

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Anestesia total intravenosa em animais de grande porte - Revisão de
Literatura

Thiago Antunes Adriano de Andrade

2015



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Anestesia total intravenosa em animais de grande porte - Revisão de
Literatura

Thiago Antunes Adriano de Andrade
Graduando

Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto
Orientador

Patos
Abril de 2015

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSTR

A553a	<p data-bbox="414 1364 1321 1400">Andrade, Thiago Antunes Adriano de</p> <p data-bbox="414 1400 1321 1512">Anestesia total intravenosa em animais de grande porte – Revisão de literatura / Thiago Antunes Adriano de Andrade. – Patos, 2015.</p> <p data-bbox="414 1512 1321 1556">35f.: il. color.</p> <p data-bbox="414 1601 1321 1713">Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2015.</p> <p data-bbox="414 1758 1321 1825">“Orientação: Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto” Referências.</p> <p data-bbox="414 1870 1321 1915">1. ATI. 2. Infusão. 3. <i>Bolus</i>. 4. Equino. 5. Ruminante. I. Título.</p> <p data-bbox="414 1960 1321 2031">089.5:619</p>
CDU	616-

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

THIAGO ANTUNES ADRIANO DE ANDRADE
Graduando

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Médico Veterinário.

ENTREGUE EM/...../.....

MÉDIA: _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto
Orientador

Nota

Dra. Fernanda Vieira Henrique
Examinador I

Nota

Prof. Dr. Almir Pereira de Souza
Examinador II

Nota

DEDICATÓRIA

*À minha família, pelos laços, cuidados, apoios, vivências, afetos.
Por tudo que nos particulariza e nos une.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me guiar nesta caminhada da vida.

Aos meus pais, Fátima e Fernando, por todo apoio e cuidado em minha vida. Por me apoiarem em minhas escolhas e projetos e por me ensinarem os valores da generosidade, da amizade e do respeito à natureza e à humanidade.

Aos meus irmãos, Ana Livia e José Antônio, pelo companheirismo, afeto, apoio e cumplicidade na existência. Aninha, és um exemplo de compromisso com uma educação emancipadora e, Totó, sua firmeza e determinação nos ensina diariamente a lutar pelos nossos sonhos.

Agradeço aos meus tios, tias e primos, que sempre me incentivaram durante a minha formação acadêmica.

Aos meus avós, Terezinha e Raimundo, pelos mimos, carinhos e cuidados e, principalmente, por me escolherem como neto. Amo e respeito muito vocês!

Aos meus amigos de turma e da vida, pela cumplicidade, momentos de estudos, descobertas e brincadeiras. Com vocês aprendi que a amizade mobiliza e existe.

Ao Prof. Pedro Isidro, orientador deste trabalho e de uma parte significativa da minha formação profissional, pelo qual tenho uma imensa admiração. Professor dedicado e competente, sempre empenhado em nos passar informações da melhor forma possível, nos preparando não só como profissionais, mas para a vida. Assim, agradeço a disponibilidade, os aprendizados, os conhecimentos e a dedicação.

Aos membros da banca avaliadora da monografia, FernandaVieira e Almir Pereira, agradeço a disponibilidade em participar deste momento síntese da minha formação profissional e contribuir com futuros estudos e pesquisas.

A todos os professores que fizeram parte da minha formação, pela difícil tarefa de repassar todos os conhecimentos necessários.

Aos Médicos Veterinários que contribuíram para meu aprendizado e formação nos estágios extracurriculares.

Agradeço a todos que participaram de forma direta e indireta ao longo dessa realização, o meu muito obrigado.

SUMÁRIO

	Pág.
LISTA DE FIGURAS	07
RESUMO	08
ABSTRACT	09
1 INTRODUÇÃO.....	10
2 REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1 Anestesia Total Intravenosa.....	11
2.2 Vantagens e Desvantagens no emprego da ATI	17
2.3 Fármacos Utilizados	17
2.3.1 Éter Gliceril Guaiacol (EGG)	17
2.3.2 Cloridrato de Cetamina	18
2.3.3 Xilazina	19
2.3.4 Detomidina	20
2.3.5 Diazepam	21
2.3.6 Midazolam	22
2.3.7 Lidocaína	22
2.3.8 Propofol.....	23
2.4 Protocolos de ATI	24
2.4.1 Ruminantes	24
2.4.2 Equídeos	25
2.4.3 Suínos	28
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	30
4 REFERÊNCIAS.....	31

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1	Varição da concentração plasmática de um fármaco administrado sob a forma de <i>bolus</i> intermitentes..... 12
Figura 2	Varição na concentração plasmática de um fármaco administrado sob a forma de <i>bolus</i> inicial seguido da sua infusão 13
Figura 3	Demonstração do modelo unicompartimental..... 15
Figura 4	Demonstração do modelo multicompartimental..... 16
Figura 5	Representação gráfica da curva de declínio da concentração plasmática de um fármaco aplicado em <i>bolus</i> intravenoso, correlacionado ao modelo multicompartimental..... 17

RESUMO

ANDRADE, THIAGO ANTUNES ADRIANO. Anestesia total intravenosa em animais de grande porte - Revisão de literatura. Patos, UFCG. 2015, 35p. (Monografia, graduação em Medicina Veterinária).

A anestesia total intravenosa (ATI) é uma modalidade anestésica que tem como base a utilização de fármacos somente pela via intravenosa. Esta técnica é cada vez mais empregada na medicina veterinária devido à criação de novos fármacos com propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas que permitem a sua utilização em procedimentos anestésicos mais demorados, conferindo maior segurança por causar menor depressão do sistema cardiorrespiratório do paciente, quando comparada à anestesia inalatória. Além disso, a ATI é uma modalidade anestésica de baixo custo, pois não requer, para sua administração, equipamentos mais onerosos como aparelhos de anestesia. O objetivo da ATI é oferecer ao animal um estado de hipnose, relaxamento muscular e analgesia durante o procedimento anestésico, podendo a administração ser feita em *bolus* intermitentes, em infusão intravenosa contínua, em *bolus* associada à infusão contínua com taxa constante e em infusão alvo-controlada. O presente estudo foi realizado com a finalidade de aprofundamento teórico acerca dos diversos protocolos de ATI em animais de grande porte, demonstrando suas técnicas e os principais fármacos anestésicos utilizados, bem como seus efeitos no organismo do animal. Foram realizadas revisões literárias sobre o tema proposto em livros, artigos científicos, monografias, dissertações, teses, anais e periódicos. Tais análises subsidiaram a compreensão da ATI como uma modalidade anestésica bastante segura e prática, aplicável a qualquer procedimento cirúrgico proposto ao paciente, com poucos efeitos deletérios ao organismo.

Palavras chave:ATI, infusão, *bolus*, equino, ruminante.

ABSTRACT

ANDRADE, THIAGO ANTUNES ADRIANO. Total intravenous anesthesia in large animals-Literature review. Patos, UFCG, 2015, 35p. (Monograph, graduation in Veterinary Medicine).

Total Intravenous Anesthesia (TIVA) is an anesthetic modality that is based on the use of drugs only intravenously. This technique is increasingly used in veterinary medicine due to the creation of new drugs with pharmacokinetic and pharmacodynamic properties that allow its use in more lengthy anesthetic procedures, providing greater security by causing less depression of the cardiorespiratory system of the patient compared to inhalation anesthesia. Furthermore, TIVA is a low cost procedure because it does not require for its administration, expensive equipment such as anesthesia machines. The goal of TIVA is to offer the animal a state of hypnosis, muscle relaxation and analgesia during the anesthetic procedure, and the administration may be done in intermittent *bolus*, in continuous intravenous infusion, in *bolus* associated to continuous infusion at a constant rate and in target-controlled infusion. This study was conducted for the purpose of theoretical study on the various TIVA protocols in large animals, demonstrating their techniques and anesthetic drugs used and their effect on the animal organism. Literature reviews were conducted on the topic proposed in books, scientific articles, monographs, dissertations, thesis, conference proceedings, and journals. These analyses subsidized understanding of the TIVA as a very safe and practical anesthetic modality, applicable to any surgical procedure proposed to the patient, with few deleterious effects on the body.

keywords: TIVA, infusion, *bolus*, horse, ruminant.

1 INTRODUÇÃO

A anestesia total intravenosa (ATI) é uma técnica anestésica que tem como base a utilização de fármacos somente pela via intravenosa e foi criada para fornecer um melhor plano anestésico ao paciente, durante o procedimento cirúrgico.

Antes a ATI só era realizada em pequenas intervenções cirúrgicas. Com o surgimento de fármacos de curta duração e rápida biotransformação e eliminação, foi possível o começo da utilização em procedimentos cirúrgicos mais demorados, com segurança e menores efeitos depressores no sistema cardiorrespiratório do paciente.

Tendo em vista que o uso da anestesia inalatória em animais de grande porte requer aparelhos de anestesia de custo muito elevado e manutenção onerosa ao veterinário, e de difícil transporte para procedimentos fora de hospitais/clínicas veterinárias, torna-se importante ao médico veterinário o conhecimento de protocolos de anestesia que possam ser empregados com segurança sob condições de campo. Neste sentido, a anestesia total intravenosa demonstra-se bastante prática, uma vez que para o seu emprego são necessários apenas o(s) fármaco(s), seringa, agulha e equipo para se obter um bom plano anestésico para o procedimento cirúrgico.

Assim, objetiva-se com este estudo realizar um levantamento na literatura técnica disponível dos vários protocolos anestésicos com a utilização da anestesia total intravenosa em animais de grande porte, com suas doses, indicações e restrições, visando à elaboração de um texto único, que possa servir de fonte para discentes e profissionais que necessitem anestésiar estes animais.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Anestesia Total Intravenosa

A ATI é uma modalidade anestésica que utiliza fármacos injetáveis administrados por via intravenosa para promover os efeitos anestésicos necessários a qualquer procedimento cirúrgico: hipnose, relaxamento muscular e analgesia (NORA, 2008).

O princípio da ATI baseia-se na regra de que as concentrações plasmáticas dos fármacos utilizados devem ser alcançadas rapidamente e mantidas em um nível terapêutico proposto pelo anestesista, e que cada agente contribua com determinado efeito farmacológico específico (McKENZI, 2008).

As primeiras tentativas de produzir anestesia venosa iniciaram-se em meados do século XVII, com Christopher Wren e Daniel Johann Major, com o uso de opiáceos. Wren dissolveu ópio em água e injetou a solução em um cão. Pierre-Cyprien Oré, em 1875, descreveu 36 casos envolvendo o uso de hidrato de cloral por via venosa, sendo o primeiro relato de anestesia intravenosa. Devido ao alto índice de mortalidade, essa modalidade anestésica ficou no esquecimento por muitos anos (DRIPPS; ECKENHOFF; VANDAM, 1980; NORA, 2008).

Após a segunda metade do século XX, com o surgimento dos barbitúricos, a anestesia intravenosa voltou a ser explorada, servindo como meio de indução e como primeiro protocolo de manutenção anestésica. No entanto, a maior dificuldade era o elevado tempo de recuperação anestésica apresentado por animais anestesiados com tiopental, devido ao seu efeito acumulativo. O propofol, descoberto na década de 1980, se tornou o fármaco mais seguro e estável, para a manutenção anestésica pela técnica intravenosa, possibilitando o uso na anestesia intravenosa total contínua (HATSCHBACH; BRITO; MASSONE, 2009).

As técnicas de ATI podem ser empregadas de várias maneiras: *bolus* intermitentes, infusão contínua e infusão alvo-controlada (NORA, 2008). A utilização de *bolus* intermitentes causa efeitos indesejáveis ao paciente, levando em um pequeno espaço de tempo uma concentração da droga acima do efeito anestésico (picos), e rapidamente a concentração plasmática cai, levando a um ponto onde não há mais o efeito anestésico (vales), como pode-se observar na Figura 1. Essas variações levam o animal ao limiar tóxico e causam o prolongamento da sua recuperação anestésica, logo não é indicado para procedimentos maiores de 30 minutos, devido ao risco de efeito

acumulativo no organismo, sendo indicado apenas em procedimentos cirúrgicos de curta duração (AUGUSTO, 2010; NORA, 2008).

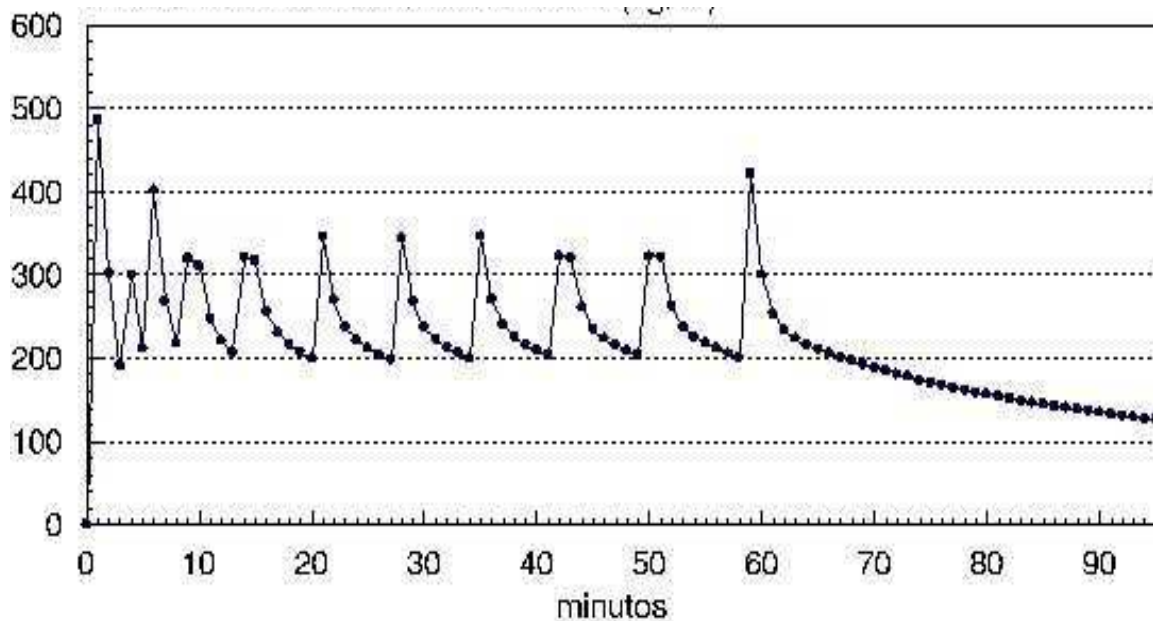


Figura 1: Variação da concentração plasmática de um fármaco administrado sob a forma de *bolus* intermitentes (Fonte: Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2001).

Já com o uso de infusão contínua o nível plasmático do fármaco permanece constante na faixa terapêutica (Figura 2), pois à medida que sofre redistribuição e metabolização, uma nova oferta do agente é realizada, resultando em diminuição das doses totais dos anestésicos e menos alterações nos sistemas cardiovascular e respiratório, bem como melhor controle da profundidade anestésica. Essa técnica pode ser realizada com um simples equipo (gotejamento) ou por bomba de infusão. Em comparação ao método de *bolus* intermitente, a infusão contínua reduz a quantidade de fármacos infundida em torno de 25 a 30% (AUGUSTO, 2010; FANTONI; CORTOPASSI, 2002; NORA, 2008).

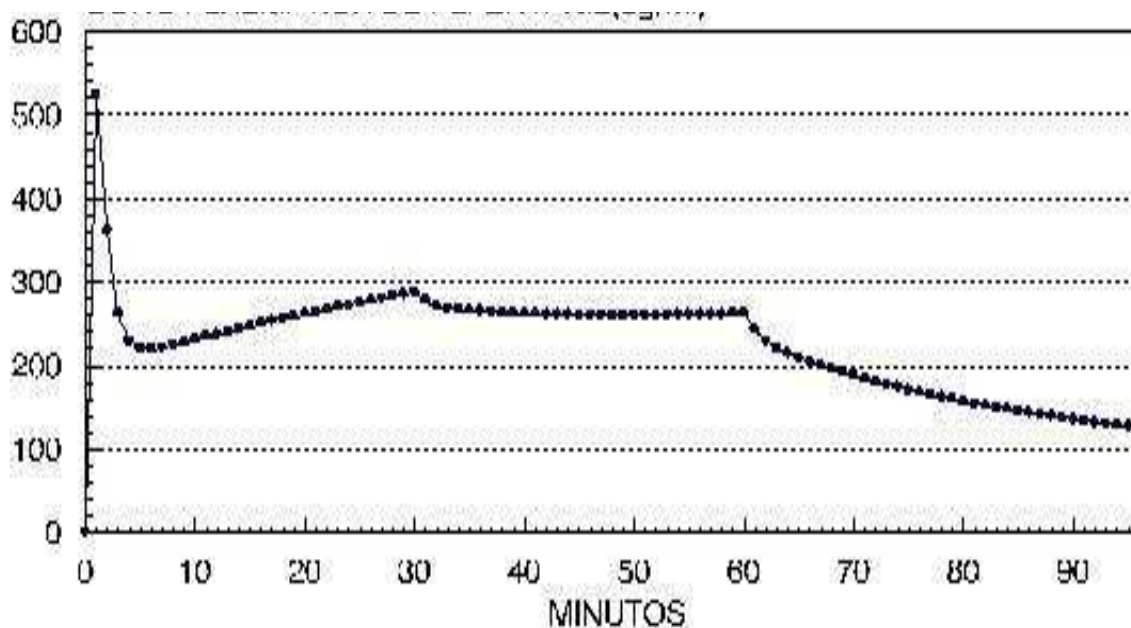


Figura 2: Variação na concentração plasmática de um fármaco administrado sob a forma de *bolus* inicial seguido da sua infusão contínua (Fonte: Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2001).

Na técnica de infusão alvo-controlada, a velocidade de administração do(s) fármaco(s) é ajustada por microcomputador a partir do conhecimento das características farmacocinéticas do(s) mesmo(s). Com isso, estima-se a concentração plasmática do fármaco necessária para manter a anestesia e o computador varia a taxa de infusão em razão do acúmulo e depuração, mantendo o fármaco em condição terapêutica (AUGUSTO, 2010; NORA, 2008).

Segundo Tafur e Lema (2010) a farmacocinética da ATI engloba a distribuição do agente (depende da lipossolubilidade do fármaco), o tempo de eliminação, o tempo para alcance do estado de equilíbrio plasmático do fármaco, a metabolização, e a depuração do agente, que consiste na remoção da droga do organismo. A farmacocinética da ATI pode ser explicada em dois modelos de compartimento: unicompartimental e multicompartimental (AGUIAR, 2010; TAFUR e LEMA, 2010).

- 1) Modelo unicompartimental: o corpo é representado como um único compartimento (central) com um volume definido de distribuição e presume-se que o nível no plasma decresce de forma exponencial após a administração do fármaco, como resultado da sua eliminação. Exemplificando pelo modelo hidráulico (Figura 3), onde o líquido é introduzido em um recipiente cilíndrico, dotado de um ducto na parte inferior, por onde será escoado, representando a

depuração do fármaco. Logo o diâmetro do recipiente demonstrará o volume de distribuição do agente e a altura do cilindro representa a concentração do agente (AGUIAR, 2010).

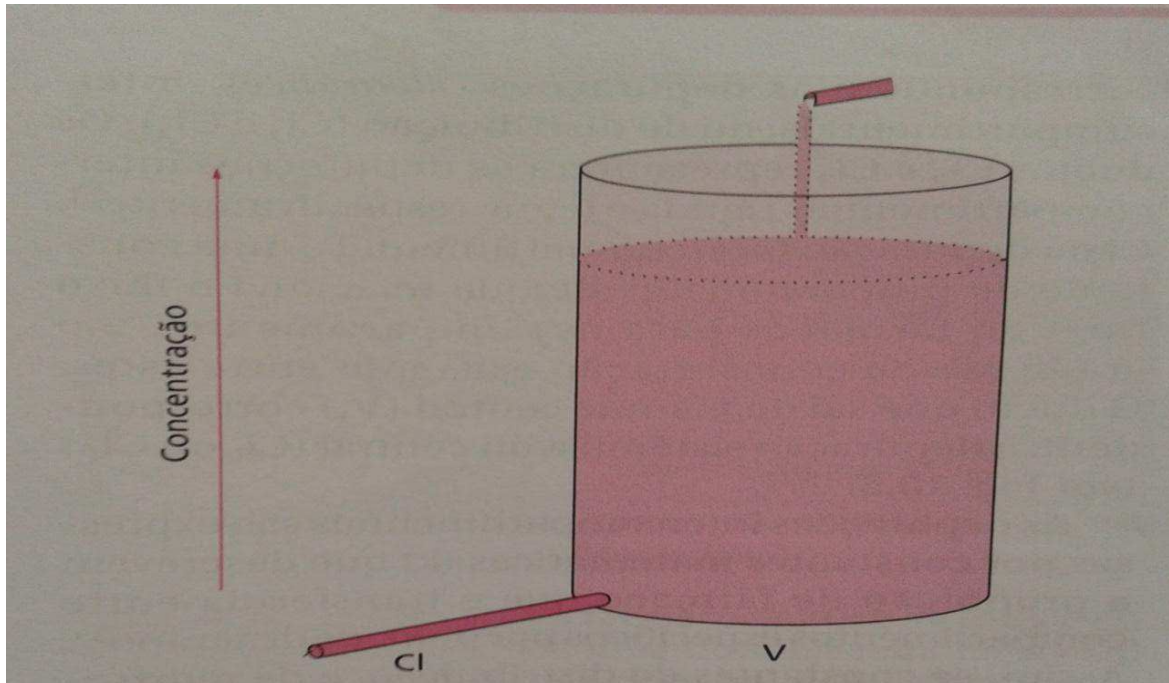


Figura 3: Demonstração do modelo unicompartimental, onde a área transversal do tanque representa o volume de distribuição (V), o diâmetro do ducto inferior representa a depuração (Cl) e a altura do tanque a concentração do fármaco (Fonte: Aguiar, 2010).

- 2) Modelo multicompartmental: é o mais aceito para explicar a cinética da ATI. Assume-se que existem dois ou mais compartimentos interligados com o compartimento central (Figura 4). A maioria dos anestésicos apresentam um modelo de três compartimentos, logo o compartimento central é denominado de V1 e os periféricos de V2 (compartimento periférico 2) e V3 (compartimento periférico 3), os quais comunicam-se com o central por meio de ductos (AGUIAR, 2010; TAFUR e LEMA, 2010).

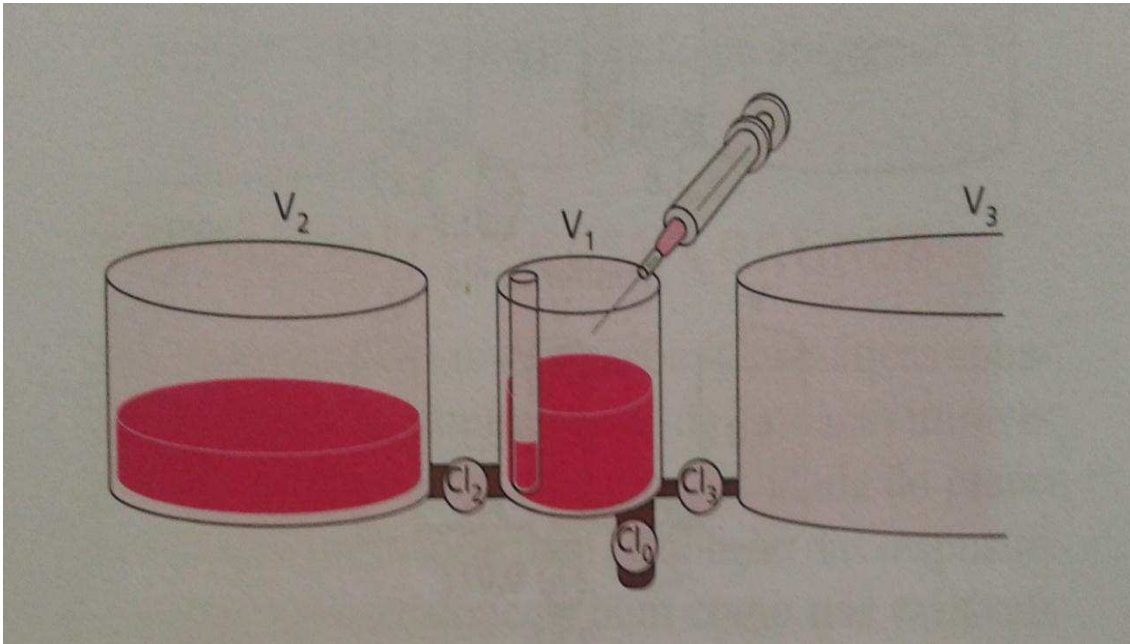


Figura 4: Demonstração do modelo multicompartmental, com preenchimento inicial do compartimento central (V1) do fármaco, seguido da sua distribuição para os compartimentos periféricos (V2 e V3). Os índices de depuração sistêmica (Cl₀) e intercompartmentais (Cl₂ e Cl₃) são também demonstrados (Fonte: Aguiar, 2010).

Exemplificando como modelo hidráulico multicompartmental, temos a introdução de água no V1, que distribui parte deste volume para V2 e V3, e desse compartimento central existe a saída do escoamento (depuração). Assim, o compartimento V1 é preenchido por um volume inicial (dose em *bolus*), diminuindo a dose de infusão. Logo, à medida que os compartimentos periféricos estiverem sendo preenchidos, o compartimento V1 diminuirá lentamente o seu volume e o sistema atingirá o estado de equilíbrio, em que os compartimentos V1, V2 e V3 se igualam. O compartimento V2 é denominado de volume periférico rápido, pois este entra em equilíbrio rapidamente com o V1; e o compartimento V3, é denominado de volume periférico lento, devido ao seu equilíbrio ser lento em relação ao V1 (AGUIAR, 2010; TAFUR e LEMA, 2010).

Em relação ao organismo do animal, o compartimento central (V1) é representado pelos órgãos de maior irrigação (cérebro, coração, rim, fígado e pulmões), e é nesse compartimento que ocorre a distribuição inicial do fármaco. Em seguida o fármaco é distribuído a outros compartimentos. O volume periférico rápido (V2) é representado por áreas relativamente menos irrigadas, como a massa muscular. O

volume periférico lento (V3) é constituído pelos tecidos menos perfundidos, como pele e gordura, e é de grande importância, pois é nele que ocorrem os efeitos acumulativos dos fármacos anestésicos utilizados (AGUIAR, 2010; TAFUR e LEMA, 2010).

Na Figura 5 pode-se observar a variação da concentração plasmática de um fármaco aplicado em uma dose em *bolus* intravenoso, em três fases distintas. Percebe-se, assim, uma fase inicial de distribuição muito rápida na circulação plasmática para os tecidos altamente irrigados, que ocorre logo após sua administração intravenosa (linha contínua). A linha tracejada representa a segunda fase, caracterizada pela distribuição lenta, decorrente do deslocamento do fármaco do plasma para tecidos em que o equilíbrio é mais lento e também pela sua redistribuição dos tecidos mais irrigados para voltar ao plasma. A terceira fase (linha pontilhada), fase terminal, caracteriza o retorno do fármaco ao plasma, oriundo dos compartimentos periféricos, para ser eliminado pelo organismo (AGUIAR, 2010).

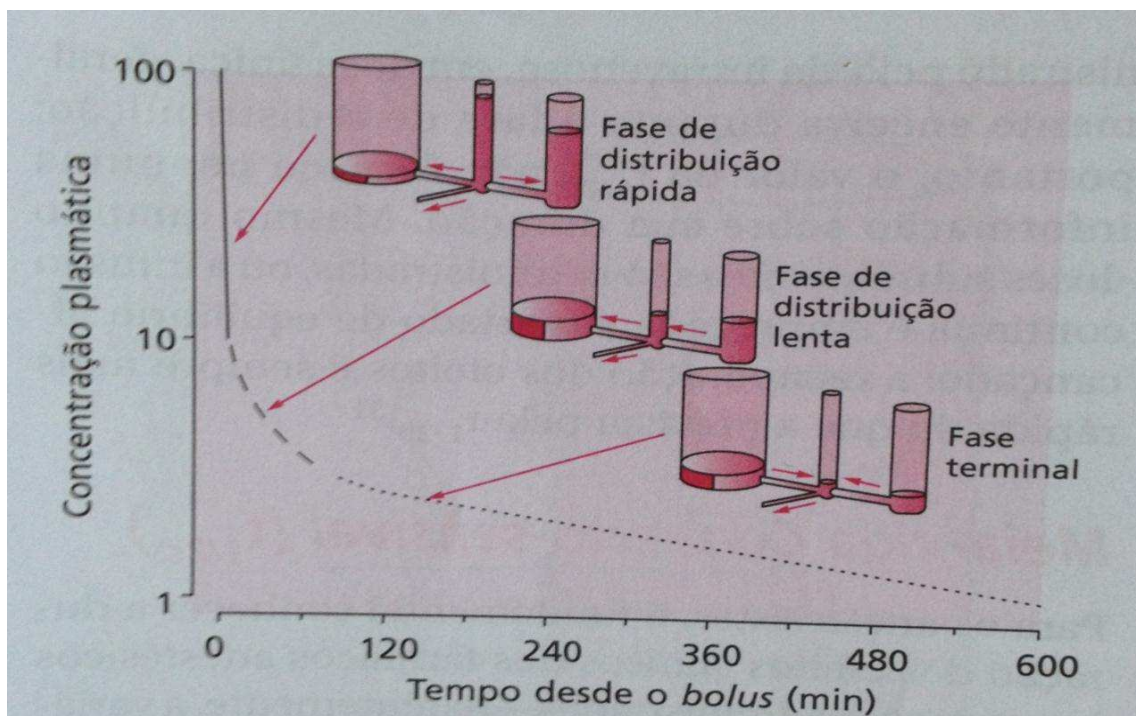


Figura 5: Curva de declínio da concentração plasmática de um fármaco aplicado em *bolus* intravenoso, correlacionado ao modelo multicompartmental. Visualizando as fases de distribuição rápida (linha contínua), fase de distribuição lenta (linha tracejada) e fase terminal (linha pontilhada) observando a dinâmica do fármaco da distribuição entre os compartimentos (Fonte: Aguiar, 2010).

2.2 Vantagens e Desvantagens no emprego da ATI

As principais vantagens do uso da anestesia total intravenosa em grandes animais são: estabilidade hemodinâmica do paciente cirúrgico; redução do estresse cirúrgico (elevação dos níveis de cortisol, glicose, lactato e ácidos graxos no sangue); menor depressão cardiovascular e respiratória, comparada à anestesia inalatória; a intensidade da analgesia produzida com a ATI é superior à dos anestésicos inalatórios; independe do sistema respiratório para a absorção e transporte dos agentes anestésicos; menos alterações hormonais; ausência de poluição ambiental, quando comparada à anestesia inalatória, não expondo o paciente e a equipe cirúrgica; e, principalmente, baixo custo de utilização, quando comparada à anestesia inalatória, visto que só precisa do fármaco, seringa, agulha e equipo para se começar uma anestesia intravenosa (AGUIAR, 2010; AUGUSTO, 2010; NORA, 2008; ROBERTSON, 1997)

Como desvantagens citam-se o aumento do período de recuperação anestésica e a necessidade de cautela em pacientes com doenças hepáticas e renais, devido à metabolização e eliminação do fármaco ser por estas vias no organismo do animal; há necessidade do fornecimento de oxigênio e, muitas vezes, do emprego de ventilação artificial durante a administração prolongada e em planos anestésicos profundos da ATI, devido ao efeito depressor do sistema respiratório; difícil monitoração de manutenção da anestesia; e necessidade de cateterização venosa para administração dos fármacos (AGUIAR, 2010; NORA, 2008; ROBERTSON, 1997).

2.3 Fármacos Utilizados

2.3.1 Éter Gliceril Guaiacol (EGG)

É um derivado da resina de guaiacol, que foi isolado em 1826 por Unverdorben, sendo utilizado na Europa como emético. O nome químico do EGG é 3-0-metoxi-1,2-propanodiol (PEDERSOLI e COFFMAN, 1971, apud VIEIRA et al., 1996). Trata-se de um pó branco, com sabor amargo, não imediatamente solúvel em água e solúvel em propilenoglicol, que se precipita em solução a menos de 22 °C, sendo armazenada à temperatura ambiente. A oxidação do fármaco no organismo do animal dá origem aos a-gliceril-éter, esse ação está subordinada à sua entrada nas células, devido, por exemplo, à lipossolubilidade e à tenso atividade. Logo, os componentes da oxidação formados do

EGG, são facilitadores da sua penetração nas células do sistema nervoso central (ROBERTSON, 1997; VIEIRA et al., 1996).

Este fármaco é classificado como miorrelaxante de ação central, capaz de produzir relaxamento muscular por ação na medula espinhal (MASSONE, 2011), deprimindo seletivamente a transmissão de impulsos nos neurônios da medula espinhal, tronco cerebral e regiões sub-corticais do cérebro, sem interferir no diafragma (VIEIRA et al., 1996). O EGG pode ser utilizado por via oral, intraperitoneal, retal e intravenosa e também pela via intramuscular, mas sabe-se que a via eletiva é a intravenosa, por causar menos irritação aos tecidos (MASSONE et al. 1990; VIEIRA et al. 1996). O fígado é o principal órgão de degradação do EGG, em que provavelmente a droga sofra odealquilação para forma catecol que é então conjugado a compostos mais polares, como o glucuronídeo ou sulfatos éteres (DAVIS; WOLFF, 1970 apud VIEIRA et al. 1996).

Para causar o decúbito nos equinos, as concentrações plasmáticas de EGG necessárias são de 313 ± 108 mg/mL. Já com o uso previamente de xilazina, os valores citados caem para 277 ± 83 mg/mL (VIEIRA et al., 1996).

O EGG produz relaxamento de toda musculatura esquelética, exceto a musculatura diafragmática, e tem boa ação sobre a musculatura faríngea e laríngea assim facilitando a intubação endotraqueal. Não possui propriedades analgésicas e causa sedação, por atuação na formação reticular (MASSONE et al., 1990).

Esse fármaco, além de apresentar a sua principal característica de miorrelaxante, também exerce pequena ação sedativa, anti-inflamatória, expectorante e fator de inibição plaquetária. O principal efeito adverso do EGG é a hemólise intravascular no período pós-aplicação intravenosa, que pode ser observada quando se aplicam concentrações maiores que 10% do fármaco, como também leva o animal à tromboflebite, salivação, redução da pressão arterial e taquicardia discreta (MASSONE, 2011; VIEIRA et al. 1996). O EGG é usado rotineiramente na espécie equina, pois é um fármaco seguro e de baixo custo.

2.3.2 Cloridrato de Cetamina

A cetamina possui características de ser altamente solúvel em água, produzindo, após a diluição, uma solução transparente, rapidamente absorvida após a administração intravenosa, intramuscular, intranasal, oral ou retal (FRANCO, 2008; WHITE et al., 1980).

É um fármaco derivado da fenciclidina, desenvolvido na década de 1960, para se obter efeitos anestésicos em humanos e animais. É muito utilizada na rotina da medicina veterinária como fármaco para indução e manutenção da anestesia dissociativa, bem como para contenção química (LUFT & MENDES, 2005; VALADÃO, 2002).

A cetamina é conhecida na literatura como um anestésico dissociativo, por causar bloqueio dos estímulos sensitivos na região do tálamo, dissociando o córtex cerebral de maneira seletiva, interrompendo o fluxo de informações para o córtex sensitivo (FRANCO, 2008). O tálamo junto ao lobo parietal são as regiões do encéfalo responsáveis pelo processamento de informações sensitivas da dor, propriocepção e toque (ADAMS, 2003).

A cetamina dissocia o córtex através do antagonismo não competitivo dos receptores do tipo N-metil-D-aspartato (NMDA) do sistema nervoso central (SNC), os quais são envolvidos com: condução dos impulsos sensoriais espinhais; ação gabaérgica; bloqueio da recaptação das catecolaminas; agonismo dos receptores opióides na medula espinhal; e antagonismo dos receptores muscarínicos do SNC; causa analgesia e desligamento do ambiente, sem perda dos reflexos protetores do paciente (FRANCO, 2008; SOUZA; CARARETO; NUNES, 2002; VALADÃO, 2002).

Essa dissociação é feita pela depressão do sistema tálamo e cortical em conjunto com a ativação do sistema límbico, o que causa excitação do sistema nervoso central e aumento da pressão intracraniana, tornando seu uso desaconselhado em pacientes com trauma crânio-encefálico (ADAMS, 2003).

A cetamina causa estimulação cardiovascular, desencadeando o aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial. Devido à estimulação do sistema nervoso central (MASSONE, 2011; BELMONTE, 2008), causa efeitos psicossomáticos como alucinações (MUIR et al., 2001). A respiração pode ser irregular e superficial (FANTONI; CORTOPASSI, 2002). Causa aumento do tônus muscular, o que induz a necessidade do uso associado com miorelaxantes (MASSONE, 2011).

2.3.3 Xilazina

A xilazina [2 (2,6 dimetilphenilamine) 4H5,6-dihidro-13-thiazinehydrochloride], pertence farmacologicamente ao grupo dos agonistas alfa2-adrenérgicos. Atua sobre o sistema nervoso central estimulando os receptores alfa2-adrenérgicos centrais e periféricos, causando sedação, analgesia e miorelaxamento central ao paciente,

diminuindo a descarga simpática e reduzindo a liberação de noradrenalina pela inibição do fluxo de cálcio na membrana neuronal, levando à redução dos níveis de catecolaminas circulantes (MASSONE, 2011; ADAMS, 2003; MUIR et al., 2001).

Segundo Muir et al. (2001) a xilazina possui efeito no sistema cardiovascular, inicialmente, mediante uma vasoconstrição periférica com aumento transitório da pressão arterial, em decorrência da ação do fármaco sobre os receptores alfa-1-adrenérgicos. A fase seguinte é caracterizada pela diminuição do tônus simpático, frequência cardíaca e pressão arterial (efeito vagal ativado).

Atua no sistema respiratório ocasionando diminuição da frequência respiratória e do volume corrente (MASSONE, 2011) e relaxamento da musculatura do trato respiratório superior, podendo alterar os gases sanguíneos, com redução da PaO₂ e, em algumas situações, hipoxemia e hipercapnia (SANTOS, 2010).

Os efeitos hemodinâmicos observados são diminuição do débito cardíaco e redução discreta no volume sistólico do ventrículo esquerdo, sem comprometer outros órgãos vitais. Causa diurese por redução na produção de hormônio anti-diurético (ADH) e hiperglicemia, por ação direta nas ilhotas de Langerhans, levando à inibição da produção de insulina pelo pâncreas (TAYLOR et al., 1992). No sistema endócrino reduz as concentrações de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), pela depressão do eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal, e de cortisol (FERREIRA, 1997; TAYLOR et al., 1992).

Outros efeitos da xilazina incluem hipomotilidade intestinal, sialorréia, piloereção, sudorese e relaxamento laríngeo. Êmese pode ocorrer em cães e gatos, mas não ocorre em equinos (MASSONE, 2011; FERREIRA, 1997). Em ruminantes, a xilazina pode causar ainda atonia ruminal, que pode levar ao timpanismo, e contração uterina, que pode induzir ao parto prematuro no final da gestação, devido ao seu efeito semelhante à ocitocina (CUNHA, 2011; MUIR et al. 2001).

2.3.4 Detomidina

Faz parte da mesma classe da xilazina (agonistas alfa₂adrenérgicos) sendo mais utilizada em grandes animais, principalmente em equinos. A analgesia e sedação são mais duradouras que as induzidas pela xilazina (ADAMS, 2003). No entanto, promove os mesmos efeitos cardiovasculares da xilazina (bradicardia e hipotensão), embora com menor intensidade (ADAMS, 2003; MUIR et al. 2001).

No sistema respiratório observa-se redução de 50% da frequência respiratória e redução da PaO₂ durante 30 minutos após a administração intravenosa da detomidina nas doses de 10 a 20 µg/kg, sem alterações no pH e na PaCO₂ (WAGNER et al, 1991 apud GUILHEN, 2011).

A detomidina produz analgesia visceral, podendo ser utilizada em cavalos com a síndrome cólica. Mas deve-se ter cuidado com o uso, pois causa redução da motilidade duodenal por 50 minutos em cavalos sadios (EILFENBEIN et al., 2009 apud GUILHEN, 2011). Observam-se com o uso deste fármaco pelas diversas vias de administração os efeitos de ataxia, ptose labial, abaixamento da cabeça, anorexia, glicosúria, aumento da tonicidade uterina, diminuição do hematócrito e relativo aumento da glicose sanguínea (FANTONI et al., 1999). A termorregulação pode ser alterada em função da sudorese, levando a um aumento transitório da temperatura corpórea (GUILHEN, 2011).

2.3.5 Diazepam

Este fármaco é um miorrelaxante de ação central, pertencente ao grupo dos benzodiazepínicos, possui fórmula química 7-cloro-1,3-diidro-1-metil-5-fenil-2*H*-1,4-benzodiazepina-2-ona, fórmula molecular C₁₆H₁₃ClN₂O, peso molecular de 284,76, ponto de fusão aos 125 a 126°C, e tem a característica de ser um agente insolúvel em água (ADAMS, 2003; FANTONI; CORTOPASSI, 2002).

O diazepam produz poucas alterações nos parâmetros fisiológicos, cardíaco e respiratório, e é indicado por agir no sistema límbico, reduzindo, assim, as reações emocionais. Causa miorrelaxamento pela inibição dos reflexos polissinápticos em nível supraespinal, produzindo discreta analgesia; com efeitos ansiolíticos e anticonvulsivantes (MASSONE, 2011; GROSS, 2003).

Produz efeitos indesejáveis como a ataxia, olhar fixo e tremores musculares da cabeça, pescoço e tórax. O principal local do SNC deprimido pelo diazepam é a formação reticular do tronco cerebral (GROSS, 2003). Assim, é um facilitador GABAérgico, pois reduz a agressividade com a redução da atividade do SNC (MASSONE, 2011; FANTONI; CORTOPASSI, 2002). Quando associado aos tranquilizantes provoca prostração, sendo útil para a indução via máscara. A via de aplicação recomendada do diazepam é a intravenosa, devendo a administração ser feita

lentamente, para evitar depressão respiratória e hipotensão (MASSONE, 2011; MUIR et al., 2001).

2.3.6 Midazolam

Pertence ao mesmo grupo do diazepam, dos benzodiazepínicos, apresentando fórmula molecular $C_{22}H_{17}ClFN_3O_4$, peso molecular de 393,58, ponto de fusão dos 114 aos 117°C, e meia-vida de 1,3 a 2,2 horas, e possui característica de baixa toxicidade por ser hidrossolúvel (MASSONE, 2011; DRIPPS; ECKENHOFF; VANDAM, 1980).

O midazolam atua no sistema límbico reduzindo a atividade funcional do hipotálamo e córtex, com ação sobre o ácido gama aminobutírico (GABA), assim, apresenta as mesmas características do diazepam, com efeitos ansiolítico, hipnótico, miorelaxante e amnésico, mais difere em alguns pontos como: maior potência do que o diazepam, mínimos efeitos depressores, rápida recuperação anestésica, favorecendo segurança ao procedimento anestésico; e meia-vida curta (GROSS, 2003; MASSONE, 2011).

Este fármaco não altera significativamente a frequência cardíaca e a temperatura retal, elevando discretamente a frequência respiratória (GROSS, 2003). Em equinos, quando associado a uma fenotiazina, provoca bom relaxamento, com perda da agressividade e prostração, levando ao decúbito lateral, sem apresentar o estado de excitação (MASSONE, 2011; MUIR et al., 2001).

Sem causar efeitos maiores ao organismo, o midazolam reduz a pressão arterial devido à diminuição da resistência vascular periférica. Pode causar apnéia transitória quando administrado pela via intravenosa e em *bolus* (FANTONI et al., 2009).

2.3.7 Lidocaína

É o anestésico local mais utilizado na medicina veterinária (ADAMS, 2003). A lidocaína atua nos canais de sódio, evitando a propagação do potencial de ação pelo axônio, causando sua estabilização e mantendo-o em repouso, assim exercendo efeito anestésico (MASSONE, 2011; AUGUSTO, 2010; MUIR et al. 2001).

A lidocaína administrada por via intravenosa age em terminações nervosas periféricas e centrais. Por esta mesma via a lidocaína diminui a resposta inflamatória à

isquemia tecidual (LAURETTI, 2008). No uso intravenoso contínuo esse fármaco promove redução na dose do anestésico geral utilizado (AUGUSTO, 2010).

Após a administração pela via intravenosa, a lidocaína leva ao aumento da concentração líquórica do neurotransmissor acetilcolina. Este neurotransmissor atua exacerbando as vias descendentes inibitórias da dor, resultando em analgesia. Isto ocorre devido à lidocaína se ligar no subtipo de receptor muscarínico M3, por meio da inibição de receptores para a glicina e levando à liberação de opióides endógenos, conseguindo-se o efeito analgésico final (SOUTO, 2010).

Em cavalos este fármaco tem sido administrado por infusão contínua para promover analgesia e aprofundar a anestesia, levando à diminuição do consumo do anestésico inalatório, além de aumentar a motilidade gastrointestinal no pós-operatório (SOUTO, 2010; MUIR et al., 2001).

A lidocaína tem a meia-vida biológica muito curta, devido à sua alta metabolização hepática. Logo, para se conseguir rapidamente concentrações ideais de lidocaína na corrente sanguínea, deve-se fazer uma administração em *bolus* seguida de infusão contínua (DOHERTY; FRAZIER, 1998, apud SOUTO, 2010).

2.3.8 Propofol

Tem como característica principal ser um anestésico geral não-barbitúrico, com período de latência curto e período hábil anestésico ultra-curto. O propofol se distribui rapidamente aos tecidos e sofre rapidamente biotransformação hepática e rápido *clearance* quando aplicado em *bolus* ou em infusão contínua intravenosa, sem acúmulo nos tecidos, diferentemente dos barbitúricos (SILVA, 2008; MUIR et al. 2001).

O propofol induz seus efeitos anestésico, sedativo e hipnótico por meio da interação com o sistema neurotransmissor inibitório do ácido gama-aminobutírico (GABA), o que impede a transmissão pós-sináptica e induz à depressão do sistema nervoso central (MASSONE, 2011; ADAMS, 2003; MUIR et al., 2001).

O propofol produz hipotensão arterial moderada e redução da frequência e do débito cardíaco. Causa também depressão respiratória, logo, apresenta maior risco de levar o animal ao estado de apnéia. Há relatos na literatura de movimentos musculares, hipotonia e tremores após seu uso (MASSONE,2011; ADAMS, 2003; MUIR et al. 2001).

2.4 Protocolos de ATI em Animais de Grande Porte

2.4.1 Ruminantes

Dzikiti et al. (2010), avaliou a associação propofol-midazolam na ATI em cabras, utilizando como medicação pré-anestésica midazolam (0,3 mg/kg, IV) e indução anestésica com propofol (2,0 mg/kg, IV em 15 segundos) e logo em seguida infusão contínua com propofol (12 mg/kg/h) mais midazolam (0,3 mg/kg/h) com o auxílio de duas bombas de infusão (uma para cada fármaco), durante 90 minutos. Observaram indução anestésica suave, efeito analgésico foi moderado, mínimo impacto sobre a função cardiopulmonar, sem necessidade de ventilação mecânica, e sem efeitos acumulativos graves da infusão.

Udegbunam e Adetunji (2007) utilizaram a associação de xilazina com cetamina em cabras, nas doses de 0,05 e 2,5 mg/kg, respectivamente, em uma aplicação de *bolus* intravenoso, observando ser útil para pequenos procedimentos cirúrgicos, devido ao seu curto efeito anestésico. Relataram ainda a ocorrência de diminuição significativa da frequência cardíaca após a aplicação de *bolus* intravenoso, além de salivação, respiração apnêustica e defecação.

Cunha et al. (2010) realizaram ATI em ovelhas com infusão de propofol na taxa de 0,5 mg/kg/minuto, proporcionando uma anestesia segura e eficaz, sem alterações importantes nas frequências cardíaca e respiratória, na temperatura retal, na pressão arterial sistólica e nos parâmetros hemogasométricos, garantindo um curto período de recuperação anestésica e sem maiores complicações.

Kiliç (2008) realizou ATI com o uso de detomidina, midazolam e cetamina para procedimentos cirúrgicos em bezerras com complicações na região umbilical. Utilizando a técnica de *bolus* agrupou esses agentes em uma só seringa hipodérmica, com dose de 100 µg/kg de detomidina, 0,5 mg/kg de midazolam e 10 mg/kg de cetamina pela via intravenosa, com duração da anestesia de 45 minutos. Ocorreu imobilização, relaxamento muscular e anestesia satisfatórios para cirurgia umbilical, porém, houve diminuição significativa da frequência cardíaca, do pH arterial e da PaO₂ e aumento da PaCO₂ dentro de 5 minutos após aplicação do *bolus*. A frequência

respiratória aumentou significativamente e a temperatura corporal diminuiu durante a anestesia.

Cunha (2011) descreveu a realização da ATI em bovinos com uma solução contendo xilazina (50mg), cetamina (500mg) e EGG (25 g) diluídos em 500 mL de NaCl 0,9% da solução. A anestesia foi induzida em cinco a dez minutos com uma administração rápida de 0,5 a 2,0 mL/kg da solução acima mencionada e mantida em seguida com a mesma solução, na dose de infusão contínua de 2,0 a 2,6 mg/kg/h. Obtiveram-se níveis constantes de anestesia, com recuperação rápida e suave. Os autores recomendaram a verificação constante do ritmo respiratório, devido ao efeito depressor pulmonar deste protocolo.

Outro protocolo para bovinos consiste na associação de um litro de glicose a 5% com 50 g de EGG (50mg/mL), 100 mg de xilazina (0,1mg/mL) e 1 g de cetamina (1 mg/mL). A indução é realizada com a aplicação da solução anestésica em *bolus* de 0,5 a 2,0 mL/kg, seguido da manutenção da infusão contínua com a mesma associação, na dose de 0,5 a 2,0 mL/kg/h (informação verbal)¹.

Santos et al. (2010) empregaram a ATI em bezerros submetidos a herniorrafias umbilicais, utilizando como medicação pré-anestésica xilazina (0,05 mg/kg, via intravenosa - IV) e após 15 minutos realizou-se a indução anestésica com cetamina (2,0 mg/kg, IV), seguida da infusão contínua de xilazina (0,05 mg/mL), EGG (50 mg/mL) e cetamina (1 mg/mL), numa taxa de infusão de 2 mL/kg/hora, sendo a infusão realizada por meio de equipo macrogotas, acertado e ajustado por todo o período da anestesia. O plano anestésico cirúrgico foi bem mantido em todos os animais, permitindo a realização do procedimento cirúrgico sem intercorrências. Entretanto, ocorreu diminuição significativa da frequência cardíaca após a administração da MPA e durante toda a manutenção da ATI, com depressão respiratória e aumento da glicemia.

2.4.2 Equídeos

Courtney, Nora e Gwendolyn (2007), indicaram a associação de EGG, cetamina e xilazina para a ATI em cavalos, os quais foram pré-medicados com xilazina (1,1 mg/kg, IV) e induzidos à anestesia em 3 a 5 minutos mais tarde, com cetamina (2,2

¹ Informação fornecida pelo Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto, em 06 de março de 2015.

mg/kg IV). A anestesia foi mantida com a infusão contínua de xilazina (0,5 mg/mL) combinada com cetamina (1 mg/mL) e EGG (50 mg/mL) em 1 L de glicose 5%, numa taxa de infusão intravenosa de 2,2 mL/kg/h. A anestesia manteve-se em bom plano anestésico, produzindo bom relaxamento muscular, analgesia e excelente recuperação anestésica, embora alguns dos pacientes tenham apresentado nistagmo e respiração profunda, com necessidade de suplementação de oxigênio.

No mesmo experimento citado no parágrafo anterior, Courtney, Nora e Gwendolyn (2007) avaliaram a associação de diazepam, cetamina e xilazina. Os cavalos foram pré-medicados com xilazina (1,1 mg/kg IV) e induzidos à anestesia 3 a 5 minutos mais tarde, com cetamina (2,2 mg/kg IV). A anestesia foi mantida com a administração contínua intravenosa da solução anestésica contendo xilazina (0,5 mg/mL), cetamina (1 mg/mL) e diazepam (0,05 mg/mL), diluídos em 1 L de cloreto de sódio a 0,9%, mantendo a taxa de infusão intravenosa em 2,2 mL/kg/h. Os autores relataram que a anestesia foi de boa qualidade em todos os animais, com relaxamento muscular excelente e boas recuperações, entretanto um cavalo apresentou movimentos involuntários durante a manutenção anestésica e precisou receber uma dose da solução anestésica em *bolus*. Ocorreu também diminuição das frequências cardíaca e respiratória.

Toholj et al. (2014) empregaram ATI em cavalos submetidos à correção cirúrgica de criptorquidismo, a medicação pré-anestésica com xilazina (1,0 mg/kg, IV) e midazolam (0,06 mg/kg, IV) e a indução anestésica com uma combinação de cetamina (2,2 mg/kg, IV) e midazolam (0,1 mg/kg, IV). Em seguida iniciou-se a infusão intravenosa contínua de uma solução anestésica contendo 1350 mg de cetamina, 720 mg de xilazina e 90 mg de midazolam, diluídos para o volume de 500 mL de NaCl 0,9%. A dose de infusão foi de 6 mL/minuto e a duração de 90 minutos. Durante a manutenção anestésica os animais respiraram espontaneamente, sem necessidade de suplementação com oxigênio, e ocorreu discreta depressão cardiorrespiratória. A recuperação anestésica se deu em 30 minutos.

Em estudo realizado por Umar (2007) sobre ATI com propofol em cavalos, avaliou-se o seguinte protocolo: pré-medicação com medetomidina (0,005 mg/kg, IV), indução anestésica com cetamina (2,5 mg/kg, IV) e midazolam (0,04 mg/kg, IV), e manutenção anestésica com propofol, inicialmente em *bolus* (0,5 mg/kg, IV), seguido da infusão contínua na dose de 0,22 mg/kg/min. A ventilação foi artificialmente

controlada durante a anestesia. Os parâmetros cardiovasculares foram mantidos dentro de limites aceitáveis durante a ATI, com a frequência cardíaca variando de 30 a 40 batimentos/minuto, porém foram observados movimentos voluntários dos membros. Já Matthews et al. (1995) apud Robertson (1997), aplicaram a infusão intravenosa de propofol em potros, na dose de 0,3 mg/kg/minuto, durante duas hora, e observaram depressão respiratória e recuperação anestésica rápida e sem excitação. A desvantagem do uso do propofol na ATI em equídeos é o seu elevado custo e também o fato de que alguns animais respondem ao estímulo cirúrgico durante anestesia.

Nóbrega Neto et al. (2013) avaliaram o efeito da lidocaína sobre a ATI em equinos, utilizando o seguinte protocolo: medicação pré-anestésica com xilazina (0,75 mg/kg, IV) e indução anestésica com EGG (75 mg/kg, IV) e cetamina (2 mg/kg, IV), com a manutenção da anestesia empregando inicialmente xilazina (37,5 µg/kg/min) e cetamina (87,5 µg/kg/min), com auxílio de duas bombas de infusão, uma para cada fármaco, durando 75 minutos de anestesia. Quinze minutos após a indução anestésica iniciou-se a administração da lidocaína, inicialmente em *bolus* (5 mg/kg, ao longo de 5 minutos) e em seguida por infusão contínua (100 µg/kg/min), até o final da anestesia. Todos os animais foram intubados e respiraram espontaneamente, recebendo oxigênio puro (10 mL/kg/minuto). Foram observadas alterações cardiorrespiratórias insignificantes e hiperglicemia ao longo da manutenção anestésica, e a recuperação anestésica foi considerada excelente em todos os animais. Alguns animais apresentaram tremores musculares após o término do *bolus* de lidocaína, devido aos efeitos convulsivos deste fármaco. Os autores concluíram que a lidocaína potencializa a anestesia promovida pela associação xilazina-cetamina e prolonga a recuperação anestésica.

Coelho (2009), indicou a ATI em asininos com propofol e cetamina. Os animais foram pré-medicados com xilazina (1,0 mg/kg, IV) e, passados 10 minutos, a anestesia foi induzida com cetamina (1,5 mg/kg, IV) e propofol (0,5 mg/kg, IV). Em seguida, iniciou-se a infusão contínua intravenosa de cetamina (0,05 mg/kg/min) e propofol (0,15 mg/kg/min), em bombas de infusão separadas, durante 60 minutos. Realizou-se intubação orotraqueal e manteve-se a respiração espontânea, sem a suplementação de oxigênio. Os animais apresentaram boa sedação e analgesia e a recuperação anestésica foi rápida e tranquila. Foram observados durante a manutenção da anestesia aumento da frequência cardíaca e diminuição significativa da frequência respiratória e da pressão arterial média, entretanto, de acordo com os autores, a associação de cetamina e

propofol minimizou significativamente a depressão respiratória causada pelo uso isolado do propofol em infusão contínua.

Coelho (2009) utilizou uma solução anestésica contendo EGG, cetamina e xilazina para ATI em asininos, pré-medicados com xilazina (1,0 mg/kg, IV). A indução foi realizada empregando-se diazepam (0,05 mg/kg, IV) e cetamina (2,2 mg/kg, IV) e a manutenção com solução preparada a partir de 100 mg/kg de EGG (5%), adicionado de xilazina (0,5 mg/mL) e cetamina (2,0 mg/mL), infundida na taxa 2 mL/kg/h, com auxílio de uma bomba de infusão. Os asininos foram intubados, mas sem a necessidade de suplementação de oxigênio, mantendo-se em respiração espontânea durante uma hora de anestesia. Durante a anestesia obteve-se bom nível anestésico, demonstrado por boa sedação, analgesia e relaxamento muscular. A recuperação anestésica foi classificada como boa, mas levando a aumento da produção de saliva e epífora na recuperação. A frequência cardíaca manteve-se estável durante todo o procedimento, com diminuição significativa da pressão arterial e da frequência respiratória durante a manutenção anestésica.

Steiner (2014) empregou a ATI em um muar, realizando MPA com xilazina, na dose de 1 mg/kg, IV. Dez minutos após induziu a anestesia com a associação de cetamina (2mg/kg, IV) e diazepam (0,1 mg/kg, IV), e a manteve por 40 minutos com a infusão contínua de uma solução anestésica contendo EGG (100 mg/mL), xilazina (1 mg/mL) e cetamina (2 mg/mL), diluídos em 500 mL de solução de NaCl 0,9%. A dose de manutenção foi de 1,4mL/kg/h. O protocolo ofereceu ao animal sedação e analgesia, sem complicações anestésicas e a recuperação anestésica foi rápida, tranquila e sem intercorrências.

Massone (2011), indica a ATI em muares realizando a medicação pré-anestésica com detomidina (0,01mg/kg), seguida de EGG 10% na dose de 100 a 150 mg/kg. Após o decúbito, recomenda manter a anestesia com a administração de uma solução anestésica contendo EGG (100 mg/mL), detomidina (0,02 mg/mL) e cetamina (2 mg/mL), na dose de 0,6 a 1 mL/kg/h. O autor destaca que esta técnica é útil para realização de orquiectomia, herniorrafia, dermomiorrafia e retirada de tumores em pele.

2.4.3 Suínos

Marqueti (2008), indica a ATI em suínos empregando como medicação pré-anestésica (MPA) azaperona (1,0 mg/kg) e midazolam (0,2 mg/kg), administrados por

via intramuscular. Quinze 15 minutos após a aplicação da MPA a anestesia foi induzida com propofol (4,0 mg/kg, via IV), seguida da manutenção anestésica por infusão contínua de propofol na dose de 0,4 mg/kg/minuto, durante uma hora. Foram observados a diminuição significativa da frequência cardíaca após 15 da MPA até o término da anestesia, como também da frequência respiratória. Ocorreu diminuição significativa da temperatura corpórea no terço final da anestesia. A pressão arterial aumentou. O autor concluiu que a MPA promoveu boa sedação e que a anestesia foi efetiva.

Cassu et al. (2012), empregou ATI em suínos submetidos à endoscopia. Os animais foram tratados com cetamina (4 mg/kg) associada à xilazina (2 mg/kg), ambos pela via IM. Vinte minutos após, foi realizado um bolus IV de cetamina (2 mg/kg), seguida da infusão contínua IV de midazolam (0,5 mg/kg/h). Relataram estabilidade cardiorrespiratória, embora tenha apresentado um discreto aumento da frequência cardíaca, e o sistema respiratório, o pH e os gases sanguíneos mantiveram-se estáveis durante todo o procedimento. Porém ocorreu uma redução da temperatura corpórea ao longo do procedimento anestésico, possivelmente devida ao efeito depressor central dos fármacos utilizados.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se concluir que a diversidade de fármacos disponíveis e suas associações levam a anestesia total intravenosa a ser considerada de bastante praticidade e segurança, promovendo estabilidade hemodinâmica, menores efeitos cardiorrespiratórios e anestesia confiável, sendo uma ótima alternativa na anestesiologia veterinária. Diante do apresentado, pode-se concluir que a infusão contínua demonstra ser mais prática que a utilização de *bolus* intravenoso, levando o animal ao melhor plano anestésico durante procedimento, mantendo o fármaco na concentração plasmática desejável, como também diminuindo o efeito acumulativo das associações anestésicas. Assim, nas diversidades dos fármacos anestésicos mostrados nesta revisão o que se mostra bastante confiável no seu emprego é a associação do EGG, xilazina e cetamina, levando ao animal menor efeito cardiorrespiratório, bom plano anestésico e rápida recuperação anestésica.

Entretanto, devem-se realizar novos estudos de pesquisa, a fim de elaborar novas alternativas de protocolos anestésicos, trazendo principalmente novas informações sobre as suas vantagens e desvantagens e sobre os efeitos das inovações tecnológicas sobre essa modalidade anestésica, como também a diminuição de custos, propiciando o maior crescimento e divulgação da ATI para profissionais da medicina veterinária, principalmente os que trabalham com animais de grande porte.

4 REFERÊNCIAS

- ADAMS, H. R. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 8.ed. Tradução Cid Figueiredo. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 2003.
- AGUIAR, A. J. A. Anestesia Intravenosa Total. In: FANTONI, D. T; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2010. Cap. 18, p. 275-297.
- AUGUSTO, M. M. **Anestesia Intravenosa Total**. Curitiba, 2010. Disponível em: <<http://www.ccmv.ufpr.br/2010/MARILIA2010.pdf>>. Acesso em 25 nov. 2013.
- BELMONTE, E. A. **Infusão contínua de morfina ou fentanil, associados à lidocaína e cetamina, em cães anestesiados com isofluorano**. São Paulo. 2008. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2008.
- CASSU, R. N; CROCIOLLI ,G. C; DINIZ, M. S; GUILHEN, R. C; YAMASAKI, L. Infusão contínua intravenosa de midazolam isolado ou associado ao fentanil para realização de endoscopia em suínos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.42, n.12, p.2206-2212, dez, 2012.
- COELHO, C. M. M. **Anestesia intravenosa total com cetaminapropofol ou cetamina-xilazina-egg em infusão contínua em asininos pré-medicados com xilazina**. Dissertacao (mestrado)- Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Setor de Patologia Clínica e Cirurgia Animal, Goiânia-GO, 2009.
- COURTNEY, L. B; NORA, S. M; GWENDOLYN, L. C. Comparison of 3 Total Intravenous Anesthetic Infusion Combinations in Adult Horses. **Intern J Appl Res Vet Med**, v.5, n.1, 2007.
- CUNHA, F. G. A; ROCHA JUNIOR, C. M. C; MOREIRA, R. A; Total intravenous anesthesia with propofol in sheep: cardiorespiratory and anesthetic affects. In: **World Buiatrics Congress**, 26., 2010.
- CUNHA, F. G. A. **Anestesia em Pequenos Ruminantes- Revisão de literatura**. Brasília, 2011.
- DRIPPS, R. D; ECKENHOFF, J.E; VANDAM, L.D. **Anesthesiologia**. 5. ed. Rio de Janeiro: Interamericana,1980.
- DZIKITI, B, T; STEGMANN F. G, DZIKITI L. N, HELLEBREKERS L. J. Total intravenous anaesthesia (TIVA) with propofol-fentanyl and propofol-midazolam

combinations in spontaneously-breathing goats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.37, p.519–525, 2010.

DZIKITI, T.B. Intravenous anaesthesia in goats: A review. **Journal of the South African Veterinary Association**. 84(1), Art. 499, 8 pages, fev, 2013.

FANTONI, D. T; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2002.

FANTONI, D. T; FUTEMA, F; CORTOPASSI, S. R. G; SILVA, L. C. L. C; VERENGUER, M; MIRANDOLA, R; FERREIRA, M. A; Avaliação comparativa entre acepromazina, detomidina e romifidina em equinos. **Ciência Rural**, v. 29, p. 45-50, 1999.

FERREIRA, J. R. V. **Anestesia por infusão intravenosa contínua em *tapirusterrestris* (anta brasileira), pela associação de detomidina ou xilazina, com midazolam e quetamina**. Dissertação de mestrado- Universidade Federal do Paraná, Curso de 'Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Setor de Ciências Agrárias. Curitiba- PR, 1997.

FRANCO, L, G. **Anestesia com cetamina s(+)** associada à atropina e xilazina em cães: **avaliação cardíaca e bioquímica sérica**. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária. Departamento de Ciência Animal. Goiânia-GO ,2008.

GROSS, M. E. Tranquilizantes, agonistas α_2 -adrenérgicos e agentes relacionados. In: ADAMS, H. R. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. cap. 14, p.249-274, 2003.

GUILHEN, R. C. **Detomidina isolada e associada à morfina e à metadona para abordagem da cavidade oral em equinos: efeitos sedativos, antinociceptivos e cardiorrespiratórios**. Dissertação (mestrado)- Universidade do Oeste Paulista- UNOESTE: Presidente Prudente- SP, 2011.

HATSCHBACH, E; BRITO, H. F. V; MASSONE, F; Anestesia alvo-controlada de propofol em cães – Revisão de literatura. Medvep - **Revista Científica de Medicina Veterinária- Pequenos Animais e Animais de Estimação**. p. 410-414, 2009.

KILIÇ, N. Cardiopulmonary, biochemical, and haematological changes after detomidine-midazolam-ketamine anaesthesia in calves.**Bull Vet InstPulawy**. v.52, p.453-456, 2008.

LAURETTI, G. R. Mecanismos Envolvidos na Analgesia da Lidocaína por Via Venosa. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. V. 58, N.3, 2008.

- LUFT, A.; MENDES, F.F. S(+) cetamina em baixas doses: atualização. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. 2005.
- MARQUETI, P. S. **Anestesia de Suínos com Azaperona, Midazolam e Propofol em Associação com Tramadol ou Não**. Dissertação (mestrado) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - UNESP, *Campus* de Jaboticabal - Área de Concentração em Cirurgia Veterinária. JABOTICABAL – SP, 2008.
- MASSONE, F. et al. Use of the glycerylguaiacolate alone and associated with levomepromazine and benzodiazepines in gelding of horses. **Braz. J. vet Res. anim. Sci.**,Sao Paulo, v.27, p. 221-232, 1990.
- MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária: Farmacologia e Técnicas**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
- McKENZI, G. Total Intravenous Anesthesia – TIVA. **Iranian Veterinary Surgery Association**. 2. ed. Vol. 7. 2008.
- NÓBREGA NETO, P. I; LUNA, S. P. L; QUEIROZ-WILLIAMS, P; MAMA, K. R; STEFFEY, E. P; CARREGARO, A. B. Cardiorespiratory and antinociceptive effects of two different doses of lidocaine administered to horses during a constant intravenous infusion of xylazine and ketamine. **BMC Veterinary Research**, 9:199- 2013.
- NORA, F. S. Anestesia Venosa Total em Regime de Infusão Alvo-Controlada. Uma Análise Evolutiva. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. Vol. 58, No 2, Março-Abril, 2008. Disponível em<<http://dx.doi.org/10.1590/S0034-70942008000200011> >. Acesso em 23 de nov. 2013.
- MUIR, W. W.; HUBELL, J. A. E.; SKARDA, R. T.; BEDNARSKI, R. M. **Manual de Anestesia Veterinária**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2001.
- ROBERTSON, S. A. Total intravenous anaesthesia (TIVA) in the horse. **Equine Veterinary Education**. p.17-20.1997.
- SANTOS, P. S. P; OLIVA, V. N. L. S; RODRIGUES, C. A; ARAÚJO, M, A; BOVINO, F; TEODORO, P. H. M. Anestesia Total Intravenosa (ATI) para Herniorrafias Umbilicais em Bezerros. **Revista Vet. e Zootec**. v.17, p. 54-61, mar 2010.
- SILVA, C. N. **Quetamina e propofol como método de contenção química em caprinos (*Capra aegragushircus*, Linnaeus, 1758), pré-tratados com acepromazina**. Dissertação (mestrado em ciência veterinária) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, departamento de medicina veterinária. Recife- PE, 2008.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA. **Anestesia intravenosa: técnicas e indicações** - Curso de Ensino à Distância, 2001. Disponível

em:<<http://coimplante.odo.br/Biblioteca/Sedacao%20e%20Anestesia/Anestesia%20intravenosa%20-%20Sociedade%20Brasileira%20de%20Anestesiologia.pdf>> Acesso em: 16 de fevereiro de 2015.

SOUTO, M.T. M. R. **Estudos clínicos da infusão contínua de fentanil, quetamina ou lidocaína sobre o requerimento de isoflurano em cavalos submetidos à cirurgia de artroscopia**. Dissertação (mestrado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e zootecnia. Departamento de Cirurgia, São Paulo-SP, 2010.

SOUZA, A. P.; CARARETO, R.; NUNES, N. Eletrocardiografia em cães anestesiados com cetamina-S (+) ou cetamina. **Ciência Rural** [online], v.32, n.5, p.787-791, 2002. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid. Acesso em 02 fev. 2015.

STEINER, D. Anestesia intravenosa contínua em muar: relato de caso. **Enciclopédia biosfera**.v.10, n.18; p. 322, 2014.

TAFUR, L. A; LEMA, E. Anestesia total intravenosa: de lafarmacéutica a la farmacocinética. **Rev. colomb. Anesthesiol.** v.38, n.2, Bogotá, 2010.

TAYLOR, P. M.; LUNA, S. P. L.; BREARLEY, S. S; YOUNG, S. S; JOHNSON, C.B. Physiological effects of total intravenous surgical anaesthesia using detomidine-guaiphenesin-ketamine in horses. **J. Vet. Anaesth.**,v. 19, p. 24-31, 1992.

TOHOLJ, B. D. KUJAČA, V. D; STEVANČEVIĆ, M. R; SPASOJEVIĆ, J. M; SMOLEC, O. B. The use of ketamine, xylazine and midazolamcombination for total intravenous anesthesia (TIVA) in surgical removal of abdominal testis at stallion. **Mac Vet Rer.** v.37, p.185-188, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14432/j.macvetrev.2014.09.024>. Acessado em: 15 de janeiro de 2015.

UDEGBUNAM, R. I; ADETUNJI, A. Comparison of three ketamine drug combinations for short term anaesthesia in west african dwarf goats. **Journal of Agriculture, Food, Environment and Extension**, v 6, n. 2, p. 66- 71 June 2007.

UMAR, M. A; YAMASHITA, K; KUSHIRO, T; MUIR, W.W. Evaluation of cardiovascular effects of total intravenous anesthesia with propofol or a combination of ketamine-medetomidine-propofol in horses. **Am J Vet Res.** v. 68, p. 121-7, 2007.

VALADÃO, C. A. A. Anestésicos dissociativos. In: FANTONI, D. T; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2002. cap.35, p.294-319.

VIEIRA, F. A. F et al. Éter Gliceril Guaiacol: revisão. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina. V.17,n.1,p.112-123, mar. 1996.

WHITE, P. F.; HAM, J; WAY, W; TREVOR, AJ. Pharmacology of ketamine isomers in surgical patients. **Anesthesiology**, Philadelphia, v.52, p.231-239, 1980.