

**UNIVERSIDADE DE UBERABA
THIAGO CUNHA NUNES**

**PERFIL CARDIORESPIRATÓRIO E HEMOGASOMÉTRICO EM GATAS
SUBMETIDAS A OVÁRIO-HISTERECTOMIA ANESTESIADAS PELO
SEVOFLURANO ASSOCIADO OU NÃO AO TRAMADOL.**

**UBERABA – MG
2013**

THIAGO CUNHA NUNES

**PERFIL CARDIORESPIRATÓRIO E HEMOGASOMÉTRICO EM GATAS
SUBMETIDAS A OVÁRIO-HISTERECTOMIA ANESTESIADAS PELO
SEVOFLURANO ASSOCIADO OU NÃO AO TRAMADOL.**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos, área de concentração: Sanidade e Produção Animal nos Trópicos do Programa de PósGraduação em Medicina Veterinária da Universidade de Uberaba.

Orientador: Prof. Dr. Moacir Santos de Lacerda

UBERABA – MG

2013

Catálogo elaborado pelo Setor de Referência da Biblioteca Central UNIUBE

Nunes, Thiago Cunha.

N922p Perfil cardiorespiratório e hemogasométrico em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas pelo sevoflurano associado ou não ao tramadol. / Thiago Cunha Nunes. – Uberaba, 2013.

49 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade de Uberaba. Programa de Mestrado em Medicina Veterinária, concentração: Sanidade e Produção Animal nos Trópicos do programa de Pós-Graduação, 2013.

Orientador: Prof. Dr. Moacir Santos de Lacerda

1. Anestesia veterinária. 2. Gato. I. Universidade de Uberaba. Programa de Mestrado em Medicina Veterinária, concentração: Sanidade e Produção Animal nos Trópicos do programa de Pós-Graduação. II. Título.

CDD 636.089796

Thiago Cunha Nunes

**PERFIL CARDIORESPIRATÓRIO E HEMOGASOMÉTRICO EM GATAS
SUBMETIDAS A OVÁRIO-HISTERECTOMIA ANESTESIADAS PELO
SEVOFLURANO ASSOCIADO OU NÃO AO TRAMADOL.**

**Dissertação apresentada como parte dos
requisitos para obtenção do título de Mestre
em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos
do Programa de Pós-Graduação em Medicina
Veterinária da Universidade de Uberaba.**

**Área de concentração: Sanidade e Produção
Animal nos Trópicos**

Aprovado em:

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Moacir Santos de Lacerda
Universidade de Uberaba

Prof. Dr. Renato Linhares Sampaio
Universidade de Uberaba

Prof. Dr. Francisco Cláudio Dantas Mota
Faculdade de Medicina Veterinária – FAMEV/UFU

**PERFIL CARDIORESPIRATÓRIO E HEMOGASOMÉTRICO EM GATAS
SUBMETIDAS A OVÁRIO-HISTERECTOMIA ANESTESIADAS PELO
SEVOFLURANO ASSOCIADO OU NÃO AO TRAMADOL.**

Avaliaram-se os efeitos cardiorespiratórios e hemogasométricos decorrentes da aplicação do tramadol em gatas anestesiadas pelo sevoflurano. Utilizaram-se vinte gatas adultas, fêmeas, clinicamente saudáveis separadas igualmente em dois grupos (grupo controle - GC e grupo tratado - GT, todos receberam 0,05 mg/kg de acepromazina pela via intramuscular como medicação pré anestésica e induzidos à anestesia com propofol, por via intravenosa, na dose de 5 mg/kg. Após a intubação com sonda orotraqueal de Magill, manteve-se a anestesia inalatória com sevoflurano, diluído em O₂ a 100% (300 mL/kg/min), através de sistema Baraka. Decorridos 15 minutos da indução anestésica foram administrados 0,05 mL/kg de solução de cloreto de sódio a 0,9% ou 2 mg/kg de tramadol, ambos por via intramuscular, respectivamente, aos animais do GC e GT. Considerou-se o período imediatamente anterior a estas aplicações como o momento zero (M0) para o registro dos parâmetros. Novas mensurações foram realizadas 15 minutos após (M15) e subsequentemente a intervalos de 15 minutos, por um período de 60 minutos (M30, M45 e M60). Os dados numéricos obtidos foram submetidos à Análise de Perfil, sendo considerado o nível de significância de $p \leq 0,05$. A administração do tramadol reduziu a frequência cardíaca (FC), pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM). Ocorreu redução da frequência respiratória (FR) e elevação da PaCO₂ e a temperatura corporal (T °C) apresentou redução em ambos os grupos durante todo o período experimental. Os resultados permitem concluir que a administração do tramadol em gatas anestesiadas pelo sevoflurano não promove alterações cardiorespiratórias e hemogasométricas importantes, apesar de haver diferenças significativas em alguns parâmetros entre os grupos, todos os resultados permaneceram dentro do fisiológico para a espécie felina.

Palavras-Chave: Sevoflurano, Tramadol, Gatos.

CARDIORESPIRATORY AND HEMOGASOMETRIC PROFILES IN FEMALE CATS SUBMITTED TO OVARIOHYSTERECTOMY ANESTHETIZED WITH SEVOFLURANE ASSOCIATED OR NOT TO TRAMADOL.

The experiment assessed the cardiorespiratory and hemogasometric profiles in female cats under sevoflurane resulting from the administration of tramadol. Twenty clinically healthy adult female cats separated equally into two groups (control group - CG) and (tramadol group - TG) were given 0.05 mg/kg acepromazine IM as a preanesthetic medication and induced with 5mg/kg IV propofol. After being tubed with a magill endotracheal tube, the animals were maintained under with 300mg/kg/min sevoflurane diluted in 100% O₂ through a Baraka system. Fifteen minutes after induction, either 0.05 ml/kg 0.9% saline solution or 2mg/kg tramadol were administered, both IM, to the animals in CG and TG, respectively. The period of time immediately previous to these administrations was considered as moment zero (M0) for parameter recordings. The parameters were again measured 15 minutes later (M15) and subsequently in 15 minute intervals for a total of sixty minutes (M30, M45 and M60). The results were statistically evaluated through variance analysis (ANOVA) followed by a Tukey test or Student t-test with the nullity hypothesis rejection level set to $p < 0.05$. The use of tramadol reduced cardiac frequency (CF), systolic arterial pressure (SAP), diastolic arterial pressure (DAP) and mean arterial pressure (MAP). There was a reduction of the respiratory frequency (RF) and an elevation of the PaCO₂. The body temperature (°C) lowered in both groups throughout the experiment. According to the results obtained, one can conclude that tramadol administration in female cats under sevoflurane does not promote important cardiorespiratory and hemogasometric changes, and even though there were significant differences in some of the parameters between the groups, all results remained physiological to the feline species.

Keywords: Sevoflurane, Tramadol, Cat.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) de frequência cardíaca (FC) (batimentos/minuto), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013	24
Tabela 2 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) da frequência respiratória (FR) (movimentos/minuto), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.	25
Tabela 3 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) de temperatura corporal (TC) (°C), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.....	26
Tabela 4 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) da pressão arterial sistólica (mmHg), em gatas anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.....	27
Tabela 5 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) pressão arterial diastólica (mmHg), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.....	28
Tabela 6 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) da pressão arterial média (mmHg), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.....	29
Tabela 7 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) de SpO ₂ (%), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.	30
Tabela 8 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) de ETCO ₂ (mmHg), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.	31

Tabela 9 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) de pH, em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.	32
Tabela 10 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) de PaCO ₂ (mmHg), em submetidas a ovário-histerectomia gatas anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG –2013.....	33
Tabela 11 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) de PaO ₂ ,em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.	34
Tabela 12 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) de HCO ₃ ⁻ (mEq/L), em gatas anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.....	35
Tabela 13 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) de diferença de base (DB) em mEq/L, em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou Tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.....	36

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Variação média de frequência cardíaca (FC) (batimentos/minuto), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.	24
Gráfico 2 – Variação média da frequência respiratória (FR) (movimentos/minuto), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.	25
Gráfico 3 – Variação média de temperatura corporal (TC) (°C), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.	26
Gráfico 4 - Variação média da pressão arterial sistólica (mmHg), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.....	27
Gráfico 5 – Variação média da pressão arterial diastólica (mmHg), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.	28
Gráfico 6 – Variação média da pressão arterial média (mmHg), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.	29
Gráfico 7 – Variação média de SpO ₂ (%), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE -Uberaba, MG – 2013	30
Gráfico 8 – Variação média de ETCO ₂ (mmHg), em gatas anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.	31
Gráfico 9 – Variação média de pH, em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE -Uberaba, MG – 2013.	32

Gráfico 10 – Variação média de PaCO ₂ (mmHg),, em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013	33
Gráfico 11 – Variação média de PaO ₂ , em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.	34
Gráfico 12 – Variação média de HCO ₃ ⁻ (mEq/L), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG –2013.....	35
Gráfico 13 – Variação média de diferença de base (DB) em mEq/L, em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.	36

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA	11
1.1 ACEPROMAZINA	11
1.2 PROPOFOL	12
1.3 TRAMADOL	13
1.4 SEVOFLURANO	15
1.5 HEMOGASOMETRIA	17
2 OBJETIVOS	18
3 MATERIAIS E MÉTODOS	19
3.1 ANIMAIS	19
3.2 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	19
3.3 PARÂMETROS ANALISADOS	21
3.3.1 Temperatura corpórea (TC)	21
3.3.2 Frequencia Respiratória (FR) e concentração de dióxido de carbono (ETCO₂)	21
3.3.3 Frequencia Cardíaca (FC)	21
3.3.4 Saturação oxigênio na hemoglobina (SpO₂)	21
3.3.5 Pressões Arteriais Sistólicas (PAS), Diastólica (PAD) e Média (PAM) .	22
3.3.6 Hemogasometria	22
3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	22
4 RESULTADOS	23
5 DISCUSSÃO	37
6 CONCLUSÃO	41
7 REFERÊNCIAS	42
8 ANEXO	49

1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

A busca pela segurança sempre norteou o desenvolvimento da anestesiologia. Fármacos, técnicas e associações que conciliassem segurança e praticidade sempre foram almejados. Na tentativa de minimizar o risco anestésico, o conhecimento das características e propriedades dos fármacos é fundamental (RESENDE et al., 2000).

A anestesia geral tem como conceito farmacológico a inibição das sensibilidades associada à hipnose. O agente anestésico inalatório deve produzir rapidamente o efeito desejado, com os menores efeitos indesejáveis possíveis. Esta ação precisa ser facilmente reversível (SARAIVA, 1994).

A anestesia inalatória tornou-se técnica popular, devido, principalmente, à segurança e à facilidade de controle da profundidade anestésica (RESENDE et al., 2000).

A anestesia inalatória é obtida por meio da absorção de um princípio ativo pela via respiratória, passando para a corrente circulatória e atingindo o sistema nervoso central, produzindo anestesia geral (FANTONI, CORTOPASSI, BERNARDI, 2011).

1.1 ACEPROMAZINA

A acepromazina, fármaco membro do grupo das fenotiazinas, atua como potencializador farmacológico dos anestésicos gerais, reduzindo-lhes assim a dose total (SHORT, 1987).

Atuam deprimindo o sistema nervoso central pela ação sobre o tálamo, hipotálamo e formação reticular o que causa tranquilização, além de possuir propriedade antiemética, anti-histamínica e antiespasmódica (HALL, 1985). Adicionalmente vão produzir uma indução e recuperação anestésica mais suave e diminuição da concentração alveolar mínima de anestésicos inalatórios (THURMON et al., 1996; HEARD et al., 1986).

Porém, o efeito adverso mais importante dos derivados fenotiazínicos é o bloqueio alfa-adrenérgico, causador de hipotensão dose-dependente (SHORT, 1987; NUNES et al., 1995).

Em gatos a administração de acepromazina em doses variando de 0,03 a 0,1 mg/kg resulta em grau de sedação variável, embora esse efeito raramente permita a contenção do animal (HALL et al., 2001).

1.2 PROPOFOL

O propofol é um anestésico geral não-barbitúrico de uso exclusivamente intravenoso (MASSONE, 2008a). Por ser altamente lipofílico, atravessa rapidamente a barreira hematoencefálica (MIRENDA & BROYLES, 1995), resultando em perda da consciência de 20 a 40 segundos após administração intravenosa (DUKE, 1995).

O propofol é biotransformado principalmente no fígado pela glicuronização e sulfoxidação, embora locais extra-hepáticos também possam participar (ZORAN et al., 1993) sendo que os pulmões, rins e intestinos são os principais órgãos responsáveis (SERVIN et al., 1988).

Menos de 0,3% é excretado pela urina na sua forma inalterada e a maior parte desse fármaco (88%) é excretada como conjugado inativo pela urina (SIMONS et al., 1988). A eliminação total deste agente anestésico pode levar horas ou até mesmo dias, embora isso não interfira com a recuperação clínica (WHITE, 2001).

Quando o propofol é utilizado em associação à medicação pré-anestésica, o período de recuperação aumenta. Entretanto, mesmo quando usado em infusão contínua por 30 a 60 minutos, a recuperação é comparativamente menor do que com qualquer outro anestésico de uso intravenoso (ROBINSON et al., 1995).

O propofol não causa efeito cumulativo e não exibe potencial analgésico residual, quando utilizado como agente de indução ou como anestésico único, em cães e gatos submetidos a procedimentos cirúrgicos de curta duração (MORGAN & LEGGE, 1989).

Esse anestésico apresenta potente efeito agonista sobre a transmissão GABAérgica e promove redução da atividade metabólica cerebral (BOVILL, 2001; PAIN et al., 2002; THURMON et al., 1996b), o que o caracteriza como potente depressor do sistema nervoso central, de maneira dependente da dose administrada (SHORT & BUFALARI, 1999). Sobre o índice biespectral, FERRO (2003) e KUIZENGA et al. (2001) demonstraram, respectivamente, que o aumento da dose de infusão e da concentração plasmática de propofol promove redução progressiva de seus valores.

Em gatos, o período de recuperação pode ser mais prolongado, principalmente após infusão contínua, pelo fato desta espécie apresentar deficiência na conjugação de compostos fenólicos (FANTONI et al., 2002a).

1.3 TRAMADOL

O cloridrato de tramadol é um análogo sintético da codeína, derivado do metoxifenilciclohexanol, apresentado como uma mistura racêmica de seus enantiômeros (+) e (-) (BOZKURT, 2005). É um analgésico central que demonstra seletividade por receptores μ . Entretanto, em contraste com outros opióides como a morfina e a petidina, a ação analgésica do tramadol é apenas parcialmente. Seu mecanismo de ação é definido por dois modos complementares. O primeiro resulta da ligação em receptores μ pelo enantiômero (+), porém sua afinidade é cerca de 6000 vezes menor que da morfina (BOZKURT, 2005; FANTONI, 2002a).

O segundo mecanismo resulta da inibição da receptação de noradrenalina (NOR) pelo enantiômero (-) e pelo aumento da liberação e inibição da receptação de serotonina (5-HT) pela ação do enantiômero (+) no receptor de 5-HT (GORNIAK, 2002), proporcionando consequente aumento da concentração desses neurotransmissores no SNC (FRIDERICHS; BECKER, 1991) e contribuindo significativamente com a analgesia, através do bloqueio de impulsos nociceptivos espinhais (DAYER et al., 1997) inibida pela naloxona, sugerindo a existência de outro modelo analgésico (RADBRUCH et al., 1996).

A absorção após administração oral é rápida e quase completa, com biodisponibilidade de 68% após dose única e de 90 a 100% depois de injeções repetidas. O período necessário para início da ação do fármaco é de aproximadamente 30 minutos. É rapidamente distribuído pelo corpo e possui ligação às proteínas plasmáticas de aproximadamente 20%, sendo metabolizado no fígado, por O- e N- destilação e por reações de conjugação, formando glicuronídeos e sulfatos (GROND; SABLITZKI, 2004). Seu principal metabolito ativo, odesmetiltramadol (denominado M1), com produção dependente da isoenzima CYP2D6 do citocromo P450, é um analgésico seis vezes mais potente que o tramadol e possui afinidade 200 vezes maior para receptores μ -opióides, sendo, portanto, o maior responsável pelo

efeito analgésico do fármaco (PYPENDOP; ILKIW, 2007). O tramadol e seus metabolitos são excretados, principalmente, pelos rins (GROND; SABLITZKI, 2004).

Os parâmetros hemodinâmicos e respiratórios são pouco alterados por esse fármaco e o risco de depressão respiratória severa, nas doses usuais preconizadas para humanos e animais (2 mg/kg), é pequeno em comparação a outros opióides (RADBRUCH et al., 1996), sendo, por isso, particularmente útil em pacientes com função cardiopulmonar comprometida (GROND; SABLITZKI, 2004).

Alguns estudos clínicos mostram ausência de depressão respiratória mediada pelo tramadol, contudo Teppema et al. (2003) relataram aumento do limiar apneico e diminuição da sensibilidade ao dióxido de carbono em gatos anestesiados com sevoflurano que receberam 1-4 mg/kg do fármaco em questão. Além disso, os autores supracitados mostraram que esses efeitos são em grande parte relacionados à ação nos receptores opióides, porém, ainda é desconhecido se a depressão respiratória causada também e promovida por mecanismos monoaminérgicos.

Mildh (2007), em seu experimento com humanos utilizando *bolus* de 150 mg de tramadol por via intravenosa, observou aumento transitório da f e do V_m , porém, a infusão contínua desse fármaco, na dose total de 250 mg em 3 horas, não alterou a f , mas diminuiu o volume corrente (V_t) e a porcentagem do oxihemoglobina saturada (SpO_2), apesar de não ter ocorrido aumento da $PaCO_2$.

Para as variáveis hemodinâmicas, o mesmo autor não observou alteração na pressão arterial (PA) tampouco na FC dos pacientes, mesmo durante a infusão contínua. Os mesmos achados foram observados por Grond e Sablotzki (2004) em humanos ao avaliar os efeitos do tramadol. Como as variáveis citadas acima permaneceram dentro dos valores normais para a espécie, demonstrou-se a estabilidade proporcionada pelo fármaco (MILDH, 2007).

A maioria dos anestésicos promove diminuição da temperatura corpórea de maneira progressiva. Esta redução deve-se a vários fatores como diminuição do metabolismo basal e da pressão arterial, vasodilatação periférica, área corpórea e outros (NUNES et al., 1995; NUNES, 2010).

Os opióides possuem ação termolítica mediada centralmente pelos receptores μ (MOENIRALAM et al., 1998).

1.4 SEVOFLURANO

Dentre os anestésicos voláteis, o sevoflurano é um fármaco relativamente recente, introduzido na rotina anestesiológica no início da década de 90, com um aumento no seu uso na prática clínico-cirúrgica. Embora ainda pouco estudado em Medicina Veterinária, apresenta características favoráveis (RESENDE et al., 2000; MASSONE, 2008a).

O sevoflurano é um éter isopropílicofluoretado com concentração alveolar mínima (CAM) de 2,36 V% em cães. O seu baixo coeficiente de solubilidade sanguínea (0,68) lhe confere rápida indução e recuperação anestésica com irritação mínima das vias aéreas superiores, baixa incidência de tosse e laringoespasma, rápido controle da profundidade anestésica e preservação da ventilação espontânea (CHARLES & FALLON, 2000).

O sevoflurano possui peso molecular de 200 gramas; ponto de ebulição aos 59 °C, em nível do mar, e pressão de vapor equivalente a 160 mmHg a 20 °C. Estudos recentes vêm mostrando que seus efeitos sobre o sistema cardiovascular parecem semelhantes aos do isoflurano, com poucas exceções (NUNES et al., 2004).

Cerca de 3% do sevoflurano absorvido sofrem biotransformação, sendo metabolizados no fígado pelo CYP2E1, produzindo hexaisofluoropropanolol como metabólito. Também ocorre a produção de fluoreto inorgânico pela metabolização hepática, ocorrendo o pico de concentração sérica logo após a anestesia (BRUNTON et al., 2006).

Segundo Brunton et al (2006), o sevoflurano é amplamente utilizado tendo em vista seu rápido perfil de recuperação, sendo adequado à indução inalatória anestésica, a qual ocorre em concentrações inaladas de 2 a 4%, porque não é irritante para as vias aéreas.

O sevoflurano parece não estar associado ao aumento da frequência cardíaca, enquanto o isoflurano e o desflurano causam elevação significativa da mesma, quando em concentrações elevadas (EBERT, 1996; HETTRICK, 1996; ROLF & VAN AKEN, 1996), porém, em concentrações maiores que 1,5 CAM ocorrem um aumento da frequência cardíaca no homem devido ao decréscimo dosedependente sobre a pressão arterial média (PAM) principalmente pela queda da resistência vascular

sistêmica (STOELTING & HILLIER, 2007). Tal fenômeno pode ser explicado pela estimulação dos barorreceptores em virtude da queda da PAM (EGER II, 1984).

Kharash, (1992) afirma que nos cães, o sevoflurano eleva discretamente a frequência cardíaca quando utilizado em doses em torno de 1%, enquanto que Bernard et al., (1992) relatam que há um incremento na frequência cardíaca em torno de 50% em função do aumento da concentração (2,8 e 4,7%). O aumento da frequência cardíaca não é adequado para a manutenção do débito cardíaco, pois há redução da resistência vascular periférica (HIKASA et al., 1998).

Oliva et al. (2000) encontraram discreta elevação da frequência cardíaca e manutenção dos valores de pressão arterial com o uso do sevoflurano como agente de manutenção anestésica em cães, com ou sem a adição de N₂O como fluxo diluente.

Na anestesia com o sevoflurano é esperado uma elevação da frequência cardíaca na ordem de 30% em cães normovolêmicos hemodiluídos (FANTONI et al., 2005).

Em relação à pressão arterial ocorre hipotensão dose-dependente em função da vasodilatação periférica (POLIS et al., 2001) e Branson et al., (2001) em anestesia de cães (196 animais) com sevoflurano, relataram que 46% apresentaram hipotensão transoperatória e somente 7% necessitaram de tratamento com fármacos vasoativos, demonstrando que a hipotensão não é expressiva.

O sevoflurano não apresenta diferenças significativas em relação à frequência respiratória, quando comparado ao isoflurano. Porém, em gatos o grau de hipercapnia e acidose são menores quando o anestésico utilizado é o sevoflurano (HIKASA, 1997)

Martins et al., (2003) em anestesia de cães observaram que os animais que receberam sevoflurano houve uma depressão respiratória mais acentuada quando comparada ao isoflurano, porém os valores estavam dentro dos limites para espécie com os valores de tensão de dióxido de carbono no final da expiração nos valores normais. Nos valores de pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial, notaram que os valores mantiveram-se dentro dos limites propostos para a espécie, e a suposição para tal resultado foi que houve aumento do volume corrente. Souza et al., (2005) observaram que tanto o desflurano como o sevoflurano em gatas com

ventilação espontânea levam à acidose respiratória e conseqüentemente, aumento do dióxido de carbono no final da expiração.

O sevoflurano foi recentemente introduzido em anestesia em gatos, não existindo muitos estudos realizados nesta espécie (MOUTINHO, 2010).

1.5 HEMOGASOMETRIA

A homeostase é considerada uma dos princípios fundamentais da fisiologia e, dentre os muitos processos que a mantêm, destaca-se a regulação do equilíbrio ácido-base (MUIR & MORAIS, 1996).

Dentre as disfunções do equilíbrio ácido-básico descritas, a mais comumente encontrada é a acidose metabólica, caracterizada por diminuição do pH e dos teores de bicarbonato sanguíneo (KANEKO et al.; 1997).

As principais determinações realizadas na hemogasometria são a do pH, dos teores de dióxido de carbono, de bicarbonato e de excesso ou déficit de bases, além das pressões parciais tanto de dióxido de carbono quanto de oxigênio. A hemogasometria pode ser realizada tanto em sangue venoso como em sangue arterial. Amostras de sangue arterial são preferidas por causa da maior oxigenação do sangue e pelo fato de não serem modificadas em seus resultados nos casos de estase do fluxo sanguíneo, em problemas respiratórios primários ou em pacientes mantidos sobre anestesia geral (DIBARTOLA, 1992; KANEKO et al., 1997).

A influência das propriedades farmacológicas dos anestésicos inalatórios é melhor observada na ventilação espontânea do que na ventilação mecânica (MUTOH, et al 1997; SANTOS, et al 2007).

2 OBJETIVOS

Estudar os efeitos cardiorrespiratórios e hemogasométricos advindos da administração do tramadol em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas pelo sevoflurano.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 ANIMAIS

Esse trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética e Experimentação Animal (CEEA) da Universidade de Uberaba (UNIUBE) sob o protocolo número 010/2012.

Foram utilizados 20 animais da espécie felina, fêmeas, adultas, com peso entre 2,1 a 3,95 quilos e idade variando de três a seis anos, clinicamente saudáveis, categoria de risco ASA I (Anexo), provenientes do atendimento dos serviços da Clínica Cirúrgica do Hospital Veterinário da Universidade de Uberaba. Todos os animais fizeram jejum alimentar de oito a doze horas e hídrico de duas horas e foram submetidos à cirurgia eletiva de ovário-histerectomia. Após, o procedimento experimental e recuperação anestésica os animais foram devolvidos aos proprietários.

Todos os animais realizaram exames clínicos e laboratoriais pré-operatórios. Aqueles que apresentaram alterações que os incluíam na categoria de risco ASA I não foram utilizados. Foram selecionados animais com idades não inferiores há um ano e não superior a sete anos. Os animais foram divididos em dois grupos de 10 animais cada designados grupo controle (GC) e grupo tratado (GT).

3.2 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Os animais receberam como medicação pré-anestésica o maleato de acepromazina¹ (0,05 mg/kg) pela via intramuscular. Em seguida foram realizadas tricotomias das áreas sobre a artéria femoral direita e esquerda e as veias cefálicas direita e esquerda (terço médio do rádio). Decorridos 15 minutos, a veia cefálica foi canulada com cateter² de calibre apropriado e os animais receberam solução de Ringer com lactato no volume de 10 ml/kg/hora em bomba de infusão³ contínua. A indução anestésica foi realizada com propofol⁴ na dose de 5mg/kg lentamente pela via intravenosa para a

¹ Acepran 1%, Vetnil Ind. e Com. de Produtos Veterinários LTDA, Louveira – SP.

² Solidor, Cateter Intravenoso, Lamedid Comercial e Serviços LTDA.

³ LF 2001, Lifemed Industrial de Equip. e Artigos Médicos e Hosp. LTDA, Pelotas – RS.

⁴ Propovan, Cristália – Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA, Itapira – SP.

perda do reflexo laringotraqueal. Os animais foram posicionados em decúbito dorsal sobre colchão térmico ⁴ ativo, no qual permaneceram por todo o período experimental.

As gatas foram intubadas com sonda de Magill de diâmetro adequado ao porte do animal e submetidas à anestesia inalatória pelo sevoflurano⁵, administrado diluído em O₂ a 100% (300 mL/kg/min), em sistema Baraka, com vaporizador universal, em plano anestésico adequado (segundo plano do terceiro estágio anestésico).

Após 15 minutos da indução anestésica, foi administrado aos animais do grupo controle (GC), 0,05 mL/kg de solução de cloreto de sódio a 0,9%, enquanto nos do grupo tratado (GT), foi aplicado tramadol⁶ na dose de 2 mg/kg ambos pela via intramuscular e em volume finais iguais.

As observações das variáveis de interesse, em ambos os grupos, tiveram início imediatamente antes da aplicação do opióide ou solução de cloreto de sódio a 0,9% (M0). Novas mensurações foram realizadas 15 minutos após a administração do tramadol ou solução de cloreto de sódio a 0,9%. As demais colheitas e registros dos dados foram realizados em intervalos de 15 minutos, por um período de 60 minutos M15, M30, M45 e M60, respectivamente.

Desta forma, os parâmetros foram avaliados nos seguintes momentos:

MOMENTOS DA AVALIAÇÃO	PROCEDIMENTO
M0	Após 15 minutos de anestesia e antes da aplicação do tramadol
M15	15 minutos após aplicação do tramadol
M30	30 minutos após aplicação do tramadol
M45	45 minutos após aplicação do tramadol
M60	60 minutos após aplicação do tramadol

⁴ Colchão Térmico, Metalvet, Móveis Veterinários LTDA, São Paulo – SP.

⁵ Sevocris, Cristália – Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA, Itapira – SP.

⁶ Tramadon 50mg/mL – Cristália – Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA, São Paulo – SP.

3.3 PARÂMETROS ANALISADOS

3.3.1 Temperatura corpórea

Este parâmetro foi registrado em graus Celsius (°C), por meio de termômetro esofágico digital⁷, posicionado no esôfago do animal, a altura do coração, nos mesmos momentos anteriormente descritos.

3.3.2 Freqüência Respiratória (FR) e Concentração de dióxido de carbono (ETCO₂)

A variável foi obtida por leitura direta em oxicapnógrafo⁹, empregando-se sensor de fluxo principal conectado entre a sonda orotraqueal e o equipamento de anestesia. Considerou-se a unidade em movimentos/min.

3.3.3 Freqüência Cardíaca (FC)

O parâmetro foi obtido, em batimentos/min, nos diferentes tempos e para ambos os grupos, empregando-se eletrocardiógrafo computadorizado¹⁰, ajustado para leitura na derivação DII. A FC, em batimentos por minuto (bpm), foi obtida calculando-se o intervalo de tempo constituído entre duas ondas R consecutivas, em milissegundos (mseg).

3.3.4 Saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO₂)

O parâmetro foi obtido, em porcentagem (%) com oxímetro de pulso⁸ cujo sensor foi acoplado à língua do animal.

⁷ Monitor Multiparamétrico, Omni 200 – Omnimed, Belo Horizonte – MG.

⁹ Monitor Multiparamétrico, Omni 200 – Omnimed, Belo Horizonte – MG.

¹⁰ TEB – ECGPC VET, Tecnologia Eletrônica Brasileira, São Paulo – SP.

⁸ Monitor Multiparamétrico, Omni 200 – Omnimed, Belo Horizonte – MG.

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

A pressão arterial sistólica, diastólica e média não invasiva foi mensurada através de monitor multiparamétrico ⁹, pelo método oscilométrico, sendo que o manguito terá aproximadamente 40% do diâmetro do membro no qual será colocado.

3.3.6 Hemogasometria

A hemogasometria foi realizada através de colheita de amostra de sangue, no volume de 0,3 ml, colhido da artéria femoral com seringa apropriada ¹³ e imediatamente enviado ao laboratório de análises clínicas para processamento. Foram aferidas as seguintes variáveis: pressão parcial de oxigênio (PaO₂), em mmHg; pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO₂), em mmHg; saturação de oxihemoglobina (SaO₂), em %; déficit de base (DB), em mEq/L, e pH do sangue arterial.

3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O estudo obedeceu às normas do delineamento inteiramente casualizado.

Para a avaliação estatística os dados foram submetidos à análise de variância (ANOVA), seguida do teste de Tukey para comparação das médias dentro do mesmo grupo de tratamento.

Para comparação entre os dois grupos experimentais foi utilizado o teste t de Student fixando em 0,05% ou 5% ($\alpha \leq 0,05$) o nível de rejeição da hipótese de nulidade, assinalando-se com um asterisco (*) os valores significantes.

Os testes estatísticos foram realizados em programa de computador BioEstat 4.0.

4. RESULTADOS

⁹ Monitor Multiparamétrico, Omni 200 – Omnimed, Belo Horizonte – MG. ¹³ BD A-Line, Becton Dickinson, Ind. Cir. LTDA, Juiz de Fora – MG.

Para melhor visualização dos dados, os gráficos referentes aos resultados foram traçados com base no cálculo da média aritmética das variáveis numéricas colhidas. Os valores médios (\bar{x}), desvios padrão (s) estão representados nas tabelas. As médias foram arredondadas segundo regra matemática vigente.

Houve diferença nos valores médios de FC entre os grupos nos momentos M15, M30, M45 e M60, ou seja, após a aplicação do tramadol. No GC não foi constatada nenhuma alteração significativa entre os momentos, enquanto que no GT, ocorreu redução da FC após a administração do tramadol (Tab. 1 e Gráf. 1).

Tabela 1 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) de frequência cardíaca (FC) (batimentos/minuto), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.

		MO	M15	M30	M45	M60
GC	x	121,7	122,4 [#]	118,7 [#]	118,8 [#]	117,9 [#]
	s	10,24	10,69	13,33	11,75	10,02
GT	x	127,1	104,2 ^{**}	98,8 ^{**}	100,7 ^{**}	101,7 ^{**}
	s	22,12	13,05	7,77	7,61	14,25

* Diferença significativa de M0 (p<0,05)

Indica diferença significativa entre os grupos, no mesmo momento (p<0,05)

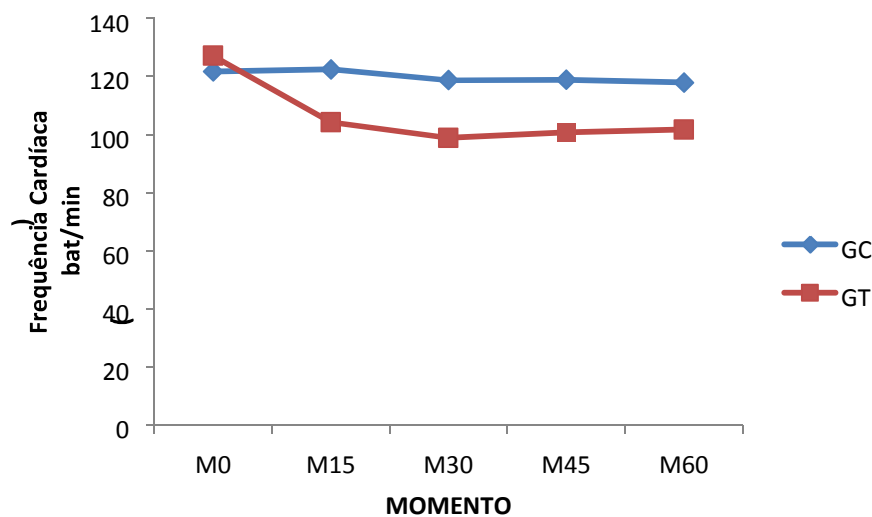


Gráfico 1 – Variação média de frequência cardíaca (FC) (batimentos/minuto), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.

As médias da FR no GC foram significativamente maiores que as do GT a partir de M30 até o final do período experimental. Na análise particular, foi constatada redução significativa após a administração do tramadol (Tab. 2 e Gráf. 2).

Tabela 2 - Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (s) da frequência respiratória (FR) (movimentos/minuto), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.

		MO	M15	M30	M45	M60
GC	x	14,1	16,1 [#]	15,8 [#]	16,3 [#]	14,2 [#]
	s	4,17	4,14	3,64	3,88	4,31
GT	x	14,1	10,5 ^{*#}	9,2 ^{*#}	9,5 ^{*#}	10,6 ^{*#}
	s	4,88	4,11	3,25	3,20	3,47

* Diferença significativa de M0 ($p < 0,05$)

Indica diferença significativa entre os grupos, no mesmo momento ($p < 0,05$)

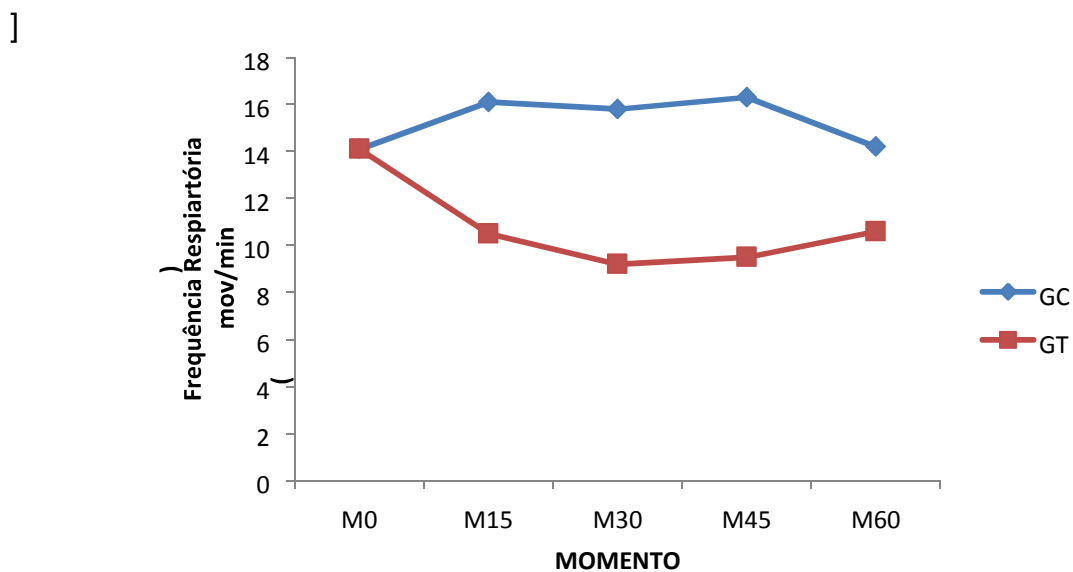


Gráfico 2 – Variação média da frequência respiratória (FR) (movimentos/minuto), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba,

MG – 2013.

Em relação à temperatura corporal, não foram constatadas diferenças significativas entre os grupos. A análise dos grupos não revelou variação estatística ao longo dos momentos (Tab. 3 e Gráf. 3).

Tabela 3 - Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (s) de temperatura corporal (TC) ($^{\circ}\text{C}$), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.

		MO	M15	M30	M45	M60
GC	x	37,4	37,3	37,1	36,9	36,7
	s	0,51	0,48	0,56	0,56	0,67
GT	x	37,5	37,1	36,8	36,6	36,3
	s	0,70	0,73	0,63	0,51	0,48

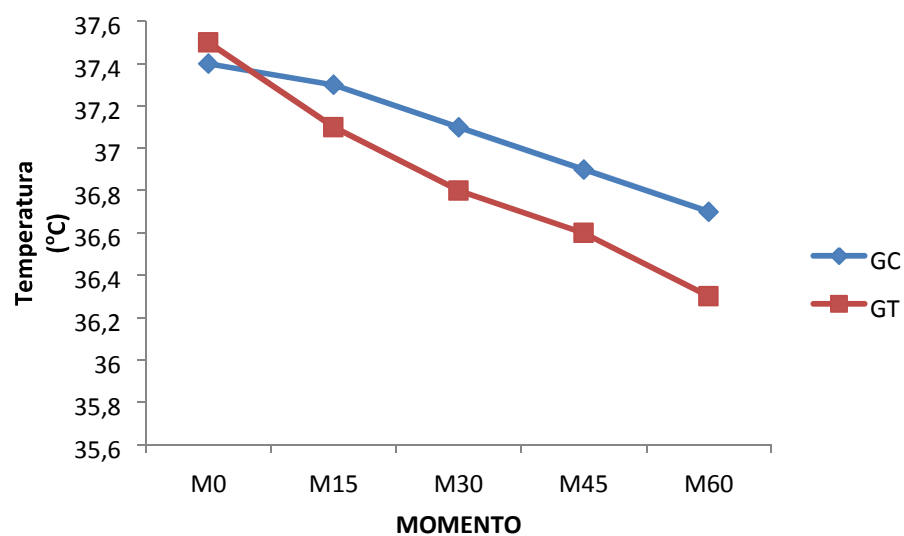


Gráfico 3 – Variação média de temperatura corporal (TC) ($^{\circ}\text{C}$), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.

Nas três pressões avaliadas, as médias do GC foram maiores que as do GT a partir de M15 até M60. No estudo dos grupos isoladamente, o GC não mostrou diferenças entre os momentos. No GT, por sua vez, houve decréscimo das médias a partir de M15 até M60 (Tab. 4, Tab.5, Tab.6, Gráf. 4, Gráf.5 e Gráf.6).

Tabela 4 - Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (s) da pressão arterial sistólica (mmHg), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.

		MO	M15	M30	M45	M60
GC	x	113,5	113,7 [#]	113,1 [#]	113,8 [#]	114,2 [#]
	s	15,79	12,80	12,37	13,2	11,3
GT	x	114,4	90,6 ^{**}	92,7 ^{**}	92,7 ^{**}	93,5 ^{**}
	s	11,03	12,1	8,7	7,93	6,90

* Diferença significativa de M0 ($p < 0,05$)

Indica diferença significativa entre os grupos, no mesmo momento ($p < 0,05$)

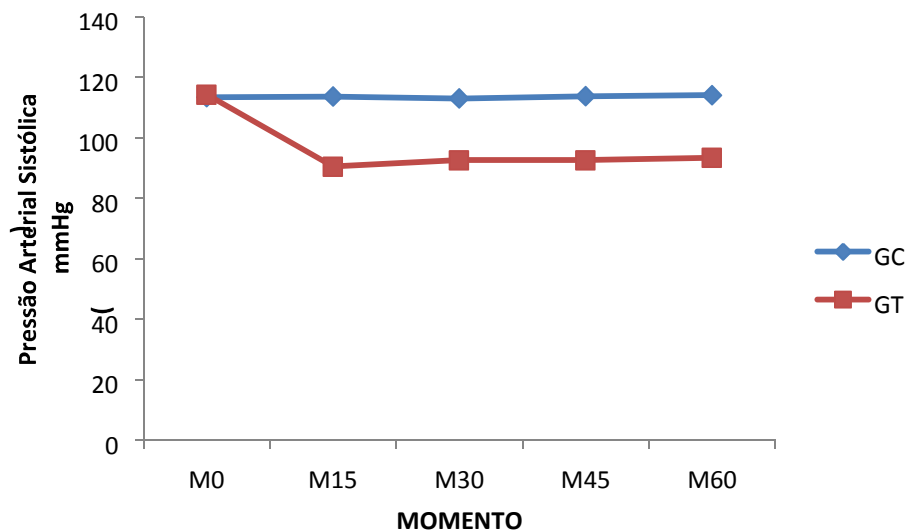


Gráfico 4 - Variação média da pressão arterial sistólica (mmHg), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.

Tabela 5 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) pressão arterial diastólica (mmHg), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.

		MO	M15	M30	M45	M60
GC	x	63,3	65,4 [#]	64,7 [#]	62,6 [#]	62,2 [#]
	s	13,45	15,29	15,37	14,62	13,94
GT	x	66,6	46,9 ^{**}	46,8 ^{**}	46,5 ^{**}	47,1 ^{**}
	s	10,78	8,39	8,80	9,53	11,87

* Diferença significativa de M0 ($p < 0,05$)

Indica diferença significativa entre os grupos, no mesmo momento ($p < 0,05$)

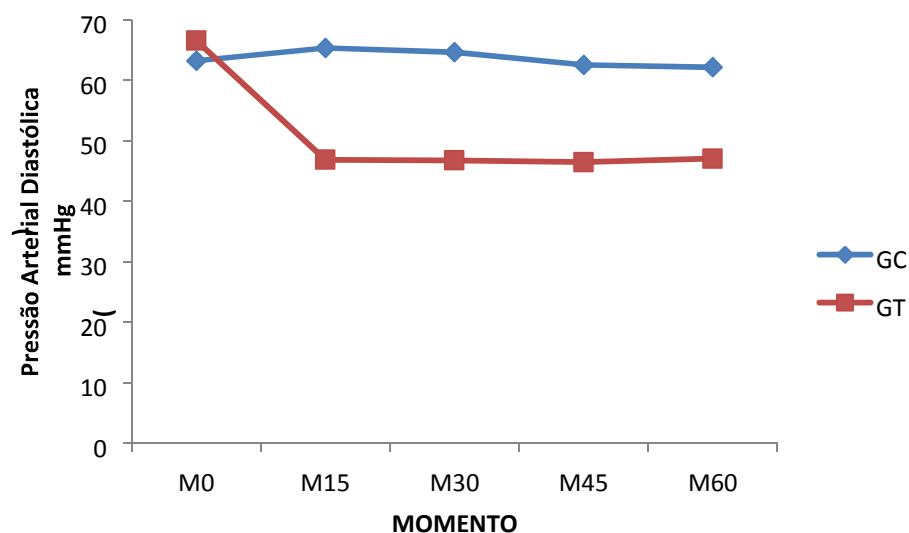


Gráfico 5 – Variação média da pressão arterial diastólica (mmHg), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.

Tabela 6 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) da pressão arterial média (mmHg), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.

		MO	M15	M30	M45	M60
GC	x	84,1	85,2 [#]	84,1 [#]	82,7 [#]	82,4 [#]
	s	11,77	12,06	11,35	12,32	11,84
GT	x	86,0	63,5 ^{**}	64,9 ^{**}	65,1 ^{**}	65,6 ^{**}
	s	9,93	10,63	7,72	8,22	10,15

* Diferença significativa de M0 ($p < 0,05$)

Indica diferença significativa entre os grupos, no mesmo momento ($p < 0,05$)

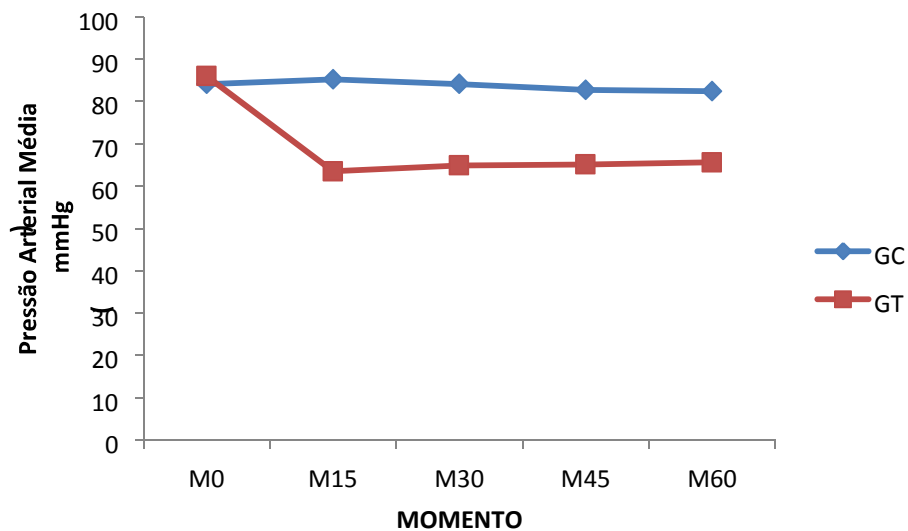


Gráfico 6 – Variação média da pressão arterial média (mmHg), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.

Em relação a SpO₂, não foram constatadas diferenças significativas entre os grupos. A análise dos grupos revelou diferença significativa no GT no momento M30 (Tab. 7 e Gráf. 7).

Tabela 7 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) de SpO₂ (%), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.

		MO	M15	M30	M45	M60
GC	x	96,0	96,4	94,4	93,7	96,1
	s	1,56	0,96	2,06	3,52	2,13
GT	x	97,6	96,7	92,8*	96,2	95,0
	s	1,07	1,70	5,32	2,74	2,94

* Diferença significativa de M0 (p<0,05)

Indica diferença significativa entre os grupos, no mesmo momento (p<0,05)

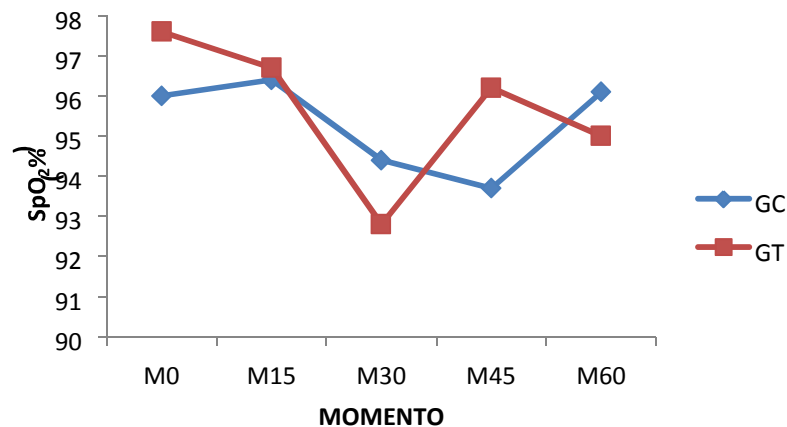


Gráfico 7 – Variação média de SpO₂ (%), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.

Em relação a $ETCO_2$, não foram constatadas diferenças entre os grupos. Na análise isolada dos grupos, o GT apresentou médias significativas maiores a partir de M30 até M60 (Tab. 8 e Gráf. 8).

Tabela 8 - Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (s) de $ETCO_2$ (mmHg), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.

		MO	M15	M30	M45	M60
GC	x	26,7	25,9	30,7	32,1	30,5
	s	6,36	4,58	4,69	4,20	3,40
GT	x	24,2	30,5	32,1*	32,9*	31,8*
	s	4,07	3,86	3,07	4,38	3,32

* Diferença significativa de M0 ($p < 0,05$)

Indica diferença significativa entre os grupos, no mesmo momento ($p < 0,05$)

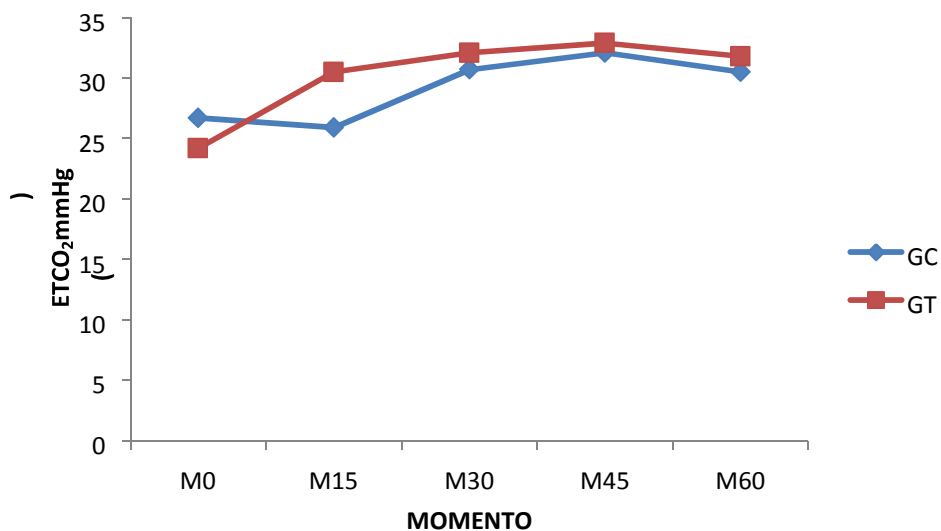


Gráfico 8 – Variação média de $ETCO_2$ (mmHg), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.

Para o pH, a comparação entre os grupos não revelou diferença significativa. A análise de cada grupo mostrou que não houve diferença entre os valores médios de pH, sendo estes mantidos estáveis durante todos momentos (Tab. 9 e Gráf. 9).

Tabela 9 - Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (s) de pH, em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.

		MO	M15	M30	M45	M60
GC	x	7,297	7,294	7,298	7,313	7,309
	s	0,05	0,04	0,04	0,04	0,02
GT	x	7,265	7,266	7,269	7,259	7,252
	s	0,06	0,03	0,06	0,05	0,05

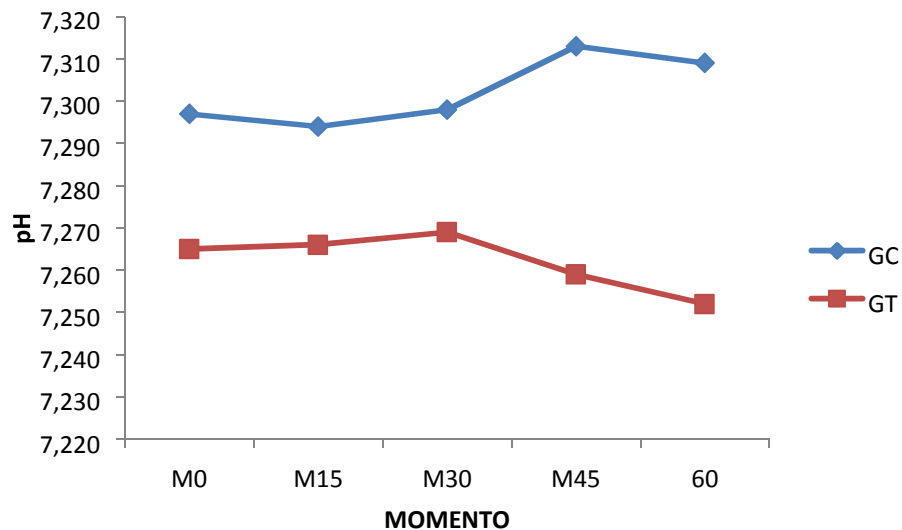


Gráfico 9 – Variação média de pH, em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE -Uberaba, MG – 2013.

Para o parâmetro PaCO₂, a comparação entre os grupos não revelou diferenças significativas. Com relação à análise individual dos grupos, para o GT, a média de M60 foi estatisticamente maior que M0 (Tab. 10 e Gráf. 10).

Tabela 10 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) de PaCO₂ (mmHg), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.

		MO	M15	M30	M45	M60
GC	x	29,7	34,2	29,0	33,10	33,70
	s	4,66	4,04	3,55	5,23	2,54
GT	x	30,10	33,0	31,1	35,9	36,2*
	s	4,06	3,49	3,75	2,76	5,11

* Diferença significativa de M0 (p<0,05)

Indica diferença significativa entre os grupos, no mesmo momento (p<0,05)

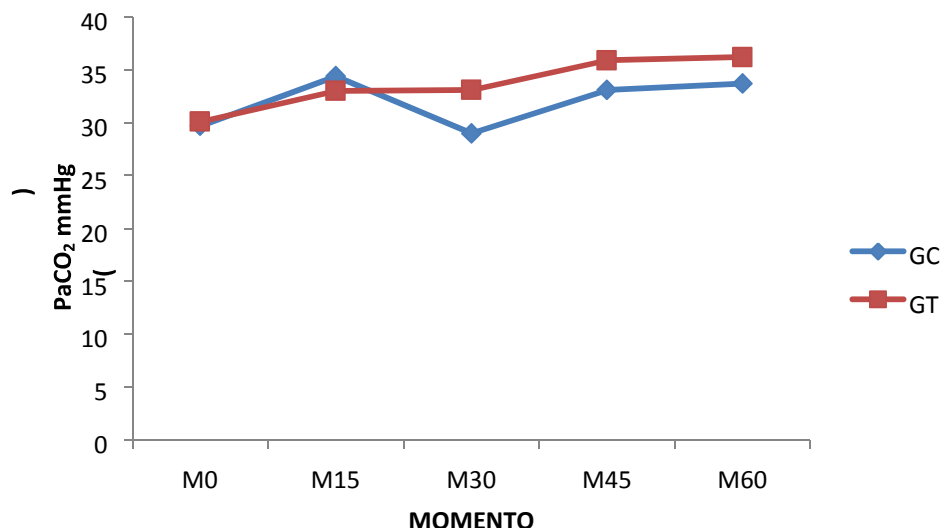


Gráfico 10 – Variação média de PaCO₂ (mmHg), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.

As médias obtidas da PaO₂ não apresentaram diferenças entre grupos. Na análise dos grupos individualmente não foram constatadas alterações significativas entre os momentos em ambos os grupos (Tab.11 e Gráf.11).

Tabela 11 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) de PaO₂, em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.

		MO	M15	M30	M45	M60
GC	x	445,4	472,2	476,3	474,5	482,2
	s	26,87	26,07	27,39	35,58	34,47
GT	x	466,6	451,7	475,1	470,0	476,6
	s	34,15	35,74	31,33	31,78	31,44

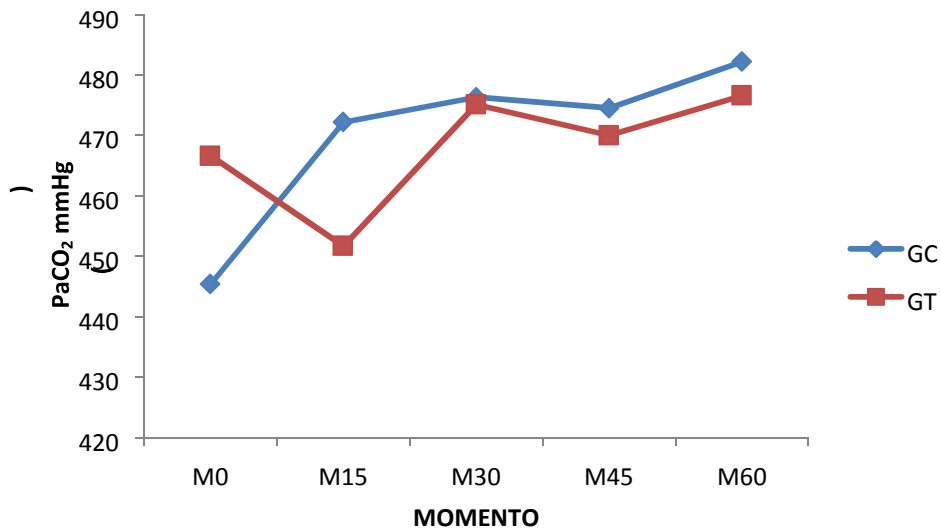


Gráfico 11 – Variação média de PaO₂, em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE -Uberaba, MG – 2013.

Na análise de HCO₃⁻ não houve diferença significativa entre os grupos estudados e dentro de cada grupo com o M0 (Tab. 12 e Gráf. 12).

Tabela 12 - Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (s) de HCO_3^- (mEq/L), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.

		MO	M15	M30	M45	M60
GC	x	19,3	18,4	19,1	19,6	18,3
	s	2,45	1,95	2,23	1,97	1,15
GT	x	18,5	19,1	18,0	17,1	18,4
	s	1,58	1,52	1,94	2,07	2,11

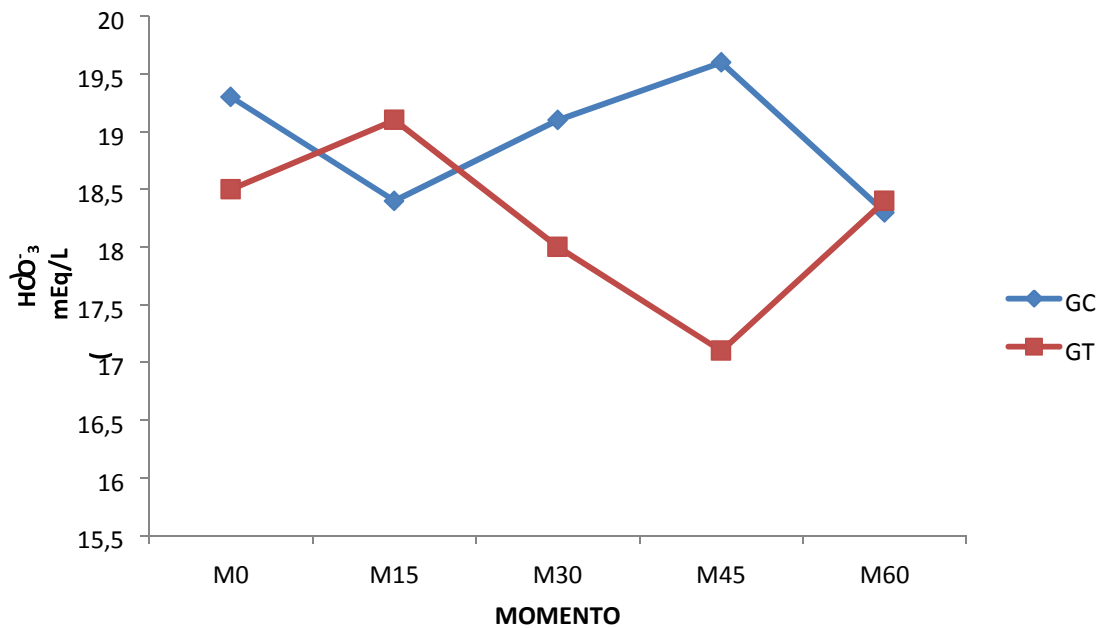


Gráfico 12 – Variação média de HCO_3^- (mEq/L), em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.

As médias do DB não apresentaram alterações entre os grupos. Na análise dos grupos individualmente não foram constatadas diferenças entre os momentos nos dois grupos estudados (Tab.13 e Gráf.13).

Tabela 13 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) de diferença de base (DB) em mEq/L, em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.

		MO	M15	M30	M45	M60
GC	x	-2,3	-2,0	-2,1	-1,9	-2,1
	s	2,54	3,05	2,55	2,68	2,55
GT	x	-2,5	-1,9	-1,9	-0,8	-1,2
	s	2,32	2,13	2,28	2,29	2,40

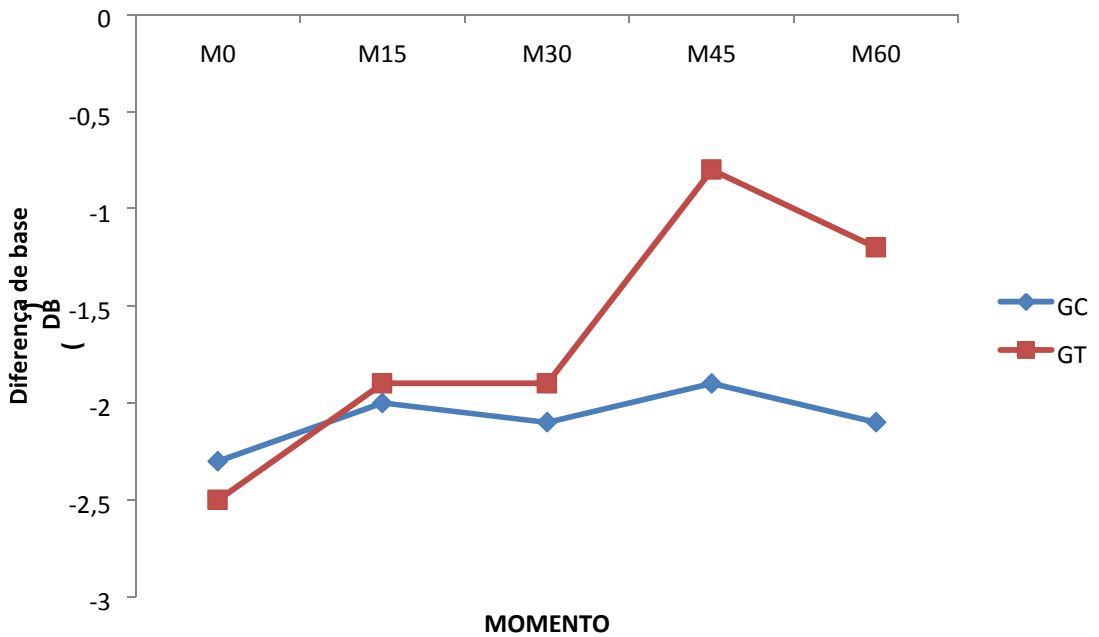


Gráfico 13 – Variação média de diferença de base (DB) em mEq/L, em gatas submetidas a ovário-histerectomia anestesiadas com sevoflurano e tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9% (GC) ou tramadol (GT). UNIUBE - Uberaba, MG – 2013.

5 DISCUSSÃO

O gato foi escolhido como animal para a realização deste experimento por ser a espécie em que se realiza frequentemente procedimentos cirúrgicos, principalmente de castração na cirurgia de pequenos animais e por ser uma espécie pouco estudada devido a dificuldades de manipulação. Procurou-se padronizar o peso e idade dos animais dentro do mesmo grupo, uma vez que entre os grupos não foi possível pela dificuldade de encontrar os animais para a pesquisa, para que não houvesse diferença significativa entre os animais.

Com relação à metodologia empregada, como o objetivo do trabalho foi avaliar o perfil cardiorrespiratório e hemogasométrico promovido pelo tramadol durante anestesia com o sevoflurano, optou-se pela mensuração dos parâmetros clínicos e laboratoriais mais comumente empregados na prática clínica.

Relativamente aos momentos estabelecidos para a colheita dos dados, optouse por iniciar imediatamente antes da aplicação do opióide ou solução fisiológica (M0), que ocorreu 15 minutos após a indução, tempo necessário para o animal estabelecer plano anestésico.

O tramadol foi aplicado já com o animal em plano anestésico (15 minutos após a indução anestésica) como fora empregado por Souza (2003) e Santos et al. (2007), desta forma pôde-se obter resultados que efetivamente demonstraram a ação do opióide nos diversos sistemas durante a anestesia com sevoflurano.

Com base nos resultados obtidos nas diferentes variáveis estudadas, podemse tecer algumas considerações relativas à administração de tramadol em gatas anestesiadas pelo sevoflurano.

Com relação aos parâmetros cardiovasculares, a frequência cardíaca permaneceu dentro dos limites considerados normais para a espécie, ou seja, entre 110 e 130 bpm (MASSONE, 2008b), tanto para GC quanto para GT. Embora tenha permanecido numa faixa considerada adequada à espécie ocorreu uma queda não significativa para o GC em relação ao tempo M0. Este resultado esta em acordo com Ebert, (1996); Hettrick, (1996); Rolf, Van Aken, (1996) que afirmam que o sevoflurano não causa aumento da frequência cardíaca.

Quando comparado os dois grupos, nota-se uma diferença significativa a partir de M15, ou seja, 15 minutos após a aplicação do tramadol e dentro do GT em relação ao M0. Pode-se explicar pela aplicação do tramadol induzir efeito cronotrópico negativo diminuindo a frequência cardíaca 15 minutos após a administração do

opióide, permanecendo neste patamar por todo o período experimental, diferente dos resultados encontrado por Mildh (2007). Tal evento está relacionado ao aumento da atividade vagal (BOVILL et al., 1984), embora este efeito seja mais pronunciado quando da administração intravenosa.

A frequência respiratória (FR) comportou-se de maneira diferente entre os grupos e apresentou diferenças significativas entre estes, proporcionando redução da variável a partir do M15 após a administração do tramadol (GT) e permanecendo reduzida por todo período experimental.

Este achado pode ser decorrente da associação do agente volátil com o opióide, de modo a produzir maior depressão respiratória, uma vez que os opióides são depressores do sistema respiratório (RADBRUCH et al., 1996). Contudo, Teppema et al. (2003), relataram aumento do limiar apneico e diminuição da sensibilidade ao dióxido de carbono em gatos anestesiados com sevoflurano e mostraram que esses efeitos são em grande parte relacionados à ação nos receptores opióides e ainda é desconhecido se a depressão respiratória causada também é promovida por mecanismos monoaminérgicos.

Embora se tenha empregado colchão térmico ativo durante o experimento, a temperatura corporal diminuiu durante o protocolo experimental em ambos os grupos, no entanto, as médias obtidas não tiveram diferença significativa entre os grupos e dentro dos grupos estudados. Atribui-se tal fato à diminuição do metabolismo basal provocada pelos anestésicos gerais que adicionalmente, são capazes de deprimir a função termorregulatória (NUNES, 2010). Os opióides possuem ação termolítica mediada centralmente pelos receptores μ (MOENIRALAM et al., 1998). Como não se observou potencialização dos efeitos hipotérmicos com a utilização do tramadol, pode-se inferir que essa diminuição da temperatura realmente deveu-se à ação do anestésico geral.

Como não houve diferença significativa entre os grupos ao longo do experimento torna-se evidente que a redução da temperatura em nada prejudicou as variáveis estudadas

As pressões arteriais sistólica, diastólica e média apresentaram diferenças significativas entre o GC e o GT, ou seja, as médias do GC foram maiores que as do GT a partir de M15 até M60. Quando analisado o GT isoladamente verifica-se uma diminuição das pressões a partir de M15.

Segundo Ebbert, 1996, pacientes anestesiados com sevoflurano podem sofrer diminuição da resistência vascular periférica e depressão da contratilidade miocárdica, levando a hipotensão, porém, Weiskopf, (1990) relata hipotensão na medida em que as concentrações anestésicas são aumentadas, todavia, este parâmetro permaneceu estável ao longo de todo o período experimental uma vez que não houve alteração das concentrações inspiradas do agente volátil. Porém, a adição do tramadol causou diminuição das pressões arteriais sistólica, diastólica e média. O mecanismo envolvido estaria relacionado à ação do fármaco no sistema nervoso central, ou diretamente sobre a musculatura lisa dos vasos mediando desta forma a redução da resistência periférica total ou efeito aditivo do sevoflurano ao do tramadol sobre a musculatura vascular, facilitando o relaxamento, propiciando esta diminuição de pressão (WHITE et al., 1990).

Quanto à saturação de oxihemoglobina no sangue arterial (SpO_2), embora não represente a quantidade de oxigênio disponível para os diversos tecidos (NUNES, 2010), esta permite determinar a oxigenação arterial (JONES, 1996) e pode ser empregada como indicativo de distúrbios que possam representar situação de risco para os animais, principalmente durante procedimentos cirúrgicos. Sendo assim, os achados relativos à variável, houve diferença significativa no GT no momento M30 o que coincidiu com a diminuição da frequência respiratória, diminuindo assim a oxigenação arterial nesse momento específico. Nota-se pelos resultados que em todos os outros tempos a SpO_2 manteve-se estável e sem diferença em ambos os grupos. A estabilidade desse parâmetro observada tanto no GT quanto no GC, demonstrou que o tramadol provavelmente, não atuou sobre essa variável.

O aumento na concentração de $ETCO_2$, acompanhado do aumento inevitável da $PaCO_2$, estimula áreas quimiossensíveis no bulbo, estimulando a respiração, levando à eliminação do CO_2 pelos pulmões. Entretanto, diante de uma depressão respiratória, esse processo poder ser dificultado (ÉVORA et al, 1999). O fato de o tramadol ter produzido elevação significativa da $PaCO_2$ somente 30 minutos após a administração do mesmo justifica-se uma vez que os eventos que acometem a dinâmica respiratória não produzem respostas imediatas, sendo, portanto necessário algum tempo para que a elevação da $PaCO_2$ sanguínea, decorrente da redução da FR, possa ser detectada pela hemogasometria (SANTOS, 2003).

Entretanto, é importante destacar que, embora tenha ocorrido elevação da PaCO_2 no final do procedimento anestésico do GT os achados são condizentes com certo grau de hipoventilação e não de hipoxemia visto que os valores obtidos de PaO_2 foram suficientemente elevados para garantir o suprimento de oxigênio para os tecidos.

Não foram evidenciadas diferenças significativas entre grupos ou tempos para os níveis da pressão parcial de O_2 no sangue arterial (PaO_2), para a concentração de bicarbonato (HCO_3), para a diferença de base (DB) e para o pH sanguíneo. A anestesia com o sevoflurano para felinos pode tornar-se promissora uma vez que os parâmetros fisiológicos permanecem em sua maioria dentro de índices normais para a espécie e que o opióide tramadol pode ser um adjuvante importante na modulação da anestesia. Assim, fica em aberto uma perspectiva de novas pesquisas para felinos como o uso de opióides em infusão contínua, diferentes doses e modos de ventilação.

6 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos com a metodologia empregada, pode-se concluir que o tramadol em gatas anestesiadas com sevoflurano não promove alterações cardiorrespiratórias e hemogasométricas importantes, apesar de haver diferenças significativas em alguns parâmetros entre os grupos, todos os resultados permaneceram dentro do fisiológico para a espécie felina.

7 REFERÊNCIAS

BERNARD, J.M.; DOURSOUT, M.F.; WOUTERS, P.; HARTLEY, C.J.; MERIN, R.G.; CHELLY, J.E. Effects of sevoflurane and isoflurane on hepatic circulation in the chronically instrumented dog. **Anesthesiology**. v. 77, n. 3, p. 541-545. 1992.

BOVILL, J.G.; SEBEL, P.S.; STANLEY, T.H. Opioid analgesics in anesthesia: with special reference to their use in cardiovascular anesthesia. **Anesthesiology**, v.61, p.731-55. 1984.

BOVILL, J.G. Mecanismos de anestesia venosa. In: WHITE, P.F. **Tratado de Anestesia Venosa**. Porto Alegre: Artmed Editora, 2001. p. 42-51.

BOZKURT P. Use of tramadol in children. **Pediatric Anesthesia**, Oxford, v.15, p.1041 – 1047. 2005.

BRANSON, K.R.; QUANDT, J.E.; MARTINEZ, E.A.; CARROL, G.L.; TRIM, C.M.; DODAM, J.R.; HARTSFIELD, S.M.; MATTHEWS, N.S.; BELEAU, M.H. A multisite case report on the clinical use of sevoflurane in dogs. **Journal American Animal Hospital Association**, v. 37, n. 5, p. 420-432. 2001.

BRANSON K.R. Injectable and alternative anesthetics techniques. In: THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G. J. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins, 2007. cap. 11, p. 273-299.

CHARLES, E.S.; FALLON, W.F. Sevoflurane mask anesthesia for urgent tracheostomy in an uncooperative trauma patient with a difficult airway. **Canadian Journal of Anesthesia**, Ontario, v.47, n.3, p.242-245. 2000.

DAYER, P.; DESMEULES, J.; COLLART, L. Pharmacology of tramadol. **Drugs**, New York, v. 53, suppl. 2, p.18-24. 1997.

DIBARTOLA, S.P. **Fluid Therapy in Small Animal Practice**. Philadelphia: Saunders, p. 720. 1992.

DUKE, T. A new intravenous anesthetic agent: propofol. **Canadian Veterinary Journal**, v. 36, p. 181-183. 1995.

EBERT, T.J. Cardiovascular and autonomic effects of sevoflurane. **Acta Anaesthesiologica Belgica**, Brussels, v.47, n.1, p.15-21. 1996.

EGER II, E.I. The pharmacology of isoflurane. **British Journal of Anesthesia**. v. 56, n. 1:71-99. 1984.

EVERS, A.S.; CROWDER, C.M.; BALSER, J.R. Anestésicos gerais. In: BRUNTON, L.L.; LAZO, J.S.; PARKER, K.L. **Goodman & Gillman's: As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 11^a ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill. p. 305–329. 2006.

ÉVORA, P.R.B.; REIS, C.L.R.; FERREZ, M.A.; CONTE, D.A.; GARCIA, L.V. Distúrbios do equilíbrio hidroeletrolítico e do equilíbrio ácido-básico – uma revisão prática. **Medicina**, v. 3, p. 451-469. 1999.

FANTONI, D.T.; OTSUKI, D.A.; AMBRÓSIO, A.M.; TAMURA, E.U.; EULER JUNIOR, J.O.C. A comparative evaluation of inhaled halothane, isoflurane and sevoflurane during acute normovolemic hemodilution in dogs. **Anesthesia & Analgesia**, v. 100, n. 4, p. 1014-1019. 2005.

FANTONI, D.T. Anestesia no cardiopata. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2010. cap. 32, p. 464-494.

FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G.; BERNARDI, M.M. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. cap. 11. p. 129-139.

FERRO, P.C. **Índice biespectral e variáveis fisiológicas, em cães submetidos a diferentes doses de propofol**. 2003. 65 f. Trabalho de graduação em Medicina Veterinária – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal. 2003.

FRIDERICHS, E.; BECKER, R. Correlation of tramadol and M1 serum levels with antinociceptive activity in mice. **Archives of Pharmacology**, Berlin, n. 343, p. 9. 1991.

GORNIAK, S.L. Hipnoanalgésicos. In: SPINOSA, H.S.; GORNIAK, S. L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 3 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2002. p. 158-166.

GROND, S., SABLITZKI, A. Clinical pharmacology of tramadol. **Clinical Pharmacokinetics**, New Zealand, v. 43, n. 13, p. 879-923, 2004.

HALL, L.W.; CLARKE, K.W.; TRIM, C.M. Anaesthesia of the cat. In: HALL, L.W.; CLARKE, K.W.; TRIM, C.M. **Veterinary Anaesthesia**. 10 ed. London: WB Saunders, p. 441-461. 2001.

HALL, L.W. Premedication in canine anesthesia. **Canadian Practice**, v. 12, n. 4, p. 16-21. 1985.

HEARD, D.J.; WEBB, A.I.; DANIELS, R.T. Effect of acepromazine on the anesthetic requirement of halothane in the dog. **American Journal of Veterinary Research**, v. 47, n. 10, p. 2113-2115. 1986.

HETTRICK, D.A.; PAGEL, P.S.; WARLTIER, D.C. Desflurane, sevoflurane, and isoflurane impair canine left ventricular-arterial coupling and mechanical efficiency. **Anesthesiology**, Hagerstown, v.85, n.2, p.404-413. 1996.

HIKASA, Y.; YOSHIKAI, T.; TAKASE, K.; OGASAWARA, S. Comparisons of prolonged sevoflurane, isoflurane, and halothane anaesthesia combined with nitrous oxide in spontaneously breathing cats. **Zentralbl Veterinarmed**, v. 44, n. 7, p. 427-442. 1997

JONES, J.L. Noninvasive monitoring techniques in anesthetized animals. **Veterinary Medicine**, v. 91, n. 4, p. 326-336. 1996

KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5. Ed. San Diego: Academic, p. 932. 1997.

KHARASH, E.D. metabolism and toxicity of new anesthetic agent. **Acta Anesthesiologica Belgica**, v. 47, n. 1, p. 118-124. 1992.

KUIZENGA, K.; WIERDA, J.M.K.H.; KALKMAN, C.J. Biphasic EEG changes in relation to loss of consciousness during induction with thiopental, propofol, etomidate,

midazolam or sevoflurane. **British Journal of Anaesthesia**, Oxford, v. 86, n. 3, p. 354-360. 2001.

LEMKE, K.A. Anticholinergics and sedatives. In: THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. 4 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, p. 203-239. 2007.

MARTINS, S.E.C.; NUNES, N.; REZENDE, M.L.; SANTOS, P.S.P. Efeitos do desflurano, sevoflurano e isoflurano sobre variáveis respiratórias e hemogasométricas em cães. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 40, p. 190-196. 2003.

MASSONE, F. Anestesia inalatória. In:_____. **Anestesiologia Veterinária: Farmacologia e Técnicas**. 5. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008a. p. 8098.

MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária: Farmacologia e Técnicas**. 5. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008b. 571p.

MILDH, L. **Effects of opioids on ventilation and hemodynamics**. 2007. 71f. Academic Dissertation. Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine University of Helsinki, Helsinki, Finland. 2007.

MIRENDA, J.; BROYLES, G. Propofol as used for sedation in ICU. **Chest**, v. 108, p. 539-548. 1995.

MOENIRALAM, H. S.; ENDERT, E.; ACKERMANS, M.T.; VAN LANSCHOT, J.J.; SAUERWEIN, H.P.; ROMIJN, J.A. The opiate sufentanil alters the inflammatory, endocrine, and metabolic responses to endotoxin in dogs. **American Journal of Physiology**, Baltimore, v. 275, n. 3, p. 440-7. 1998.

MORGAN, D. W. T.; LEGGE, K. Clinical evaluation of propofol as an intravenous agent in cats and dogs. **Veterinary Record**, v. 124, n. 2, p. 31-33. 1989.

MOUTINHO, I.I.M. **Estudo comparativo dos anestésicos sevoflurano vs isoflurano em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*)**. 123 f. Pós-graduação (Mestrado) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2010.

MUIR, W.W.; MORAIS, H.S.A. Acid-base balance: tradicional and modified approaches. In:_____. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. 3 ed. Baltimore: Williams & Williams, 1996. p. 558-571.

MUTOH, T.; NISHIMURA, R.; KIM, H.Y.; MATSUNGA, S.; SASAKI, N. Cardiopulmonary effects of sevoflurane, compared with halothane, enflurane and isoflurane in dogs. **Ameican Journal of Veterinary Research**, v.58, n. 8, p. 885890. 1997.

NUNES, N.; REZENDE, M.L; SANTOS, P.S.P.; WANG, L. Sevoflurano e desflurano sobre o ritmo cardíaco de cães tratados com infusão contínua de doses crescentes de adrenalina. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 1, p. 125-130. 2004.

NUNES, N.; POMPERMAYER, L.G.; PIROLO, J.; RAIIAL, S.C. Emprego do metaraminol no bloqueio da hipotensão induzida pela levomepromazina em cães. **Brazilian Journal Veterinary Research and Animal Science**, v. 32, n. 2, p. 120124. 1995.

NUNES, N. Monitoração da anestesia. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, cap. 6, p. 83-101. 2010.

OLIVA, V.N.L.S.; MASSONE F.; TEIXEIRA NETO, F.J.; CURY, P.R. Avaliação cardiocirculatória do sevofluorano como agente de manutenção anestésica em cães, em diferentes concentrações de oxigênio e óxido nitroso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária Zootecnia**, v. 52, p. 130-137. 2000.

PAIN, L.; GOBAILLE, S.; SCHLEEF, C.; AUNIS, D.; OBERLING, P. *In vivo* dopamine measurements in the nucleus accumbens after nonanesthetic and anesthetic doses of propofol in rats. **Anesthesia & Analgesia**, Baltimore, v. 95, n. 4, p. 915919. 2002.

POLIS, I.; GASTHUYS, F.; VAN HAM, L.; LAEVENS, H. Recovery times and evaluation of clinical hemodynamic parameters of sevoflurane, isoflurane and halothane in mongrel dogs. **Journal Veterinary Medical Association**, v, 48, n.7, p. 401-411. 2001.

PYPENDOP, B. H.; ILKIW, J. E. Pharmacokinetics of tramadol, and its metabolite odesmethyl-tramadol, in cats. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, New York, v. 31, p. 52–59. 2007.

RADBRUCH, L.; GROND, S.; LEHMANN, K. A.A risk-benefit assessment of tramadol in the management of pain. **Drug Safety**, New Zeland, v. 15, n. 1, p. 8-29. 1996.

RESENDE, M. L.; SANTOS, P.S.P.; NUNES, N.; BOLZAN, A.A. Emprego da levomepromazina no bloqueio da arritmia induzida pela adrenalina em cães anestesiados pelo sevoflurano. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 30, n. 3, p. 421-424. 2000.

ROBINSON, E.P.; SANDERSON, S. L.; MACHON, R. G. Propofol: a new sedative hypnotic anesthetic agent. In: BONAGURA, J. D.; KIRK, R. W. **Kirs's Current Veterinary Therapy – XII Small Animal Practice**. 12. ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1995. p. 77-81.

ROLF, N.; VAN AKEN, H.The cardiovascular effects of sevoflurane. **Anaesthesist**, Heidelberg, v.45, Suppl 1, p.14-21. 1996.

SARAIVA, R.A. Anestésicos Inalatórios. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, São Paulo, v. 44, n. 1, p.43-52. 1994.

SANTOS, P.S.P.; NUNES, N.; SOUZA, A.P.; REZENDE, M.L.; NISHIMORI, D.P.; PAULA, D.P.; GUERRERO, N.H. Hemogasometria e variáveis cardiopulmonares após administração do butorfanol em cães anestesiados pelo desflurano sob ventilação espontânea. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 37, n. 2, p. 425-431. 2007.

SANTOS, P. S. P. **Efeitos hemodinâmicos, eletrocardiográficos e hemogasométricos do butorfanol em cães anestesiados pelo desflurano**. 2003. 141 f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2003.

SERVIN, F.; DESMONTS, J.M.; HABERER, J.P.; COCKSHOTT, I.D.; PLUMMER, G.F.; FARINOTTI, R. Pharmacokinetics and protein binding of propofol in patients with cirrhosis. **Anesthesiology**. 1988 v. 69, n. 6, p. 887-91. 1988.

SOUZA, A. P. **Efeitos cardiovasculares, neuroendócrinos e hemogasométricos do butorfanol, da buprenorfina ou da morfina em cães anestesiados com desflurano**. 2003. 113 f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2003.

SOUZA, A.P.; GUERREIRO, P.N.H.; NISHIMORI, C.T.; PAULA, D.P.; SANTOS, P.S.P.; REZENDE, M.L.R.; NUNES, N. Cardiopulmonary and acid-base effects of desflurane and sevoflurane in spontaneous breathing cats. **Journal of Feline Medicine**, v. 7, n. 2, p. 95-100. 2005.

SHORT, C.E. **Principles & Practice of Veterinary Anesthesia**. Baltimore: Willian & Wilkins, p. 669. 1987.

SHORT, C. E.; BUFALARI, A. Propofol anesthesia. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practices**, Philadelphia, v. 29, n. 3, p. 747-778. 1999.

SIMONS, P.J.; COCKSHOTT, I.D.; DOUGLAS, E.J.; GORDON, E.A.; HOPKINS, K.; ROWLAND, M. Disposition in male volunteers of a sub anaesthetic intravenous dose of an oil in water emulsion of ¹⁴C-propofol. **Xenobiotica**, v. 4, p. 429-440. 1988.

STOELTING, R.K.; HILLIER, S.C. **Manual de Farmacologia e Fisiologia na Prática Anestésica**. 2 ed. Porto Alegre: Artmed. 990 p. 2007.

TEPPEMA, L.J.; NIEUWENHUIJS D.; OLIEVIER, C.N.; DAHAN, A. Respiratory depression by tramadol in the cat. **Anesthesiology**, Philadelphia, v.98, n. 2, p. 420-427. 2003.

WEISKOPF, R.B.; EGER, EI. 2nd; HOLMES, M.A.; YASUDA, N.; JOHNSON, B.H.; TARG, A.G.; RAMPIL, I.J. Cardiovascular actions of commom anesthetic adjuvants during desflurane (i-653) and isoflurane anesthesia in swine. **Anesthesia & Analgesia**, v.71, p.144 -148. 1990.

WHITE, P.F. Propofol. In: _____. **Tratado de Anestesia Venosa**. Artmed: Porto Alegre, 2001. p. 121-175.

WHITE, D.A.; REITAN, J.A.; KIEN, N.D.; THORUP, S.J. Decrease in vascular resistance in the isolated canine hindlimb after graded doses of alfentanil, fentanyl, and sulfentanil. **Anesthesia & Analgesia**, v.70, n.1, p.29-34. 1990.

ZORAN, D.L.; RIEDESEL, D.H.; DYER, D.C. Pharmacokinetics of propofol in mixed breed dogs and greyhounds. **American Journal Veterinary Research**, v. 54, n. 5, p. 755-60. 1993.

8 ANEXO

Classificação do paciente de acordo com as normas estipuladas pela Sociedade Americana de Anestesia (ASA)

Classe	Estado Físico do Paciente
I	Paciente normal sem doença orgânica
II	Paciente com doença sistêmica leve
III	Paciente com doença sistêmica grave que limita atividade, mas não é incapacitante
IV	Paciente com doença sistêmica incapacitante que é ameaça constante à vida
V	Paciente moribundo cuja expectativa de vida não ultrapassa 24 horas com ou sem cirurgia Identificada como cirurgia de emergência por um “E” após a classificação apropriada.