

TACIANA PEREIRA

**INFUSÃO CONTÍNUA DE REMIFENTANIL EM CADELAS PRÉ-MEDICADAS
COM LEVOMEPROMAZINA E ANESTESIADAS COM TILETAMINA-
ZOLAZEPAM**

Dissertação apresentada à
Universidade Federal de Viçosa,
como parte das exigências do
Programa de Pós-Graduação em
Medicina Veterinária, para obtenção
do título de *Magister Scientiae*.

Viçosa
Minas Gerais – Brasil
2008

Taciana Pereira

**INFUSÃO CONTÍNUA DE REMIFENTANIL EM
CADELAS ANESTESIADAS COM TILETAMINA-
ZOLAZEPAM**

Dissertação apresentada à
Universidade Federal de Viçosa,
como parte das exigências do
Programa de Pós-Graduação em
Medicina Veterinária, para obtenção
do título de “*Magister Scientiae*”.

APROVADA: 24 de junho de 2008

Prof. José Dantas Ribeiro Filho
(Co-orientador)

Prof. Aloísio da Silva Pinto

Prof^a. Eliane Gonçalves de Melo

Prof. Ricardo Junqueira Del Carlo

Prof. Luiz Gonzaga Pompermayer
(Orientador)

Dedico esse trabalho à minha mãe e
irmãs pelo apoio e confiança.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Viçosa, principalmente ao Departamento de Veterinária que foi minha casa durante oito anos, me concedendo a oportunidade de além da formação profissional, conhecer pessoas especiais que estarão sempre comigo.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pela concessão de auxílio financeiro, possibilitando a realização desse estudo.

Ao Professor Luiz Gonzaga Pompermayer que, como um pai, orientou meu caminho até aqui, com boa vontade, paciência, incentivo e “puxões de orelha”, ultrapassando os limites da universidade, transformando-se em lições para a vida. Tenho muito a agradecer.

Aos professores do Departamento de Veterinária, em especial aos professores Ricardo Junqueira Del Carlo, José Antônio Viana, Andréa Pacheco Batista Borges, Lissandro Gonçalves Conceição, Paulo Renato dos Santos, José Dantas Ribeiro Filho, Maria Verônica de Souza, Marco Aurélio Ferreira Lopes, pelos ensinamentos dentro e fora das salas de aula, ajudando a me tornar uma profissional e uma pessoa melhor.

Ao Pedro Henrique, pelo enorme carinho e companheirismo. Você foi meu porto seguro nos momentos mais difíceis. Obrigada por tudo.

Às minhas “irmãs” Lukiya Birungi Silva Campos Mata e Cínthya Dessaune Neves, pelo apoio durante a execução do experimento, conselhos e risadas.

Aos colegas de pós-graduação. Todos foram importantíssimos, me acompanhando durante essa fase e sempre me ajudando de alguma forma.

Ao pessoal da especialização de 2007, Bellinha, Carol, Gabi, Issac, Lívia, Sâmara, Telma, Thiago, Vinícius e Vivi que me ajudaram e acompanharam durante o experimento. Vocês não sabem como foram importantes.

À todos os servidores do Departamento de Veterinária, em especial a Maria José, Etelvina, Claudiomiro, Paulo, Lucinda, Camilo, Bel e Rosinéia, por serem sempre atenciosos e muito prestativos.

Aos amigos de perto e de longe. Vocês sempre estiveram e sempre estarão comigo.

Aos proprietários dos animais utilizados neste experimento, pela confiança em todos nós.

Aos animais, que são a razão do nosso trabalho, e que de maneira muito especial, puderam e podem ajudar sempre nos motivando a melhorar.

À todos aqueles que torceram ou ajudaram de alguma maneira, embora a memória teime em falhar, desculpem-me. Agradeço o tempo a mim concedido.

BIOGRAFIA

TACIANA PEREIRA, filha de Armando Pereira Filho e Sandra Lúcia Pereira, nasceu em 10 de setembro de 1980, em Santos – SP.

Em janeiro de 2005, graduou-se em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG. Em abril de 2006, adquiriu o título de Especialista em Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais, pela mesma instituição, onde, em seguida, iniciou o Curso de Mestrado em Medicina Veterinária, concentrando seus estudos na área de Anestesiologia.

CONTEÚDO

LISTA DE FIGURAS	viii
LISTA DE TABELAS	xii
RESUMO	xvi
ABSTRACT	xviii
1) INTRODUÇÃO	1
2) REVISÃO DE LITERATURA	2
2.1) Anestesia Dissociativa	2
2.2) Tiletamina	3
2.3) Zolazepam	4
2.4) Associação Tiletamina-Zolazepam	4
2.5) Remifentanil	6
2.6) Levomepromazina	8
3) MATERIAL E MÉTODOS	9
3.1) Animais	9
3.2) Tratamentos	9
3.3) Variáveis Mensuradas	10
3.4) Momentos para Mensuração das Variáveis	12
4) ANÁLISE ESTATÍSTICA	13
5) RESULTADOS	14
5.1) Temperatura Retal	14
5.2) Frequência Cardíaca	15
5.3) Eletrocardiograma	16
5.4) Pressão Arterial Sistólica	17
5.5) Frequência Respiratória	18
5.6) Volume Minuto	19
5.7) Saturação da Oxi-hemoglobina	20
5.8) Hematócrito	21
5.9) Hemoglobina	22
5.10) pH Sanguíneo do Sangue Arterial	23
5.11) Pressão Parcial de Oxigênio no Sangue Arterial	24
5.12) Pressão Parcial de Dióxido de Carbono no Sangue Arterial	25

5.13) Bicarbonato Plasmático do Sangue Arterial	26
5.14) Concentração Total de Dióxido de Carbono no Sangue Arterial	27
5.15) Concentração de Base	28
5.16) Cálcio Ionizado	29
5.17) Sódio	30
5.18) Potássio	31
5.19) Cloreto	32
5.20) Ânion Gap	33
5.21) Miorrelaxamento	34
5.22) Analgesia	35
5.23) Reflexos Protetores	36
5.24) Salivação	37
5.25) Período de Latência	38
5.26) Período Hábil	39
5.27) Dose Total Administrada	40
5.28) Período de Recuperação	41
6) DISCUSSÃO	42
7) CONCLUSÕES	50
8) REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Representação gráfica dos valores médios da TR (°C) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 14**
- Figura 2:** Representação gráfica dos valores médios da FC (batimentos/minuto) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 15**
- Figura 3.1:** Representação do eletrocardiograma apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1). **Página 16**
- Figura 3.2:** Representação do eletrocardiograma apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 16**
- Figura 4:** Representação gráfica dos valores médios da PAS (mmHg) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 17**
- Figura 5:** Representação gráfica dos valores médios da FR (movimentos/minuto) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 18**
- Figura 6:** Representação gráfica dos valores médios do V_M (ml) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 19**
- Figura 7:** Representação gráfica dos valores médios da SpO_2 (%) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 20**

- Figura 8:** Representação gráfica dos valores médios do Ht (%) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 21**
- Figura 9:** Representação gráfica dos valores médios da Hb (g/dl) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 22**
- Figura 10:** Representação gráfica dos valores médios do pHa apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 23**
- Figura 11:** Representação gráfica dos valores médios da $pO_2(a)$ (mmHg) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 24**
- Figura 12:** Representação gráfica dos valores médios da $pCO_2(a)$ (mmHg) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 25**
- Figura 13:** Representação gráfica dos valores médios do $cHCO_3(a)$ (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 26**
- Figura 14:** Representação gráfica dos valores médios $ctCO_2(a)$ (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 27**
- Figura 15:** Representação gráfica dos valores médios da $cBase(a)$ (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 28**

- Figura 16:** Representação gráfica dos valores médios do iCa (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 29**
- Figura 17:** Representação gráfica dos valores médios do Na (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 30**
- Figura 18:** Representação gráfica dos valores médios do K (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 31**
- Figura 19:** Representação gráfica dos valores médios do Cl (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 32**
- Figura 20:** Representação gráfica dos valores médios do AG (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 33**
- Figura 21:** Representação gráfica dos valores médios da Secreção Salivar (gramas) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 37**
- Figura 22:** Representação gráfica dos valores médios do Período de Latência (minutos) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 38**
- Figura 23:** Representação gráfica dos valores médios do Período Hábil (minutos) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e **Página 39**

anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2).

Figura 24: Representação gráfica dos valores médios da Dose Total Administrada (mg/kg) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 40**

Figura 25: Representação gráfica dos valores médios do Período de Recuperação (minutos) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 41**

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1:** Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) da TR (°C) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 14**
- Tabela 2:** Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) da FC (batimentos/minuto) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 15**
- Tabela 3:** Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) da PAS (mmHg) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 17**
- Tabela 4:** Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) da FR (movimentos/minuto) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 18**
- Tabela 5:** Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) do V_M (ml) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 19**
- Tabela 6:** Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) da SpO_2 (%) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 20**
- Tabela 7:** Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) do Ht (%) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 21**
- Tabela 8:** Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) da Hb (g/dl) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com

associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2).

Tabela 9: Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) do pHa apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 23**

Tabela 10: Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) da $pO_2(a)$ (mmHg) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 24**

Tabela 11: Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) da $pCO_2(a)$ (mmHg) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 25**

Tabela 12: Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) do $cHCO_3(a)$ (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 26**

Tabela 13: Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) da $ctCO_2(a)$ (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 27**

Tabela 14: Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) da $cBase(a)$ (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 28**

Tabela 15: Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) do iCa (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 29**

- Tabela 16:** Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) do Na (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 30**
- Tabela 17:** Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) do K (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 31**
- Tabela 18:** Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) do Cl (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 32**
- Tabela 19:** Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) do AG (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 33**
- Tabela 20:** Número de cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) que apresentaram miorrelaxamento, ausente (escore 0), moderado (escore 1) e intenso (escore 2) em diferentes tempos da anestesia. **Página 34**
- Tabela 21:** Número de cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) que apresentaram analgesia suficiente ou insuficiente. **Página 35**
- Tabela 22:** Número de cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) que apresentaram reflexo palpebral, corneal, interdigital e laringotraqueal, em diferentes momentos. **Página 36**
- Tabela 23:** Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) da Secreção salivar produzida (gramas) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou

associação T-Z e remifentanil (G2).

Tabela 24: Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) do Período de Latência (minutos) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 38**

Tabela 25: Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) da Dose Total Administrada (mg/kg) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 40**

Tabela 26: Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) do Período de Recuperação (minutos) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2). **Página 41**

RESUMO

PEREIRA, Taciana, M.Sc. Universidade Federal de Viçosa, Junho de 2008. **Infusão contínua de remifentanil em cadelas pré-medicadas com levomepromazina e anestesiadas com tiletamina-zolazepam.** Orientador: Luiz Gonzaga Pompermayer. Co-orientadores: Andréa Pacheco Batista Borges e José Dantas Ribeiro Filho.

A associação tiletamina-zolazepam (T-Z) pertence ao grupo de drogas que promove anestesia do tipo dissociativa. O remifentanil é um opióide μ -agonista, que apresenta grande poder analgésico, curto tempo de ação e capacidade de potencializar os anestésicos gerais. O presente trabalho teve como objetivo estudar a infusão contínua de remifentanil em cadelas pré-medicadas com levomepromazina e anestesiadas pela associação T-Z. Foram utilizadas 20 cadelas, distribuídas aleatoriamente em dois grupos de dez animais cada. Após jejum hídrico de 8 horas e alimentar de 12 horas, todos os animais receberam levomepromazina por via intravenosa, na dose de 1,0mg/kg como medicação pré-anestésica (MPA). Decorridos 15 minutos procedeu-se a indução anestésica com a associação T-Z, na dose de 3mg/kg. O Grupo 1 recebeu infusão contínua de solução NaCl 0,9% durante 45 minutos, na velocidade correspondente aos animais do grupo 2 que receberam infusão de remifentanil (0,15ml/kg/min); o Grupo 2 recebeu infusão contínua de remifentanil, na velocidade de 0,3 μ g/kg/min, durante 45 minutos. Avaliaram-se a temperatura retal, frequência cardíaca, eletrocardiograma, pressão arterial sistólica, frequência respiratória, volume minuto, saturação da oxihemoglobina, valores hemogasométricos do sangue arterial, analgesia cirúrgica, com a realização de OSH, miorelaxamento, reflexos palpebral, corneal, interdigital e laringotraqueal, salivação, período de latência, período hábil, dose total administrada e período de recuperação. Os momentos estabelecidos para mensuração das variáveis foram: **Antes** Antes da administração da MPA; **M1** 15 minutos após a MPA; **M2** Imediatamente após a indução anestésica e intubação orotraqueal; **M3** No momento da ligadura do primeiro pedículo ovariano (aproximadamente 15 minutos após início da infusão); **M4** No momento da ligadura do segundo pedículo ovariano (aproximadamente 30 minutos após início da infusão); **M5** 15 minutos após M4, após o término da cirurgia. Houve queda significativa da temperatura retal em ambos os grupos. Um aumento significativo da frequência cardíaca e da pressão arterial sistólica também foi observado nos dois grupos porém com maior intensidade no G1. A

freqüência respiratória se comportou de maneira diferente nos dois grupos, havendo um aumento no G1 e no G2 a FR manteve-se dentro dos valores fisiológicos. O volume minuto apresentou depressão significativa em ambos os grupos, mas manteve-se dentro dos valores fisiológicos. Não foram observadas diferenças significativas do pH do sangue arterial na comparação entre os grupos. Porém houve diminuição inicial, para depois manter-se estável, sendo que os valores permaneceram na faixa de normalidade, não sendo observada acidemia em nenhum dos dois grupos. O miorelaxamento e analgesia foram considerados mais intensos no G2. O G1 apresentou período hábil maior e recuperação anestésica mais rápida, em comparação ao G2. A avaliação dos resultados permitiu concluir que: a infusão contínua de remifentanil juntamente com a associação T-Z foi considerada satisfatória e demonstrou maiores vantagens quando comparada à anestesia onde a associação T-Z foi utilizada como agente único.

ABSTRACT

PEREIRA, Taciana, M.Sc. Universidade Federal de Viçosa, June of 2008. **Continuous infusion of remifentanil in bitches pre-medicated with levomepromazine and anesthetized with tiletamine-zolazepam.** Adviser: Luiz Gonzaga Pompermayer. Co-advisers: Andréa Pacheco Batista Borges and José Dantas Ribeiro Filho.

The association tiletamine-zolazepam (T-Z) belongs to a group of drugs that promote a dissociative anesthesia. Remifentanil is a μ -agonist opioid, with great analgesic power, ultra-short action and capacity of increase general anesthetics. The aim of this study was to see the effects of the continuous infusion of remifentanil in dissociative anesthesia by the association T-Z, in bitches under orchietomy. There were used 20 bitches, randomly distributed in two groups of ten animals each. After 8-hour fast for water and 12-hour fast for food, all the animals received levomepromazina by intravenous route, 1,0mg/kg, as preanesthetic medication. After 15 minutes anesthesia was induced with the association T-Z, with a bolus of 3mg/kg. Group 1 received continuous infusion of saline solution during 45 minutes; Group 2 received continuous infusion of remifentanil, 0,3 μ g/kg/min, during 45 minutes. The following variables were evaluated: rectal temperature, heart frequency, systolic pressure, respiratory frequency, tidal volume, minute ventilation, oxyhemoglobin saturation, hemogasometric values of arterial blood, electrocardiogram, analgesia, muscle relaxation, eyelid, corneal, interdigital and laryngo-tracheal reflexes, amount of salivary secretion, duration of induction, surgical anesthesia, total dose and recovery time. The moments established for variable measurements were: **Before** before preanesthetic medication administration; **M1** 15 minutes after preanesthetic medication; **M2** immediately after anesthetic induction and orotracheal intubation; **M3** In the moment of the first ligature (approximately 15 minutes after the beginning of infusion); **M4** In the moment of the second ligature (approximately 30 minutes after the beginning of infusion); **M5** 15 minutes after M4, when the surgery was completed. There was a significant decrease in the rectal temperature in both groups. A significant increase in the heart rate and the systolic pressure was also seen in both groups, but more intensive in G1. The respiratory rate was different in the groups. G1 had an increase and G2 maintained in physiological values. The minute volume had a significant decrease in both groups, but maintained in physiological values. There were no significant

differences between the arterial pH in both groups. Initially was a decrease that maintained physiologically stable. No academy was observed in any group. The muscular tonus was considered less intense in G2. G1 showed a higher able time and a lower recovery time when compared to G2. The results allowed the following conclusions: the continuous infusion of remifentanil with the association T-Z was considered satisfactory and demonstrated greater advantages over the anesthesia were the association T-Z was used as a solo agent.

1. INTRODUÇÃO

No dia a dia do médico veterinário de pequenos animais, a anestesia muitas vezes representa um obstáculo em função da diversidade de espécies que chegam às clínicas, das condições físicas dos pacientes e da disponibilidade de equipamentos e pessoal treinado. Portanto, as associações de fármacos difundem-se cada vez mais na prática anestésica e visam promover efeitos complementares, bem como reduzir os efeitos adversos inerentes a cada droga.

Dentre as muitas opções, a associação de fármacos opióides com os agentes dissociativos é atrativa pela sua praticidade, beneficiando principalmente os profissionais que militam em pequenas clínicas.

A associação tiletamina-zolazepam (T-Z) é utilizada rotineiramente em diversas espécies. Em cães, embora indicada principalmente para contenção e pequenos procedimentos (TYNER, 1989), esta associação, por possuir ampla margem de segurança, vem sendo utilizada tanto na rotina clínica como experimentalmente, possibilitando doses maiores ou adicionais no decorrer do procedimento cirúrgico.

O remifentanil tem uso difundido em muitos países e vários estudos ainda estão sendo realizados para que seus efeitos durante a anestesia sejam bem estabelecidos em diferentes condições clínicas. Ele é conhecido por potencializar os efeitos dos anestésicos gerais sem promover alterações importantes nos parâmetros fisiológicos dos pacientes.

Trabalhos demonstram as vantagens da associação do remifentanil a fármacos anestésicos como o propofol, em humanos (HOGUE *et al.*, 1996; VIDEIRA & CRUZ, 2004), em cães (GIMENES, 2005) e em gatos (MATA, 2006), não sendo encontradas informações sobre a associação desse fármaco aos anestésicos dissociativos.

Dentre os compostos fenotiazínicos, a levomepromazina se destaca por possuir efeito sedativo, simpatolítico, anti-histamínico, ansiolítico e analgésico, sendo a medicação pré-anestésica de escolha para a anestesia com a associação T-Z, devido à ação sinérgica que aumenta a analgesia e o miorrelaxamento (POMPERMAYER, 1998).

O presente trabalho teve como objetivo avaliar a anestesia promovida pela associação tiletamina-zolazepam combinada à infusão contínua de remifentanil em cadelas pré-medicadas com levomepromazina e submetidas a ováriosalpingohisterectomia.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1) Anestesia dissociativa

O termo “anestesia dissociativa” é utilizado para descrever o estado anestésico induzido por um grupo específico de drogas, destacando-se a fenciclidina, cetamina e tiletamina (BOOTH, 1992a; LIN *et al.*, 1993; FANTONI *et al.*, 1999; MUIR III *et al.*, 2001). A anestesia por essas drogas é caracterizada por amnésia profunda, com catalepsia e analgesia superficial; elas promovem pouco relaxamento muscular, podendo haver hipertonia ou movimentos involuntários independentes do estímulo cirúrgico (BOOTH, 1992a; LIN *et al.*, 1993; FANTONI *et al.*, 1999; MUIR III *et al.*, 2001; MASSONE, 2004). No sistema nervoso central, a dissociação é evidenciada por eletroencefalograma, e ocorre entre o tálamo e o sistema límbico (BOOTH, 1992a; LIN *et al.*, 1993; LIN, 1996).

A analgesia, de curta duração, é mediada por mecanismos pouco definidos, sendo que, entre eles, ocorre a inibição dos receptores do tipo N-metil-d-aspartato (NMDA), sendo mais evidente em dores superficiais, principalmente musculares, não abolindo completamente as viscerais (MUIR III *et al.*, 2001; VALADÃO, 2002).

A anestesia dissociativa também se caracteriza pela permanência dos olhos abertos e manutenção dos reflexos protetores, como o laringotraqueal e os oculares, podendo haver ainda nistágmo e midríase (BOOTH, 1992a; LIN *et al.*, 1993; FANTONI *et al.*, 1999; MUIR III *et al.*, 2001; VALADÃO, 2002). Pode ocorrer salivação, aumento de secreções brônquicas e lacrimejamento (MUIR III *et al.*, 2001; VALADÃO, 2002). Em doses elevadas, são evidenciados tremores, convulsões, espasticidade tônica e rotação do globo ocular. (MUIR III *et al.*, 2001).

Os principais efeitos adversos das drogas dissociativas ocorrem durante a recuperação anestésica, quando os animais podem apresentar vocalização, reações de delírio, ataxia, rigidez, tremores musculares e resposta exacerbada a estímulos externos (FANTONI *et al.*, 1999; MUIR III *et al.*, 2001). Esses efeitos são imputados ao agonismo de receptores opióides sigma na medula espinhal, que induzem disforia, excitação e alucinações (GÓRNIK, 1999; VALADÃO, 2002).

Para combater os efeitos indesejáveis e potencializar a analgesia, é necessária sua associação com outras classes de fármacos como os benzodiazepínicos, as

fenotiazinas e os opióides (FANTONI *et al.*, 1999; MASSONE, 2002; VALADÃO, 2002).

Os anestésicos dissociativos podem ser administrados, tanto por via intramuscular como por via intravenosa. Quando administrados pela via intramuscular, são relatadas manifestações de dor que podem ser atribuídas ao baixo pH da solução (FANTONI *et al.*, 1999; VALADÃO, 2002).

2.2) Tiletamina

O cloridrato de tiletamina, um congênere da fenciclidina, conhecido quimicamente como 2-(etilamino)2-(2-tienil) ciclohexamina (CHEN & BOHNER, 1969; BOOTH, 1992a), produz indução anestésica rápida, analgesia profunda com manutenção dos reflexos protetores e catalepsia (HRAPKIEWICZ *et al.*, 1989). Apresenta as mesmas características da cetamina, porém com efeitos mais intensos, período hábil até três vezes maior (BOOTH, 1992a; LIN *et al.*, 1993) e período de recuperação mais longo e tumultuado com reações musculares mais evidentes (LIN *et al.*, 1993).

A tiletamina produz anestesia em 2 a 3 minutos, quando administrada por via intramuscular, e seus efeitos duram aproximadamente 60 minutos (VALADÃO, 2002). Isoladamente, não produz anestesia cirúrgica, sendo a associação com outros anestésicos recomendada com o intuito de diminuir a dose e, conseqüentemente, os efeitos colaterais. Recomenda-se sua utilização para imobilização, bem como para potencializar efeitos de outros agentes anestésicos (CHEN & BOHNER, 1969).

Em cães, doses de 10 e 20mg/kg, administradas por via intravenosa, promovem somente anestesia superficial, com taquicardia e discreta hipertensão, com recuperação dos valores normais depois de curto tempo. Pode produzir depressão respiratória, logo após sua administração, com retorno ao normal após algumas horas, resultando em aumento da PaCO₂, diminuição do pH e da PaO₂ (LIN *et al.*, 1993; LIN, 1996).

Os efeitos da tiletamina são espécie-específicos e estão relacionados com a dose e via de administração, podendo ocorrer perda progressiva da percepção e da consciência, sem produzir o estado de sono profundo (LIN *et al.*, 1993; LIN, 1996).

Por apresentar efeitos indesejáveis como excitação, ataxia, espasmos, taquicardia e hipertensão quando administrada como agente único (CHEN & BOHNER, 1969;

BOOTH, 1992a), a tiletamina é encontrada unicamente em associação ao zolazepam (BOOKER *et al.*, 1982).

2.3) Zolazepam

Os benzodiazepínicos são classificados como ansiolíticos e agem, principalmente, sobre o sistema límbico (centro regulador das emoções). As ações sedativa, hipnótica, anticonvulsivante e relaxante muscular atribuídas a essas drogas se devem, em grande parte, ao aumento ou facilitação da transmissão sináptica GABAérgica (BOOTH, 1992b; SPINOSA & GÓRNIK, 1999).

O cloridrato de zolazepam é um benzodiazepínico típico que induz amnésia, com baixa depressão da função cardiorrespiratória e do sistema nervoso central. Apresenta rápido início de ação, porém curta duração e não tem efeito analgésico (LIN *et al.*, 1993; LIN, 1996). Possui alto poder anticonvulsivante e não desenvolve tolerância ou dependência (LIN, 1996). Por apresentar pouca depressão do sistema nervoso central, é o único benzodiazepínico permitido pela FDA para associação com a tiletamina e uso em animais (LIN *et al.*, 1993).

2.4) Associação Tiletamina-Zolazepam

A associação do zolazepam à tiletamina (associação T-Z) tem como objetivo, potencializar os efeitos da tiletamina, promover miorelaxamento e inibir reações indesejáveis como convulsões, espasticidade e catalepsia (FIENI *et al.*, 1988; LIN *et al.*, 1993; LIN, 1996). No Brasil, seu uso foi liberado pelo Ministério da Agricultura em 1988 (ALMEIDA *et al.*, 2000).

A associação T-Z pode ser empregada em todas as espécies (MUIR III *et al.*, 2001), sendo recomendada para cães na dose de 10 a 15mg/Kg por via intramuscular, e de 2 a 6mg/Kg por via intravenosa (BOOTH, 1992a; MASSONE, 2004). A administração de doses adicionais aumenta o período hábil, o período de recuperação e as reações adversas (BAUKEMA & GLAZKO, 1975; LIN *et al.*, 1993).

Em cães, os efeitos da associação T-Z são verificados após 2 a 7 minutos da administração intramuscular, e entre 30 a 60 segundos após administração intravenosa (FOSTER, 1989; MCGRATH, 1989; TYNER, 1989). É utilizada normalmente para contenção de animais agressivos e na indução para agentes inalatórios. Como agente único, é usada somente em procedimentos pouco dolorosos, sendo necessária a

suplementação da dose ou sua associação com neurolépticos para procedimentos muito dolorosos (DONALDSON *et al.*, 1989; NEWMAN, 1989; TYNER, 1989). Natalini *et al.* (1991) e Natalini (1993), utilizando baixas doses repetidamente, conseguiram realizar procedimentos que são considerados muito dolorosos, como cirurgias ortopédicas e toracotomias.

Durante a anestesia, o paciente permanece de olhos abertos, com os reflexos corneal e palpebral presentes e, em alguns casos, com o reflexo laringotraqueal, o que não impede a intubação (SHORT, 1987; DONALDSON *et al.*, 1989; MCGRATH, 1989; TYNER, 1989; VEADO, 2001). Após administração intramuscular de 10 a 20 mg/kg, foram observadas taquicardia e hipotensão transitória (TRACY *et al.*, 1988; HELLYER *et al.*, 1989; MCGRATH, 1989; LIN, 1996), bem como a ocorrência de complexos ventriculares prematuros (TRACY *et al.*, 1988; DONALDSON *et al.*, 1989; MCGRATH, 1989; TYNER, 1989). A associação T-Z promove ainda efeitos depressores sobre a temperatura corporal de cães (SHORT, 1987; GENEVOIS *et al.*, 1988; HATCH *et al.*, 1988; VEADO, 2001).

Ward *et al.* (1974), Potoczak & Correy (1975) e Genevois *et al.* (1988) concluíram que a associação não causa sérias alterações da função cardiorespiratória. Ocorre taquicardia, hipotensão e pequena diminuição dos valores de pH, PaO₂ e da saturação da oxihemoglobina, com aumento da PaCO₂, que retornaram a normalidade em aproximadamente 15 minutos (SHORT, 1987; TRACY *et al.*, 1988; MCGRATH, 1989; CULLEN & REYNOLDSON, 1997; VEADO, 2001; SAVVAS *et al.*, 2005). Outros autores citaram depressão do volume minuto (HELLYER *et al.* 1989), que parece ser dose-dependente (LIN, 1996), e respiração apnêustica (respiração profunda com frequência irregular e pausas prolongadas), que é mais comum em gatos (FIENI *et al.*, 1988; TRACY *et al.*, 1988; BENSON, 1989; DONALDSON *et al.*, 1989; MCGRATH, 1989). Há relato ainda de salivação, que pode ser controlada facilmente com a administração de anticolinérgicos (TRACY *et al.*, 1988; LIN *et al.*, 1993; LIN, 1996).

De acordo com os estudos de Donaldson *et al.* (1989) e Veado (2001) existem diferenças no grau de excitação durante a recuperação, que parece variar de acordo com a dose total administrada e a via de administração. Short (1987) e Tracy *et al.* (1988) relatam que os animais que receberam a associação pela via intravenosa apresentam período de latência e de recuperação menores que aqueles que receberam por via intramuscular.

A associação é apresentada comercialmente sob a forma de pó liofilizado com concentrações iguais de tiletamina e zolazepam, a ser reconstituído com água destilada, após o que, deve ser utilizada em até quatro dias se conservada em temperatura ambiente, ou em até 14 dias se mantida sob refrigeração (4°C). (LIN *et al.*, 1993; LIN, 1996).

2.5) Remifentanil

O remifentanil é um opióide μ -agonista com alta potência analgésica e ação ultra-curta (BURKLE *et al.*, 1996). Pertence ao grupo das fenilpiperidinas, o mesmo do fentanil, alfentanil e sufentanil, e apresenta farmacodinâmica semelhante aos seus congêneres, porém com farmacocinética singular. A adição de um grupo metil-éster em sua cadeia torna-o susceptível à metabolização por esterases inespecíficas presentes no sangue e nos tecidos, resultando em rápido declínio dos efeitos (GLASS, 1995; BURKLE *et al.*, 1996; EGAN, 2000), o que torna a depuração dependente não apenas da função hepática. Devido a essa característica, a concentração plasmática é reduzida em 50% após 3 a 10 minutos, independentemente do tempo de infusão (GLASS *et al.*, 1999).

O remifentanil apresenta curto período de ação, sendo o mais rápido entre os opióides (NORA & FORTIS, 2001). Em humanos, o pico de ação se dá em 1 a 2 minutos após a injeção intravenosa, devido ao rápido equilíbrio sangue-cérebro. A meia-vida plasmática dura apenas 3,8 a 8,3 minutos, em virtude da extensa metabolização no plasma (GLASS *et al.*, 1999). Tais características facilitam a estabilização da dose de acordo com os efeitos observados (GLASS *et al.*, 1999; EGAN, 2000). O remifentanil apresenta efeito analgésico dose-dependente e possui potência 20 a 30 vezes maior que o alfentanil, quando se avalia perda da consciência e analgesia (JHAVERI *et al.*, 1997; GLASS *et al.*, 1999).

Como os demais opióides, o remifentanil atravessa a barreira placentária, sendo rapidamente metabolizado pelos fetos. Estudos preliminares demonstram que não existe diferença no escore de Apgar, cujas mães receberam remifentanil (0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$) por via intravenosa ou fentanil (100 μg) por via epidural (KAN *et al.*, 1998; GLASS *et al.*, 1999).

O remifentanil provoca bradicardia e hipotensão dose-dependente, característica comum ao grupo dos opióides μ -agonistas, podendo ser esses efeitos prevenidos com a

utilização de anticolinérgicos na medicação pré-anestésica (MICHELSEN *et al.*, 1996; TIREL *et al.* 2005).

Como os outros μ -opióides, o remifentanil promove depressão respiratória (BOOTH, 1992c), relacionada com a dose e a velocidade de administração, contudo, devido à ausência de efeito cumulativo, o ritmo respiratório retorna ao valor normal 10 a 15 minutos após o final da infusão (AMIN *et al.*, 1995; BURKLE *et al.*, 1996; GLASS *et al.*, 1999; NORA & FORTIS, 2001). Segundo Munday *et al.* (1995), infusões de 0,1 μ g/kg/minuto de remifentanil em pacientes humanos acordados e de 0,05 e 0,1 μ g/kg/minuto em pacientes anestesiados com isoflurano (1,2%) permitem respiração espontânea. Já Peacock *et al.*, (1998) observaram ventilação espontânea adequada em 88% dos pacientes que receberam taxa de infusão de 0,026 a 0,053 μ g/kg/minuto associado ao propofol, porém com resposta de dor na incisão de pele. Gimenez (2005) utilizando, em cães, o remifentanil nas velocidades de 0,125, 0,25 e 0,5 μ g/kg/minuto, associado ao propofol, mantendo a ventilação controlada, cita que na velocidade de 0,125 μ g/kg/minuto não houve necessidade de ventilação controlada e considerou a analgesia insuficiente.

Tanto os efeitos analgésico como as depressões respiratória e cardíaca do remifentanil são antagonizados pelo naloxone, tornando seu uso ainda mais seguro (AMIN *et al.*, 1995; MICHELSEN, *et al.*, 1996; DUTHIE, 1998). Reações adversas comuns aos μ -opióides, como náusea, vômito, prurido e rigidez muscular podem ocorrer e também estão associadas à dose e velocidade de administração (BURKLE *et al.*, 1996; JHAVERI *et al.*, 1997; PEACOCK *et al.*, 1998).

O remifentanil apresenta-se disponível na forma liofilizada, para reconstituição em solução NaCl 0,9%, ringer lactato ou glicose a 5%. Quando diluído, apresenta pH 3,0 e permanece estável por 24 horas (GLASS *et al.*, 1999). O principal metabólito produzido pela hidrólise da ligação éster é o remifentanil ácido (GR 90291), que possui ação analgésica cerca de 4 mil vezes menor que a do remifentanil e sua eliminação ocorre por via renal (HOKE *et al.*, 1997; DUTHIE, 1998).

Por não apresentar efeito cumulativo devido a sua rápida excreção, mesmo após infusão prolongada, o remifentanil é considerado o opióide mais apropriado para infusão contínua, sua associação a anestésicos gerais inalatórios ou intravenosos permite retorno breve à consciência, tornando o protocolo mais seguro e previsível para o anestesista (VIDEIRA & CRUZ, 2004).

2.6) Levomepromazina

A levomepromazina, também conhecida como metotrimeprazina, é uma fenotiazina típica, com ações adrenolítica, tranqüilizante, antiespasmódica e antihistamínica (LASAGNA & DEKORNFELD, 1961; HALL & CLARKE, 1991; MASSONE, 2004). Ela promove alterações no funcionamento da neurotransmissão dopaminérgica por bloqueio do receptor pós-sináptico, tornando-o incapaz de responder à dopamina, promovendo efeito sedativo e potencializador de analgésicos (P.R. VADE-MÉCUM, 1999; SPINOSA & GÓRNIK, 1999).

A levomepromazina pode provocar hipotensão por bloqueio de receptores α -adrenérgicos periféricos e conseqüente vasodilatação (HALL & CLARKE, 1991; BOOTH, 1992c), bradicardia e hipotermia (MASSONE & BERNIS, 1976). A termorregulação é deprimida, provavelmente por depleção das catecolaminas na região do centro termorregulador hipotalâmico (SHORT, 1987; BOOTH, 1992c), podendo tornar o animal anestesiado mais susceptível às mudanças de temperatura do meio ambiente (GLEED, 1987).

A levomepromazina não produz depressão respiratória acentuada, mas pode potencializar esse efeito de outros agentes (MASSONE & BERNIS, 1976). Ocorre diminuição da freqüência, que normalmente é compensada por aumento do volume corrente, mantendo relativamente estável o volume minuto, o pH e os gases sanguíneos (GLEED, 1987; MUIR III *et al.*, 2001).

A dose de levomepromazina recomendada para cães é de 1,0 a 2,0mg/kg (MASSONE, 2004). O aumento da dose, assim como acontece com as outras fenotiazinas, não eleva o grau de tranqüilização, apenas favorece os efeitos adversos (CORTOPASSI & FANTONI 2002), podendo ocorrer efeitos extrapiramidais (rigidez, tremores, acinesia) ou catalépticos (BOOTH, 1992c). É destacada, dentro do grupo das fenotiazinas, como possuidora de efeito analgésico (LASAGNA & DEKORNFELD, 1961; HALL & CLARKE, 1991; NATALINI, 1993).

Em cães, a levomepromazina mostrou ser eficiente como medicação pré-anestésica, facilitando a manipulação e reduzindo as reações de dor, quando da administração da associação T-Z por via intramuscular, além de inibir a sialorréia, manter a estabilidade cardiorrespiratória e apresentar ação potencializadora dos efeitos analgésicos da associação T-Z (NATALINI, 1993; POMPERMAYER *et al.*, 1998).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1) Animais

Foram utilizadas 20 cadelas adultas, com peso médio de 12,5kg ($\pm 5,27$), sem raça definida, provenientes da rotina cirúrgica do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Viçosa, com indicação de ovariosalpingohisterectomia (OSH) eletiva e classificada como ASA I, segundo proposta da *American Society of Anesthesiologists*.

Após aprovação do projeto pelo Comissão de Ética do Departamento de Veterinária (nº 45/2007) e aquiescência formal por parte do proprietário para inserção do animal no experimento, cada animal foi acomodado em baia individual, onde foi realizado jejum hídrico de 8 horas e alimentar de 12 horas.

Os animais foram aleatoriamente distribuídos em dois grupos de 10.

3.2) Tratamentos

Os animais do grupo 1 (G1) receberam cloridrato de levomepromazina¹ pela via intravenosa, na dose de 1,0mg/kg como medicação pré-anestésica. Após 15 minutos, foi realizada indução anestésica com a associação tiletamina-zolazepam² na dose de 3mg/kg, por via intravenosa, seguida de infusão contínua de solução NaCl 0,9% durante 45 minutos na velocidade correspondente aos animais do grupo 2 que receberam infusão de remifentanil (0,15ml/kg/min).

Os animais do grupo 2 (G2) receberam cloridrato de levomepromazina pela via intravenosa, na dose de 1,0mg/kg como medicação pré-anestésica. Após 15 minutos, foi realizada indução anestésica com a associação tiletamina-zolazepam na dose de 3mg/kg, por via intravenosa, seguida de infusão contínua de remifentanil³ na velocidade de 0,3µg/kg/min, através de bomba de infusão⁴, durante 45 minutos.

Após a indução, todos os animais foram intubados e respirando ar atmosférico, sendo o campo cirúrgico preparado de forma rotineira e a OSH executada. O procedimento cirúrgico foi realizado sempre pela mesma equipe, padronizando-se assim o tempo de execução em 45 minutos. Ao final da cirurgia, todos os animais foram

¹ Neozine 5mg/ml – Aventis – São Paulo -Brasil

² Zoletil 50 – Virbac - Brasil

³ Ultiva 2mg - Glaxo Smithiline

⁴ Bomba de Infusão LF 2001 – Lifemed Pesquisas Médicas Indústria e Comércio LTDA

medicados com antiinflamatórios e antibacterianos, seguindo protocolo rotineiramente utilizado no Hospital Veterinário da UFV.

Durante o período cirúrgico, os animais dos dois grupos foram monitorados continuamente e, doses complementares de 1,5mg/kg da associação tiletamina-zolazepam, foram administradas, por via intravenosa, sempre que necessário, a fim de manter a analgesia requerida pelo procedimento.

Os animais foram monitorados até a completa recuperação anestésica, quando então, foram encaminhados aos seus respectivos proprietários e acompanhados como de rotina do Hospital Veterinário, durante os dias subsequentes.

3.3) Variáveis Mensuradas

- Temperatura Retal (TR): mensurada em graus Celsius (°C) por meio de termômetro digital colocado em contato com a mucosa retal;
- Frequência Cardíaca (FC): obtida através de oxímetro de pulso⁵, colocando-se o sensor na comissura labial;
- Pressão Arterial Sistólica (PAS): obtida por mensuração indireta, através de doppler vascular⁶ e coluna de mercúrio⁷ conectada a manguito pneumático, sendo este colocado imediatamente acima da articulação úmero-rádio-ulnar, e o sensor sobre a artéria digital palmar;
- Frequência Respiratória (FR): obtida pela contagem dos movimentos da parede do tórax durante 1 minuto;
- Volume minuto (V_M): obtido através de ventilometria utilizando ventilômetro de Wright⁸ conectado a uma máscara facial (Antes e em M1) ou a sonda endotraqueal;
- Saturação da Oxi-hemoglobina (SpO_2): obtida através de oxímetro de pulso⁵, colocando-se o sensor na comissura labial;
- Hemogasometria arterial: avaliada através de analisador portátil⁹ em três amostras de sangue, colhidas antes da anestesia e aos 20 e 45 minutos após a indução anestésica, por punção da artéria femoral, com seringas 1ml¹⁰ previamente heparinizadas. Foram analisadas as seguintes variáveis: pH, pressão parcial de oxigênio

⁵ NPB 290 – Nellcor Puritan Bennett Europe BU

⁶ Doppler vascular DV 610 - Medmega

⁷ Aparelho de pressão arterial – Takaoka

⁸ Ferraris Mark 8 - Wright Respirometer 100L

⁹ Analisador Clínico Portátil de Gases Sanguíneos – I - STAT

¹⁰ BD Preset®, BD-Becton Drive Industria e Comércio

(pO₂), pressão parcial do dióxido de carbono (pCO₂), concentração de bicarbonato (HCO₃⁻), concentração total de dióxido de carbono (tCO₂), concentração de base (cBASE), hemoglobina (Hb), hematócrito (Hct), cálcio ionizado (iCa), sódio (Na) e potássio (K);

- Cloreto (Cl): por método colorimétrico¹¹ para o cálculo do Ânion Gap;
- Eletrocardiograma (ECG): obtido por eletrocardiografia computadorizada¹² na derivação DII;
- Miorrelaxamento: foi classificado por 3 avaliadores em ausente (0), moderado (1) ou intenso (2), e o valor considerado foi aquele coincidente para 2 ou mais avaliadores. No caso de 3 avaliações diferentes foi considerado o valor intermediário.
- Analgesia: foi classificada como suficiente ou insuficiente e avaliada em duas etapas, primeiramente de acordo com a resposta apresentada aos estímulos dolorosos por pinçamento cutâneo, com o auxílio de uma pinça Allis e, uma vez considerada suficiente, a avaliação da analgesia foi complementada por meio da cirurgia (OSH), onde o grau de analgesia foi classificado pelo avaliador também como suficiente ou insuficiente, levando em consideração a presença de movimentos musculares voluntários, aumento súbito das frequências cardíaca e respiratória e da pressão arterial sistólica;
- Os reflexos palpebral (RP), corneal (RC), interdigital (RID), e laringotraqueal (RLT), foram classificados em presente (P) ou ausente (A);
- Secreção salivar: com o animal intubado, a cavidade oral foi preenchida com mechas de algodão hidrófilo, proveniente de um frasco hermeticamente fechado previamente pesado. Decorrido o fim da infusão, o algodão foi removido da cavidade, devolvido ao frasco que foi novamente pesado em balança de precisão, sendo a diferença de peso indicativa da quantidade de saliva secretada;
- Período de latência: considerado o tempo entre a administração da T-Z e a instalação de seus efeitos, quando foi possível a intubação orotraqueal;
- Período hábil: tempo decorrido entre a intubação e os primeiros sinais de incômodo em decorrência da cirurgia, momento em que foi feita a primeira complementação com 1,5mg/kg da associação T-Z;
- Dose total administrada durante o período cirúrgico;

¹¹ CELM E-225-D – Cia Equipadora de Laboratórios Modernos – São Paulo - Brasil

¹² Módulo de Aquisição de ECG para Computadores - Tecnologia Eletrônica Brasileira (TEB) Ltda

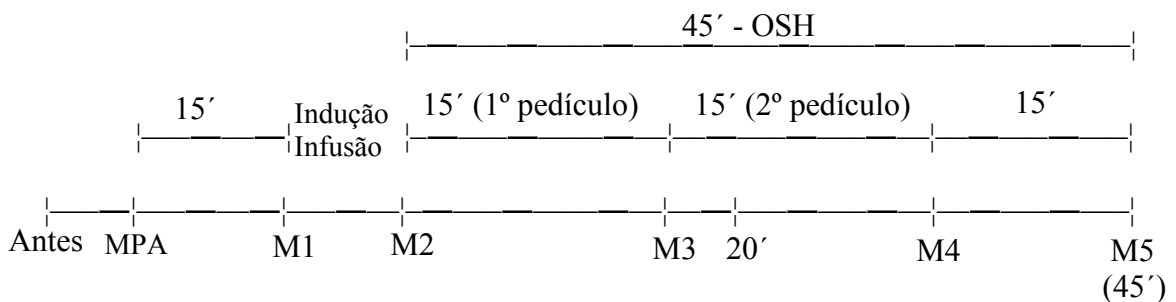
- Período de recuperação: após os 45 minutos de anestesia, e findada a infusão contínua. Foi considerado o tempo decorrido entre o aparecimento do primeiro movimento voluntário de cabeça ou membros e o momento da deambulação espontânea.

3.4) Momentos para Mensuração das Variáveis

Os momentos estabelecidos para mensuração das variáveis foram:

- **Antes:** antes da administração da medicação pré-anestésica (MPA);
- **M1:** 15 minutos após a MPA, imediatamente antes da indução;
- **M2:** Imediatamente após a indução anestésica/início infusão contínua e intubação orotraqueal;
- **M3:** No momento da ligadura do primeiro pedículo ovariano (aproximadamente aos 15 minutos após início da infusão);
- **20 minutos:** Momento para segunda coleta de sangue arterial;
- **M4:** No momento da ligadura do segundo pedículo ovariano (aproximadamente aos 30 minutos após início da infusão);
- **M5:** 15 minutos após M4 (no término da infusão contínua, aos 45 minutos após infusão).

Linha de Tempo



4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A avaliação estatística foi realizada após o término da coleta de dados, por meio do programa estatístico GraphPad InStat 3, utilizando-se para os dados paramétricos a Análise de Variância (ANOVA), seguida pelo teste de Tukey, entre os momentos, dentro de cada grupo, e teste t entre os grupos, em cada momento, com grau de significância de 5%

Foram testadas as seguintes hipóteses de nulidade:

- HO1: não existe diferença entre os grupos; onde foram verificadas as diferenças entre as médias de cada grupo, para cada momento separadamente.
- HO2: não existe diferença entre momentos; onde foram verificadas as diferenças entre as médias de cada momento, dentro de cada grupo.

5. RESULTADOS

5.1) Temperatura Retal (TR)

Constatou-se, nos dois grupos avaliados, decréscimo da TR, iniciando-se logo após a administração da medicação pré-anestésica e persistindo durante todo o período experimental.

Após M2, os valores da temperatura retal permaneceram abaixo dos valores considerados fisiológicos para a espécie, sendo a redução significativa. Em M1, M3 e M4, o G1 apresentou médias de temperatura significativamente menores que G2 (Tabela 1 e Figura 1).

Tabela 1. Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) da TR (°C) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2), em diferentes momentos.

Grupos		Antes	M1	M2	M3	M4	M5
G1	\bar{x}	38,74 ^{Aa}	37,92 ^{Bb}	37,39 ^{Ac}	36,57 ^{Ad}	35,88 ^{Bc}	35,27 ^{Af}
	S	0,44	0,35	0,59	0,53	0,62	0,79
G2	\bar{x}	38,95 ^{Aa}	38,3 ^{Ab}	37,88 ^{Ab}	37,12 ^{Bc}	36,39 ^{Ad}	35,66 ^{Ae}
	S	0,39	0,44	0,49	0,47	0,46	0,32

Médias seguidas de letras iguais, minúsculas na linha não diferem entre si segundo teste de Tukey e maiúsculas na coluna não diferem entre si segundo teste t ($p \leq 0,05$).

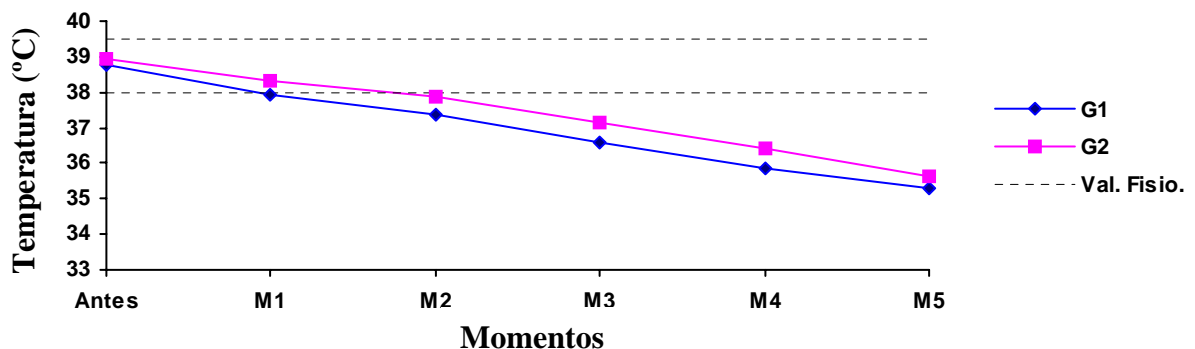


Figura 1. Representação dos valores médios da TR (°C) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

5.2) Freqüência Cardíaca (FC)

A FC comportou-se de maneira semelhante nos dois grupos, com leve redução, após administração da levomepromazina, e aumento significativo, após administração da associação T-Z. Nos três últimos momentos do período experimental, o G2 mostrou valores significativamente menores que o G1 (Tabela 2 e Figura 2).

Tabela 2. Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) da FC (batimentos/minuto) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

Grupos		Antes	M1	M2	M3	M4	M5
G1	\bar{x}	136,9 ^{Aab}	124,3 ^{Ab}	160,9 ^{Aa}	159,4 ^{Aa}	139,7 ^{Aab}	156,1 ^{Aa}
	S	25,61	29,65	27,7	24,38	16,86	26,29
G2	\bar{x}	127,3 ^{Aab}	101,9 ^{Ab}	140 ^{Aa}	113,4 ^{Bab}	102,5 ^{Bb}	126,1 ^{Bab}
	S	23,11	21,5	29,8	20,2	20,2	22,5

Médias seguidas de letras iguais, minúsculas na linha não diferem entre si segundo teste de Tukey e maiúsculas na coluna não diferem entre si segundo teste t ($p \leq 0,05$).

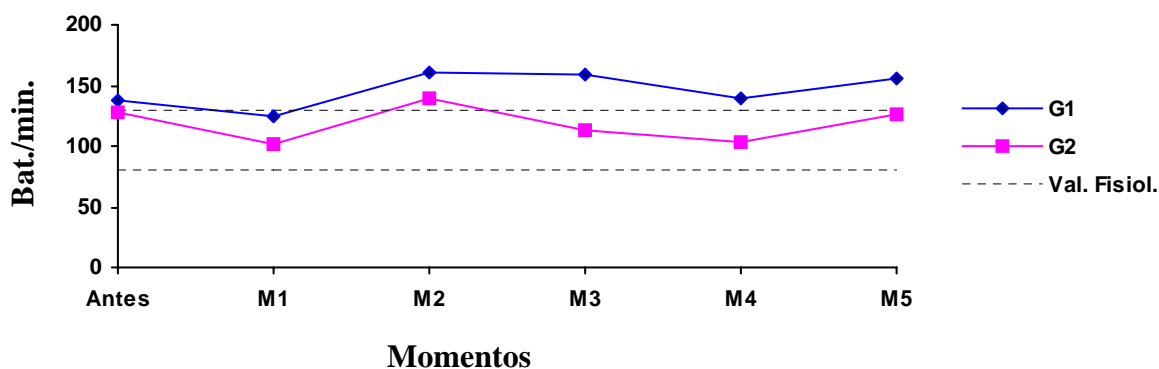


Figura 2. Representação dos valores médios da FC (batimentos/minuto) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

5.3) Eletrocardiograma

Todos os animais apresentaram ritmo sinusal, não sendo observado aumento de amplitude de onda, bloqueios, extra-sístole ou complexos ventriculares prematuros em nenhum animal de ambos os grupos. (Figuras 3.1 e 3.2).

Foi evidenciada taquicardiamais intensa observada nos animais do G1.



Figura 3.1. Representação do eletrocardiograma representando um animal pré-medicada com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1).



Figura 3.2. Representação do eletrocardiograma representados um animal pré-medicada com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z e remifentanil (G2).

5.3) Pressão Arterial Sistólica (PAS)

As médias dos valores da PAS mantiveram-se estáveis durante todo o período avaliado, não havendo alterações significativas entre os grupos, nem entre os momentos dentro de cada grupo (Tabela 3 e Figura 3).

Tabela 3. Valores médio (\bar{x}) e desvio padrão (S) da PAS (mmHg) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

Grupos		Antes	M1	M2	M3	M4	M5
G1	\bar{x}	141 ^{Aa}	131 ^{Aa}	125 ^{Aa}	144 ^{Aa}	163 ^{Aa}	141 ^{Aa}
	S	47,24	48,63	43,77	40,33	46,43	43,06
G2	\bar{x}	153 ^{Aa}	137,5 ^{Aa}	117 ^{Aa}	130 ^{Aa}	145 ^{Aa}	136 ^{Aa}
	S	32,33	34,58	45,95	49,66	49,72	52,53

Médias seguidas de letras iguais, minúsculas na linha não diferem entre si segundo teste de Tukey e maiúsculas na coluna não diferem entre si segundo teste t ($p \leq 0,05$).

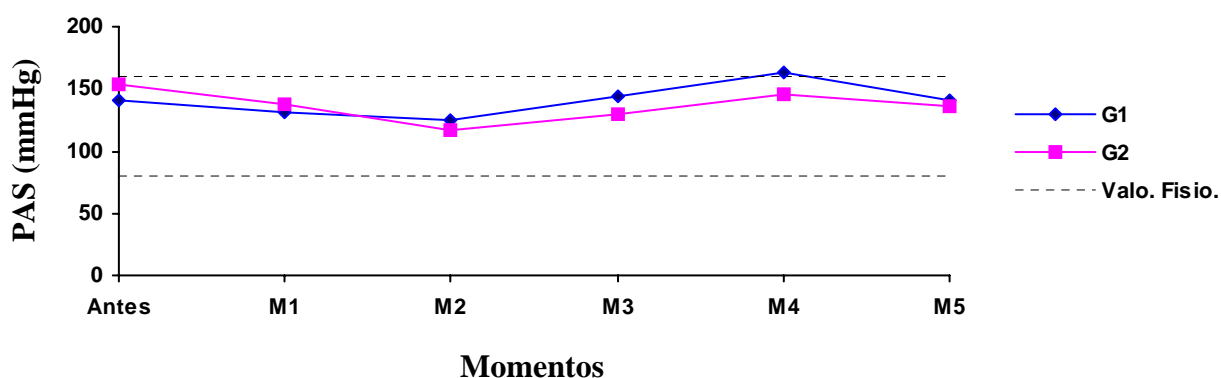


Figura 4. Representação dos valores médios da PAS (mmHg) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

5.4) Freqüência Respiratória (FR)

A FR comportou-se de forma semelhante durante M0 e M1 em ambos os grupos. Em M2, houve um discreto aumento na freqüência nos dois grupos, sendo significativamente maior no G1 em comparação ao G2. A partir desse momento os valores médios do G1 mantiveram-se sempre acima das médias do G2 até o M4.

Foi observado apnéia passageira, logo após o período de latência, durante a indução em 4 animais do G2 e em 3 animais do G1 (Tabela 4 e Figura 4).

Tabela 4. Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) da FR (movimentos/minuto) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

Grupos		Antes	M1	M2	M3	M4	M5
G1	\bar{x}	26,6 ^{Aab}	19,9 ^{Ab}	27 ^{Aab}	41,8 ^{Aa}	33,5 ^{Aab}	38,1 ^{Aab}
	S	10,17	5,24	10,30	20,69	20,22	19,11
G2	\bar{x}	31,4 ^{Aa}	16,3 ^{Aab}	20,8 ^{Bab}	19,2 ^{Bab}	15,6 ^{Bb}	28,6 ^{Aab}
	S	9,69	3,94	15,66	10,75	9,31	21,09

Médias seguidas de letras iguais, minúsculas na linha não diferem entre si segundo teste de Tukey e maiúsculas na coluna não diferem entre si segundo teste t ($p \leq 0,05$).

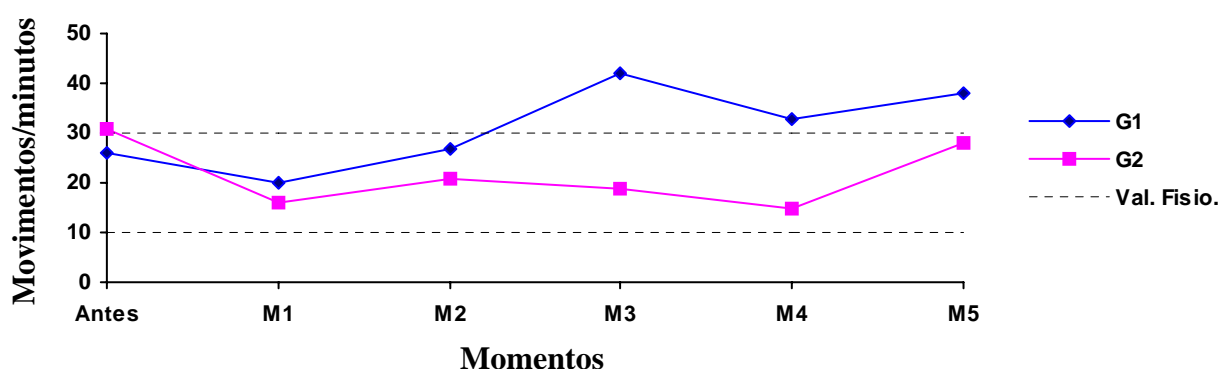


Figura 5. Representação dos valores médios da FR (movimentos/minuto) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

5.5) Volume Minuto (V_M)

Em ambos os grupos houve redução do V_M após administração da levomepromazina, com significado estatístico apenas no G2. Após M1, o V_M permaneceu estável nos dois grupos em um patamar mais baixo no G2. O G1 apresentou valor significativamente maior que o G2 em M2, M3 e M4 (Tabela 5 e Figura 5) não havendo diferença significativa em M5.

Tabela 5. Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) do V_M (ml) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

Grupos		Antes	M1	M2	M3	M4	M5
G1	\bar{x}	5666,66 ^{Aa}	2897,77 ^{Aa}	3031,11 ^{Aa}	3784,44 ^{Aa}	2991,11 ^{Aa}	3797,77 ^{Aa}
	S	3880,36	1406,41	1148,83	2321,45	1283,16	1616,82
G2	\bar{x}	8466 ^{Aa}	3329 ^{Ab}	1893 ^{Bb}	2201 ^{Bb}	1795 ^{Bb}	3123 ^{Ab}
	S	4368,59	3272,97	675,91	2066,84	1056,89	2095,58

Médias seguidas de letras iguais, minúsculas na linha não diferem entre si segundo teste de Tukey e maiúsculas na coluna não diferem entre si segundo teste t ($p \leq 0,05$).

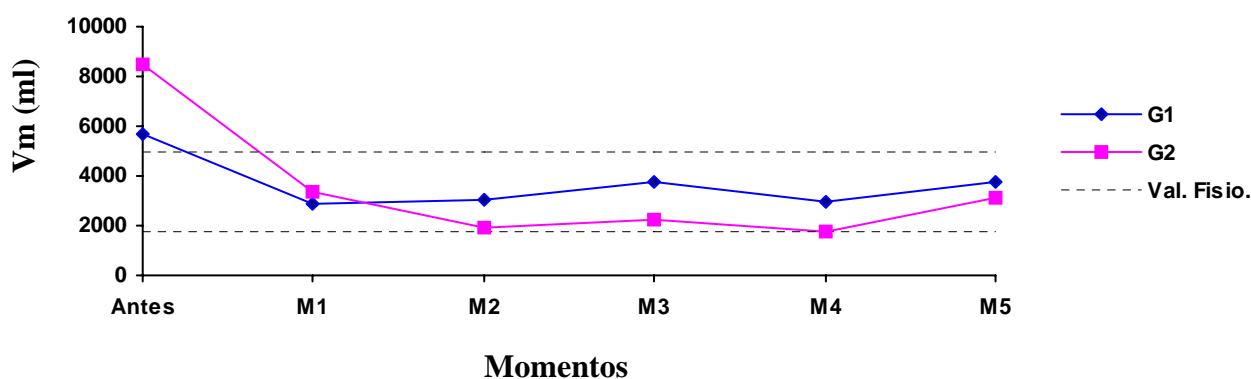


Figura 6. Representação dos valores médios do V_M (ml) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

5.6) Saturação da Oxi-hemoglobina (SpO₂)

A SpO₂ comportou-se nos dois grupos, da mesma forma durante quase todo o período experimental, com exceção de M4 no G2, onde houve uma queda significativa em comparação ao G1 (Tabela 6 e Figura 6).

Tabela 6. Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) da SpO₂ (%) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

Grupos		Antes	M1	M2	M3	M4	M5
G1	\bar{x}	91,7 ^{Aa}	92,3 ^{Aa}	89,5 ^{Aa}	91,9 ^{Aa}	93 ^{Aa}	93,7 ^{Aa}
	S	3,02	4,37	6,04	3,66	3,09	3,02
G2	\bar{x}	91,8 ^{Aab}	92,3 ^{Aab}	87,9 ^{Ab}	90,8 ^{Aab}	89,6 ^{Bab}	94,2 ^{Aa}
	S	4,98	2,45	5,72	4,58	2,75	2,34

Médias seguidas de letras iguais, minúsculas na linha não diferem entre si segundo teste de Tukey e maiúsculas na coluna não diferem entre si segundo teste t (p<0,05).

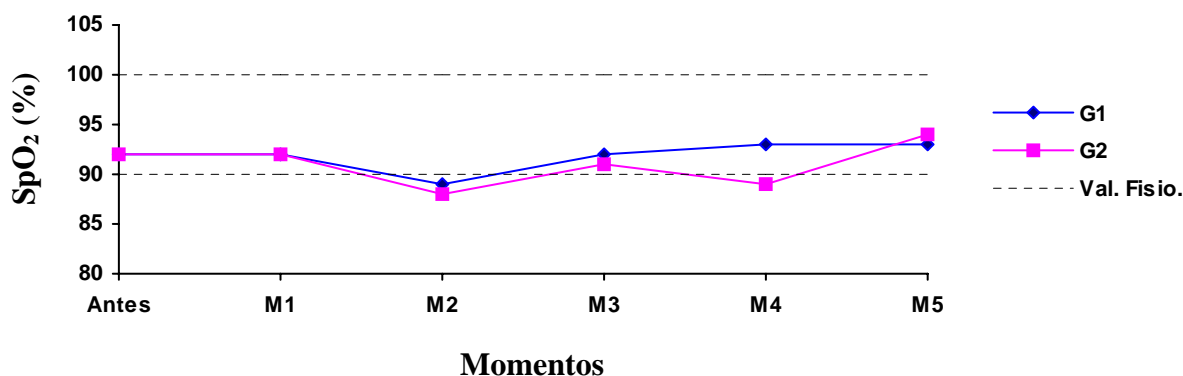


Figura 7. Representação dos valores médios da SpO₂ (%) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

5.7) Hematócrito (Ht)

Na avaliação do Ht não foram encontradas diferenças significativas na comparação entre os grupos. Entre os momentos dentro de cada grupo, em ambos houve decréscimo significativo dos 20 aos 45 minutos de anestesia (Tabela 7 e Figura 7).

Tabela 7. Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) do Ht (%) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

Grupos		Antes	20 min	45 min
G1	\bar{x}	36 ^{Aa}	28,5 ^{Ab}	27,8 ^{Ab}
	S	4,69	3,68	4,70
G2	\bar{x}	35,7 ^{Aa}	28 ^{Ab}	27,1 ^{Ab}
	S	6,51	6,11	7,23

Médias seguidas de letras iguais, minúsculas na linha não diferem entre si segundo teste de Tukey e maiúsculas na coluna não diferem entre si segundo teste t ($p \leq 0,05$).

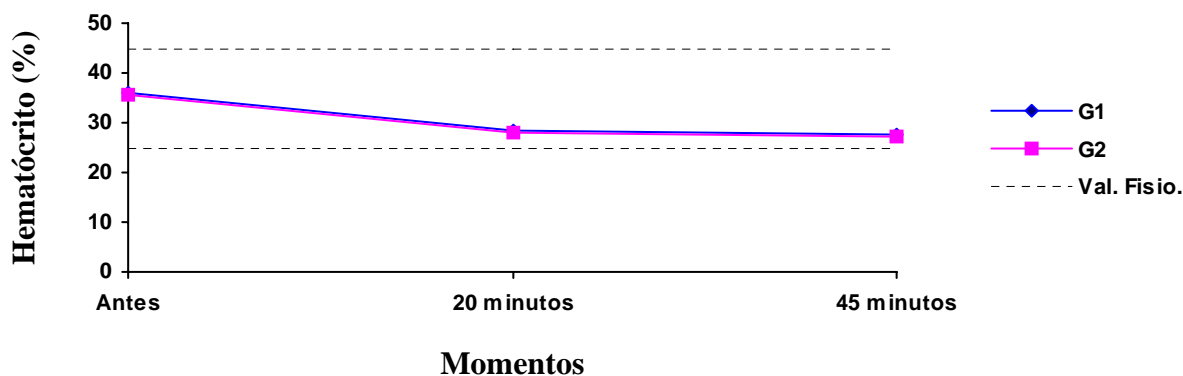


Figura 8. Representação dos valores médios do Ht (%) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

5.8) Hemoglobina (Hb)

Em ambos os grupos, os valores médios da Hb decresceram significativamente no trans-anestésico, comparando-se com os valores obtidos no período pré-anestésico. Não foram observadas diferenças entre os grupos (Tabela 8 e Figura 8).

Tabela 8. Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) da Hb (g/dl) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

Grupos		Antes	20 min	45 min
G1	\bar{x}	12,24 ^{Aa}	9,7 ^{Ab}	9,46 ^{Ab}
	S	1,58	1,25	1,62
G2	\bar{x}	12,14 ^{Aa}	9,5 ^{Ab}	9,21 ^{Ab}
	S	2,21	2,08	2,43

Médias seguidas de letras iguais, minúsculas na linha não diferem entre si segundo teste de Tukey e maiúsculas na coluna não diferem entre si segundo teste t ($p \leq 0,05$).

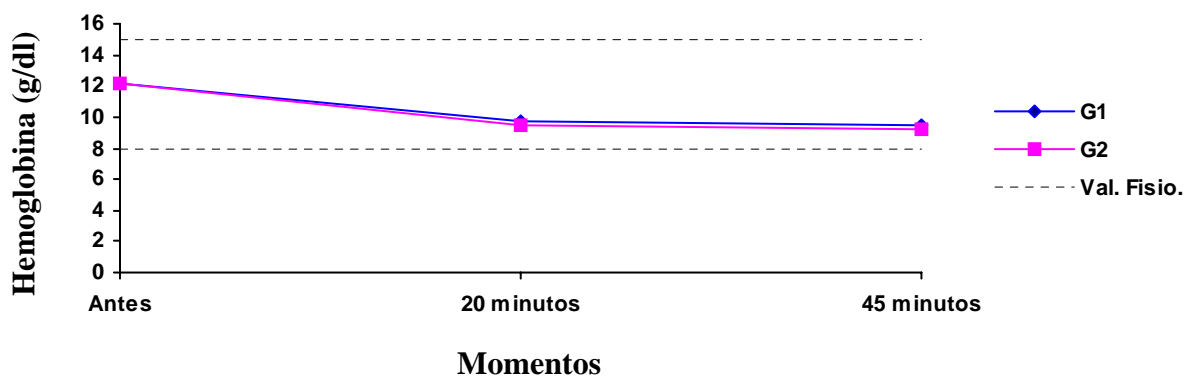


Figura 9. Representação dos valores médios da Hb (g/dl) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

5.9) pH do Sangue Arterial (pH(a))

Na avaliação do pH(a) não foram encontradas diferenças significativas na comparação entre os grupos, entretanto, em ambos os grupos, o pH observado após instalada a anestesia (20 e 45 minutos após indução) foi significativamente menor que os valores observados antes da administração das drogas. Em ambos, os valores obtidos encontraram-se dentro das variações fisiológicas da espécie (Tabela 9 e Figura 9).

Tabela 9. Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) do pHa apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

Grupos		Antes	20 min	45 min
G1	\bar{x}	7,39 ^{Aa}	7,32 ^{Ab}	7,33 ^{Ab}
	S	0,02	0,04	0,04
G2	\bar{x}	7,40 ^{Aa}	7,31 ^{Ab}	7,32 ^{Ab}
	S	0,03	0,03	0,05

Médias seguidas de letras iguais, minúsculas na linha não diferem entre si segundo teste de Tukey e maiúsculas na coluna não diferem entre si segundo teste t ($p \leq 0,05$).

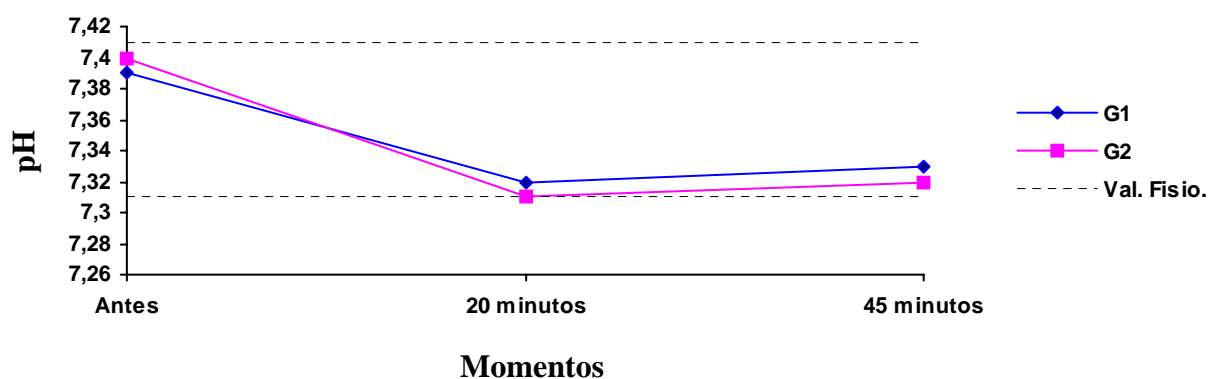


Figura 10. Representação dos valores médios do pHa apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

5.10 Pressão Parcial de Oxigênio do Sangue Arterial (pO₂(a))

Houve alteração significativa entre os grupos, somente aos 20 minutos entre os grupos. No G1, a pO₂(a) mostrou-se significativamente mais elevada aos 20 e 45 minutos da anestesia, no G2 a mesma alteração ocorreu apenas aos 45 minutos (Tabela 10 e Figura 10).

Tabela 10. Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) da pO₂(a) (mmHg) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

Grupos		Antes	20 min	45 min
G1	\bar{x}	74,5 ^{Ab}	83,8 ^{Aab}	91,1 ^{Aa}
	S	4,99	11,27	10,54
G2	\bar{x}	75,3 ^{Aab}	74 ^{Bb}	86,4 ^{Aa}
	S	5,49	8,86	14,41

Médias seguidas de letras iguais, minúsculas na linha não diferem entre si segundo teste de Tukey e maiúsculas na coluna não diferem entre si segundo teste t ($p \leq 0,05$).

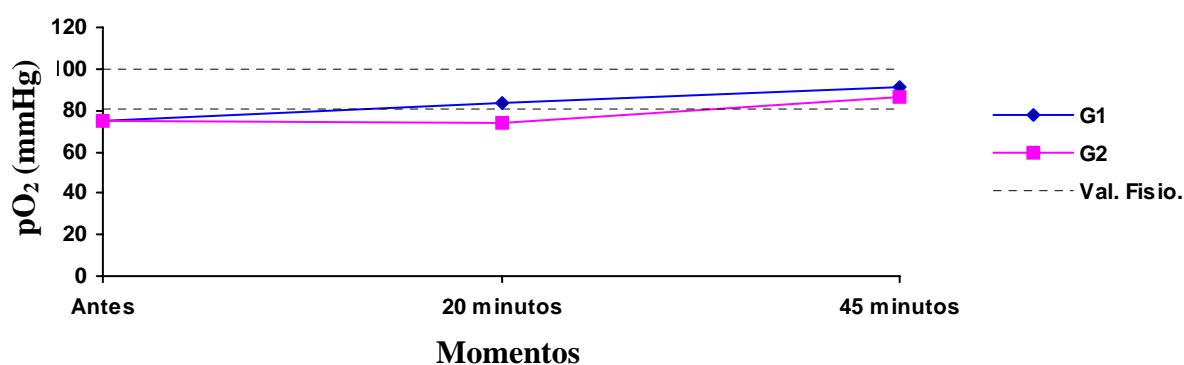


Figura 11. Representação dos valores médios da pO₂(a) (mmHg) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

5.11) Pressão Parcial de Dióxido de Carbono do Sangue Arterial (pCO₂(a))

Os valores médios de pCO₂(a) apresentaram aumento significativo aos 20 minutos e depois diminuição, sem significado estatístico, aos 45 minutos. Aos 20 minutos houve diferença significativa também entre os grupos, onde o G2 apresentou valor médio maior que o G1. (Tabela 11 e Figura 11).

Tabela 11. Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) da pCO₂(a) (mmHg) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

Grupos		Antes	20 min	45 min
G1	\bar{x}	32,77 ^{Ab}	38,08 ^{Ba}	35,41 ^{Aab}
	S	3,15	4,26	4,50
G2	\bar{x}	31,46 ^{Ac}	46,64 ^{Aa}	38,46 ^{Ab}
	S	2,79	7,35	6,57

Médias seguidas de letras iguais, minúsculas na linha não diferem entre si segundo teste de Tukey e maiúsculas na coluna não diferem entre si segundo teste t ($p \leq 0,05$).

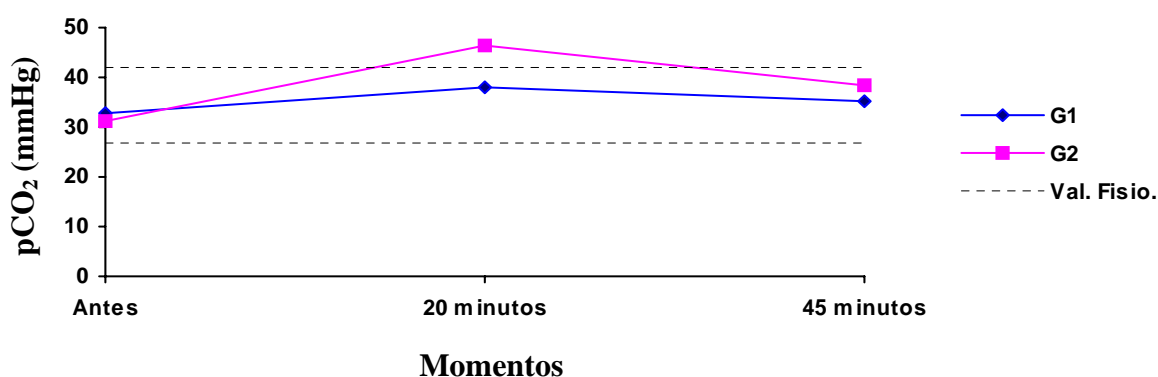


Figura 12. Representação dos valores médios da pCO₂(a) (mmHg) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

5.12) Bicarbonato Plasmático do Sangue Arterial (cHCO₃(a))

Na avaliação do cHCO₃(a) não foram encontradas diferenças significativas na comparação entre os grupos, tampouco dentro do grupos ao longo do tempo (Tabela 12 e Figura 12).

Tabela 12. Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) do cHCO₃(a) (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

Grupos		Antes	20 min	45 min
G1	\bar{x}	20,71 ^{Aa}	19,94 ^{Aa}	18,95 ^{Aa}
	S	1,64	2,32	2,92
G2	\bar{x}	19,73 ^{Aa}	20,84 ^{Aa}	19,65 ^{Aa}
	S	2,35	1,94	2,04

Médias seguidas de letras iguais, minúsculas na linha não diferem entre si segundo teste de Tukey e maiúsculas na coluna não diferem entre si segundo teste t ($p \leq 0,05$).

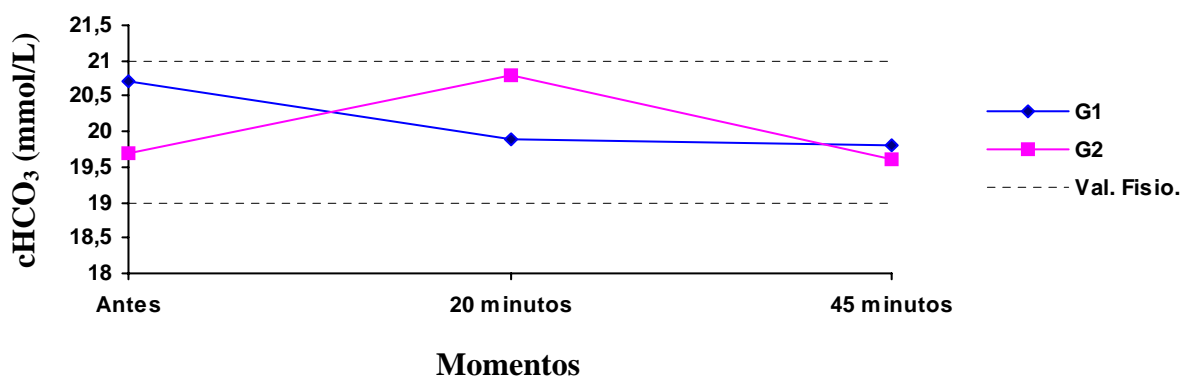


Figura 13. Representação dos valores médios do cHCO₃(a) (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

5.13) Concentração Total de Dióxido de Carbono do Sangue Arterial (ctCO₂(a))

Na avaliação do ctCO₂(a) não foram encontradas diferenças significativas na comparação entre os grupos, nem entre os momentos dentro de cada grupo (Tabela 13 e Figura 13).

Tabela 13. Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) da ctCO₂(a) (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

Grupos		Antes	20 min	45 min
G1	\bar{x}	21,6 ^{Aa}	21,1 ^{Aa}	19,7 ^{Aa}
	S	1,77	2,28	2,98
G2	\bar{x}	20,7 ^{Aa}	22,2 ^{Aa}	20,8 ^{Aa}
	S	2,31	2,29	2,2

Médias seguidas de letras iguais, minúsculas na linha não diferem entre si segundo teste de Tukey e maiúsculas na coluna não diferem entre si segundo teste t ($p \leq 0,05$).

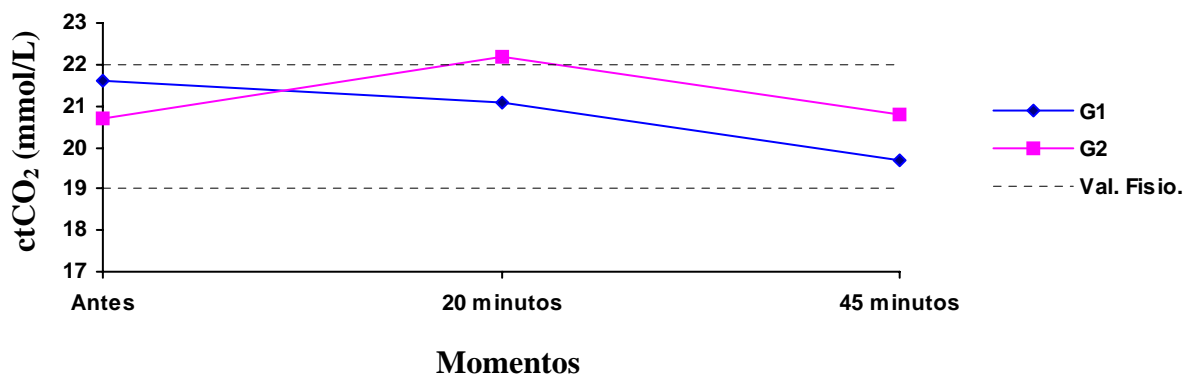


Figura 14. Representação dos valores médios ctCO₂(a) (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

5.14 Concentração de Base no Sangue Arterial (cBase(a))

Na avaliação do cBase(a) não foram encontradas diferenças significativas na comparação entre os grupos. Comparando-se os momentos dentro de um mesmo grupo, observou-se que no G1 houve redução significativa desta variável aos 45 minutos (Tabela 14 e Figura 14).

Tabela 14. Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) da cBase(a) (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

Grupos		Antes	20 min	45 min
G1	\bar{x}	-4,2 ^{Aa}	-6 ^{Aab}	-7,2 ^{Ab}
	S	1,81	2,74	3,25
G2	\bar{x}	-4,9 ^{Aa}	-6,11 ^{Aa}	-6,3 ^{Aa}
	S	2,76	2,07	2

Médias seguidas de letras iguais, minúsculas na linha não diferem entre si segundo teste de Tukey e maiúsculas na coluna não diferem entre si segundo teste t ($p \leq 0,05$).

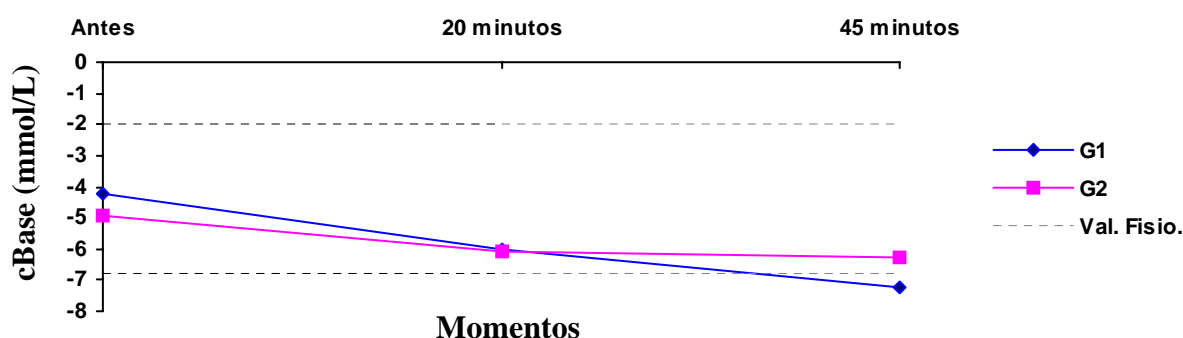


Figura 15. Representação dos valores médios da cBase(a) (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

5.15) Cálcio Ionizado (iCa)

Os valores de iCa mantiveram-se dentro dos limites fisiológicos da espécie, nos dois grupos, não havendo diferença entre eles. No G2, os valores encontrados após a indução anestésica foram significativamente maiores que os do período pré-anestésico (Tabela 15 e Figura 15).

Tabela 15. Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) do iCa (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

Grupos		Antes	20 min	45 min
G1	\bar{x}	1,18 ^{Aa}	1,21 ^{Aa}	1,15 ^{Aa}
	S	0,12	0,14	0,16
G2	\bar{x}	1,10 ^{Ab}	1,30 ^{Aa}	1,26 ^{Aab}
	S	0,2	0,10	0,19

Médias seguidas de letras iguais, minúsculas na linha não diferem entre si segundo teste de Tukey e maiúsculas na coluna não diferem entre si segundo teste t ($p \leq 0,05$).

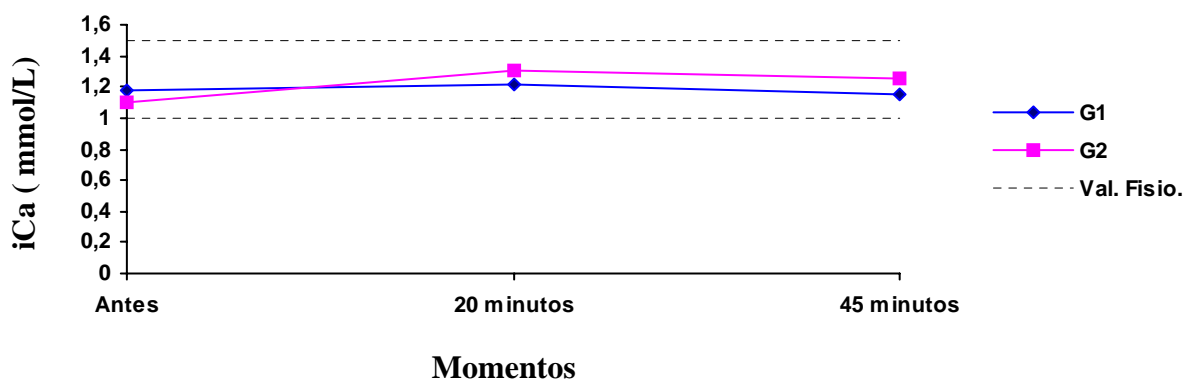


Figura 16. Representação dos valores médios do iCa (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

5.16) Sódio (Na)

Na avaliação dos valores médios de Na não foram encontradas diferenças significativas na comparação entre os grupos, tampouco dentro dos grupos ao longo do tempo (Tabela 16 e Figura 16).

Tabela 16. Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) do Na (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

Grupos		Antes	20 min	45 min
G1	\bar{x}	143,2 ^{Aa}	144,1 ^{Aa}	144,4 ^{Aa}
	S	2,44	2,33	2,36
G2	\bar{x}	145,3 ^{Aa}	145,22 ^{Aa}	145,7 ^{Aa}
	S	2,11	1,75	1,82

Médias seguidas de letras iguais, minúsculas na linha não diferem entre si segundo teste de Tukey e maiúsculas na coluna não diferem entre si segundo teste t ($p \leq 0,05$).

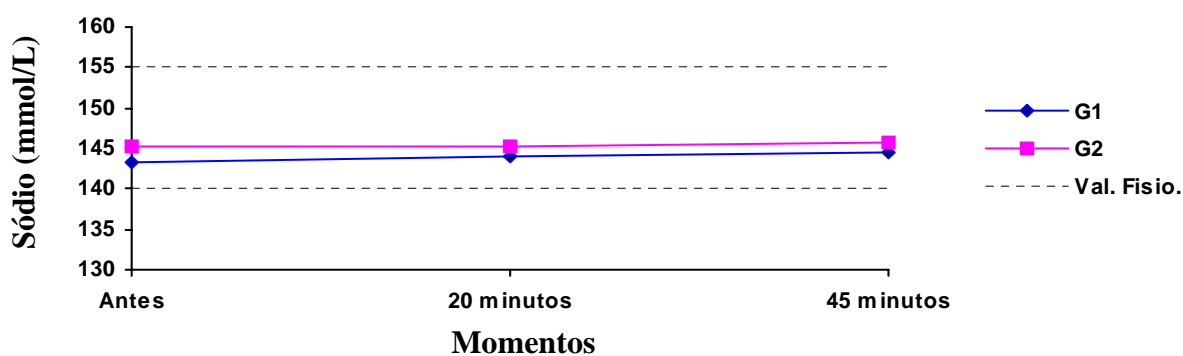


Figura 17. Representação dos valores médios do Na (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

5.17) Potássio (K)

Os valores médios de K apresentaram queda durante o período experimental. Na avaliação dos valores médios não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos, porém houve redução quando comparadas as médias obtidas no pré-anestésico com os do trans-anestésico (Tabela 17 e Figura 17).

Tabela 17. Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) do K (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

Grupos		Antes	20 min	45 min
G1	\bar{x}	3,64 ^{Aa}	3,33 ^{Ab}	3,09 ^{Ab}
	S	0,44	0,29	0,44
G2	\bar{x}	3,79 ^{Aa}	3,35 ^{Ab}	3,18 ^{Ab}
	S	0,39	0,24	0,30

Médias seguidas de letras iguais, minúsculas na linha não diferem entre si segundo teste de Tukey e maiúsculas na coluna não diferem entre si segundo teste t ($p \leq 0,05$).

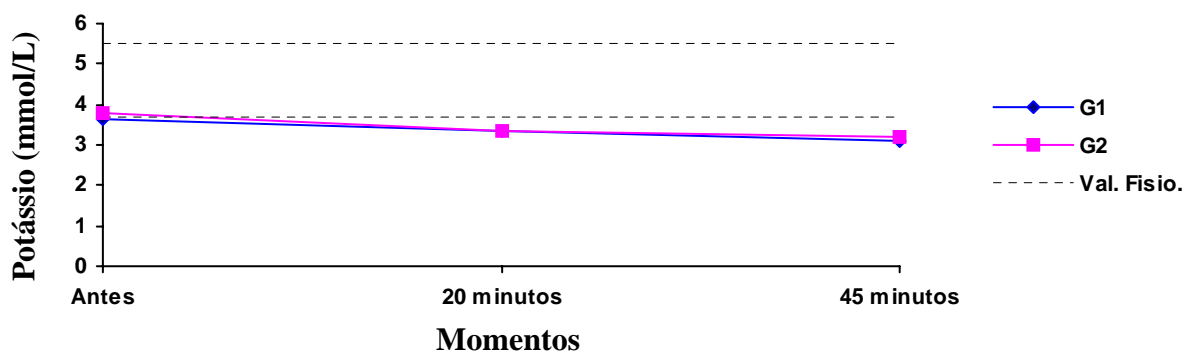


Figura 18. Representação dos valores médios do K (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

5.18) Cloreto (Cl)

Os valores médios de cloreto mantiveram-se estáveis durante todo o procedimento, exceção aos 45 minutos, quando o G2 apresentou média significativamente maior que o G1 (Tabela 18 e Figura 18).

Tabela 18. Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) do Cl (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

Grupos		Antes	20 min	45 min
G1	\bar{x}	101,64 ^{Aa}	101,97 ^{Aa}	99,99 ^{Ba}
	S	11,73	10,09	9,37
G2	\bar{x}	105,86 ^{Aa}	104,47 ^{Aa}	107,96 ^{Aa}
	S	12,5	6,74	7,10

Médias seguidas de letras iguais, minúsculas na linha não diferem entre si segundo teste de Tukey e maiúsculas na coluna não diferem entre si segundo teste t ($p \leq 0,05$).

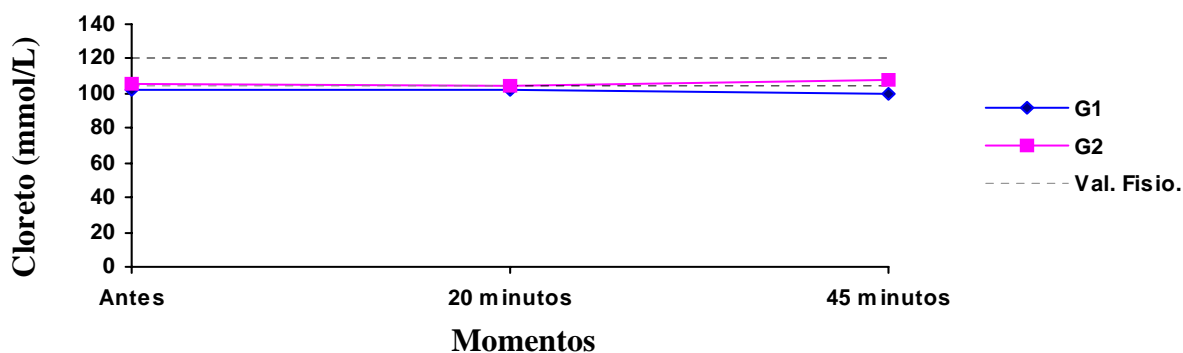


Figura 19. Representação dos valores médios do Cl (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

5.19) Ânion Gap (AG)

Na avaliação dos valores médios do Ânion Gap, não foram encontradas diferenças significativas na comparação entre os grupos, tampouco dentro dos grupos ao longo do tempo (Tabela 19 e Figura 19).

Tabela 19. Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) do AG (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

Grupos		Antes	20 min	45 min
G1	\bar{x}	24,48 ^{Aa}	25,51 ^{Aa}	28,54 ^{Aa}
	S	12,35	11,09	9,64
G2	\bar{x}	23,5 ^{Aa}	23,2 ^{Aa}	21,27 ^{Aa}
	S	12,05	8,1	7,89

Médias seguidas de letras iguais, minúsculas na linha não diferem entre si segundo teste de Tukey e maiúsculas na coluna não diferem entre si segundo teste t ($p \leq 0,05$).

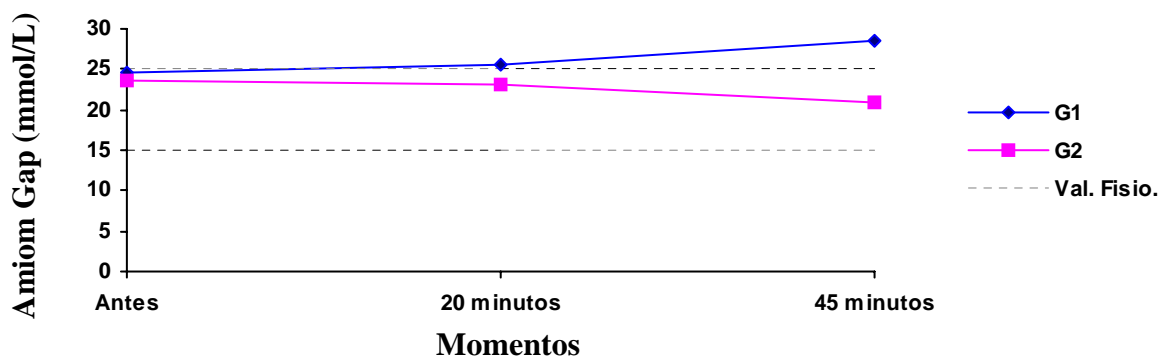


Figura 20. Representação dos valores médios do AG (mmol/L) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) em diferentes momentos.

5.21) Miorrelaxamento

Não foram observadas diferenças entre o miorrelaxamento apresentado pelos animais dos dois grupos. Em ambos, foi classificado como ausente em M0 e M1 e intenso em M2 para todos os animais. A partir de M3, o miorrelaxamento foi considerado moderado ou intenso sendo que o G2 obteve um número maior de animais classificados como intenso (Tabela 20).

Tabela 20. Número de cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) que apresentaram miorrelaxamento, ausente (escore 0), moderado (escore 1) e intenso (escore 2) em diferentes tempos da anestesia.

		Escore	Escore	Escore
		0	1	2
M0	G1	10	-	-
	G2	10	-	-
M1	G1	10	-	-
	G2	10	-	-
M2	G1	-	-	10
	G2	-	-	10
M3	G1	-	7	3
	G2	-	6	4
M4	G1	-	7	3
	G2	-	5	5
M5	G1	-	3	7
	G2	-	1	9

5.22) Analgesia

Não foram observadas diferenças entre a analgesia apresentada pelos animais dos dois grupos. Em M0 e M1 foi considerada insuficiente, e a partir de M2 foi considerada suficiente (Tabela 21).

Tabela 21. Número de cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) que apresentaram analgesia suficiente ou insuficiente em diferentes tempos da anestesia.

		Suficiente	Insuficiente
M0	G1	-	10
	G2	-	10
M1	G1	-	10
	G2	-	10
M2	G1	10	-
	G2	10	-
M3	G1	10	-
	G2	10	-
M4	G1	10	-
	G2	10	-
M5	G1	10	-
	G2	10	-

5.23) Reflexos Protetores

Em todos os animais, antes e após a indução, os reflexos palpebral e corneal mantiveram-se presente, sendo que o globo ocular manteve-se rotacionado a partir de M3 em 70% dos animais do G1 e em 100% dos animais do G2.

O reflexo laringotraqueal manteve-se ausente na grande maioria dos animais, em ambos os grupos, durante o período anestésico, exceto em 50% dos animais do G1, que apresentaram o reflexo presente no momento da intubação. A presença do reflexo, em todos os animais, foi testado pela movimentação da sonda, observado-se a tosse como resposta.

O reflexo interdigital, após a indução da anestesia, manteve-se ausente, com exceção em M5, onde 3 animais do G2 apresentaram o reflexo presente (Tabelas 22).

Tabela 22. Número de cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2) que apresentaram reflexo palpebral, corneal, interdigital e laringotraqueal, em diferentes momentos.

		Reflexo Palpebral	Reflexo Corneal	Reflexo Interdigital	Reflexo Laringotraqueal
M0	G1	10	10	10	10
	G2	10	10	10	10
M1	G1	10	10	10	10
	G2	10	10	10	10
M2	G1	10	10	0	5
	G2	10	10	0	1
M3	G1	10	10	0	1
	G2	10	10	0	0
M4	G1	10	10	0	0
	G2	10	10	0	0
M5	G1	10	10	0	1
	G2	10	10	3	2

5.24) Salivação

A quantidade de saliva secretada de M2 a M5, foi significativamente maior no G1.

Todos os animais do G1 apresentaram sialorréia durante o período de recuperação, o que não foi observado nos animais do G2 (Tabela 23 e Figura 21).

Tabela 23. Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) da Secreção Salivar produzida (gramas) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2).

Grupos		Gramas
G1	\bar{x}	10,48 ^A
	S	11,69
G2	\bar{x}	3,08 ^B
	S	5,43

Médias seguidas de letras iguais não diferem entre si, segundo teste t ($p \leq 0,05$).

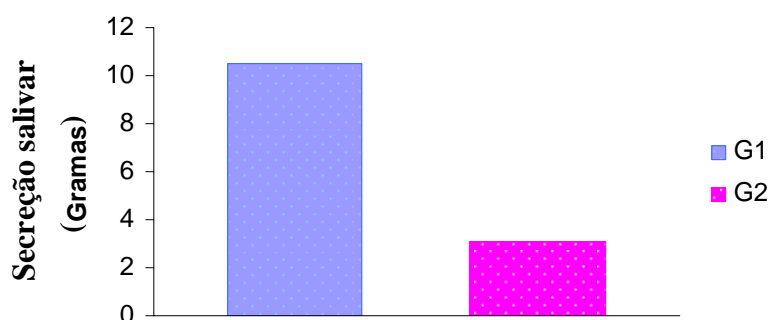


Figura 21. Representação dos valores médios da Secreção Salivar (gramas) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2).

5.25) Período de Latência

O período de latência foi em média de 38,14 segundos no G1 e de 38,28 segundos no G2, sendo que não houve diferença significativa entre os grupos (Tabela 24 e Figura 22).

Tabela 24. Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) do Período de Latência (minutos) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2).

Grupos		Tempo (segundos)
G1	\bar{x}	38,14 ^A
	S	13,05
G2	\bar{x}	38,28 ^A
	S	11,47

Médias seguidas de letras iguais não diferem entre si, segundo teste t ($p \leq 0,05$).

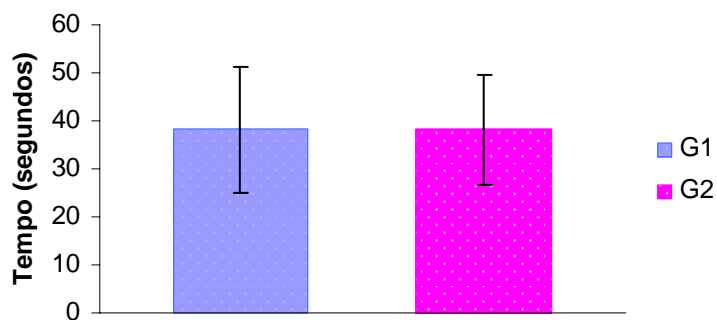


Figura 22. Representação dos valores médios do Período de Latência (minutos) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2).

5.26) Período Hábil

No G1 o período hábil foi em média de 17 minutos ($\pm 5,75$) e, durante esse período, foram observados em 20% dos animais pequenos tremores de membros e, em 60%, contrações leves da musculatura abdominal. No G2 o período hábil foi em média de 28,5 minutos ($\pm 12,48$), sendo significativamente maior que o G1 e sem as manifestações observadas no outro grupo (Figura 23).

Alguns animais apresentaram projeção rostral intermitente da língua em ambos os grupos.

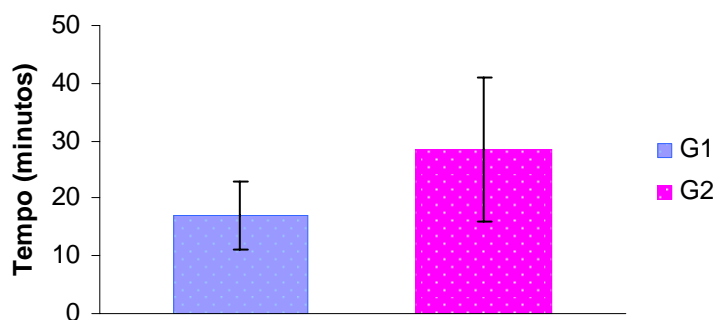


Figura 23. Representação dos valores médios do Período Hábil (minutos) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2).

5.27) Dose Total Administrada

A dose total média administrada no G1 foi significativamente maior que no G2.

No G2 foi necessário em média administração de uma dose de 1,5mg/kg, no momento da tração do primeiro pedículo ovariano, não sendo mais necessária suplementação. Já no G1, a administração da dose de 1,5mg/kg, foi necessária no momento da tração do primeiro pedículo e, novamente, no momento da tração do segundo pedículo ovariano (Tabela 25 e Figura 24).

Tabela 25. Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) da Dose Total Administrada (mg/kg) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2).

Grupos		mg/Kg
G1	\bar{x}	6,9 ^A
	S	1,89
G2	\bar{x}	4,35 ^B
	S	1,10

Médias seguidas de letras iguais não diferem entre si, segundo teste t ($p \leq 0,05$).

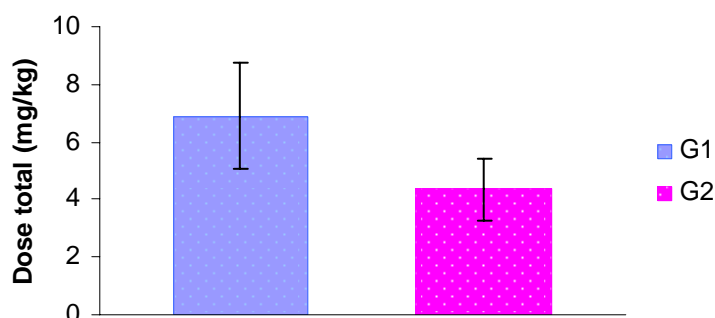


Figura 24. Representação dos valores médios da Dose Total Administrada (mg/kg) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2).

5.28) Período de Recuperação

O G1 apresentou período de recuperação significativamente mais longo que o G2. No G1 todos os animais apresentaram ataxia, nove apresentaram tremores musculares, 4 vocalização e dois rigidez transitória. Já no G2, a recuperação foi tranqüila, sem a presença desses sinais (Tabela 26 e Figura 25).

Não foram observados espirros, vômito, opistótono ou sinais de excitação em nenhum animal.

Tabela 26. Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (S) do Período de Recuperação (minutos) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2).

Grupos		Tempo (minutos)
G1	\bar{x}	234 ^A
	S	66,36
G2	\bar{x}	38,5 ^B
	S	14,15

Médias seguidas de letras iguais não diferem entre si, segundo teste t ($p \leq 0,05$).

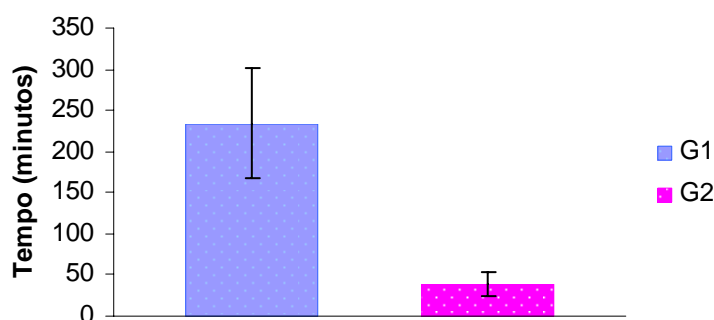


Figura 25. Representação dos valores médios do Período de Recuperação (minutos) apresentados por cadelas pré-tratadas com levomepromazina e anestesiadas com associação T-Z (G1) ou associação T-Z e remifentanil (G2).

6. DISCUSSÃO

A escolha da levomepromazina, como medicação pré-anestésica para anestesia pela associação T-Z, baseou-se nos experimentos de Natalini *et al.* (1991), Natalini (1993) e Pompermayer (1995), que obtiveram melhores resultados quando essa droga foi utilizada em substituição a anticolinérgico, como recomendado por diversos autores (TRACY *et al.*, 1988; LIN *et al.*, 1993; LIN, 1996), com o principal objetivo de reduzir a sialorréia.

Donaldson *et al.* (1989) relatam que a utilização de baixas doses da associação T-Z é ideal na indução anestésica para anestesia inalatória, contenção e pequenos procedimentos, sendo necessário o aumento da dose total ou sua combinação com outras drogas para procedimentos maiores. Lin *et al.* (1993) recomendam a utilização de doses adicionais, aumentando assim o período hábil. Baseando-se nas informações obtidas por Natalini *et al.* (1991) e Natalini (1993), utilizando baixas doses repetidamente, em procedimentos que são considerados muito dolorosos, e em teste piloto no período pré-experimental, determinou-se que a dose de 3mg/kg por via intravenosa da associação T-Z, seria adequada para verificar os efeitos do remifentanil como droga potencializadora dessa associação.

A velocidade de infusão do remifentanil utilizada (0,3µg/kg/min), visando manter os animais em ventilação espontânea e respirando ar atmosférico, foi baseada em teste piloto e nos estudos de Gimenez (2005), que testou as velocidades de 0,125, 0,25 e 0,5µg/kg/min quando concluiu que as duas menores velocidades propiciaram menor depressão respiratória, e verificou que a taxa de infusão efetiva para abolir resposta autonômica ao estímulo cirúrgico, variou de 0,28 a 0,31µg/kg/minuto.

A sedação observada com a administração da levomepromazina na dose de 1,0mg/kg, por via intravenosa, foi considerada satisfatória em todos os animais, permitindo a manipulação com segurança, conforme observado por Massone & Bernis (1976).

A levomepromazina, como pertencente ao grupo das fenotiazinas, promove hipotensão e age diretamente no centro regulador da temperatura. Essas ações foram observadas nos dois grupos, em M1, e já foram relatadas por vários autores (POMPERMAYER, 1995; SHORT, 1987; GENEVOIS *et al.*, 1988; HATCH *et al.* 1988). A temperatura retal dos animais do G2 sempre se manteve acima dos valores do

G1 (Tabela 1 e Figura 1). Esse fato, em parte, pode ter ocorrido pela dose total da associação T-Z administrada ter sido maior no G1, aumentando assim, a depressão sobre o sistema nervoso central. Estes resultados corroboram aos resultados de Almeida *et al.* (2000) e Veado (2001), que relatam depressão mais intensa na temperatura quando foram utilizadas doses maiores. O remifentanil parece não influenciar na termorregulação, como observado por MATA (2006).

A discreta redução da frequência cardíaca (FC) (Tabela 2 e Figura 2) pela levomepromazina, conforme observado em M1, deve-se a ação simpatolítica das fenotiazinas que deprimem a mobilização das catecolaminas (MUIR III & HUBBEL, 1992) e bloqueiam os receptores α adrenérgicos (GLEED, 1987), também observado em 1976 por Massone & Bernis, que fizeram os primeiros relatos do uso desse fármaco em cães. O aumento da FC verificado após a administração da associação T-Z está bem documentado na literatura (POTOCZAK & CORREY, 1975; SHORT, 1987; DONALDSON *et al.*, 1989; HELLYER *et al.*, 1989; VEADO, 2001; SAVVAS *et al.*, 2005) e é devido ao efeito estimulante do sistema simpático pela tiletamina, característica comum de todos os agentes dissociativos (CHEN & BUHNER, 1969; FANTONI *et al.*, 1999; ALMEIDA *et al.*, 2000). A diferença significativa entre as médias da FC, nos dois grupos, observada nos três últimos momentos do experimento (M3, M4, M5), provavelmente está associada ao uso do remifentanil, pois como todo opióide μ agonista, causa ativação dos efeitos do nervo vago sobre o nódulo sino-atrial, o que resulta em bradicardia (MICHELSEN *et al.*, 1996; TIREL *et al.*, 2005). Michelsen *et al.* (1996) e Gimenez (2005) concluíram que a bradicardia é dose dependente, portanto, a pouca expressividade desse resultado no presente trabalho, permite verificar que a infusão de 0,3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ de remifentanil foi adequada e seu uso propiciou em todo o período experimental a manutenção da FC dentro dos limites fisiológicos.

O traçado eletrocardiográfico (Figuras 3.1 e 3.2) não demonstrou alterações de ritmo cardíaco durante o período experimental nos dois grupos, apenas confirmou a taquicardia mais acentuada, observada no G,1 após a administração da associação T-Z. Mata (2006), não verificou alterações de ECG em gatos com diferentes doses de remifentanil, podendo-se concluir que esta droga não promove alterações no ECG. Diferente do observado por Pompermayer (1995), que utilizou dose mais elevada da associação T-Z, por via intramuscular, e observou alterações na polaridade e aumento

da amplitude da onda T, sugerindo hipóxia de miocárdio. No presente trabalhos não foram observadas tais alterações, provavelmente devido à menor dose utilizada.

O comportamento da pressão arterial sistólica (PAS) (Tabela 3 e Figura 3) revela a pouca interferência das drogas sobre essa variável. Houve inicialmente, em M1, uma redução sem significado estatístico, que pode ser atribuída à levomepromazina que provoca bloqueio α adrenérgico com vasodilatação periférica (HALL & CLARK, 1991; BOOTH, 1992c). Em M2, observou-se leve queda quando se administrou a associação T-Z, e, a partir de M3, observou-se pequena elevação, com pico máximo em M4 e declínio em M5. Hellyer (1989) verificou, em diferentes doses de T-Z, que a pressão arterial sofre queda transitória, um minuto após a administração para depois ocorrer aumento. Cullen & Reynoldson (1997) e Almeida *et al.* (2000) verificaram aumento nos valores de pressão arterial, sem significado estatístico, porém esses autores mensuraram essa variável 15 minutos após sua administração, não encontrando a depressão causada logo após a administração da associação T-Z, corroborando os achados do presente estudo. Segundo James *et al.* (1992) e Gimenez (2005), a queda na pressão arterial causada pelo remifentanil é dose dependente, mas como no presente estudo não houve diferença significativa entre os grupos, pode-se concluir que a dose escolhida não interfere nesta variável. Embora sem significado estatístico, a variação verificada entre grupos, principalmente em M4, quando o segundo pedículo ovariano foi tracionado, pode significar uma resposta ao estímulo cirúrgico e mostra que este foi menor no G2 que recebeu infusão contínua de remifentanil.

A frequência respiratória (FR) (Tabela 4 e Figura 4) se comportou de maneira diferente nos dois grupos, durante todo o período de infusão. No G1, houve aumento da FR após administração da associação T-Z, assim como observado por Dieni *et al.* (1988), Tracy *et al.* (1988), Cullen & Reynoldson (1997), Almeida *et al.* (2000) e Veado (2001). Já no G2 houve depressão da FR que ocorreu provavelmente devido ao efeito depressor do opióide sobre o centro respiratório, acarretando em diferença significativa em M4 (BOOTH, 1992b; GLASS *et al.*, 1999). O pico encontrado em M3, apenas no G1, pode significar uma resposta ao estímulo cirúrgico, uma vez que nesse momento houve a tração e ligadura do primeiro pedículo ovariano. A estabilidade verificada no G2 é indicativa de que neste grupo o efeito analgésico do remifentanil foi efetivo. A apnéia encontrada em alguns animais foi condizente com os achados de outros autores (FIENI *et al.*, 1988; TRACY *et al.*, 1988; DONALDSON *et al.*, 1989; MCGRATH, 1989) que relacionam o achado com a depressão central promovida pela

associação T-Z e varia de acordo com a dose administrada e a via de administração. O fato de um número maior de animais no G2 ter apresentado apnéia provavelmente ocorreu devido a associação com o remifentanil que como um opióide μ agonista promove depressão respiratória (BOOTH, 1992c).

A depressão do volume minuto (V_M) (Tabela 5 e Figura 5) ocorreu em ambos os grupos, porém menos intensa no G1, já que a FR permaneceu maior que no G2. Hellyer *et al.* (1989) e Lin *et al.* (1993) verificaram que a depressão do V_M é dose dependente, e como a dose da associação T-Z utilizada foi pequena, a depressão também não foi considerada intensa. O G2 apresentou valores menores de V_M , provavelmente devido a ação do remifentanil. Como os valores se mantiveram dentro da variação de referência, pode-se inferir que a velocidade de infusão utilizada não causa depressão intensa.

A redução da saturação de oxihemoglobina (SpO_2) (Tabela 6 e Figura 6) logo após a indução foi compatível com a depressão respiratória observada, sendo seus valores próximos ao limiar mínimo de 90%. A depressão respiratória mínima verificada nos animais que receberam infusão de remifentanil permite discordar das recomendações de Murrel *et al.* (2005) que consideram como essencial o uso da respiração controlada na anestesia de cães quando o remifentanil faz parte do protocolo.

A queda significativa do hematócrito (Ht) (Tabela 7 e Figura 7) e consequentemente da hemoglobina (Hb) (Tabela 8 e Figura 8) que ocorreu, deve-se a vasodilatação e a dilatação esplênica, que retém porção significativa de células vermelhas (STEVENS, 1976), assim como observado por Natalini (1993), que atribui a alteração aos efeitos da levomepromazina.

Na avaliação do pH sanguíneo (Tabela 9 e Figura 9), não foram observadas diferenças significativas na comparação entre os grupos. Porém houve diminuição inicial no pH, em ambos os grupos, para depois manter-se estável, sendo que os valores permaneceram na faixa de normalidade, não sendo observada acidemia em nenhum dos dois grupos. Essa diminuição do pH também foi observada por Pompermayer (1995) e Savvas (2005) que obtiveram valores similares ao encontrados nesse estudo.

Os valores da pressão parcial de oxigênio arterial ($pO_2(a)$) (Tabela 10 e Figura 10) antes do período experimental foram menores do que os descritos na literatura. Essa variável sofreu um leve aumento, aos 45 minutos, mantendo-se dentro da faixa de normalidade. Esse resultado é diferente do encontrado por outros autores, que relatam diminuição da $pO_2(a)$ após a administração da T-Z (DONALDSON *et al.*, 1989; McGRATH, 1989; SAVVAS, 2005). Porém, Cullen & Reynoldson (1997), verificaram

queda inicial para depois ocorrer elevação dos valores de $pO_2(a)$. Pode-se deduzir que esse aumento deve ser compensatório, em função da queda do Ht e Hb. Pompermayer (1995) verificou valores semelhantes aos encontrados no presente experimento.

No G1, a pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (pCO_2) (Tabela 11 e Figura 11) teve pequeno aumento, já o bicarbonato ($cHCO_3$) (Tabela 12 e Figura 12) e a concentração total de dióxido de carbono no sangue arterial ($ctCO_2$) (Tabela 13 e Figura 13) tiveram pequena queda, sendo que esses valores mantiveram-se dentro dos valores de referência. No G2, houve aumento significativo nos valores de pCO_2 e aumento, sem significado estatístico, do bicarbonato e $ctCO_2$ que foram considerados transitórios, uma vez que voltaram à normalidade. O quadro de acidose respiratória transitória encontrada no G2 ocorreu provavelmente pela potencialização depressora do remifentanil, e segundo Luna (2002), em casos de acidose respiratória com bicarbonato aumentado, significa compensação natural por parte do organismo. Esses dados mostram que, apesar da depressão respiratória não ter sido acentuada ao ponto de ultrapassar os valores fisiológicos, ela promoveu uma acidose respiratória compensada, temporária. O achado de uma acidose respiratória transitória condiz com as informações de Genevois *et al.* (1988), que verificaram acidose 5 minutos após a administração da associação T-Z, não sendo mais observado depois de 15 minutos.

A concentração de base (cBase) é definida como a quantidade de ácido necessário para manter o pH sanguíneo na faixa de referência (7,35-7,45). Quando é encontrado um valor negativo, abaixo do índice fisiológico, indica acidose metabólica, enquanto um valor positivo, denota alcalose metabólica (CARLSON, 1997; CONSTABLE, 2000). A cBase é usualmente descrita em mEq/L ou mmol/L e o valor fisiológico em cães é de $-4,38 \pm 2,39$ mmol/L (BALBINOT, 2007). No presente estudo (Tabela 14 e Figura 14) não houve diferença entre os grupos durante o período experimental. Entretanto, nos animais do G1 ao longo do tempo, observou-se redução significativa nos valores desta variável, detectando-se os menores índices no momento da avaliação final (45 minutos). Esse achado reflete um quadro de acidose metabólica discreta como relatam Carlson (1997) e Constable (2000), o que também evidenciou as alterações verificadas nos valores de V_M , pH, pCO_2 e da $ctCO_2$ (Tabelas 5, 9, 11 e 13; Figuras 5, 9, 11 e 13). Acredita-se que os baixos valores da cBase apresentados pelos pacientes do G1 decorreram da ação depressora dos anestésicos utilizados sobre o sistema respiratório (TRACY *et al.*, 1988; DONALDSON *et al.*, 1989; HELLYER *et*

al., 1989; AMIN *et al.*, 1995; LIN, 1996; GLASS *et al.*, 1999; NORA & FORTIS, 2001). Por outro lado, a cBase nos animais do G2 não apresentou diferença significativa ao longo da fase experimental, apesar da diminuição observada aos 20 e 45 minutos. Os valores também caracterizam um quadro de acidose metabólica discreta, que também deve ter sido ocasionado pelo efeito depressor da associação anestésica utilizada nos animais desse grupo, porém de maneira menos intensa, uma vez que a dose total da associação T-Z utilizada foi menor e a taxa de infusão do remifentanil foi considerada pouco significativa para essa variável. Pode-se afirmar que a determinação da cBase foi importante pois permitiu caracterizar a acidose metabólica discreta presente nos animais em ambos os grupos, distúrbio que usualmente é corrigido sem a necessidade de substâncias alcalinizantes.

O anion gap (AG) é a diferença entre os ânions e cátions não mensuráveis, e segundo WHITEHAIR *et al.*, (1995) e ANDREWS & GRINDEM (2000) pode ser expresso pela equação de eletroneutralidade: $AG = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-)$. O AG é utilizado primariamente para identificar acidose metabólica, confirmar distúrbios mistos e no prognóstico dos pacientes, como citaram GOSSET *et al.* (1987) e MORAES & DiBARTOLA (1993). Na Tabela 19 e Figura 20 constatam-se no presente ensaio valores de AG na faixa de referência, que segundo KANEKO *et al.* (1997) varia de 12 a 25mmol/L. A exceção ocorreu nos animais do G1 no M5, que apresentaram valores elevados de AG, demonstrando acidose metabólica discreta (Tabela 19 e Figura 20). Corroborando essa afirmação, houve acidose metabólica confirmada pela cBase nos referidos grupo e tempo (Tabela 14 e Figura 15). Esse achado deveu-se a depressão respiratória decorrente do uso da associação tiletamina-zolazepam. Entretanto, convém ressaltar, como citado anteriormente, por se tratar de um distúrbio discreto, o mesmo é usualmente corrigido sem a necessidade de substâncias alcalinizantes, o que demonstra o pouco significado clínico dessa alteração sobre a homeostase dos animais.

Não há na literatura, relatos sobre as alterações nas concentrações plasmáticas de cálcio ionizado (Tabela 15 e Figura 15), sódio (Tabela 16 e Figura 16), potássio (Tabela 17 e Figura 17) e cloreto (Tabela 18 e Figura 18), com o uso da associação T-Z. Os valores obtidos no presente experimento foram semelhantes aos encontrados por Pompermayer (1995) e assim como relatado, embora em algumas dessas variáveis tenha sido observado diferença estatística, são destituídas de significado clínico, pois foram mantidas dentro dos valores fisiológicos. Como não houve alterações entre grupos conclui-se que a dose dos fármacos utilizados não promove alterações nessas variáveis.

O aumento da secreção salivar (Tabela 23 e Figura 21) é esperado em cães anestesiados com a associação T-Z (TRACY *et al.*, 1988; LIN *et al.*, 1993; LIN, 1996; VEADO, 2001; SAVVAS *et al.*, 2005). Com o intuito de verificar se o remifentanil tem alguma ação sobre a salivação, foi mensurada a quantidade produzida durante o período de infusão. O G1 apresentou maior produção de secreção salivar, o que pode ser explicado pelo fato do grupo ter recebido dose total da associação T-Z maior que o G2. Não foi verificada qualquer ação do remifentanil sobre a produção de saliva nos animais do presente experimento.

Quanto ao período de latência (Tabela 24 e Figura 22) não foi observada diferença entre os dois grupos, com média de 38 segundos, semelhante ao encontrado por Foster (1989), McGrath (1989) e Tyner (1989). Não foi manifestada reação de dor ou incômodo durante a administração, e a indução ocorreu de maneira suave sem sinais de excitação.

A analgesia (Tabela 21) foi considerada suficiente em todos os momentos durante o procedimento cirúrgico. Apesar disso, pode-se inferir que os animais do G2 apresentaram melhor analgesia, se analisadas as variáveis FC, FR e PAS, indicando que o remifentanil, na dose utilizada neste experimento, foi efetiva. De acordo com os dados obtidos neste experimento, verificou-se que dose única e pequena da associação T-Z não permite a realização de procedimentos dolorosos com a analgesia necessária, sendo recomendado sua complementação ou sua associação com outros fármacos.

O miorrelaxamento (Tabela 20), apesar de ser classificado como moderado e intenso, foi suficiente em todos os momentos para a realização do procedimento cirúrgico. O número menor de animais classificados como intenso no G1 provavelmente ocorreu devido a permanência de tônus muscular durante a cirurgia, característica também observada por Dieni *et al.* (1988), Natalini (1993), Cullen & Reynoldson (1997), Almeida *et al.* (2000) e Savvas *et al.* (2005) em animais anestesiados com a associação T-Z.

Os reflexos (Tabela 22) palpebral e corneal permaneceram presentes durante todo o período experimental, o que está de acordo com manifestações observadas durante a anestesia dissociativa (SHORT, 1987; DIENI *et al.*, 1988; POMPERMAYER, 1995; VEADO, 2001). O reflexo laringotraqueal permaneceu presente em alguns animais, principalmente no momento da intubação, sendo que esse fato não impossibilitou sua realização, assim como observado por Donaldson *et al.* (1989), McGrath (1989) e Veado (2001). O reflexo interdigital permaneceu ausente durante o

período experimental, com exceção de três animais do G2, que manifestaram esse reflexo em M5, quando a infusão contínua do remifentanil já havia sido interrompida, e parte ter sido metabolizado, pois esse reflexo foi sempre o último a ser testado.

O período hábil (Figura 23) foi significativamente maior no G2, demonstrando a potencialização realizada pelo remifentanil, semelhante ao observado quando esse fármaco foi utilizado em combinação com o propofol em diferentes espécies, por Gimenez (2005) em cães, Mata (2006) em gatos e Hogue *et al.* (1996) e Videira & Cruz (2004) em humanos. Durante esse período, foram observados, no G1, projeção rostral da língua e rigidez da musculatura do pescoço e membros, que foi observado também por Dieni *et al.* (1988), Donaldson *et al.* (1989), Natalini (1993) e Cullen & Reynoldson (1997), que são característicos dos anestésicos dissociativos.

A dose total administrada da associação T-Z (Tabela 25 e Figura 24) no G1 foi maior que a do G2. A principal causa para essa diferença certamente se deve ao remifentanil administrado ao G2, que promoveu potencialização da ação anestésica da associação T-Z.

O período de recuperação (Tabela 26 e Figura 25) do G1 foi maior que o do G2, isso porque a dose total administrada da associação T-Z no G1 foi maior, aumentando o período de recuperação, como observado por Dieni *et al.* (1988), Donaldson *et al.* (1989) e Lin *et al.* (1993) que relatam recuperação dose-dependente. O G2 apresentou recuperação suave, sem a presença de reações adversas, como náuseas, vômito e rigidez muscular, comuns em altas doses de opióides. Devido ao remifentanil ser rapidamente metabolizado, houve diminuição do tempo de recuperação (BURKLE *et al.*, 1996; JHAVERI *et al.*, 1997; PEACOCK *et al.*, 1998). Já o G1 apresentou recuperação mais conturbada, com ataxia, tremores e vocalização, que são manifestações comuns em animais anestesiados com a associação T-Z, como citado por Fantoni *et al.* (1999) e observado por Tracy *et al.* (1988).

7. CONCLUSÃO

Após a análise dos resultados obtidos e nas condições deste experimento, pode-se concluir que:

A utilização do remifentanil na dose de $0,3\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ complementando a associação T-Z na anestesia injetável em cadelas submetidas a OSH, foi considerada melhor que a utilização da associação T-Z isoladamente, promovendo melhor analgesia e miorelaxamento, aumentando período hábil e reduzindo o período de recuperação anestésica.

A depressão respiratória promovida pela associação T-Z e pela infusão contínua de remifentanil na velocidade de $0,3\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$, indicou que é prudente o fornecimento de O_2 puro ao animal anestesiado.

O incremento da analgesia proporcionado pela infusão do remifentanil permitiu a redução de 37% da dose total de T-Z.

A anestesia pela associação T-Z, com ou sem a infusão contínua de remifentanil, provocou um quadro de acidose metabólica discreta, que não exigiu correção por substâncias alcalinizantes.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, E.M.P. NUNES, N.; FANTINATTI, A.P.; SANTOS, P.S.P.; BOLZANI, A.A.; REZENDE, M.L. Efeitos cardiorespiratórios da associação tiletamina/zolazepam em cães (*Canis familiaris*) pré-tratados ou não pela acepromazina. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.37, n.3, 2000.

AMIN, H.M.; SOPCHAK, A.M.; ESPOSITO, B.F.; *et al.* Naloxone-induced and spontaneous reversal of depressed ventilatory responses to hypoxia during and after continuous infusion of remifentanil and propofol. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v.274, n.1, p. 34-39, 1995.

ANDREWS, J.M.; GRINDEM, C.B. Interpreting electrolyte, anion gap, and total carbon dioxide data. **Veterinary Medicine Symposium**, p.548-553, 2000.

BALBINOT, P.D. **Avaliação de soluções eletrolíticas comerciais administradas por via intravenosa em cães desidratados experimentalmente por restrição e poliúria**. 2007. 72p. Dissertação (Mestrado) – Departamento de Veterinária, Universidade Federal de Viçosa.

BAUKEMA, J.; GLAZKO, A.J. Metabolic disposition of CI-744 in cats and dogs. Data on file. Parke-Davis & Co, 1975 apud LIN, H.C. Telazol-a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. **Journal of Veterinary Pharmacology Therapy**. v.16, p.383-418, 1993.

BENSON, G.J. Talking about Telazol. **Veterinary Medicine**. v.84, p.867-874, 1989.

BOOKER, J.L.; ERICKSON, H.H.; FITZPATRICK, E.L. Cardiodynamics in the rhesus macaque during dissociative anesthesia. **American Journal of Veterinary Research**, v. 43, p.671-675, 1982.

BOOTH, N.H. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: BOOTH, N.H.; McDONALD, L.C. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**, 6ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. p.168-218a.

BOOTH, N.H. Neuroleptoanalgésicos, analgésicos narcóticos e antagonistas analgésicos. In: BOOTH, N.H.; McDONALD, L.C. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**, 6ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. p.231-261b.

BOOTH, N.H. Agentes psicotrôpicos. In: BOOTH, N.H.; McDONALD, L.C. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**, 6ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. p. 289-314c.

BURKLE, H.; DUNBAR, S.; VAN AKEN, H. Remifentanil: A novel short-acting μ -opióide. **Anaesthesia and Analgesia**, v.83, n.3, p.646-651, 1996.

CARLSON, G.P. Fluid, electrolyte and acid-base balance. In: KANEKO, J.J. **Clinical biochemistry of domestic animal**. 5ed. San Diego: Academic, 1997. p.485-516.

CHEN, G; BOHNER, B. The pharmacology of 2-(Ethylamino)-2-(2-Thienyl)-Ciclohexamine-HCL (CI-634). **Journal of Pharmacology & Experimental Therapeutics**, v.168, p.171-179, 1969.

CONSTABLE, P.D. Clinical Assesment of acid-base status: comparison of the Henderson-Hasselbalch and strong ion approaches. **Veterinary Clinical Pathology** V.29, p.115-128, 2000.

CORTOPASSI, S.R.G.; FANTONI, D.T. Medicação pré-anestésica. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p.151 - 158.

CULLEN, L.K.; REYNOLDSON, J.A. Effects of tiletamine/zolazepam premedication on propofol anesthesia in dogs. **The Veterinary Record**. v.140, p.363-366, 1997.

DIENI, F.; TAINTURIER, D.; DENISSEL, E.; KLETHI, H. Uso da associação Tiletamina-Zolazepam pela via endovenosa na anestesia do cão. **A Hora Veterinária**. v.8, n.45, p.45-8, 1988.

DONALDSON, L.L.; MCGRATH, C.J.; TRACY, C.H. Testing low doses of intravenous Telazol in canine practice. **Veterinary Medicine**, v.12, p.1202-1207, 1989.

DUTHIE, D.J.R. Remifentanil and tramadol. **British Journal of Anaesthesia**, v.81, n.1, p.51-57, 1998.

EGAN, T.D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil: an update in the year 2000. **Current Opinion in Anaesthesiology**, v.13, n.4, p.449-455, 2000.

FANTONI, D.; CORTOPASSI, S.R.G.; BERNADI, M.M. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p.114-123.

FELDMAN, B.F.; ROSENBERG, D.P. Clinical use of anion and osmolal gaps in veterinary medicine. **Journal of the American Veterinary Medical Association** v.178, p.396-398, 1981.

FIENI, F.; TAINTURIER, D. DENISSEL, E.; KLETHI, H. Uso da associação tiletamina-zolazepam pela via endovenosa na anestesia do cão. **Hora Veterinária**, v.8, n.45, p.45-48, 1988.

FOSTER E.G. Talking about Telazol. **Veterinary Medicine**, v.84, p.867-874, 1989.

GENEVOIS, J.P.; AUTEFAGE, A.; FAYOLLE, A. Etude compare des effets des associations xylazine-kétamine et tiétamine-zolazépam sur quelques grandes fonctions chez le chien. **Recueil Medecine Veterinaire** v.164, p.289-96, 1988.

GIMENEZ, A.M. **Efeitos cardiovasculares e analgésicos da anestesia intravenosa contínua com propofol e remifentanil em cães após medicação pré-anestésica com**

acepromazina. 2005. 170p. Dissertação (Mestrado) – Departamento de Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista.

GLASS, P.A.; Remifentanil: A New Opioid. **Journal of Clinical Anesthesia**, v.7, p.558-563, 1995.

GLASS, P.S.A.; GAN, T.J.; HOWELL, S. A review of pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. **Anesthesia and Analgesia**, v.89, n.4S, p.7-14, 1999.

GLEED, R.D. Tranquilizers and Sedatives. In: Short, C.E. **Principles & Practice of veterinary anesthesia**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1987, p.16-27.

GÓRNIAK, S.L. Hipnoanalgésicos. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIAK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p.150-157.

HALL, L.H.; CLARKE, K.W. Medicação pré-anestésica. In: HALL, L.H.; CLARKE, K.W. **Veterinary Anaesthesia**. 9ed. London: Baillière Tindall, 1991. p.50.

HATCH, R.C.; CLARK, J.D.; JERNIGAN, A.D. Searching for a safe, effective antagonist to Telazol overdose. **Veterinary Medicine**. v.83, p.112-17, 1988.

HELLYER, P.; MUIR III, W.W.; HUBBELL, J.A. Cardiorespiratory effects of the intravenous administration of tiletamine-zolazepam to dogs. **Veterinary Surgery**. v.18, p.160-5, 1989.

HOGUE, C.W.; BOWDLE, T.A.; O'LEARY, C.; *et al.* A multicenter evaluation of total intravenous anesthesia with remifentanil and propofol for elective inpatient surgery. **Anesthesia & Analgesia**, v.83, n.2, p.279-285, 1996.

HOKE, J.F.; SHLUGMAN, D.; DERSHWITZ, M.; MICHALOWSKI, P.; MALTHOUSE-DUFORE, S.; CONNORS, P.M.; MARTEL, D.; ROSOW, C.E.; MUIR, K.T.; RUBIN, N.; GLASS, P.S.A. Pharmacokinetics Anesthesiologists, and Pharmacodynamics of Remifentanil in Persons with Renal Failure Compared with Health Volunteers. **Anesthesiology**, v.87, n.3, p.533-541, 1997.

HRAPKIEWICZ, K.L.; STEIN, S.; SMILER, K.L. A new anesthetic agent for use in Gerbil. **Laboratory Animal Science**, v. 39 n.4, p.338-341, 1989.

JAMES, M.K.; VUONG, A.; GRIZZLE, M.K.; SCHUSTER, S.V.; SHAFFER, J.E. Hemodynamic effects of GI87084B, in the ultra-short acting mu-opioid analgesic, in anesthetized dogs. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**. v.263, n.1, p.84-91, 1992.

JHAVERI, R.; JOSHI, P.; BATENHORST, R.; *et al.* Dose comparison of remifentanil and alfentanil for loss of consciousness. **Anesthesiology**, v.87, n.2, p. 253-259, 1997.

KAN, R.E.; HUGHES S.C.; ROSEN, M.A.; *et al.* Intravenous remifentanil: placental transfer, maternal and neonatal effects. **Anesthesiology**, v.88, n.6, p.1467-1474, 1998.

LASAGNA, L.; DEKORNFELD, T.J.; Methotrimeprazine, a new phenothiazine derivate with analgesic properties. **Journal of American Medical Association**, v.178, p.887-890, 1961.

LIN, H.C.; THURMON, J.C.; BENSON, G.J.; TRANQUILLI, W.J. Telazol – a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v.16, p.383-418, 1993.

LIN, H.C. Dissociative anesthetics. In: THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. **Lumb & Jones Veterinary Anesthesia**, 3rd.ed. Baltimore: Lea & Febiger, 1996. p.242-287.

LUNA, S.P.L. Equilíbrio Ácido-Básico. In: FANTONI, D.T., CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p.120-29.

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

MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária**, 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan 2004. 225p.

MASSONE, F.; BERNIS, W.O. Efeitos da premedicação com levomepromazina na anestesia pelo pentobarbital sódico em cães. **Arquivo da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais**, v.28, n.1, p.43-55, 1976.

MATA, L.B.C. **Anestesia por infusão contínua de propofol associado ao remifentanil em gatos pré-tratados com acepromazina**. 2006, 40p. Dissertação (Mestrado) – Departamento de Veterinária, Universidade Federal de Viçosa.

MCGRATH, C.J. Talking about Telazol. **Veterinary Medicine**, v.84, p.867-874, 1989.

MICHELSEN, L.G.; SALMENPERA, M.; HUG, C.C.; SZLAM, F.; VANDERMEER, D. Anesthetic Potency of Remifentanil in Dogs. **Anesthesiology**, v.84, n.4, p.865-872, 1996.

MUIR III, W.W.; HUBBELL, J.A.E.; SKARDA, R.T.; BEDNARSKI, R.M. **Manual de Anestesia Veterinária**, 3ed. Porto Alegre: Artmed, 2001. 432p.

MUNDAY, I., WARD, P.M., SOROOSHIAN, S. Interaction between remifentanil and isoflurane in spontaneously breathing patient during ambulatory surgery. **Anesthesiology**, v.83, p.23A, 1995.

MURREL, J.C.; WESSLINK VAN NOTTEN, R.; HELLEBREKERS, L.J. Clinical investigation of remifentanil for the total intravenous anesthesia of dogs. **The Veterinary Record**. V.156, n.25, p.804-808, 2005.

NATALINI, C.C. Prática clínica anestésica em cães com a associação levomepromazina e tiletamina/zolazepam. **Ciência Rural**, v.23, n.1, p.27-30, 1993.

NATALINI, C.C.; CAMPELLO, R.A.V.; AZEVEDO, J.S.C.; FRATOCCHI, C.L.G.; KOECHE, C.P.; KOSACHENCO, B.G.; PEDRINI, C.A.M.; WORM, B. Emprego da acepromazina, levomepromazina e xilazina como medicação pré-anestésica em caninos anestesiados com a associação tiletamina-zolazepam. **Arquivo da Faculdade de Veterinária UFRGS**. v.19, p.67-75, 1991.

NEWMAN, P.M. Talking about Telazol. **Veterinary Medicine**, v.84, p.867-874, 1989.

NORA, F.S., FORTIS, E.A.F. Remifentanil: porquê precisamos de outro opióide? **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.51, p.146-159, 2001.

PEACOCK, J.E.; LUNTLEY, J.B.; O'CONNOR, B.; REILLY, C.S.; OGG, T.W.; WATSON, B.J.; SHAIKH, S. Remifentanil in combination with propofol for spontaneous ventilation anaesthesia. **British Journal of Anaesthesia**, v.80, n.4, p.509-511, 1998.

POMPERMAYER, L.G. **Avaliação da levomepromazina e atropina como medicações pré-anestésicas na anestesia dissociativa pela tiletamina-zolazepam, em cães**. 1995, 130p. Tese (Doutorado) – Departamento de Veterinária, Universidade Estadual Paulista.

POMPERMAYER, L.G.; MASSONE, F.; NUNES, N.; PIROLO, J. Levomepromazina e atropina como medicações pré-anestésicas na anestesia pela associação tiletamina/zolazepam, em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.28, n.1, p.65-70, 1998.

POTOCZAK, R.; CORREY, R. The effects of CI-744 upon cardiovascular function in the dog. **Federal Proceedings**. v.34, p.771, 1975.

P.R. VADE-MÉCUM 1999. **Compêndio Médico**, disponível em CD-ROM, 1999.

SAVVAS, I.; PLEVRAKI, K.; RAPTOPOULOS, D.; KOUTINAS, A.F. Blood gas and acid-base status during tiletamine/zolazepam anaesthesia in dogs. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**. v.32, p.94-100, 2005.

SHORT, C.E. Dissociative Anesthesia. In: SHORT, C.E. **Principles & practice of veterinary anesthesia**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1987. p.158-69.

SPINOSA, H.S.; GÓRNIAC, S.L. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIAC, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p.140-149.

STEVENS, J.B. Laboratory procedures in shock diagnosis and prognosis. **The Veterinary Clinics of North America**. v.6, n.2, p.203-226, 1976.

TIREL, O.; CHANAVAZ, C.; BANSARD, J.Y.; CARRÉ, F.; ECOFFEY, C.; SENHADJI, L.; WODEY, E. Effect of remifentanil with and without atropine on heart rate variability na RR interval in children. **Anesthesia**, v.60, p.982-989, 2005.

TRACY, C.H.; SHORT, C.E.; CLARK, B.C. Comparing the effects os intravenous and intramuscular administration of Telazol. **Veterinary Medicine**, v.83, n.1, p.104-111, 1988.

TYNER, L. Talking about Telazol. **Veterinary Medicine**, v.84, p.867-874, 1989.

VALADÃO, C.A.A. Anestésicos dissociativos, In: In: FANTONI, D.T., CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**, São Paulo: Roca, 2002. p.165-173.

VEADO, J.C. Associação tiletamina-zolazepam na anestesia dissociativa de cães. Protocolo original de utilização. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**. v.1, n.1, p19-26; 2001.

VIDEIRA, R.L.R.; CRUZ, J.R.S. Remifentanil na prática clínica. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.54, p.114-128, 2004.

WARD, G.S.; JOHNSEN, D.O.; ROBERTS, C.R. The use of CI-744 as anesthetic for laboratory animals. **Laboratory Animal Science**. v.24, p.737-42,1974.

WHITEHAIR, K.J.; HASKINS, S.C.; WHITEHAIR, J.G. et al. Clinical applications of quantitative acid-base chemistry. **Jounal of Vetetinary Internal Medicine** v.9, p.1-11, 1995.