o procedimento sendo a diferença significativa em 2H.

TABELA 3 - Valores médios e desvios-padrão das variáveis cardiorrespiratórias de asininos submetidos à anestesia intravenosa total com cetamina-propofol (CP) e cetamina-xilazina-EKG (CXE). Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFG, em 2008.

		PRE	MPA	5M	15M	30M	45M	60M	REC
FC (bpm)	CP		32.1±6.3	45.6±4.6	50.4±3.7 [†]	55.9±6.3 [†]	61.5±11.7 [†]	62.5±12.1 [†]	-
	CXE	38.9±7.7	31.2±5.2	45.2±13.3	41.2±6.2	40.2±5.7	40.9±6.1	40.6±5.2	-
f (mpm)	CP	23.5±7.1	18.8±7.2	17.5±8.0	14.0±4.3 [†]	14.0±4.3 [†]	12.0±6.0 [†]	12.5±5.4 [†]	21.6±2.2
	CXE	27.9±8.7	24.5±5.8	22.5±12.6	25.0±12.6	22.5±7.4	22.0±7.7	22.0±4.8	24.6±5.4
PAM (mmHg)	CP	-	-	119.5±20.3	112.8±13.7	89.2±15.5	71.0±17.5	88.7±21.8	-
	CXE	-	-	111.5±8.6	110.2±8.7	96.5±12.3	83.7±16.6	82.3±18.4	-
PaO ₂ (mmHg)	CP	84.9±12.1	80.7±14.0	55.1±7.2	60.3±9.5	58.3±8.5	65.8±17.1	-	81.4±17.2
	CXE	87.0±8.6	62.3±18.2	57.5±10.4	70.8±17.1	87.6±30.5	66.0±26.4	-	83.9±3.4
PaCO ₂ (mmHg)	CP	36.1±3.0	35.8±4.5	40.8±2.8	42.9±1.4	44.5±3.0	44.4±5.2	-	36.0±4.0
	CXE	35.6±8.5	36.2±3.8	39.1±10.7	40.8±3.2	37.3±11.4	39.0±11.2	-	38.3±4.5
pH	CP	7.42±0.02	7.42±0.03	7.39±0.03	7.38±0.03	7.38±0.04	7.39±0.03	-	7.43±0.06
	CXE	7.41±0.04	7.42±0.06	7.38±0.04	7.35±0.04	7.40±0.06	7.38±0.04	-	7.43±0.05

† - significa diferença estatística no momento entre os protocolos CP e CXE.

TABELA 4 - Valores médios e desvios-padrão das variáveis metabólicas de asininos submetidos à anestesia intravenosa total com cetamina-propofol (CP) e cetamina-xilazina-EKG (CXE). Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFG, em 2008.

		PRE	MPA	5M	15M	30M	45M	60M	REC
GLIa (mmol/L)	CP	4.50±0.30	6.50±1.56	7.90±1.81	7.74±1.84	6.67±1.24	6.12±0.72	-	5.10±1.57 [†]
	CXE	4.35±0.95	5.32±1.22	7.15±1.64	8.68±2.62	9.30±2.70	8.86±2.50	-	8.33±1.87
LACa (mmol/L)	CP	0.73±0.15	0.74±0.17	1.02±0.46	0.92±0.18	1.02±0.13	1.10±0.16	-	2.17±0.93
	CXE	1.01±0.52	1.09±0.36	1.10±0.26	1.71±1.48	1.14±0.32	1.36±0.35	-	1.71±0.65
LACv (mmol/L)	CP	1.33±0.96	1.29±1.56	3.00±1.61	3.80±3.77	2.34±1.89	3.29±2.16	3.38±2.08	3.10±2.14
	CXE	0.84±0.71	1.57±1.60	1.86±0.89	1.63±0.82	1.67±0.70	1.89±1.31	1.77±1.27	2.46±1.15
Tr (° C)	CP	37.3±0.6	37.4±0.4	37.3±0.6	37.2±0.7	36.9±0.6	36.6±0.8	-	36.6±0.7
	CXE	37.2±0.4	37.3±0.6	37.4±0.3	37.1±0.3	36.7±0.3	36.6±0.3	-	36.1±0.4
HT (%)	CP	39.75±2.4	34.80±3.6	33.14±2.3	30.75±2.4	34.00±4.9	31.83±2.9	31.80±3.5	35.14±3.4 [†]
	CXE	36.62±4.7	33.37±2.1	33.37±2.4	32.00±1.6	31.75±1.5	31.14±1.7	31.37±1.6	32.00±1.3

† - significa diferença estatística no momento entre os protocolos CP e CXE.

Tabela 5 - Valores médios e desvios-padrão das enzimas creatina quinase (CK-UI) e aspartato aminotransferase (AST-UI) de asininos submetidos à anestesia intravenosa total com cetamina-propofol (CP) e cetamina-xilazina-EGG (CXE). Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFG, em 2008.

		PRE	60M	2H	3H	6H	12H	24H	36H	48H
CK	CP	151±80.5 [†]	124±62.4	165±82.9	146±47.2 [†]	173±53.4	133±67.0	161±81.4	111±58.6	167±72.2
	CXE	285±119.5	173±32.9	194±78.0	248±96.0	242±118.1	204±93.4	267±180.1	380±251.6	175±94.3
AST	CP	367±69.5	338±59.4	379±60.5	377±77.3	364±65.7	338±81.5	372±124.1	325±48.3	361±87.4
	CXE	291±47.1	270±65.6	301±106.0	293±45.7	297±67.1	340±44.4	323±42.3	320±54.5	362±73.0

† - significa diferença estatística no momento entre os protocolos CP e CXE.

DISCUSSÃO

A sedação pré-anestésica nos asininos foi considerada efetiva na dose de 1,0mg/kg, similar aos resultados observados por MATTHEWS et al. (1994) e EL-GHOUL et al. (2004), em asininos. As arritmias sinusais observadas nos momentos PRE e MPA em ambos os protocolos são similares às observadas em equinos em repouso e após a administração de xilazina segundo PATTESON (1996) e MUIR & HUBBELL (2009). Observou-se também que os efeitos parassimpaticomiméticos depressores da xilazina foram minimizados ou abolidos com a indução e manutenção da anestesia dissociativa, sendo benéfico ao procedimento.

Em relação à indução anestésica, os protocolos obtiveram escores de qualidade semelhantes, porém o tempo de latência do grupo CP foi metade do grupo CXE. Mesmo assim, o tempo observado em ambos os protocolos foi considerado satisfatório para a manipulação dos animais.

Os dois protocolos anestésicos mantiveram os parâmetros cardiorrespiratórios em valores seguros para animais anestesiados. A FC permaneceu mais estável em CXE que em CP, porém os valores observados encontram-se dentro dos limites reportados para a espécie (YOUSEF, 1979). A PAM foi similar em ambos os grupos, onde nenhum animal apresentou valores inferiores a 60 mmHg, valor próximo do limite para a manutenção da perfusão tecidual, conforme descrito por DUKE et al. (2006) (Figura 1).

A diminuição da frequência respiratória foi significativa em CP. Esta diferença entre os protocolos já era esperada. Estudos como o de MATTHEWS et al. (1999), BETTSCHART-WOLFENSBERGER, et al. (2001) e UMAR et al. (2007) demonstraram que o propofol apresenta efeitos depressores significativos no sistema respiratório. Entretanto, mesmo com esta diminuição da f , não foram observadas alterações na pressão parcial dos gases sanguíneos que sugerissem hipóxia ou hipercapnia, inclusive não havendo diferença significativa nestes parâmetros entre os protocolos (Figura 2). Estudos em equinos realizados por CORREIA et al. (1996), NOLAN et al. (1996), FLAHERTY et al. (1997) EDNER et al., (2002), UMAR et al. (2006) e UMAR et al. (2007) demonstraram que a adição de cetamina a protocolos com propofol ou propofol-agonista alfa dois diminui

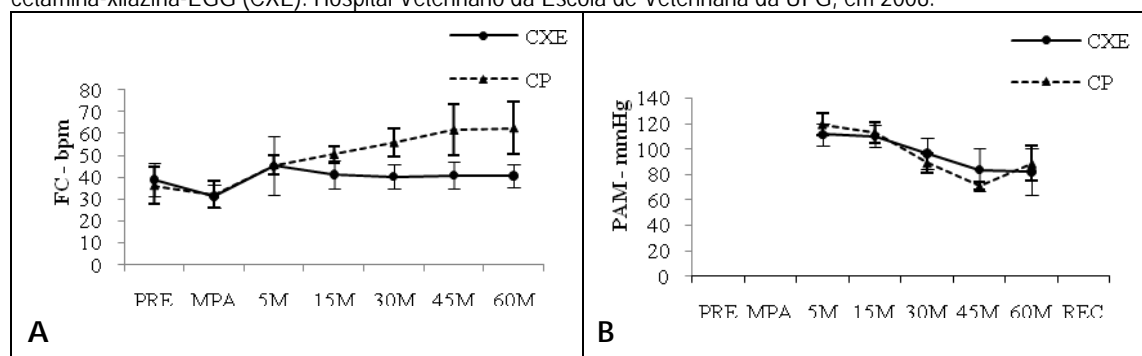
significativamente a depressão respiratória, porém ainda são relatados casos com necessidade de ventilação ou suplementação de oxigênio.

A diferença de comportamento da glicose entre os grupos pode ser atribuída a administração da xilazina, pois em CP justificaria o maior valor em 5M pela sua administração em MPA e em CXE seu aumento constante pela administração na solução de manutenção anestésica. A diminuição do hematócrito observada durante o procedimento também foi observado por EMAMI et al., (2005) utilizando tiopental em asininos.

CONCLUSÃO

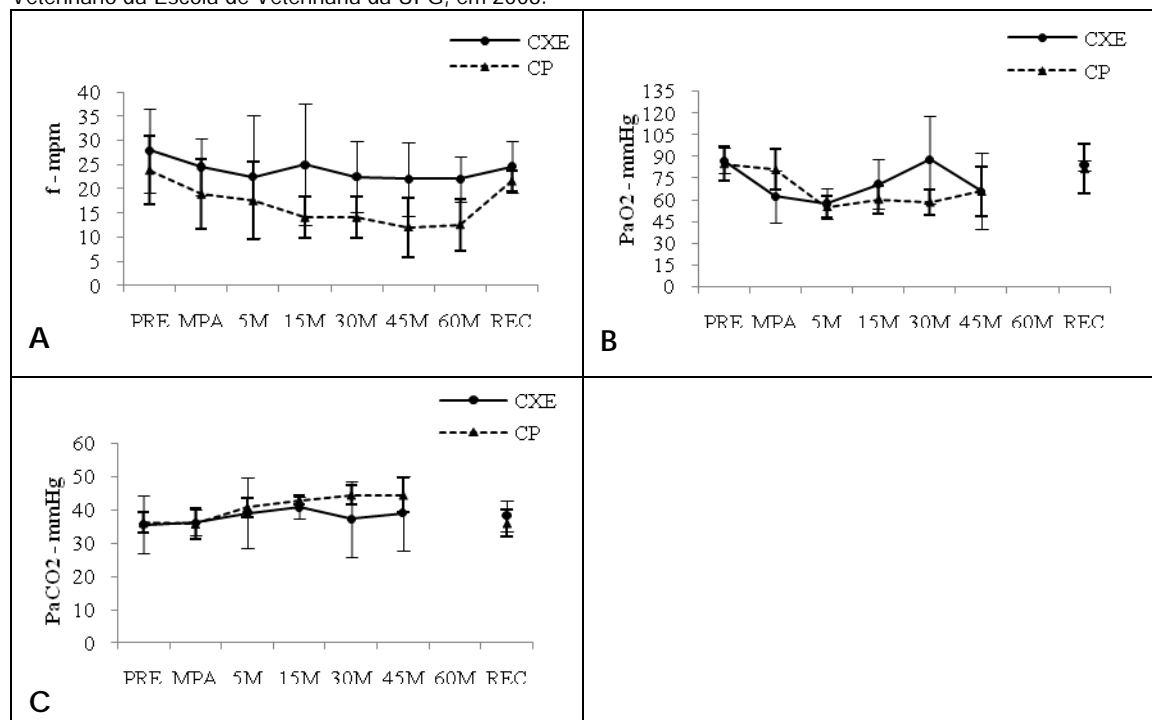
A partir dos resultados observados no estudo, podemos concluir que os protocolos de anestesia utilizando cetamina-propofol e cetamina-xilazina-EGG são capazes de promover anestesia geral em asininos e os efeitos cardiorrespiratórios e metabólicos observados não foram deletérios a homeostase dos animais.

Figura 1 – Representação gráfica das médias e desvios-padrão da (A) frequência cardíaca (FC-bpm) e (B) pressão arterial média (PAM-mmHg) de asininos submetidos à anestesia intravenosa total com cetamina-propofol (CP) e cetamina-xilazina-EGG (CXE). Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFG, em 2008.



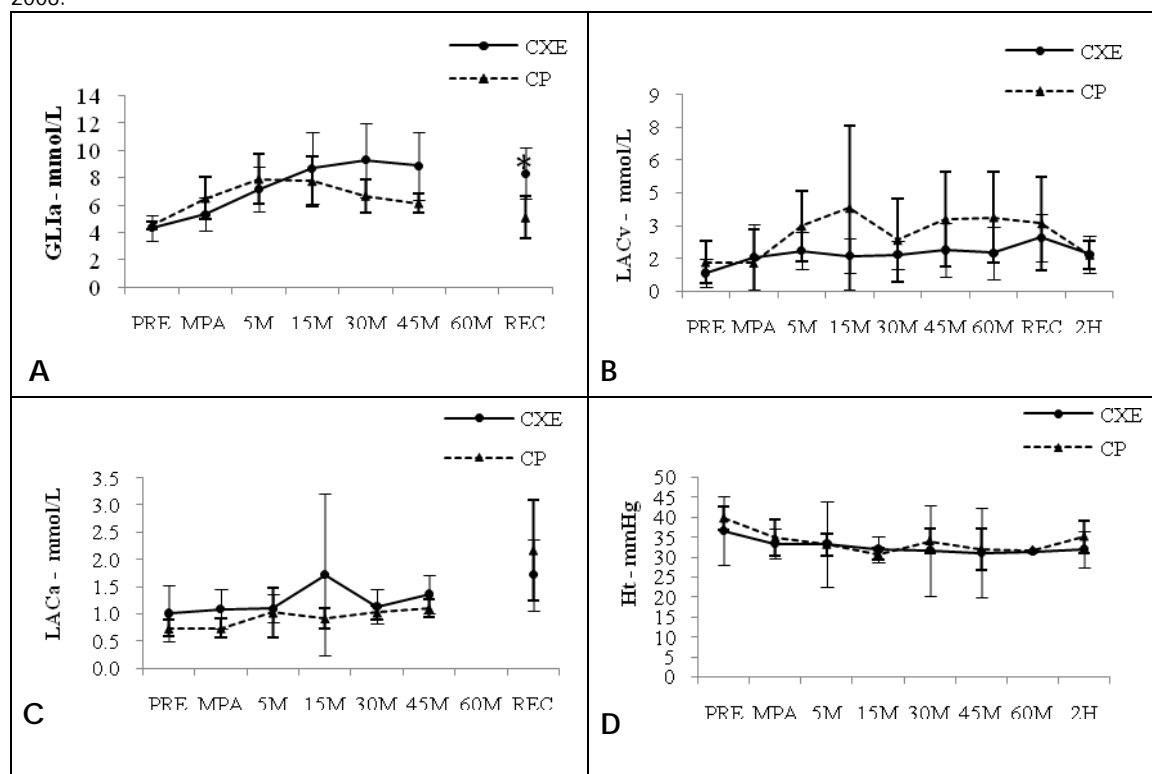
* - significa diferença estatística entre os protocolos.

Figura 2 – Representação gráfica das médias e desvios-padrão da (A) frequência respiratória (f_r), (B) pressão arterial parcial de oxigênio (PaO_2 -mmHg) e (C) pressão arterial parcial de dióxido de carbono ($PaCO_2$ -mmHg) de asininos submetidos a anestesia intravenosa total com cetamina-propofol (CP) e cetamina-xilazina-EGG (CXE). Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFG, em 2008.



* - significa diferença estatística entre os protocolos.

Figura 3 – Representação gráfica das médias e desvios-padrão da (A) glicose arterial (GLIa), (B) lactato venoso (LACv), (C) lactato arterial (LACa) e (D) hematócrito (Ht) de asininos submetidos a anestesia intravenosa total com cetamina-propofol (CP) e cetamina-xilazina-EGG (CXE). Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFG, em 2008.



* - significa diferença estatística entre os protocolos.

REFERÊNCIAS

1. BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R.; BOWEN, M.I.; FREEMAN, S.L.; FELLER, R.; BETTSCHART, R.W.; NOLAN, A.; CLARKE, K.W. Cardiopulmonary effects of prolonged anesthesia via propofol-medetomidine infusion in ponies. **American Journal of Veterinary Research**, n.9, p.1428-1435, 2001.
2. BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R.; LARENZA, P. Balanced anesthesia in the equine. **Clinical Techniques in Equine Practice**, v.6, p.104-110, 2007.
3. BURNHAN, S. L. Anatomical differences of the donkey and mule. **Proceedings 48 Annual Convention of American Association of Equine Practitioners**, Orlando, p.102-109, 2002.
4. CORNICK-SEAHORN, J. Anesthesia of the critically ill equine patient. **Veterinary Clinics Equine Practice**, Philadelphia, v.20, p.127-149, 2004.
5. 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**, v.60, p.213-217, 1996.
6. DOHERTY, T.; VALVERDE, A. **Manual of Equine Anesthesia & Analgesia**. Oxford: Blackwell Publishing, 362 p., 2006.
7. DUKE, T.; FILZEK, U.; READ, M.R.; READ, E.K.; FERGUSON, J.G. Clinical observations surrounding an increased incidence of postanesthetic myopathy in halothane-anesthetized horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.33, p. 122-127, 2006.
8. EDNER, A; NYMAN, G.; ÉSSEN-GUSTAVSON, B.; The relationship of muscle perfusion and metabolism with cardiovascular variables before and after detomidine injection during propofol-ketamine anaesthesia in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.29, p.189-199, 2002.
9. EL-GHOUL, W.; ZABADY, M.; SALEH, I. Total intravenous anaesthesia in donkeys (equus asinus): comparison of anaesthetic and cardiorespiratory effects of four anesthetic drug combinations. **Veterinary Medical Journal of Giza**, n.1, p.69-87, 2004.
10. EMAMI, M.R.; MOHRI, M.; SARDARI, K.; MARDANI, T. Laboratory effects of thiopental anaesthesia in donkeys. **Indian Veterinary Journal**, n.82, p.1274-1277, 2005.
11. ENDERLE, A.K.; LEVIONNOIS, O.L.; KUHN, M.; SCHATZMANN, U. Clinical evaluation of ketamine and lidocaine intravenous infusion to reduce

isoflurane requirements in horses under general anaesthesia. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.35, p.297-305, 2008.

12. FLAHERTY, J.R.; WELSH, E.; MONTEIRO, A.M.; LERCHE, P.; NOLAN, A. A pharmacodynamic study of propofol or propofol and ketamine infusions in ponies undergoing surgery. **Research in Veterinary Science**, v.62, p.179-184, 1997.
13. GLOWASKI, M.M.; WETMORE, L.A. Propofol: application in veterinary sedation and anesthesia. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v.14, n.1, p. 1-9, 1999.
14. HARTSFIELD, S.M.; MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S.; LIGHT, G.S.; HOOPER, R.N.; ERICKSON, S.W. Detomidine-propofol anesthesia for carotid artery translocation in donkeys. **Proceedings of American College of Veterinary Anesthesiologists Meeting**, Washington, p.75-76, 1993.
15. HUBBELL, J.A.E. Options for Field anesthesia in the horse. **Proceedings of Annual Convention of American Association of Equine Practitioners**, v.45, p.120-121, 1999.
16. MAMA, K.R. Anesthetic management of the horse: intravenous anesthesia. In: STEFFEY, E.P. **Recent Advances in Anesthetic Management of Large Domestic Animals**. International Veterinary Information Service. Disponível eletronicamente no endereço <http://www.ivis.org> (acesso em 28 de abril de 2007). 2000.
17. MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S.; HARTSFIELD, S.M. Pharmacokinetics of ketamine in mules and mammoth asses premedicated with xylazine. **Equine Veterinary Journal**, London, n.26, p.241-243, 1994.
18. MATTHEWS, N.S.; PECK, K.E.; MEALEY, K.L.; TAYLOR, T.S.; RAY, A.C. Pharmacokinetics and cardiopulmonary effects of guaifenesin in donkeys. **Journal of Veterinary Pharmacologic and Therapeutics**, v.20, p.442-446, 1997.
19. MATTHEWS, N. S.; HARTSFIELD, S. M.; HAGUE, B.; CARROLL, G. L. SHORT, C. E. Detomidine-propofol anesthesia for abdominal surgery in horses. **Veterinary Surgery**, v. 28, n. 3, p. 196-201, 1999.
20. MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S.; SULLIVAN, J.A. A comparison of three combinations of injectable anesthetics in miniature donkeys. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v.29, p.36-42, 2002.

21. MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E. **Equine Anesthesia Monitoring and Emergency Therapy**. Missouri: Saunders, 2 ed., 478 p., 2009.
22. MUIR, W.W.; YAMASHTA, K. Balanced anesthesia in horses. **Proceedings of 46th Annual Convention of American Association of Equine Practitioners**, p.98-99, 2000.
23. NOLAN, A.; REID, J.; WELSH, E.; FLAHERTY, D.; MCCORMACK, R.; MONTEIRO, A.M. Simultaneous infusions of propofol and ketamine in ponies premedicated with detomidine: a pharmacokinetic study. **Research in Veterinary Science**, v. 60, p.262-266, 1996.
24. PATTESON, M.W. **Equine Cardiology**. Oxford: Blackwell Science, 254p.,1996.
25. STAFFIERI, F.; DRIESSEN, B. Field anesthesia in the equine. *Clinical Techniques in equine practice*, v.6, p.111-119, 2007.
26. TAYLOR, P.M.; WATKINS, S.W. Stress responses during total intravenous anaesthesia in ponies with detomidine-guaiphenesin-ketamine. **Journal of Veterinary Anaesthesia**, v.19, p.13-17, 1992.
27. TAYLOR, P.M.; LUNA, S.P.L.; BREARLEY, J.C.; YOUNG, S.S.; JOHNSON, C.B. Physiological effects of total intravenous surgical anaesthesia using detomidine-guaiphenesin-ketamine in horses. **Journal of Veterinary Anaesthesia**, v. 19, p.24-31, 1992.
28. TAYLOR, P.M.; LUNA, S.P.L.; SEAR, J.W.; WHEELER, M.J. Total intravenous anaesthesia in ponies using detomidine, ketamine and guaiphenesin: pharmacokinetics, cardiopulmonary and endocrine effects. **Research in Veterinary Science**, v.59, p.17-23, 1995.
29. TAYLOR, E.V.; BAETGE, C.L.; MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S.; BARLING, K.S. Guaifenesin-ketamine-xylazine infusions to provide anesthesia in donkeys. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.28, n.5, p. 295-300, 2008.
30. TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia**. Philadelphia: Blackwell, 4 ed., 1096 p., 2007.
31. UMAR, M.A.; YAMASHITA, K.; KUSHIRO, T.; MUIR, W.W. Evaluation of total intravenous anesthesia with propofol or ketamine-medetomidine-propofol combination in horses. **Journal of American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v.228, n.8, p.1221-1227, 2006.

32. UMAR, M.A.; YAMASHITA, K.; KUSHIRO, T.; MUIR, W.W. Evaluation of cardiovascular effects of total intravenous anesthesia with propofol or a combination of ketamine-medetomidine-propofol in horses. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.68, n.2, p. 121-127, 2007.
33. YAMASHITA, K.; MUIR, W.W.; TSUBAKISHITA, S.; ABRAHAMSEN, E.; LERCH, P.; IZUMISAWA, Y.; KOTANI, T. Infusion of guaifenesin, ketamine and medetomidine in combination with inhalation of sevoflurane versus inhalation of sevoflurane alone for anesthesia of horses. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.221, n.8, 2002.
34. YOUNG, L.E.; BARTRAM, D.H.; DIAMOND, M.J.; GREGG, A.S.; JONES, R.S. Clinical evaluation of an infusion of xylazine, guaifenesin and ketamine for maintenance of anaesthesia in horses. **Equine Veterinary Journal**, v.25, n.2, p.115-119, 1993.
35. YOUSEF, M.K. The burro: a new backyard pet? **Californian Veterinary**, Sacramento, p.31-34, 1979.

CAPÍTULO 5

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O sucesso de um diagnóstico na veterinária depende da habilidade em associar os sinais clínicos de uma doença aos exames auxiliares. Para tanto, é imperativo que o médico veterinário entenda o comportamento típico da espécie do seu paciente. Infelizmente, veterinários, tratadores e proprietários familiarizados com o comportamento dos asininos e seus cruzamentos com eqüinos são exceções e não regra. E como a literatura e pesquisa sobre esta espécie ainda é escassa, os asininos são frequentemente tratados como “cavalos de orelhas grandes”, o que pode ser um erro.

O asinino, também conhecido como asno, jegue ou jumento é um dos animais mais antigamente domesticados pelo homem, conforme comprovam escrituras egípcias, milhares de anos antes de Cristo. Originalmente do deserto, o que favoreceu sua fácil adaptação a ambientes hostis e alimentação grosseira e escassa, foi ao longo dos séculos sendo comercializado e introduzido em todas as regiões do planeta.

No novo mundo, esta espécie foi introduzida há poucos séculos pelos conquistadores espanhóis. Suas habilidades de resistência e submissão ao homem fizeram do jumento um parceiro no desenvolvimento na civilização Sul-Americana. Especificamente no Brasil, o jumento pode ser considerado um patrimônio cultural. Durante séculos, o jegue foi o animal de estimação oficial das famílias do sertão, sendo o patrimônio mais valioso que um pai podia deixar para o filho. Mas, talvez, isso tenha acabado.

Atualmente se observam duas linhas de desenvolvimento econômico da espécie. De um lado, exemplares de animais são selecionados por criadores e vendidos a preços elevados de mercado, uma vez que seus cruzamentos com cavalos alcançam valores mais altos que seus progenitores. Também é crescente uma cultura de entretenimento e socialização em torno de associações de criação e admiradores da espécie, tal qual ocorre com os eqüinos. Por outro lado, paradoxalmente, é possível comprar um jumento por R\$ 1. No nordeste o jegue está tão obsoleto que seus donos o esquecem na beira de alguma estrada, onde acabam causando acidentes. O desprezo pelo jumento é resultado da

urbanização das cidades, onde, por mais pobre que seja a família, pode-se comprar uma moto com apenas R\$ 60 mensais.

Independente de qual dos dois “tipos econômicos de jumento” o médico veterinário se encontre em sua prática, deve-se ter o conhecimento mínimo sobre a espécie, seu comportamento, particularidades anatômicas e fisiológicas, além de embasamento científico sobre a terapêutica na espécie. Visando enfrentar este desafio, espera-se que a pesquisa desenvolvida neste trabalho propicie maior contato com a espécie e maior aprendizado sobre estas peculiaridades citadas anteriormente.

Em relação à anestesia, os protocolos anestésicos estudados foram considerados satisfatórios e de uso imediato na rotina. Isto se torna extremamente relevante nos asininos, porque estes animais possuem culturalmente a fama de serem temperamentais ou irascíveis. A utilização dos protocolos de anestesia dissociativa pode diminuir consideravelmente o uso de contenção física ou mesmo violência, principalmente em condições a campo.

Somado ao incremento na anestesiologia asinina, acredita-se que determinadas avaliações como eletrocardiograma e avaliação clínica laboratorial constituem-se em uma informação que agrega valor a tentativa de individualização da espécie. Diversas vezes na carência de valores de referência para os asininos, o veterinário tem que lançar mão da extrapolação de valores descritos para eqüinos, incorrendo no risco de prejudicar o seu diagnóstico. Isto foi demonstrado claramente neste trabalho em parâmetros simples como a observação de valores de frequência acima de 50 bpm que são considerados alterados em eqüinos.

Outras observações que não foram descritas nos capítulos anteriores, mas são informações geradas pela pesquisa que podem ser consideradas relevantes no estudo da espécie:

- Necessidade veemente de um manejo e tempo de adaptação ao local e equipe;
- Diferença na camada muscular do pescoço, em relação aos eqüinos, que dificulta consideravelmente a permanência de cateteres intravenosos curtos;
- Maior proeminência do arco zigomático que os eqüinos, dificultando a colheita de sangue na artéria facial transversa;
- Comportamento menos excitável que os eqüinos, o que pode ter influenciado diretamente na qualidade dos procedimentos;

- Facilidade em desenvolver hiperlipemia por jejum, o que pode comprometer a qualidade das amostras sanguíneas, e;
- Acentuado senso de rotina, o que se usado de maneira correta, pode facilitar o trabalho de pesquisa.

Por fim, acredita-se que o desenvolvimento e aprimoramento de técnicas de contenção e analgesia são fundamentais para o bem-estar de qualquer espécie. Por isso, mais estudos sobre anestesiologia devem ser incentivados nos asininos, uma espécie cientificamente pouco explorada.