



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

**CONCENTRAÇÃO ALVEOLAR MÍNIMA DO
ISOFLUORANO EM CATETOS (*Tayassu tajacu* LINNAEUS,
1758)**

MARIA GLÁUCIA CARLOS DE OLIVEIRA

Médica Veterinária

MOSSORÓ-RN- BRASIL
Agosto - 2013

MARIA GLÁUCIA CARLOS DE OLIVEIRA

**CONCENTRAÇÃO ALVEOLAR MÍNIMA DO
ISOFLUORANO EM CATETOS (*Tayassu tajacu* LINNAEUS,
1758)**

Dissertação apresentada à Universidade Federal Rural do Semi-Árido – UFERSA, Campus de Mossoró, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Valéria Veras de Paula - UFERSA

MOSSORÓ-RN- BRASIL
Agosto - 2013

**Ficha catalográfica preparada pelo setor de classificação e
catalogação da Biblioteca “Orlando Teixeira” da UFERSA**

O48c Oliveira, Maria Gláucia Carlos de.

Concentração Alveolar Mínima do Isoflurano em catetos
(*Tayassu tajacu*, LINNAEUS, 1758) -- Mossoró, RN: 2013.
84f:il

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade
Federal Rural do Semi-Árido. Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-
Graduação.

Orientador: Profº. Drª. Valéria Veras de Paula

1.Anestesia. 2.Animal selvagem. 3.Estímulo supramáximo.
4.Recuperação. I.Título.

CDD: 636.089796

Bibliotecária: Marilene Santos de Araújo
CRB-5/1033

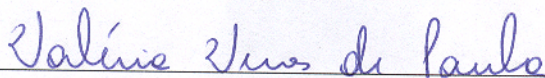
MARIA GLÁUCIA CARLOS DE OLIVEIRA

**CONCENTRAÇÃO ALVEOLAR MÍNIMA DO
ISOFLUORANO EM CATETOS (*Tayassu tajacu* LINNAEUS,
1758)**

Dissertação apresentada à Universidade Federal Rural
do Semi-Árido – UFERSA, Campus de Mossoró, como
parte das exigências para a obtenção do título de Mestre
em Ciência Animal.

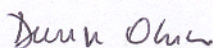
APROVADA EM ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA:



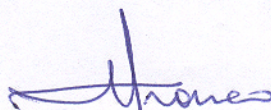
Prof^ª. Dr^ª. Valéria Veras de Paula (UFERSA)

Presidente



Dr^ª. Denise Aya Otsuki (USP)

Primeiro Conselheiro



Prof^º Dr^º Moacir Franco de Oliveira (UFERSA)

Segundo Conselheiro

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

MARIA GLÁUCIA CARLOS DE OLIVEIRA – Nasceu no município de Mossoró-RN no dia 08.07.1986, filha de Geraldo Américo de Oliveira e Maria Luíza Carlos, concluiu o Ensino Fundamental no Colégio Sagrado Coração de Maria em Mossoró-RN, o Ensino Médio no União Colégio e Curso em Mossoró-RN. Graduiu-se em Medicina Veterinária pela Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA) no ano de 2011.2, onde foi bolsista voluntária de Iniciação Científica de 2009 a 2010 e monitora da disciplina de Anestesiologia Veterinária de 2009 a 2011. Durante a graduação desenvolveu trabalhos e estágios com Anestesia, Dor e Bem-Estar Animal, foco hoje de suas pesquisas. Em Agosto de 2011 ingressou no mestrado pelo Programa de Pós Graduação em Ciência Animal (UFERSA) orientada pela Prof^a Dr^a. Valéria Veras de Paula.

DEDICATÓRIA

“Dedico a minha família, em especial minha mãe, Maria Luiza, que de forma magistral educou a mim e aos meus irmãos e sempre orientou sobre a importância do estudo na vida de cada uma de nós. Meu exemplo de força e coragem.”

AGRADECIMENTOS

A cada vitória o reconhecimento devido ao meu Deus, pois só Ele é digno de toda honra, glória e louvor. Senhor, obrigada pelo fim de mais essa etapa. Por estar sempre presente em minha vida e tornar tudo possível.

À professora Valéria, pelos inúmeros ensinamentos, oportunidades, confiança e paciência. É com imenso orgulho que afirmo ter sido sua orientada durante a pós-graduação e ter aprendido tanto, sobretudo a ética, que se faz tão evidente em sua pessoa.

Ao professor Moacir Franco, por sua boa vontade, disponibilidade e grandiosa humildade em me ajudar no decorrer de todas as coletas de dados. Por participar de minha banca e pelo seu incontestável interesse em assistir qualquer um que precise realizar pesquisas no CEMAS – UFERSA. O amor que você demonstra por cada um daqueles animais é impulsionante.

À Denise Aya Otsuki, por ter sido tão solícita as inúmeras vezes que foi procurada e por se dispor a participar da minha banca examinadora.

Aos amigos do grupo de pesquisa em anestesiologia veterinária: Amara Gyane, Alessandro Magno, Ariana Lopes, Naftali Silva, Talyta Lins e Yanna Passos. Sem a ajuda de cada um de vocês teria sido impossível sequer sonhar com o final dessa etapa.

À todos que fazem o CEMAS – UFERSA pela incansável assistência.

À CAPES pelo apoio financeiro.

Ao Profº Drº Jean Berg Silva por sua clareza e simplicidade em orientar todos os pós-graduandos do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da UFERSA.

Às minhas amigas Isabella Barros e Maria Rociene que sempre foram sinônimo de alegria, força e dedicação.

Ao meu pai, Geraldo Américo, (*in memoriam*), que embora eu possua poucas lembranças sinto que sempre me acompanhou e que de maneiras inimagináveis me guiou por toda esta caminhada.

Aos meus irmãos Jorge Américo, Graça Carlos, Luíza Júlia e Maria Jussara. Muito obrigada pela cumplicidade e compreensão sobre cada uma de minhas necessidades no decorrer desta etapa. Cada momento de conversa e descontração ao lado de vocês é precioso e se torna essencial para que continuemos a seguir com a família tão abençoada e estruturada que temos.

Aos meus sobrinhos Jorge Matheus, Maria Fernanda e Maria Eduarda pelas inúmeras gargalhadas e amor compartilhado. Deus se mostra em cada um de vocês com mais transparência.

Ao Jorge Ricardo, por existir em minha vida e tornar tudo mais fácil.

Finalmente, agradeço a cada um que contribuiu de forma direta ou indireta para a finalização desta fase. Meu muito obrigada.

"Todo o futuro da nossa espécie, todo o governo das sociedades, toda a prosperidade moral e material das nações dependem da ciência, como a vida do homem depende do ar. Ora, a ciência é toda observação, toda exatidão, toda verificação experimental. Perceber os fenômenos, discernir as relações, comparar as analogias e as assemelhanças, classificar as realidades, e induzir as leis, eis a ciência; eis, portanto, o alvo que a educação deve ter em mira. Espertar na inteligência nascente das faculdades cujo concurso se requer nesses processos de descobrir e assimilar a verdade."

Rui Barbosa

CONCENTRAÇÃO ALVEOLAR MÍNIMA DO ISOFLUORANO EM CATETOS (*Tayassu tajacu*, LINNAEUS, 1758)

OLIVEIRA, Carlos Maria Gláucia. Concentração alveolar mínima do isofluorano em catetos (*Tayassu tajacu*) 2013. 84f. Dissertação (MSc em Ciência Animal: Morfisiologia Animal) - Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Mossoró-RN, 2013.

RESUMO - A anestesia inalatória vem sendo amplamente difundida na medicina veterinária, no entanto seu uso em animais selvagens ainda é restrito, não sendo observado nenhum estudo referente à sua utilização na espécie *Tayassu tajacu*. O objetivo da pesquisa foi determinar a concentração alveolar mínima (CAM) do isofluorano em catetos e apresentar os efeitos desta administração sobre as variáveis hemodinâmicas e respiratórias, como também a qualidade da recuperação. Utilizou-se 10 animais, machos, com idade variando de 1 a 3 anos oriundos do Centro de Multiplicação de Animais Silvestres da Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Brasil. Todos tiveram anestesia induzida com 7 mg.kg⁻¹ de propofol e posteriormente foram conectados a circuito anestésico com isofluorano e oxigênio 100%. O estímulo noceptivo supramáximo adotado foi pinçamento interdigital, o qual era realizado após 15 minutos de espera para cada concentração de isofluorano fornecida. Ao ser observada resposta negativa frente ao estímulo a concentração era reduzida em 20%, quando verificada resposta positiva o estímulo era cessado, calculando-se a partir daí o valor da CAM. Observou-se dados quantitativos e qualitativos referentes à recuperação. Utilizou-se o teste de normalidade de Shapiro Wilk e de homogeneidade de variância de Levene, as variáveis avaliadas foram submetidas à One Way ANOVA-RM para medidas repetidas, seguidas por Teste Tukey, sendo os dados expressos em média e desvio padrão. A CAM do isofluorano foi de 2,4%, sendo a CAM cirúrgica igual a 3,5%. Observou-se ação depressiva do isofluorano sobre a pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória quando comparada a média dessas variáveis para animais acordados, entretanto durante a manutenção anestésica mantiveram-se estáveis. Observou-se acidose metabólica no período pré-anestésico o qual foi compensado após a realização da anestesia inalatória. A recuperação anestésica foi tranquila e rápida. Concluiu-se que a CAM do isofluorano para catetos foi maior que a observada em espécies afins. O isofluorano pode ser utilizado nesta espécie, sendo considerado seguro e eficaz. A recuperação dos animais após anestesia com isofluorano foi livre de excitação.

Palavras-chave: Anestesia, animal selvagem, estímulo supramáximo, recuperação

Isoflurane minimum alveolar concentration in collared peccary (*Tayassu tajacu*)

OLIVEIRA, Maria Gláucia Carlos. **Isoflurane minimum alveolar concentration in collared peccary (*Tayassu tajacu*)**. 2012. 84f. Dissertation (MSc in Animal Science: Animal Morphophysiology) - Universidade Federal Rural do Semi-Arid (UFERSA), Mossoró, RN, 2012.

ABSTRACT- Inhalation anesthesia has been widespread in veterinary medicine. Nevertheless, its use in wild animals is still limited, having no studies on its use been observed in the species. The objective of the research was to determine the isoflurane minimum alveolar concentration (MAC) in peccaries and present the effects of its administration on the hemodynamic and respiratory variables, as well as data concerning the anesthesia recovery. The study used 10 male animals with age ranging from 1 to 3 years, from the Centro de Multiplicação de Animais Silvestres of Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Brazil. All the animals had anesthesia induced with propofol 7mg.kg⁻¹, were intubated and connected to the anesthetic circuit with isoflurane and 100% oxygen. The supramaximal noxious stimulation used was the interdigital pinch, which was performed after 15 minutes of waiting for each provided isoflurane concentration. When negative response to the stimulus was observed, the concentration was reduced by 20%; when positive response was verified, the stimulus was stopped, being the CAM value calculated from that point. Quantitative and qualitative data regarding recovery were also observed. Shapiro-Wilk test for normality was performed, as well as Levene test for equality of variance; the variables were subjected to One Way RM ANOVA for repeated measures followed by Tukey test, and the data expressed as mean and standard deviation. The MAC of isoflurane was 2.4% and the surgical MAC equal to 3.5%. Depressive action of isoflurane on blood pressure, heart and breathing rates was observed when compared to the average of the variables on awake animals; however, during maintenance of anesthesia, they remained stable. Metabolic acidosis was observed in the pre-anesthetic, which was offset after inhalation anesthesia. Recovery was quiet and smooth. It was concluded that the isoflurane MAC for peccaries was greater than that observed in related species. Isoflurane can be used in this species, being considered safe and effective. The animal's recovery after anesthesia with isoflurane was free from excitement.

Keywords: anesthesia, wild animal, supramaximal stimulation, recovery

LISTA DE ABREVIATURAS

Be_{ef} - Excesso de base

CAM – Concentração alveolar mínima

$ETCO_2$ – Concentração de dióxido de carbono ao final da expiração

ETiso - Concentração de isofluorano ao final da expiração

f – Frequência respiratória

FC – Frequência cardíaca

FIso – Concentração inspirada de isofluorano

Hb - Hemoglobina

Hct - Hematócrito

HCO_3 – Bicarbonato de sódio

iCa - Cálcio ionizável

K - Potássio

Na - Sódio

$PaCO_2$ – Pressão parcial de dióxido de carbono

PAD – Pressão arterial diastólica

PAM – Pressão arterial média

PaO_2 – Pressão parcial de oxigênio

PAS – Pressão arterial sistólica

pH – Potencial hidrogeniônico

SO_2 - Saturação da oxi-hemoglobina

T – Temperatura

TCO_2 - concentração sérica total de dióxido de carbono

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 - Valores de CAM do isoflurano em catetos (<i>Tayassu tajacu</i>) submetidos ao pinçamento interdigital	44
Tabela 02 - Valores médios e desvio padrão das funções vitais de catetos (<i>Tayassu tajacu</i>) anestesiados com isoflurano submetidos ao pinçamento interdigital, em momentos diferentes (animais sem anestesia, concentração inicial de 3% de isoflurano, 1 CAM e 1,5 CAM).....	45
Tabela 03 - Valores de gases sanguíneos e eletrólitos (média e desvio padrão) de catetos (<i>Tayassu tajacu</i>) anestesiados com isoflurano submetidos ao pinçamento interdigital, em momentos diferentes (concentração inicial de 3% de isoflurano, 1 CAM e 1,5 CAM)	46
Tabela 04 - Valores referentes a recuperação anestésica de catetos (<i>Tayassu tajacu</i>) anestesiados com isoflurano submetidos ao pinçamento interdigital	47

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1 ESPÉCIE <i>Tayassu tajacu</i>	18
2.2 ANESTESIA EM CATETOS.....	20
2.3 ANESTESIA INALATÓRIA.....	22
2.3.1 Isoflurano.....	24
2.4 CONCENTRAÇÃO ALVEOLAR MÍNIMA	26
2.4.1 Fatores que alteram a CAM.....	28
2.4.2 Determinação da CAM.....	30
2.4.2.1 Estímulo supramáximo	32
3 OBJETIVOS.....	34
3.1 OBJETIVO GERAL.....	34
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	34
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	35
4.1 ANIMAIS DE EXPERIMENTAÇÃO.....	35
4.2 FÁRMACOS UTILIZADOS.....	35
4.3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	36
4.3.1 Procedimentos pré-anestésicos.....	36
4.3.2 Instrumentação, indução e manutenção anestésica.....	36
4.3.3 Variáveis avaliadas.....	37
4.3.3.1 Frequência e Ritmo Cardíaco.....	37
4.3.3.2 Pressão arterial sistêmica.....	38
4.3.3.3 f , ETCO_2 , Fliso e Etiso	38
4.3.3.4 Temperatura corporal.....	39
4.3.3.5 Hemogasometria.....	39
4.3.4 Determinação da CAM.....	39
4.3.5 Recuperação da Anestesia.....	41
4.3.6 Análise estatística.....	42
4 RESULTADOS.....	44
5 DISCUSSÃO.....	48

5.1 CONCENTRAÇÃO ALVEOLAR MÍNIMA.....	48
5.2 VARIÁVEIS AVALIADAS.....	52
5.2.1 Função cardiovascular.....	52
5.1.3 Função respiratória.....	56
5.1.3 Temperatura Corporal.....	58
5.1.4 Gases sanguíneos.....	59
5.1.4 Hematócrito e hemoglobina.....	61
5.2 QUALIDADE E TEMPOS DE ANESTESIA.....	61
6 CONCLUSÕES.....	64
REFERÊNCIAS.....	65

1 INTRODUÇÃO/JUSTIFICATIVA

A captura e contenção química de animais selvagens geralmente são conduzidas sob circunstâncias difíceis. O acesso e melhoria de tais procedimentos são partes importantes na conservação e manejo de animais de vida livre e em cativeiro, tornando-se importante o envolvimento do médico veterinário no contexto multidisciplinar dos projetos de conservação (JESSUP, 1992; FAHLMAN, 2005).

Nos últimos anos, o interesse pela conservação da vida selvagem induziu um aumento nos estudos sobre a anestesia, porém ainda existem opiniões conflitantes no que diz respeito à dosagem e escolha do procedimento anestésico a ser utilizado (HALL; CLARKE; TRIM, 2001). O uso de doses excessivas ou uma analgesia inadequada são exemplos de situações que ocorrem por falta de um padrão de referência para a espécie selvagem em estudo e acabam interferindo na indução e recuperação anestésica (FARIAS et al., 2009).

Os catetos (*Tayassu tajacu*) também conhecidos como caititus, porcos-do-mato ou pecaris, são animais gregários e rústicos que produzem carne e couro de excelente qualidade, para os quais existe grande demanda internacional (COSTA; HENRY; PAULA, 2004). Tratam-se de animais agressivos, pelo instinto de defesa, porém o desmatamento e a caça predatória tornaram-se ameaças concretas para espécie. Em alguns lugares do mundo, a população do animal já diminuiu drasticamente (ALBUQUERQUE, 2007). Contudo, de acordo com Batista et al. (2008) esses animais destacam-se dentre as espécies silvestres da fauna brasileira que vem demonstrando condições favoráveis à adaptação em cativeiro e consequente exploração comercial.

Sendo assim, estudos tem sido conduzidos utilizando-se uma série de fármacos de diferentes grupos a fim de promover sedação, analgesia ou anestesia geral em catetos. A xilazina, acepromazina, cetamina, tiletamina/zolazepam, butorfanol e propofol estão entre os mais citados (SELMIM, et al., 2003; SOUZA et al., 2008a; PAIVA et al., 2012; THURMON; SMITH, 2013).

Quando se anestesia um paciente, o objetivo maior do anestesista é escolher um fármaco que seja o mais seguro, que promova o mínimo possível de alterações fisiológicas e ainda que cause analgesia, amnésia, relaxamento muscular e imobilidade (SINN, 1994), sendo os anestésicos inalatórios os agentes que mais vão de encontro aos requisitos citados. Tendo em vista também a necessidade de controlar-se adequadamente o plano anestésico durante a realização de procedimentos cirúrgicos, tornam-se imprescindíveis estudos sobre os efeitos dos fármacos inalatórios.

O isoflurano é um anestésico inalatório amplamente empregado em medicina humana e veterinária devido ao seu baixo coeficiente de solubilidade sangue/gás, o que permite alterações rápidas no plano anestésico e um período de recuperação anestésica relativamente curto (EGER, 2001). Uma porcentagem significativa deste agente é eliminada através da expiração, sendo uma quantidade muito baixa biotransformada pelo fígado (STEFFEY; MAMA, 2013).

Uma das maneiras de se avaliar a potência de determinado agente inalatório é por meio da concentração alveolar mínima (CAM), que torna possível a comparação entre os agentes deste grupo. Na anestesia, um método de determinação objetiva da CAM é de fundamental importância, já que os agentes de anestesia inalatória causam depressão do sistema nervoso central (SNC) e dos sistemas cardiovascular e respiratório (STEFFEY; MAMA, 2013).

Visto a importância dos anestésicos inalatórios na anestesiologia veterinária atual e a escassez de relatos sobre o uso de tais agentes na espécie supracitada, desenvolveu-se um estudo para determinar a CAM do isoflurano em catetos, bem como avaliar as variáveis cadorrespiratórias, hemogasométricas e a recuperação anestésica e assim assegurar ou não a utilização dos agentes voláteis de anestesia na espécie.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ESPÉCIE *Tayassu tajacu*

O cateto (*Tayassu tajacu*, LINNAEUS, 1758) pertence ao reino Animalia, filo Chordata, classe Mammalia, ordem dos Artiodáctilos, subordem Suiforme, família dos Tayassuideos e gênero Tayassu. A família Tayassuidae é constituída pelos artiodáctilos pequenos (75 centímetros a um metro de comprimento). Estes são suiformes de quatro dígitos no membro torácico e três no membro pélvico, orelhas e olhos pequenos, nariz em forma de tromba, cauda muito curta, corpo cobertos por pêlos grosseiros, membros proporcionalmente delgados em contraste com o corpo robusto e dentes caninos superiores relativamente pequenos, pontudos cortantes e dirigidos para baixo (ORR, 1986).

Apesar de serem semelhantes aos suínos domésticos e ao javali, os catetos não são porcos, diferindo dos mesmos em alguns aspectos, como por exemplo, presença de pré-estômagos (CAVALCANTE FILHO, 1996), vesícula biliar ausente, membros pélvicos contendo três dígitos e pela presença de uma glândula de cheiro na região dorsal próxima à cauda, cuja secreção tem odor forte e coloração esbranquiçada (SOWLS, 1984) possuindo certamente, um importante papel no reconhecimento individual e movimento do bando, pois frequentemente esfregam o focinho nas glândulas de seus congêneres (WALLACH; BOEVER, 1983).

Habitam regiões como os desertos, savanas, e florestas baixas dos Estados Unidos à Argentina (BODMER; SOWLS, 1993). Vivendo, portanto em uma grande diversidade de habitats, desde regiões de florestas tropicais úmidas a regiões semiáridas, conseguindo sobreviver mesmo em áreas devastadas. Esta capacidade de sobrevivência em diferentes condições se faz graças às adaptações fisiológicas e comportamentais, como por exemplo, a aceitação de uma longa lista de itens alimentares: frutas, folhas, raízes, cactáceos e tubérculos (SOWLS, 1997).

Em condições naturais, vivem em grupos de cinco a 15 indivíduos, constituídos jovens e adultos de ambos os sexos (ELLISON; HARWELL, 1969), sendo importantes na manutenção dos ecossistemas como predadores e dispersores de sementes (DESBIEZ; KEUROGHLIAN, 2009). De acordo com Santos (2013), o cateto vive aproximadamente 15 anos na natureza e em cativeiro até 24 anos. A manada é definida, como uma unidade social permanente, onde todos os indivíduos movimentam-se, alimentam-se e dormem juntos (SOWLS, 1984).

Os machos e as fêmeas são bem parecidos em tamanho e coloração dos pêlos; entretanto, os jovens possuem uma cor marrom amarelada com uma faixa preta no membro posterior (BELLATONI, 1991). De acordo com Wallach et al. (1983), a única diferença visual externa entre machos e fêmeas é a presença do escroto no macho. Os filhotes possuem pelagem mista de vermelho, marrom e creme, com faixa dorsal mais escura persistindo até um ano, mudando de tonalidade posteriormente (SOWLS, 1984).

Mazzoli (2006) concluiu que os catetos podem ser considerados indicadores da qualidade ambiental visto sua tolerância a ambientes alterados. A ausência desses animais indica um alto grau de perturbação do habitat.

A criação de catetos em cativeiro permite produção de pele de boa qualidade, com grande demanda no mercado internacional voltada principalmente para a fabricação de artigos de luxo como calçados finos, luvas e casacos (DEUTSCH; PUGLIA, 1988; BODMER et al., 1997). Em adição, a criação desses animais pode tornar-se uma solução para o aproveitamento das áreas improdutivas de propriedades rurais, uma vez que se trata de espécie já adaptada ao ambiente adverso para produção de outros tipos de cultura seja animal ou vegetal (NOGUEIRA FILHO, CUNHA-NOGUEIRA; TAKECHI, 1999).

Na América Latina, a exploração de catetos em cativeiro tem se tornado uma alternativa relevante para diversificar a produção de proteínas de origem animal causando menos danos ao ambiente, quando comparada a outras atividades pecuárias (BODMER; PEZZO, 1999).

A espécie é amplamente distribuída no Brasil, na maioria dos biomas a espécie ainda apresenta populações saudáveis, sendo o nível de extinção classificado como menos preocupante pelo Instituto Chico Mendes de Biodiversidade (ICMbio) (DESBIEZ et al., 2012).

2.2 ANESTESIA EM CATETOS

O manejo de animais silvestres em cativeiro requer métodos de contenção seguros e eficazes que garantam adequada imobilização. Em algumas situações, a contenção química é fundamental para o manejo, principalmente de indivíduos potencialmente agressivos, suprimindo sua irritabilidade e outras reações ocasionadas por estresse. A contenção química evita ainda que algumas práticas causem dor, desconforto ou sofrimento ao animal (LUNA, 2008). Atrelado a isso, encontra-se a segurança física da equipe que o assiste (CALLE; MORRIS, 1999).

Há relatos de anestesia em catetos utilizando zarabatana e dardo, com tiletamina e zolazepam, na dose de 9mg/kg para a realização de coleta de sêmem, onde os autores afirmaram conseguir plano anestésico adequado, não causando estresse aos animais (COSTA; PAULA, 2005). Segundo Selmi et al. (2003) o uso desta associação em catetos causa adequada imobilização caracterizada por rápida analgesia e bom relaxamento muscular.

Também para realização de estudos reprodutivos da espécie, Souza et al. (2009) utilizaram tiletamina e zolazepam na dose de 2 mg.kg⁻¹, posterior a pré-medicação com 0,1 mg.kg⁻¹ de acepromazina, afirmando que os animais demoraram até três horas para completa recuperação. Os mesmos autores citam ainda que na dose de 7 mg.kg⁻¹ ocorreu óbito de um dos animais do grupo experimental. Entretanto, quando os mesmos animais foram anestesiados com 5 mg.kg⁻¹ de propofol, observou-se recuperação anestésica significativamente menos demorada, sendo necessário pouco mais de uma hora para que os animais voltassem às suas atividades normais.

Tiletamina/zolazepam e xilazina são usados em larga escala para imobilizar catetos e javalis há vários anos. Essa combinação é um dos compostos imobilizadores mais efetivos para suínos, quando injetada por via intramuscular (THURMON; SMITH, 2013). Estudos mostram que 100mg de tiletamina/zolazepam associada a 100mg de xilazina imobiliza catetos selvagens e javalis, sendo a dose de 4 a 5 mg.kg⁻¹ da mistura efetiva em ambas espécies. O tempo de imobilização foi rápido (4 a 5 minutos) e o tempo de recuperação variou de 54 a 78 minutos (GABOR; HELLGREN; SLLVY, 1997)

Souza et al. (2008a) compararam os efeitos da pré-medicação feita com 1 mg.kg⁻¹ de xilazina com 0,2 mg.kg⁻¹ de acepromazina em catetos anestesiados com dizepam e cetamina, onde afirmaram que os animais tratados com xilazina apresentaram os piores escores no que diz respeito à qualidade de tranquilização, relaxamento muscular e recuperação da anestesia, e ainda que a xilazina foi insuficiente para se obter sedação, corroborando com os resultados citados por Selmi et al. (2003) no que diz respeito à recuperação, os quais observaram que catetos pré-medicados com xilazina tentavam várias vezes manter-se em pé, antes de conseguirem caminhar normalmente e que o mesmo não ocorreu quando os animais foram tratados com 0,2 mg.kg⁻¹ de butorfanol, os quais apresentaram recuperação considerada tranquila pelos autores.

O uso de propofol em catetos é considerado seguro tanto para indução quanto para manutenção anestésica. A recuperação após uso da dose de 5 mg.kg⁻¹ foi considerada rápida, demorando em média 27 minutos para os animais se manterem em estação, ocorrendo apenas aumento significativo da temperatura retal e hipotensão após 30 minutos de infusão (PAIVA et al., 2012). Entretanto, sabe-se que o propofol não promove hipertermia maligna em suínos quando administrado sozinho (RAFF et al., 1989) e que os efeitos cardiovasculares do propofol são manifestados por hipotensão devido à redução da resistência vascular sistêmica (BIEBUYCK, 1989).

2.3 ANESTESIA INALATÓRIA

Os agentes inalatórios são amplamente utilizados para a indução e manutenção anestésica de animais. Mostram-se como únicos entre os fármacos anestésicos porque são administrados e, em grande parte eliminados do organismo pelos pulmões, possibilitando portanto, indução e recuperação anestésicas rápidas. Devido suas características farmacológicas, permitem também maior controle do plano anestésico, sendo por isso empregados com frequência na rotina anestésica (STEFFEY; MAMA, 2013).

Durante a década de 1940, agentes voláteis e gasosos foram utilizados para indução e manutenção da anestesia em mamíferos de difícil manejo. Jaulas especiais foram construídas para indução anestésica com éter e clorofórmio. Inicialmente pequenos mamíferos foram submetidos a este método e posteriormente animais selvagens de grande porte como leões e tigres. A manutenção anestésica era realizada através de máscara facial e somente mais tarde através de sonda endotraqueal utilizando-se aparelhos de anestesia inalatória em circuito fechado (JONES, 1972).

Quando comparados aos fármacos injetáveis, os anestésicos inalatórios apresentam muitas vantagens incluindo: rápida indução e recuperação da anestesia, especialmente quando agentes de baixa solubilidade são empregados; fácil controle da profundidade anestésica; melhora na oxigenação, devido ao uso concomitante de oxigênio; e a recuperação, que não depende das vias de metabolização ou excreção que podem estar alteradas ou diminuídas em animais doentes (LUDDERS, 2013).

Entretanto, apresentam algumas desvantagens: depressão concentração- dependente dos sistemas cardiorrespiratório e nervoso central e ainda custo operacional mais elevado, devido à necessidade de equipamentos específicos para administração, como fonte de oxigênio, vaporizador e circuito respiratório (STEFFEY; MAMA, 2013).

Os quatro pilares da anestesia geral são a perda de consciência (amnésia), analgesia, imobilização e relaxamento muscular. Potentes anestésicos inalatórios satisfazem todos esses quatro pilares em graus variados. Em contraste, os agentes utilizados para anestesia injetável requerem uma mistura de fármacos diferentes para assegurar anestesia completa (LERMAN; JÖHR, 2009).

Os anestésicos inalatórios são capazes de induzir, de forma reversível, depressão do SNC dose dependente, sendo esse efeito ausente de respostas hemodinâmicas e endócrinas frente ao estímulo nocivo. Eles atuam influenciando diretamente a atividade elétrica do cérebro, o metabolismo, a perfusão cerebral, a pressão intracraniana e analgesia. Contudo, ainda não se sabe ao certo os locais e os mecanismos pelos quais esses fármacos causam supressão das respostas aos procedimentos cirúrgicos ou outras formas de estímulo nocivo (STEFFEY; MAMA, 2013). Entretanto, há evidências de que o estado de anestesia geral produzido tanto pelos agentes inalatórios como também pelos injetáveis estejam ligados a vários eventos suprespinhais e espinhais, que são distintos e tem locais específicos de ação, sendo da seguinte forma: as estruturas centrais medeiam ações reconhecidamente centrais, como amnésia e hipnose, ao passo que medula espinhal suprime os movimentos em resposta ao estímulo nocivo (RAMPIL; MASON; SINGH, 1993; RAMPIL, 1994).

Os anestésicos inalatórios deprimem a função do sistema respiratório, diminuindo a ventilação de acordo com o fármaco e de forma espécie-específica, e isso se dá principalmente pela depressão causada no SNC e em quimiorreceptores periféricos, levando à redução significativa da resposta ventilatória, hipóxia e hipercapnia (PIZARRO et al., 1990). Altas frações de oxigênio inspirado tem demonstrado deprimir a ventilação, frações inspiradas superiores a 40%, fizeram com que animais hipoventilassem, e o mesmo não ocorreu quando esse valor foi próximo a 21% (LUDDERS, 2013).

Ocorrem também alterações dose dependentes e fármaco específico no sistema cardiovascular, incluindo principalmente depressão direta do miocárdio e diminuição da atividade simpática (STEFFEY; MAMA, 2013). No geral, todos os agentes inalatórios de anestesia geral promovem queda no débito cardíaco. No que diz respeito à frequência cardíaca, o efeito é variável, podendo ser substancialmente inalterada com o uso de halotano; e elevada quando da utilização de isoflurano, desflurano e sevoflurano (STEVENS et al., 1971; WEISKOPF et al., 1991; MALAN et al., 1995).

Os efeitos da anestesia inalatória sobre a função renal são em sua grande maioria revertidos após o procedimento, e refletem diretamente os efeitos depressores dos agentes sobre o débito cardíaco e conseqüentemente sobre a taxa de filtração glomerular, sendo essa

redução moderada e reversível (STEFFEY; MAMA, 2013). De acordo com Steffey; Zinkl; Howland (1979) e Steffey, Giri e Dunlop (1993) pode ocorrer aumento nos valores de ureia, creatinina e fosfato inorgânico nos casos de anestesia prolongada. Entretanto a redução na filtração glomerular é altamente influenciada pelos estados de hidratação e hemodinâmica do animal durante a anestesia, e desse modo a fluidoterapia intravenosa e a prevenção da queda acentuada do fluxo sanguíneo renal diminuirão ou contrastarão a tendência para a redução da função renal (NUÑEZ et al., 2004).

Os principais agentes voláteis utilizados na medicina veterinária são halotano, isofluorano e sevofluorano. O halotano é o anestésico inalatório que ocupava lugar de destaque na anestesiologia veterinária, principalmente em função do seu baixo custo, e por ser encontrado facilmente no comércio. No entanto, pesquisas demonstraram implicações negativas de tal agente, levando-o gradativamente ao desuso (OLIVA; FANTONI, 2009).

O isofluorano promove poucas alterações cardiovasculares, possui baixo coeficiente de partição sangue:gás, o que permite eficiente controle dos planos anestésicos, exibindo início rápido de efeito, além de desencadear incipiente toxicidade hepática e renal ocupando com isso lugar de destaque (STEFFEY; MAMA, 2013). O sevofluorano possui coeficiente de partição sangue:gás menor que o halotano e isofluorano, este fato associado ao odor ameno promove indução (via máscara) e recuperação bastante rápidas, sendo uma de suas principais vantagens (BRANSON et al., 2001).

A maior dificuldade para utilização da anestesia inalatória a campo consiste nas condições relativamente delicadas do instrumental necessário, contudo este ponto vem sendo continuamente sanado com o advento de equipamentos móveis que promovem manutenção da anestesia com sucesso, abrindo caminho para o uso amplo dessa técnica (PATENAUDE; BAKER, 1998).

2.3.1 Isofluorano

O isofluorano é um isômero do enflurano, com estabilidade maior que o referido agente, dispensando preservativos na sua formulação comercial. Foi sintetizado em 1965 e introduzido na medicina humana em 1981, sendo desde de então amplamente utilizado em medicina veterinária e considerado o mais empregado dos agentes halogenados (MASSONE, 2003; MUIR et al., 2001).

Possui potência relativamente alta, baixa solubilidade nos componentes borracha, sangue e outros tecidos corporais, promovendo indução e recuperação anestésicas rápidas. Apresenta coeficiente de solubilidade sangue/gás baixo (1,4) e cerca de 95% do agente é recuperado nos gases expirados (MUTOH et al., 1997; PADDLEFORD, 2001).

Produce efeitos cardiovasculares dose dependentes que compreendem vasodilatação coronariana, além de discreto estímulo β - adrenérgico, que se refletem sobre a pressão arterial, resistência vascular sistêmica, débito cardíaco, volume sistólico, frequência cardíaca e no ritmo cardíaco (STOELTING, 1999). Causa menor grau de depressão no débito cardíaco quando comparado ao halotano, com discreto aumento da frequência cardíaca, sem causar arritmias e sem interferir com a condução atrioventricular (MASSONE, 2003).

Segundo Golden et al. (1998) e Mutoh et al. (1997) o principal efeito cardiovascular observado na anestesia com isofluorano, é a dilatação periférica dose-dependente, a qual se traduz no mecanismo primário da hipotensão induzida por ele. A taquicardia compensatória produzida pelo fármaco propicia a manutenção do débito cardíaco em valores ótimos nas concentrações de até duas concentrações alveolares mínimas e parece estar associada principalmente com ativação dos barroceptores aórticos e carotídeos, além disso supõe-se que há estimulação simpática em função do aumento nos níveis de PaCO_2 . O isofluorano não sensibiliza o miocárdio a ação das catecolaminas, sendo um dos agentes que menos deprime a função miocárdica e consequentemente tornando-se um dos halogenado mais utilizado em pacientes de alto risco na medicina veterinária, principalmente pela vantajosa relação de custo e benefício associada ao seu uso (OLIVA; FANTONI, 2009; PADDLEFORD, 2001).

Em relação ao sistema respiratório, o isofluorano mostra-se como potente depressor, efeito esse exacerbado quando associado a opióides (DAY, 2002). Apresenta ainda efeitos

analgésicos pouco significativos, necessitando ser associado a fármacos analgésicos para a realização de cirurgias classificadas como de dor intensa (LIEHMANN; MOSING; AUER, 2006). Assim como os efeitos cardiovasculares, a depressão respiratória produzida é do tipo dose-dependente com discreto aumento da complacência pulmonar, acarretando em diminuição do volume-minuto e elevação da PaCO_2 (HIKASA et al., 1997). De acordo com o mesmo autor, o isoflurano tem ação broncodilatadora sem aumentar de maneira significativa a frequência respiratória e produz irritação nas vias aéreas.

Sabe-se que possui ação moderada no aumento de fluxo cerebral, elevação da pressão intracraniana, diminuição do fluxo sanguíneo renal e hepático e redução na taxa de filtração glomerular (OLIVA; FANTONI, 2009). A taxa de metabolização hepática é de apenas 0,2%, sendo o ácido trifluoracético o seu principal composto (TOPAL et al., 2003). Este fato confere-lhe reduzida capacidade de hepato e nefrotoxicidade e também ausência de efeito acumulativo em tempos prolongados de anestesia, não apresentando relatos de toxicidade hepática e renal (BERNARDI; FANTONI; CORTOPASSI, 1996).

2.4 CONCENTRAÇÃO ALVEOLAR MÍNIMA

Concentração alveolar mínima (CAM) foi inicialmente definida como a concentração anestésica alveolar mínima necessária para bloquear uma resposta motora grosseira frente a um estímulo doloroso em cães. Além disso, proporciona uma correlação entre a pressão parcial alveolar do anestésico inalatório e a profundidade anestésica, tornando a CAM um parâmetro importante e objetivo de determinação do plano anestésico (MERKEL; EGER, 1963).

Posteriormente, a CAM foi determinada com base na concentração expirada do halogenado, em 1 atmosfera, que previne a resposta motora em 50% dos pacientes submetidos a estímulo nociceptivo, assim sendo 1 CAM corresponderia à dose efetiva em 50% da população (DE_{50}) dos anestésicos injetáveis (EGER; SAIDMAN; BRANDSTATER, 1965).

Na anestesia, um método de determinação e conhecimento objetivo desse índice é de fundamental importância, já que esses agentes causam depressão do sistema nervoso central e do sistema cardiorrespiratório. Deste modo, o conhecimento dos valores de CAM e a monitoração da concentração alveolar do anestésico (melhor estimada pela concentração expirada) durante a anestesia possibilita o acompanhamento da profundidade anestésica, uma vez que a pressão parcial do agente volátil no alvéolo rapidamente se equilibra com a pressão parcial deste no sistema nervoso central, aumentando a segurança da anestesia (STEFFEY; MAMA 2013).

A CAM é o método padrão utilizado na comparação da potência dos anestésicos inalatórios e na avaliação da influência de outros fármacos (agentes sedativos/hipnóticos e analgésicos) sobre os valores de CAM dos halogenados (QUASHA; EGER;; TINKER., 1980). Sendo portanto uma medida comparativa de concentrações e efeitos entre os anestésicos inalatórios (OLIVA; FANTONI, 2009).

No entanto, a CAM não se restringe apenas a um índice de comparação entre anestésicos inalatórios, sendo utilizada também para investigar os efeitos de diversas condições clínicas como hipovolemia, hipertensão, temperatura corporal, acidose ou alcalose metabólica, gestação e até mesmo idade sobre o requerimento de anestésicos inalatórios. Determinando, portanto, a necessidade de se fornecer mais ou menos agente para se obter plano adequado de anestesia em situações especiais (QUASHA; EGER; TINKER, 1980).

Além disso, de acordo com Docquier et al. (2003) a CAM também pode ser considerada uma ferramenta importante na determinação da potência antinociceptiva de fármacos analgésicos quando associados a agentes inalatórios, uma vez que a redução da CAM proporcionada por estes fármacos permite a comparação entre diferentes substâncias analgésicas. Tais observações não resultam apenas dos efeitos antinociceptivos dos fármacos empregados, mas sim de uma complexa interação entre o fármaco e o agente inalatório empregado

Clinicamente, a monitoração da concentração expirada de anestésicos inalatórios associada ao conhecimento de suas respectivas concentrações alveolares mínimas em cada

espécie, são muito importantes na manutenção anestésica, aumentando a segurança da anestesia. Em pesquisas, a utilização de múltiplos de CAM fornece um padrão de comparação, permitindo definir índices terapêuticos para os diversos anestésicos inalatórios. Além disso, a CAM tem sido utilizada para quantificar os efeitos de diversos fármacos, e relacioná-los ao requerimento dos anestésicos inalatórios em animais saudáveis ou em condições clínicas adversas como: hipovolemia, hipertensão, hipoxemia, hipotermia, hipertermia e gestação (QUASHA; EGER; TINKER, 1980; THURMON; TRANQUILLI; BENSON, 1996; STEFFEY; MAMA 2013).

2.4.1 Fatores que alteram a CAM

A CAM, como representante farmacodinâmica de determinado grau de depressão do SNC causado pelos anestésicos inalatórios, pode sofrer alterações por múltiplos fatores. Essas alterações podem ser quantificadas em aumento ou redução na necessidade de anestésico suficiente para manter o plano anestésico (EGER; SAIDMAN; BRANDSTATER, 1965; QUASHA; EGER; TINKER, 1980).

Um ponto de divergência na literatura encontra-se quanto às alterações metabólicas nos desequilíbrios ácido-básico, onde alguns autores afirmam que a acidose metabólica ($\text{pH} = 7,20$) promove redução nos valores de CAM, chegando a promover diminuição de 19% nos valores da CAM em cães anestesiados com halotano (EGER; SAIDMAN; BRANDSTATER, 1965).

De forma geral, a redução da pressão arterial, reduz o requerimento de anestésicos voláteis. Situações de hipovolemia resultantes de hemorragia podem promover redução da CAM dos anestésicos voláteis. Em cães anestesiados com isoflurano, após a indução de hipovolemia por hemorragia (remoção de 30 mL/kg de sangue durante 30 minutos), a CAM do isoflurano apresentou uma queda de aproximadamente 15% em comparação com cães normovolêmicos (MATTSON; KERR; DYSON, 2006).

A temperatura corporal aparece como um dos fatores que influenciam significativamente a CAM dos anestésicos inalatórios, reduzindo-a em aproximadamente 4 a 8% a cada grau Celsius abaixo dos valores fisiológicos, não havendo a necessidade da utilização de anestésicos quando a temperatura corporal é reduzida a 20°C (SATAS et al., 1996). Com temperaturas corpóreas acima de 37,3°C a CAM aumentou em 27% em cães anestesiados com halotano, em torno de 8% de aumento para cada 1°C (STEFFEY; EGER, 1974).

Com relação ao estado fisiológico do indivíduo, tem-se que a gestação é um fator redutor da CAM. Em ovinos, a gestação ocasionou reduções nos valores da CAM do halotano em 25%, metoxiflurano em 32% e isoflourano em 40%, possivelmente pela mudança na concentração plasmática de progesterona ou combinação das mudanças hormonais que ocorrem durante o período gestacional (PALAHNIUK; SHNIDER, 1974).

De modo geral, o requerimento de anestésicos inalatórios diminui com a idade, tendo como possíveis causas para essa redução alterações no consumo de oxigênio cerebral, densidade neuronal e fluxo sanguíneo cerebral (GREGORY; EGER, 1969; STEVENS; DOLAN; GIBBONS, 1975). Parece existir uma relação inversamente proporcional entre idade e CAM, havendo redução de aproximadamente 7% na CAM de diversos anestésicos inalatórios a cada década de vida EGER (2001).

A relação entre CAM e sexo ainda é controversa. Alguns trabalhos descrevem que o sexo não influencia os valores de CAM (QUASHA; EGER; TINKER, 1980; WADHWA et al., 2003; EGER et al., 2003). Entretanto, um estudo em seres humanos acima de 65 anos demonstrou que a CAM do xenônio em mulheres foi significativamente inferior a dos homens (GOTO; NAKATA; MORITA, 2002), porém, sabe-se que o xenônio é antagonista de receptores NMDA (YAMAKURA; HARRIS, 2000) e que esses são mais efetivos em fêmeas do que em machos (WATERMAN; LIVINGSTON, 1978).

Além disso, o ritmo circadiano e diversas classes de fármacos, também foram responsáveis por alterações no valor de CAM, como fármacos que estimulam o SNC que agem aumentando a quantidade de agentes inalatórios requerida contrariamente com o que

ocorre com o uso de fármacos que causam depressão desse sistema (QUASHA; EGER; TINKER, 1980).

A associação de opioides a anestésicos inalatórios tem sido estudada em muitas espécies e com uma grande variedade de agentes, normalmente resultando em redução da CAM (HECKER et al., 1983; HALL; MURPHY; HUG, 1987; LANG et al., 1996; MICHELSEN et al., 1996; ILKIW; PASCOE; FISHER, 1997; ILKIW; PASCOE; TRIPP, 2002; CRIADO; SEGURA, 2003; FERREIRA et al., 2009; MONTEIRO et al., 2010; DESSEN, 2010). Contudo, estudo realizado em equinos mostrou que o uso da dose de 2mg/kg de morfina não alterou os valores de CAM em cavalos anestesiados com isoflurano (STEFFEY; EISELE; BAGGOUT, 2003).

Existem fatores que não influenciam a CAM dos anestésicos inalatórios. Dentre eles tem-se hipocapnia (limite mínimo de PaCO_2 considerado – 15 mmHg), hipercapnia (limite máximo de PaCO_2 considerado - 95 mmHg), hipoxemia (PaO_2 até 38 mmHg) e hipertensão arterial (STEFFEY; MAMA, 2013). A hipoxemia com valores de PaO_2 abaixo de 38mmHg, induzem narcose progressiva, ocorrendo redução dos valores de CAM em cerca de 20%. Contudo, o mesmo não acontece nos casos de hipocapnia, com valores de PaCO_2 abaixo de 10mmHg (CULLEN; EGER, 1971).

2.4.2 Determinação da CAM

Em anestesia, um método de determinação objetiva da CAM é de fundamental importância, já que os agente voláteis causam depressão do SNC e do sistema cardiorrespiratório (STEFFEY; MAMA, 2013).

Para a determinação desse índice são necessários três requisitos básicos: utilização de um estímulo nociceptivo supramáximo, resposta motora bem definida e estabilidade na concentração de anestésico expirada. A concentração expirada do agente inalatório em questão deve ser mantida constante por pelo menos 15 minutos em cada concentração testada,

com a finalidade de se estabelecer o equilíbrio entre as pressões parciais de anestésico nos alvéolos, no sangue arterial e SNC (QUASHA; EGER; TINKER, 1980).

Na determinação da CAM, é indicada a utilização da concentração expirada ao invés da inspirada, principalmente para os agentes anestésicos mais solúveis (MERKEL; EGER, 1963). Quanto maior o coeficiente de solubilidade sangue/gás de um agente, mais lento é o equilíbrio entre as suas pressões parciais no gás alveolar e no sangue, ou seja, mais lentamente a concentração alveolar se aproxima da concentração inspirada (EGER; LARSON, 1964).

Existem fatores que influenciam as diferenças entre as pressões parciais expirada e arterial do agente inalatório. Entre esses fatores estão as alterações na relação ventilação/perfusão alveolar, que ocasionam o aumento da pressão parcial alveolar e a diminuição da pressão parcial arterial (QUASHA; EGER; TINKER, 1980; EGER, 2005). Tais quesitos também irão depender da solubilidade dos agentes, pois com a utilização de anestésicos menos solúveis haverá um aumento discreto na pressão parcial expirada, com significativa redução da pressão parcial arterial (EGER, 2005).

Após o equilíbrio, um estímulo supramáximo deve ser aplicado. Em caso de resposta positiva, a concentração expirada é aumentada entre 10 e 20%, sendo observada uma resposta negativa, a concentração deve ser reduzida na mesma proporção (QUASHA; EGER; TINKER, 1980).

A CAM é o resultado da média aritmética entre a maior concentração anestésica que promove uma resposta positiva e a menor que a previne (EGER; SAIDMAN; BRANDSTATER, 1965). Quanto mais próximas forem estas concentrações, mais preciso será o valor de CAM (QUASHA; EGER; TINKER, 1980).

Outro aspecto importante na determinação da CAM dos anestésicos inalatórios é a caracterização das respostas motoras após estímulo doloroso supramáximo. A resposta motora evidente (resposta positiva) é considerada como um “movimento muscular grosseiro”, definido por rotação de cabeça, flexão de membros ou movimentos de pedalagem. Segundo a definição clássica da CAM, respostas autonômicas (aumentos da frequência cardíaca,

respiratória e pressão arterial), não são considerados resposta motora evidente e são classificados como resposta negativa (QUASHA; EGER; TINKER, 1980; DOCQUIER et al., 2003; VALVERDE; MOREY; HERNANDEZ, 2003).

2.4.2.1 Estímulo supramáximo

O estímulo nociceptivo é considerado supramáximo quando um incremento na intensidade da estimulação não resulta em aumento no valor de CAM (QUASHA; EGER; TINKER, 1980). A validação e padronização do tipo de estímulo utilizado para a determinação dos valores de CAM é de fundamental importância para a sua repetibilidade e confiabilidade (SISTO, 2010).

Um padrão de estímulo ideal para a determinação da CAM dos anestésicos inalatórios deve ser bem definido, mostrar resultados consistentes, ser de fácil administração, possuir repetibilidade e não causar lesão tecidual ao paciente (ZBINDEN et al., 1994).

Os métodos comumente utilizados para obtenção do estímulo nociceptivo supramáximo em animais domésticos podem ser através de “pinçamento” (aplicado com pinça hemostática na base da cauda ou extremidade de membros durante um minuto) ou uso de corrente elétrica. A comparação entre estes estímulos demonstra não haver diferença entre a técnica de pinçamento na base da cauda ou estimulação através de corrente elétrica subcutânea (30 ou 50V, 50Hz por 10ms) (MERKEL; EGER, 1963; QUASHA; EGER; TINKER, 1980; VALVERDE; MOREY; HERNANDEZ, 2003).

Porém, tanto o estímulo elétrico assim como o pinçamento de interdigital também apresentam limitações na produção de estímulo supramáximo, pois estimulações repetidas, em altas voltagens, podem causar dessensibilização, recomendando-se a estimulação em posicionamentos diferentes (LASTER et al., 1993).

O pinçamento deve ser realizado entre os dígitos do animais, utilizando-se pinça 24cm onde os dentes da cremalheira devem ser revestidos com um tubo plástico. O fechamento da pinça deve ser no primeiro dente da cremalheira, e o estímulo deve durar 60 segundos ou menos quando for positivo (VALVERDE; MOREY; HERNANDEZ, 2003).

Valverde et al. (2004) compararam e validaram diferentes tipos de estímulo nociceptivos supramáximos utilizados na determinação da CAM do isofluorano e do halotano aplicados em diferentes regiões anatômicas, em cães e coelhos, e os resultados encontrados corroboram com Eger, Saidman e Brandstater (1965) onde o uso de estímulo elétrico (50V, 50 Hz, 10ms) apresentou valores de CAM similares aos obtidos através de pinçamento. Nesse mesmo estudo, a intensidade de 10V, 50Hz e 10ms foi considerada como não-supramáxima, uma vez que originou valores de CAM significativamente inferiores. A incisão de pele, por ter resultado em valores de CAM significativamente menores que os obtidos por pinçamento ou por estimulação elétrica, não foi considerada um estímulo supramáximo.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Determinar a concentração alveolar mínima (CAM) do isflurano em catetos (*Tayassu tajacu*).

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar a qualidade da anestesia obtida;

Avaliar os efeitos cardiovasculares e respiratórios resultantes da administração inalatória do isoflurano;

Avaliar a recuperação anestésica após administração de isoflurano.

4 MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA) N° de protocolo: 23091.000530/2012-23.

Está cadastrado junto ao Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade, do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (SISBIO-IBAMA) com o seguinte número de registro: 48153857.

Esta pesquisa foi realizada no Centro de Multiplicação de Animais Silvestres (CEMAS) da UFERSA. O CEMAS está registrado no IBAMA como criadouro científico sob o número 12.492-0004

4.1 ANIMAIS DE EXPERIMENTAÇÃO

Foram utilizados 10 catetos (*Tayassu tajacu*), machos, pesando em média 20kg e idade variando de 1 a 3 anos, todos oriundos do CEMAS da UFERSA, situado no nordeste do Brasil (Mossoró, RN, Brasil; 5°10, 37°10'W). O clima desta região é tipicamente semiárido com uma temperatura anual média de 27°C.

Os animais foram mantidos sob fotoperíodo natural e ao ar livre, em grupos de seis animais por recinto (3x30m) com área coberta de 3x3m. A alimentação foi à base de dieta composta de milho (79,8%), farelo de soja (15,4%), farelo de trigo (1,45%), cálcio (2,6%), vitaminas (0,2%) e minerais (0,05%), sendo complementada com frutas da estação e livre acesso à água.

4.2 FÁRMACOS UTILIZADOS

Os fármacos utilizados no experimento foram: propofol (Propovan 10mg/mL, Cristália, São Paulo, Brasil); isoflurano (Isoforine, Cristália, São Paulo, Brasil); efedrina (Efedrin 50mg/mL, Cristália, São Paulo, Brasil).

4.3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

4.3.1 Procedimentos pré-anestésicos

A higidez dos animais foi atestada previamente ao estudo, uma semana antes por meio de exame clínico e laboratorial (hemograma, perfil bioquímico hepático e renal) sendo incluídos apenas os indivíduos que obtiveram valores dentro da faixa de referência para a espécie (ALMEIDA et al., 2011; DENNIS, 2007).

Dados do exame clínico como FC, FR, T°C retal, PAS, PAD e PAM aferidas pelo método não invasivo utilizando o aparelho PetMAP Graphic (PetMAPTM graphic, Blood Pressure Measurement Device, RAMSEY MEDICAL INC) foram utilizadas como referência basal para animais não anestesiados. Neste momento também foi realizada coleta de sangue arterial para exame hemogasométrico.

Antecedendo o dia do experimento os animais foram submetidos a jejum hídrico e sólido de 12 e 24 horas, respectivamente (THURMON; SMITH, 2013). O procedimento foi realizado sempre no mesmo horário (05:00h às 11:00h da manhã) a fim de se evitar alterações nos valores da CAM que pudessem sofrer interferência do ritmo circadiano, conforme citado por Quasha, Eger e Tinker (1980).

4.3.2 Instrumentação, indução e manutenção anestésica

Após captura e contenção física com auxílio de puçá, os animais foram anestesiados através da administração intravenosa lenta de 7mg.kg^{-1} de propofol mediante a venopunção da veia cefálica com cateter nº 22. Sendo, deste modo, mantido o acesso venoso nesta veia por meio da infusão 10mL/kg/h de solução de Rínger com lactato de sódio.

A intubação foi realizada após indução anestésica, quando observou-se relaxamento da mandíbula e perda do reflexo laringotraqueal, utilizando sonda Magil adaptada com cuff de tamanho apropriado ao diâmetro da traqueia, sempre com auxílio de um guia rígido e iluminado na sua porção distal e laringoscópio adaptado.

Quando necessário, para que se obtivesse plano anestésico adequado para intubação, era realizada reaplicação de propofol, utilizando $\frac{1}{4}$ da dose de indução. Em seguida, os animais foram conectados a circuito com absorvedor de CO_2 com oxigênio a 100% em fluxo de $1,5\text{L/min}$ (KT – 20, Takaoca, São Paulo, Brasil) associado ao isoflurano. Sendo adotada ventilação assistida, adotando-se 12 movimentos respiratórios por minuto.

A partir desse momento fixou-se um cateter nº 24 na artéria dorsal podal para determinação dos valores da pressão arterial sistêmica.

4.3.3 Variáveis avaliadas

As funções vitais foram avaliadas continuamente durante todo transcorrer do experimento, entretanto para fins de análise foram adotados quatro momentos específicos: valores basais (aferidos anteriormente ao experimento); quando os animais estavam sob anestesia inalatória a uma concentração de 3% de isoflurano; após a determinação da 1 CAM e por fim, ao fornecimento da concentração correspondente à 1,5 CAM.

4.3.3.1 Frequência e Ritmo Cardíaco

Os animais foram monitorados continuamente por meio de monitor multiparamétrico (Monitor Portal DX 2020, Dixtal Collaborative Evolution, Manaus, Brasil), com eletrodos fixados bilateralmente nas regiões torácica e pélvica.

4.3.3.2 Pressão arterial sistêmica

Os valores pressóricos (PAS, PAD e PAM) foram monitorados continuamente (Monitor Portal DX 2020, Dixtal Collaborative Evolution, Manaus, Brasil) e obtidos de forma invasiva através de cateter heparinizado inserido na artéria podal dorsal, acoplado a um transdutor do monitor de pressão, sendo obtidos assim as pressões arteriais sistólica, diastólica e média.

O transdutor da pressão foi posicionado na altura da linha média do tórax com o valor zero de referência (0mmHg) ajustado no início do experimento e quando necessário de acordo com a pressão ambiente.

A PAM, foi mantida em 60mmHg através da infusão de efedrina, sempre que necessário, diluída em solução de Rínger com lactato de sódio (100mg em 500mL de solução) e administrado na dose 10µg/kg/min (AMORIM et al., 2002) sempre a PAM estava inferior a 60mmHg.

É importante esclarecer que a efedrina somente foi utilizada quando da observação de respostas negativas frente ao estímulo, a partir do instante que uma resposta positiva foi apresentada pelo animal a efedrina não era mais administrada. Este ponto foi dessa forma determinado pois desejava-se saber quais os efeitos exercidos pela CAM do isoflurano, assim como pela CAM cirúrgica.

4.3.3.3 f , ETCO₂, Fliso e ETiso

A f , $ETCO_2$, $Fliso$ e $ETiso$ foram monitoradas continuamente através de analisador digital de gases (Monitor de Gases Anestésicos Poet[®] IQ2, Criticare Systems Inc., Waukesha, Estados Unidos) que teve sensor fixado à extremidade distal da sonda traqueal conectada ao circuito anestésico. A $ETCO_2$ foi mantida entre 35-45mmHg (HASKINS, 2013).

4.3.3.4 Temperatura corporal

A T ($^{\circ}C$ – graus Celcius) foi mensurada continuamente através de um sensor de temperatura acoplado ao monitor cuja extremidade distal foi posicionada na região do esôfago torácico, sendo mantida entre 37 e 38 $^{\circ}C$ (SOWLS, 1984) com auxílio de um colchão térmico.

4.3.3.5 Hemogasometria

Os valores de hemogasometria arterial foram analisados através de analisador portátil (i-stat* - Abbott, Illinois USA) imediatamente após coleta de 0,3mL de sangue da artéria auricular superficial, em seringas convencionais heparinizadas. Tendo seus valores corrigidos a partir da temperatura corporal de cada indivíduo, no respectivo momento.

Foram utilizados cartuchos CG8⁺, obtendo-se valores de pH, PCO_2 , PO_2 , Be_{ef} , HCO_3 , TCO_2 , SO_2 , Na, K, iCa, Hct e Hb.

A análise hemogasométrica foi realizada em quatro momentos, sendo eles: com os animais sem anestesia (anteriormente ao experimento); após estarem sob anestesia inalatória a uma concentração de 3% de isoflurano; após a determinação de 1 CAM e por fim, ao fornecimento da concentração correspondente à 1,5 CAM.

4.3.4 Determinação da CAM

A dose anestésica mínima do isofluorano foi determinada similarmente ao descrito por Quasha, Eger e Tinker, (1980).

Previamente ao início do estudo, foram realizados projetos pilotos a fim de saber qual a concentração inicial de isofluorano seria utilizada na pesquisa, sendo os valores iniciais embasados em dados para CAM de suínos, usando concentração em torno de 1,9% de acordo com Haga, Ranheim e Spadavecchia (2011). Entretanto, observou-se a necessidade de elevar-se essa concentração. Iniciando então com 4% de isofluorano. Após estudo em 5 animais, foi observado elevado grau de hipotensão, sendo então a concentração inicial fixada em 3% de isofluorano. Neste momento eram observados a perda dos reflexos protetores: laringotraqueal, interdigital, palpebral e anal, e também resposta negativa frente ao estímulo supramáximo aplicado.

É importante elucidar que o início da determinação da CAM foi procedida somente após passados 30 minutos da última aplicação de propofol.

Cada ETiso utilizada foi mantida estável por um período de 15 minutos antes da realização do estímulo doloroso, a fim de se permitir o equilíbrio entre a pressão parcial do anestésico no ar alveolar, no sangue e no cérebro (THURMON; TRANQUILLI; BENSON 1996). Deste modo, após passados 15 minutos que os animais estavam mantidos em anestesia inalatória com isofluorano a 3% foi que iniciou-se o estímulo doloroso, o qual compreendia o pinçamento interdigital com pinça hemostática. A mesma era fechada até a primeira cremalheira, durante um minuto, ou menos caso fosse observado uma resposta positiva.

Ao término do estímulo, caso não fosse obtida resposta positiva, a ETiso era então reduzida em 20% e o circuito anestésico preenchido com a nova concentração. Após 15 minutos desta alteração, um novo estímulo era então realizado em outro membro, sendo este procedimento repetido até que o animal apresentasse resposta positiva. Assim que esta era obtida, o estímulo era cessado imediatamente.

A CAM era então calculada a partir da média aritmética da mais alta concentração que permitia um movimento grosseiro, depois de submetido ao estímulo, e a mais baixa

concentração que previnha uma resposta positiva (QUASHA; EGER; TINKER, 1980). A partir do valor da CAM foi calculado também a CAM cirúrgica ($1,5 \times \text{CAM}$) (STEFFEY; MAMA, 2013) sendo essa concentração fornecida ao animal sequencialmente. Após essa etapa, o fornecimento do isoflurano era interrompido e marcava-se a partir daí o período de recuperação anestésica. Um dado que também anotado foi em que CAM o animal apresentava os primeiros sinais de extubação.

As respostas motoras foram classificadas detalhadamente em negativas e positivas de acordo com prévio estudo piloto. Sendo definidas como positiva qualquer movimento realizado pelo animal durante o minuto do pinçamento, podendo ser: retirada do membro que recebia o estímulo ou algum outro membro, movimento de cabeça ou deglutição. E era considerada negativa quando o animal permanecia imóvel e indiferente ao pinçamento.

É importante elucidar que somente as respostas motoras foram determinantes na classificação de resposta positiva e negativa, não sendo em momento algum as possíveis alterações nas funções vitais motivo para o cessar do pinçamento.

4.3.5 Recuperação da Anestesia

A partir do encerramento da administração do anestésico inalatório, os animais foram avaliados na recuperação anestésica quanto ao:

Tempo de extubação: tempo decorrido desde a interrupção do fornecimento do isoflurano até o primeiro sinal de extubação: volta do reflexo laringotraqueal;

Tempo para o animal movimentar a cabeça: tempo decorrido desde a interrupção do fornecimento do isoflurano até o primeiro movimento intencional de cabeça;

Tempo para o animal ficar em decúbito esternal: tempo decorrido desde a interrupção do fornecimento do isofluorano até o momento em que o animal se manteve em decúbito esternal;

Tempo para o animal ficar em posição quadrupedal: tempo decorrido desde a interrupção do fornecimento do isofluorano até o momento em que o animal se manteve em posição quadrupedal;

Tempo para total restabelecimento do animal: tempo decorrido desde a interrupção do fornecimento do isofluorano até o momento em que o animal recuperou a posição quadrupedal, caminhando normalmente e apto para se locomover no recinto.

A qualidade da recuperação anestésica foi avaliada em alternativa binária, onde o escore 0 (zero) correspondeu a recuperação ruim, ou seja aquela que o animal apresentava muitas tentativas de levantar-se sem sucesso, e estava aparentemente agitado. E escore 1 (um) correspondente a recuperação boa, caracterizada por poucas tentativas de levantar-se e animal aparentemente calmo.

4.3.6 Análise estatística

Os dados foram expressos em média e desvio padrão, bem como valores mínimos, máximos e coeficiente de variação, sendo avaliados pelo programa estatístico SigmaPlot for Windows (SigmaPlot; Systat Software Inc) versão 12.0.

Todos os dados foram primariamente avaliados quanto à normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk e homogeneidade da variância por Levene. Sempre que necessário utilizou-se da transformação logarítmica para garantir os pressupostos paramétricos. Variáveis percentuais como valores de CAM sofreram transformação arco-seno. Entretanto, para apresentação nas tabelas, foram utilizados os resultados não transformados.

Os parâmetros fisiológicos e hemogasométricos nos diferentes momentos foram submetidos à análise de variância (One way ANOVA RM) para medidas repetidas, seguidas por Teste de Tukey. Para evidenciar influências sobre os tempos de recuperação e valores de CAM, foi utilizado teste de correlação de Spearman. Valores de $P < 0,05$ foram considerados significativos.

Realizou-se ainda análise de frequência e transformação das variáveis em tipo binárias, onde 0 foi considerado ruim e 1 bom para a avaliação da recuperação qualitativa.

4 RESULTADOS

Na Tabela 01 estão expostos os valores médios, máximos e mínimos da determinação de 1 CAM do isofluorano em catetos submetidos ao pinçamento interdigital, assim como os valores de 1,5 CAM e a CAM em que os animais apresentaram os primeiros sinais de extubação.

Tabela 01 - Valores de CAM do isofluorano em catetos (*Tayassu tajacu*) submetidos ao pinçamento interdigital

Variáveis (%)	Média $\pm$ DP	Mín.	Máx.	CV
1 CAM	2,35 $\pm$ 0,24	2,2	2,7	10,2
1,5 CAM	3,54 $\pm$ 0,38	3,3	4,1	10,9
CAM da extubação	0,67 $\pm$ 0,23	0,3	1,0	35,2

DP: Desvio padrão; Mín: Valor mínimo; Máx: Valor máximo; CV: Coeficiente de variação.

Durante todo o experimento não foram observadas intercorrências devido à administração de isofluorano aos animais, sendo possível o uso de todos eles no estudo. O período para determinação da CAM foi em média $5 \pm 0,4$ horas.

Com relação aos parâmetros vitais analisados, apenas a T corporal não sofreu influência da anestesia com isofluorano. Todas as demais variáveis apresentaram depressão significativa em seus valores após início da administração do agente anestésico (Tabela 02).

Tabela 02 – Valores médios e desvio padrão das funções vitais de catetos (*Tayassu tajacu*) anestesiados com isofluorano submetidos ao pinçamento interdigital, em momentos diferentes (animais sem anestesia, concentração inicial de 3% de isofluorano, 1 CAM e 1,5 CAM)

Variáveis	Animais sem anestesia	3% de isofluorano	1 CAM	1,5 CAM
FC (bmp)	129,7 ± 13,79 ^a	100,2 ± 9,98 ^{bc}	101,90 ± 11,10 ^{ab}	95,80 ± 12,73 ^c
<i>f</i> (mpm)	44,80 ± 9,39 ^a	14,80 ± 5,97 ^b	20,00 ± 10,23 ^b	19,60 ± 8,07 ^b
T (°C)	37,40 ± 0,97 ^a	37,70 ± 0,47 ^a	38,03 ± 0,14 ^a	38,00 ± 0,34 ^a
PAS (mmHg)	171,1 ± 27,76 ^a	90,20 ± 34,38 ^b	95,20 ± 29,42 ^b	84,33 ± 29,24 ^b
PAD (mmHg)	91,0 ± 30,35 ^a	46,80 ± 6,35 ^b	42,00 ± 13,93 ^{bc}	33,88 ± 12,79 ^c
PAM (mmHg)	113,0 ± 33,35 ^a	65,3 ± 7,66 ^b	63,30 ± 20,10 ^b	51,55 ± 17,30 ^b

FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto; *f*: frequência respiratória; mpm: movimentos por minuto; T: temperatura; °C: graus Celsius; PAS: pressão arterial sistólica; mmHg: milímetros de mercúrio; PAD: pressão arterial distólica; PAM: pressão arterial média.

^{a,b}Letras diferentes na linha significam diferença estatística (P <0,05).

Com relação aos valores de gases sanguíneos e eletrólitos (Tabela 03), observamos que os animais encontravam-se em estado de acidose metabólica quando não anestesiados e contidos fisicamente para a realização do exame clínico inicial. Ao serem anestesiados, o distúrbio ácido básico anterior foi compensado e os valores de pH mostraram-se dentro do intervalo considerado normal.

Tabela 03 – Valores de gases sanguíneos e eletrólitos (média e desvio padrão) de catetos (*Tayassu tajacu*) anestesiados com isofluorano submetidos ao pinçamento interdigital, em momentos diferentes (concentração inicial de 3% de isofluorano, 1 CAM e 1,5 CAM)

Variáveis	Animais sem anestesia	3% de isofluorano	1 CAM	1,5 CAM
pH	7,15 ± 0,07 ^b	7,41 ± 0,04 ^a	7,44 ± 0,03 ^a	7,41 ± 0,03 ^a
PCO ₂ (mmHg)	40,0 ± 6,58 ^a	42,40 ± 4,19 ^a	43,41 ± 4,18 ^a	46,05 ± 3,49 ^a
PO ₂ (mmHg)	72,7 ± 10,1 ^c	361,88 ± 113,45 ^b	406,66 ± 108,95 ^{ab}	370,0 ± 75,64 ^a
Be _{ef} (mmol/L)	-14,50 ± 3,06 ^c	2,90 ± 3,84 ^b	5,40 ± 2,27 ^a	5,50 ± 1,84 ^a
HCO ₃ (mmol/L)	14,08 ± 2,47 ^c	27,18 ± 3,37 ^b	29,36 ± 2,20 ^{ab}	29,52 ± 1,63 ^a
TCO ₂ mmol/L)	15,2 ± 2,61 ^b	28,30 ± 3,52 ^a	30,60 ± 2,41 ^a	30,70 ± 1,63 ^a
sO ₂ (%)	87,6 ± 4,60 ^b	99,40 ± 1,57 ^a	99,00 ± 3,16 ^a	100,0 ^a
Hct (%)	51,5 ± 3,89 ^a	37,30 ± 5,65 ^b	36,50 ± 4,94 ^b	35,90 ± 4,95 ^b
Hb (g/dL)	17,51 ± 1,33 ^a	12,68 ± 1,92 ^b	12,40 ± 1,69 ^b	12,22 ± 1,66 ^b

pH: potencial hidrogeniônico; PCO₂: pressão parcial de dióxido de carbono; mmHg: milímetros de mercúrio; PO₂: pressão parcial de oxigênio; Be_{ef}: excesso de base; HCO₃: bicarbonato de sódio; mmol/L: milimol por litro; TCO₂: concentração sérica total de dióxido de carbono; sO₂: saturação da oxi-hemoglobina; %: porcentagem; Hct: hematócrito; Hb: hemoglobina; g/dL: gramas por decilitro.

^{a,b}Letras diferentes na linha significam diferença estatística (P < 0,05).

No que concerne à avaliação qualitativa da recuperação anestésica, observamos que a maioria dos animais (80%) apresentaram poucas tentativas de levantar-se e que esse momento foi livre de agitação, demonstrando recuperação do tipo gradativa. Apenas 20% mostraram sinais violentos de recuperação, caracterizados por tentativas desastradas e repetidas de levantar-se, associado à incoordenação quando da posição quadrupedal.

Na Tabela 04 estão expostos os valores quantitativos referentes à recuperação anestésica. Pode-se afirmar que o tempo médio decorrido desde que o animal ficou em decúbito esternal até o início da caminhada foi relativamente curto, caracterizando um despertar tranquilo.

Tabela 04 - Valores referentes a recuperação anestésica de catetos (*Tayassu tajacu*) anestesiados com isofluorano submetidos ao pinçamento interdigital

Tempos (min)	Média $\pm$ DP	Mín.	Máx.	CV (%)
Extubação	18,9 $\pm$ 12,09	6,0	43,0	64,0
Movimento de cabeça	32,1 $\pm$ 15,19	14,0	64,0	47,3
Decúbito lateral	41,0 $\pm$ 18,71	21,0	85,0	45,6
Posição quadrupedal	43,3 $\pm$ 18,8	24,0	89,0	43,5
Caminhar	43,5 $\pm$ 18,62	26,0	89,0	42,8

Min: minutos; DP: desvio padrão; Mín: valores mínimos; Máx: valores máximos; CV: coeficiente de variação

5 DISCUSSÃO

Esse estudo é pioneiro no que diz respeito ao uso de anestésicos inalatórios em catetos. Foi escolhido o isofluorano devido ser o fármaco atualmente mais empregado em medicina humana e veterinária sendo o mais indicado em casos de pacientes de risco e ainda por apresentar a melhor relação custo benefício.

5.1 CONCENTRAÇÃO ALVEOLAR MÍNIMA

A CAM do isofluorano em catetos, utilizando pinçamento interdigital como estímulo supramáximo, encontrada nessa pesquisa foi de $2,35 \pm 0,24\%$. Este valor está acima da CAM média encontrada para suínos por Haga, Ranheim e Spadavecchia (2011) que foi de 1,9%. Dois fatores contribuíram para disparidade observada: a espécie diferente e o estímulo aplicado, o qual no último estudo foi empregado fórceps na região caudal numa área compreendendo 1cm^2 , diferentemente da utilização do pinçamento interdigital, adotado na pesquisa.

O pinçamento do dedo vestigial foi o estímulo empregado em outro estudo em suínos, que relevou valor de CAM do isofluorano de $2,05 \pm 0,28\%$ (KURITA et al., 2007). Distintamente dessas duas pesquisas, Greene et al. (2004) apresentaram como sendo $1,3 \pm 0,2\%$ a CAM do isofluorano para suínos submetidos ao pinçamento na base da cauda. De acordo com relatos de Oliva e Fantoni (2009), a CAM do isofluorano para as espécies domésticas fica em torno de 1,4%, o que não se aplica aos catetos, dado serem animais selvagens.

Segundo Quasha, Eger e Tinker (1980), para a maioria das espécies animais, a CAM deve variar em menos de 20%, enquanto que numa mesma espécie esta variação deve ser menor que 10%. Entretanto, analisando os valores de CAM relatados na literatura para um mesmo anestésico inalatório, diferenças substanciais nos valores podem ser encontradas entre

os animais de uma mesma espécie. Na espécie canina, os valores de CAM para isoflurano variam de 1,18% a 1,8% (STEFFEY; HOWLAND, 1977; KO et al., 2000; SOARES et al., 2004; TRONCY; CUVELLIEZ; BLAIS, 1996; EWING et al., 1993; HELLYER et al., 2001; MACHADO DYSON; MAXIE, 2006). Essa variabilidade em mais de 20% pode estar relacionada às diferenças na metodologia empregada, tais como falta de uniformidade no tipo de estímulo nocivo utilizado, bem como a área anatômica a qual foi aplicada (VALVERDE; MOREY; HERNANDEZ, 2003). Associado a isso, fatores como temperatura corpórea, ritmo cardíaco, hipercapnia, entre outros, também podem contribuir para esta variação (QUASHA; EGER; TINKER, 1980).

A partir do momento em que se padroniza a estimulação nociceptiva supramáxima que será utilizada em determinado experimento, a caracterização da resposta motora frente ao estímulo se torna a principal responsável pela variabilidade nos valores de CAM. A maioria dos estudos encontrados na literatura se baseia na descrição padrão de Eger et al., (1965) (STEFFEY; HOWLAND, 1978; BLOOR; FLACKE, 1982; VALVERDE; MOREY; HERNANDEZ, 2003) para classificar a resposta motora frente à estimulação nociceptiva, em positiva ou negativa. A classificação proposta por Eger et al. (1965) se mostrou eficiente para uso em catetos, o que foi confirmado antes do início do estudo através da realização do projeto piloto. Para que a subjetividade da resposta motora não interferisse nos resultados, além do emprego de critérios de classificação de resposta motora bem definidos, designou-se único profissional responsável para essa atribuição.

A escolha pela utilização apenas da resposta motora frente ao estímulo (conceito tradicional de CAM) foi adotado no estudo em tela por possibilitar uma análise comparativa dos resultados obtidos com relatos na literatura sobre espécies afins.

A determinação da CAM com base nas alterações autonômicas frente ao estímulo nociceptivo, emprega os mesmos indicadores de profundidade anestésica utilizados na anestesia clínica (alterações nas FC, *f* e pressão arterial). Dessa forma, poderia ser o parâmetro adequado para aplicação clínica da CAM baseada na resposta motora (ROIZEN; HARRIGAN; FRAZER, 1981; SCHMELING et al., 1999; MARCH; MUIR, 2003). No entanto, tais respostas autonômicas, assim como a resposta motora, também podem ser

primariamente de origem subcortical (ZBINDEN, 1994; STANSKI; SHAFER, 2005), não indicando percepção consciente do estímulo nociceptivo.

Segundo Rampil, Mason e Singh (1993) pouco se sabe sobre o tipo de movimento que ocorre em resposta ao estímulo nociceptivo, ou como esse movimento é afetado pelos anestésicos. É questionável se a resposta motora utilizada na definição da CAM é um reflexo espinhal ou depende de estruturas superiores do SNC.

A medicação pré-anestésica não foi realizada na presente pesquisa, já que a aplicação de fármacos tranquilizantes e sedativos podem alterar os valores da CAM (QUASHA; EGER; TINKER, 1980; STEFFEY, MAMA, 2013). Entretanto, se fez imprescindível o uso de agente injetável indutor da anestesia, de rápida latência e rápido período de ação, visto a espécie em estudo ser extremamente agressiva impossibilitando, por questões de segurança, o uso de máscara para indução com isoflurano. Atrelado a isso, tem-se o fato consolidado de que o isoflurano em humanos e nos mamíferos em geral possui odor pungente e promove irritação de mucosas, o que não o torna o agente mais indicado para indução da anestesia sem prévia aplicação de medicação pré-anestésica (DOI; IKEDA, 1978).

Desta forma, foi escolhido utilização de propofol para indução da anestesia por ser um fármaco que, embora possua ampla distribuição pela sua característica lipofílica, é um agente que desaparece rapidamente do plasma devido propriedade de metabolização hepática e extra-hepática (LANGLEY; HEEL, 1988). E principalmente pelo fato do propofol já ter sido empregado em catetos demonstrando eficácia na indução anestésica (SOUZA et al., 2009; PAIVA et al., 2012).

Para certificar-se de que existiria apenas efeito do isoflurano quando iniciasse o processo de determinação da CAM, foi aguardado o tempo de 30 minutos desde a última aplicação de propofol até o começo do fornecimento da concentração inicial de 3% de isoflurano aos animais. É sabido que após aplicação em *bolus* de propofol a concentração plasmática declina rapidamente em razão da redistribuição do SNC e de outros tecidos altamente vascularizados para os menos perfundidos (MASSONE; CORTOPASSI, 2009).

Estudos realizados em humanos mostraram que após 10 horas de infusão contínua de propofol houve decréscimo de 25% na sua concentração sérica quando passados apenas 3 minutos da interrupção da infusão, equivalendo ao aparecimento dos sinais clínicos clássicos de superficialização da anestesia, o mesmo estudo aponta ainda como sendo de $2,09 \pm 0,65$ minutos a taxa média *clearance* corporal total do fármaco (SHAFFER et al., 1988).

A dose inicial, ou seja a concentração de isoflurano ao final da expiração a ser utilizada primariamente como padrão para o estudo, foi determinada em experimento piloto realizado com 5 animais. Preliminarmente, utilizou a concentração de 1,9% proposta por Haga, Ranheim e Spadavecchia (2011) para suínos, entretanto foi testemunhado os catetos apresentando sinais clássicos de superficialização da anestesia (reflexo protetores presentes e aumento na frequência respiratória) além de resposta positiva frente ao primeiro estímulo supramáximo aplicado.

Desta forma, resolveu-se elevar essa concentração inicial para 4%, nesse novo valor os animais mostraram pronunciada hipotensão, sendo então o valor ajustado gradualmente, até observar-se que na concentração expirada de 3% os animais conseguiam manter a pressão arterial dentro dos níveis adotados para pacientes em anestesia e respondiam negativamente frente ao estímulo supramáximo. Por conseguinte, o valor de 3% foi empregado com concentração inicial padrão para todos os animais.

Numa tentativa de minimizar a variabilidade nos valores de CAM por fatores intrínsecos, somente animais considerados hígidos com base em exames clínicos e laboratoriais foram inclusos no estudo. Houve rigoroso controle de alguns parâmetros que foram mantidos constantes durante o experimento: a temperatura corpórea foi mantida em $37,8 \pm 0,6^\circ\text{C}$, por meio de um colchão térmico, a PaCO_2 foi mantida em $43,9 \pm 5,7\text{mmHg}$, através da instituição da ventilação assistida e o horário do experimento foi sempre das 5 às 11 horas da manhã.

Optou-se pela padronização de 3 momentos específicos para avaliação dos animais quanto às funções vitais, aos gases sanguíneos e eletrólitos. Esses consistiram do momento inicial, quando a concentração de isoflurano ao final da expiração era 3%; logo após a

determinação da CAM, ou seja, quando valor era de $2,35 \pm 0,24\%$ e após acrescido 1,5 a CAM, caracterizando a CAM cirúrgica que no estudo foi de $3,54 \pm 0,38\%$. É importante ressaltar que o tempo de 15 minutos essencial para o equilíbrio entre as concentrações alveolar, sanguínea e cerebral foi rigorosamente respeitado. A escolha desses 3 momentos justifica-se na necessidade em saber como o animal encontrava-se o início do estudo, sendo esse valor considerado como basal e também nos demais momentos objetivos da pesquisa.

Com o intuito de saber qual a CAM que os animais apresentavam os primeiros sinais de extubação, o valor da concentração expirada de isoflurano quando os mesmos extubaram também foi anotada, sendo o valor de $0,67 \pm 0,23\%$ a média encontrada. Esse dado é importante pois serve como sinal de alerta para a equipe anestésica, visto se tratar de uma espécie altamente agressiva.

5.2 VARIÁVEIS AVALIADAS

Para melhor compreensão, as variáveis avaliadas foram organizadas em blocos e discutidas separadamente.

5.2.1 Função cardiovascular

Observamos certa uniformidade no que concerne às variáveis correspondentes ao sistema cardiovascular ao longo do experimento, sendo esses valores abaixo da média observada para animais não anestesiados, conforme o esperado (Tabela 02).

Os valores basais médios para animais acordados de FC obtidos no nosso estudo ($129,7 \pm 13,79$ bpm) foram semelhantes aos de Souza et al. (2008a), os quais encontraram média de 131,85 bpm para catetos não anestesiados. Todavia, números mais elevados foram apontados por Paiva et al. (2012) para catetos conscientes: 145,16 bpm. Neste mesmo estudo,

quando os animais foram anestesiados com propofol os valores de FC diminuíram para 129,83 bpm, sendo somente após a anestesia intravenosa total que os dados se equiparam aos valores basais da pesquisa em tela.

Os valores encontrados para FC aproximam-se dos mostrados por Greene et al. (2004) ao determinarem a CAM do isoflurano para suínos e observarem média de 112 bpm ao fornecimento de 1,3% do agente anestésico, entretanto quando fornecida 1,5 CAM nesse mesmo estudo não foi testemunhado discrepância de valores, fato contrário ao da na nossa pesquisa, na qual foram significativamente mais baixos com 1,5 CAM quando comparado aos demais momentos de avaliação.

Embora seja sabido que o isoflurano cause taquicardia de forma compensatória a fim de manter o débito cardíaco devido sua ação periférica vasodilatadora dose-dependente (GOLDEN et al., 1998; MUTOH et al., 1997), este fato não foi observado nos resultados da presente pesquisa. Contrariamente, o que observou-se foi redução gradativa na FC, onde os animais mostraram certa bradicardia ao final do experimento quando comparados aos valores iniciais.

Souza et al. (2008b) empregando 1 CAM de isoflurano em cães não pré-medicados sob anestesia induzida com o próprio agente inalatório, não verificaram aumento na FC. Essa disparidade de resultados pode estar associada a diferentes valores de FC basal dos estudos comparados. De fato, na prática clínica diária não se verifica usualmente incremento da FC durante manutenção da anestesia com isoflurano (OLIVA; FANTONI, 2009). Quando empregado em 1 CAM, verifica-se diminuição do índice sistólico e do débito cardíaco da ordem de 29 e 26%, respectivamente, e a alteração da fração de ejeção pode chegar a valores da ordem de 40% em relação aos valores pré-anestésicos (SOUZA et al., 2008b; SOUZA, CARARETO, DE-NARDI, 2007).

Afirmações de Morgan e Mikhall (1996) indicam que a taquicardia promovida pelo isoflurano somente é perceptível quando se eleva rapidamente a concentração fornecida ao paciente, havendo tendência a ocorrer liberação de catecolaminas e consequente aumento da FC e da pressão arterial.

Ainda com relação aos parâmetros cardiovasculares, observou-se que os animais apresentaram certo grau de hipotensão durante o experimento, sendo imprescindível a utilização de efedrina, muito embora sejam conhecidos seus efeitos sobre a CAM dos anestésicos inalatórios, de forma a elevá-la, visto ser um fármaco estimulante do SNC (OLIVA; FANTONI, 2009). Todavia, é importante enfatizar a necessidade do seu emprego fundamentado no fato dos animais se mostrarem comprometidos hemodinamicamente, sendo insustentável a realização do estudo sem o uso de drogas vasoativas.

A redução da resistência vascular sistêmica é a principal causa de hipotensão em animais anestesiados com isoflurano (Raisis et al., 2000). Por isso, drogas vasoativas de ação α -adrenérgicas tem sido apontadas como de eleição para uso durante anestesia com esse halogenado. A efedrina é uma amina sintética de ação α e β -adrenérgica que possui mecanismo não catecolaminérgico e efeito simpaticomimético, atuando direta e indiretamente, através da liberação de noradrenalina das terminações nervosas (Egger et al., 2009).

Não há informações sobre o uso de efedrina em catetos, entretanto a sabe-se que seus efeitos farmacológicos incluem aumento da vasoconstrição, FC, fluxo sanguíneo coronariano, pressão sanguínea, estimulação do SNC, e ainda diminuição da broncoconstrição, da congestão nasal e do apetite. A utilização em superdosagem pode levar a efeito rebote, com situação de bradicardia e hipotensão (PLUMB, 2011). Contudo, os sinais de bradicardia observados nos resultados da presente pesquisa certamente não estão ligados ao emprego de efedrina, dado ter sido usado apenas pequenas quantidades da droga em dose de $10\mu\text{g.kg}^{-1}$, não sendo possível sequer observar a propriedade de taquifilaxia da efedrina, que compreende o fato de uma segunda administração poder produzir um efeito sistêmico menor que a primeira.

O uso de efedrina utilizando o dobro da dose de infusão empregada no nosso estudo ($20\mu\text{g.kg}^{-1}$) não alterou os valores de FC de cavalos anestesiados com isoflurano, diferente do que ocorreu quando utilizou-se infusão de fenilefrina onde observou-se bradicardia. Houve ainda aumento no débito cardíaco nos animais tratados com efedrina, sendo esse efeito

provavelmente devido ao aumento da contratilidade do miocárdio, já a FC permaneceu inalterada (FANTONI et al., 2013).

A queda significativa nos valores pressóricos observados na pesquisa em tela quando comparados aos valores basais certamente está associada à ação cronotrópica e inotrópica negativa do isoflurano sobre a musculatura cardíaca, refletindo em hipotensão (BECKER; BEGLINGER; YOUSSEF, 1984). Sabe-se que a hipotensão arterial (PAM entre 40-50mmHg) demonstrou efeito sobre a CAM do halotano em cães, resultando em diminuição nos valores de CAM em torno de 20% (TANIFUJI; EGER, 1976), no entanto essa comparação não foi realizada no nosso estudo visto que o objetivo principal foi determinar a CAM do isoflurano para catetos. De forma compensatória, foi utilizada a efedrina como citado anteriormente a fim de manter a pressão em níveis constantes e assim não induzir a uma resposta positiva frente ao estímulo supramáximo mais tardiamente, ou seja em concentrações mais baixas de isoflurano e consequentemente obter resultado de CAM subestimado.

A PAM durante o fornecimento de isoflurano de 1 CAM (2,35%) foi de $63,30 \pm 20,10$ mmHg e manteve-se igual durante todo experimento, diferindo apenas dos valores basais quando os animais acordados. Os nossos resultados assemelham-se à média de 66 mmHg para suínos anestesiados com isoflurano (GREENE et al., 2004), porém mostraram-se pouco acima dos resultados de Lundeen, Manohar e Parks (1983) que encontraram 87 e 69 mmHg ao determinarem a 1 CAM e 1,5 CAM do isoflurano para suínos, respectivamente.

Fica claro não existir um intervalo estreito no que diz respeito aos valores de PAM quando consultada literatura referente à anestesia inalatória em suínos, pois resultados de Pulz (2006) apontam valores médios de PAM de 103,33 mmHg para animais anestesiados com isoflurano, já Hughes (1986) afirmou que a PAM de suínos sob anestesia geral varia de 77 a 104mmHg.

Entretanto, analisando os resultados do presente estudo fica evidente que os mesmos foram significativamente inferiores aos relatados por Paiva et al. (2012) para catetos

anestesiados com propofol e aferidos de forma não invasiva, onde mostraram PAM de 94,50 mmHg. Segundo Raff e Harrison (1989) a atividade cardíaca, refletidos na pressão sanguínea e no fluxo de sangue coronariano são pouco deprimidos pela utilização de propofol. Ainda há autores que afirmem que a anestesia intravenosa produza efeitos cardiovasculares menos evidentes que o emprego de anestesia inalatória (KEEGAN; GREENE, 1993).

5.1.3 Função respiratória

Para as variáveis relacionadas à função respiratória apontamos para a necessidade e dificuldade no que diz respeito à intubação endotraqueal. Segundo relatos de Hall, Clarke e Trim (2001) a intubação orotraqueal é fundamental em suídeos submetidos a procedimentos com duração maior que 30 minutos. As espécies são suscetíveis ao laringoespasma e acúmulo de secreções na região da faringe. O procedimento não é facilmente realizável, pois a visualização da laringe é difícil e suas características anatômicas dificultam a passagem da sonda orotraqueal.

Constatou-se que o anestesista deve estar familiarizado com o procedimento e o posicionamento do cateto em decúbito lateral facilita a intubação. Um laringoscópio adequado e iluminado e também a rapidez no procedimento foram importantes para a imediata conexão ao aparelho de anestesia e consequente ventilação assistida. Foi observado ainda que a demora no acesso das vias aéreas resultou em cianose das mucosas.

Os valores de f para catetos não anestesiados de $44,80 \pm 9,39$ mpm observados no presente estudo equipararam-se aos citados por Souza et al. (2008) para animais na mesma situação. O estado de taquipnéia dos indivíduos denota o efeito da contensão física necessária para realização de trabalhos em animais selvagens. Contudo, devemos ressaltar que durante esse momento a PaCO_2 foi de $40,0 \pm 6,58$ mmHg, valor dentro da média de 40 mmHg, que é o padrão fisiológico (HASKINS, 2013) e a PaO_2 de $72,7 \pm 10,1$ mmHg encontrava-se próximo à 80 mmHg, quantidade preconizada para suínos acordados (HANNON; BOSSONE; WADE, 1989), assim como a saturação de oxigênio de $87,6 \pm 4,60\%$.

A f foi mantida de forma assistida através de ventilação manual, sempre a fim de manter a ETCO_2 entre 35-45 mmHg (HASKINS, 2013). Optou-se pela não utilização de bloqueadores neuromusculares, que teriam a função de permitir uma possível ventilação mecânica e assim conseguir maior uniformidade no grupo, devido o mecanismo de ação destes ser do tipo não seletivo, ou seja, atuarem paralisando toda musculatura esquelética (AMBRÓSIO; KAHVEGIAN, 2009), o que iria interferir diretamente na interpretação das respostas motoras frente ao estímulo noceptivo supramáximo empregado. E também pelo fato dos bloqueadores neuromusculares alterarem as variáveis cardiovasculares devido seus efeitos nos receptores muscarínicos e terminações nervosas simpáticas, podendo causar redução na resistência vascular sistêmica, hipotensão e discreto aumento na FC (BOOTH, 1988).

Nos mamíferos os valores de ETCO_2 subestimam a PaCO_2 devido dois fatores principais: o dinâmica do ar nos alveolos que fluir para dentro e para fora e a existência do espaço morto fisiológico. Tal subestimação poderá ser de 5 até 30%, dependendo do tamanho da espécie (GROSENBAUGH, MUIR, 1998; TEIXEIRA NETO et al., 2002) . Dessa forma, os valores de ETCO_2 foram apenas monitorados e sempre que necessário ajustados através da ventilação assistida, não sendo utilizados como parâmetros para determinação do estado de homeostasia respiratória dos animais em experimentação.

Conforme esperado, a f diminuiu significativamente após indução anestésica e permaneceu inalterada durante a manutenção da anestesia, estando os valores próximos à média surgida por Massone (2003) e Hannon, Bossone e Wade (1989). Entretanto, mostraram-se abaixo da média de 36,33 mpm apontada por Paiva et al. (2012) para catetos anestesiados com propofol após 30 minutos de infusão.

Sabe-se que os efeitos depressores dos anestésicos inalatórios associados à ação mecânica do decúbito lateral, compressão do diafragma e desequilíbrio na relação ventilação-perfusão em geral provocam redução significativa da função respiratória de pacientes submetidos à anestesia geral (MUIR et al., 2001). Sobre o isoflurano é conhecido seu efeito depressor dose-dependente sobre a FR, conforme relatos de Galloway et al., (2003), onde o isoflurano promoveu redução mais pronunciada na FR quando comparado ao sevoflurano, em concentrações crescentes.

De acordo com Oliva e Fantoni (2009), o isofluorano causa depressão respiratória mais intensa que a produzida pelo halotano, com diminuição do volume-minuto e elevação da PaCO_2 , contudo quadros de hipercapnia não foram vistos no nosso estudo, permanecendo os valores de PaCO_2 estatisticamente iguais em todos os momentos avaliados. Fato também ocorrido após administração de sevofluorano a suínos (OTSUKI et al., 2010). Provavelmente este fato esteja intimamente atrelado a elevada oferta de oxigênio após anestesia, dado que a PaO_2 estava por volta de 406,66 mmHg ao fornecimento de 1 CAM. Podemos afirmar, portanto que a anestesia com isofluorano promoveu melhor qualidade de respiração em catetos, principalmente quando comparamos às variáveis respiratórias de animais da mesma espécie anestesiados com cetamina/diazepam (SOUZA et al., 2008) e de javalis tratados com tiletamina/zolazepam (SUTHERLAND-SMITH et al., 2004).

5.1.3 Temperatura Corporal

A temperatura esofágica permaneceu dentro do estreito intervalo de 37,2 a 38,4°C durante o experimento, não diferindo da temperatura retal aferida anteriormente ao estudo. Essa variação de pouco mais de 1°C está atribuída ao controle rigoroso da temperatura feito através do emprego de colchão térmico, que permanecia em contato indireto com o animal (envolto com pano) e também pela realização da pesquisa sempre no mesmo horário, onde a variação da temperatura ambiente era mínima.

A temperatura média de catetos mantidos em cativeiro, aferidos às 06:00h da manhã relatados por foi de $38,33 \pm 0,13^\circ\text{C}$, valor inferior aos apresentados por Batista et al. (2008) ao afirmarem como sendo acima de 40°C a temperatura desses animais após contenção física. Os mesmos autores relataram ainda que esse valor declinava para 38°C quando os mesmos foram contidos quimicamente por meio de dardo e zarabatana contendo cetamina, xilazina e diazepam.

A temperatura média de suínos cai para valores em torno de 37°C quando anestesiados (MASSONE, 2003), sendo entre 37,0 – 39,6°C o intervalo defendido por Hannon, Bossone e

Wade (1989) como sendo o fisiológico para suínos conscientes. Animais dessa espécie submetidos à anestesia com isoflurano, recebendo concentrações correspondentes à 1 CAM e 1,5 CAM apresentaram a mesma temperatura corporal: $37,4 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$ (GREENE et al., 2004), sendo esse dado semelhante ao visto no resultados da pesquisa em tela.

Existe uma particularidade em relação aos catetos no que diz respeito à temperatura corporal, pois tratam-se de animais que quando manejados por contenção física em horários que apresentam elevadas temperaturas, frequentemente exibem alterações clínicas compatíveis com a síndrome do estresse, não sendo raros os relatos de óbito (BATISTA et al., 2008). O ideal portanto é que esses animais sejam manejados nas primeiras horas da manhã, principalmente se tratando do clima semiárido, onde o experimento foi realizado, em que a temperatura média diária é elevada em torno de $27,4^{\circ}\text{C}$.

Além disso, é sabido que alterações de temperatura refletem diretamente os valores de CAM, de forma a aumentar esse dado em casos de hipertemia ou a diminuí-lo em situações opostas, visto serem fatores que estão intimamente relacionados com a taxa de metabolismo dos animais (OLIVA; FANTONI, 2009).

Não existe nenhum relato na literatura sobre hipertermia maligna em catetos, embora essa síndrome caracterizada por contração muscular generalizada capaz de causar morte por síncope cardíaca, seja conhecida na espécie suína. A hipertemia maligna está relacionada ao uso de halotano, entretanto de acordo com Kim e Kim (2002) pode ocorrer com o emprego de isoflurano. Claxton-Gill (1993) relatou o caso de um suíno que permaneceu com temperatura de $41,5^{\circ}\text{C}$ por 18 horas após recuperação da anestesia com isoflurano. No presente estudo nenhum animal apresentou sinais compatíveis com hipertermia maligna.

5.1.4 Gases sanguíneos

Os resultados da análise dos gases sanguíneos para catetos não anestesiados mostraram similaridade com Souza et al. (2008) no que diz respeito aos valores ácidos de pH.

Contudo, ao analisarmos e compararmos os parâmetros indicativos da presença ou ausência de distúrbios ácidos básicos notamos diferença no que diz respeito a PaCO_2 e HCO_3 . No estudo em tela, os animais mostraram um quadro de eucapnia com valores médios de PaCO_2 de 40 mmHg, dentro do intervalo ideal de 35 a 45 mmHg apontados por Haskins (2013), já a média de 14,08 de HCO_3 encontra-se abaixo da janela de 22 a 26 mmol/L citada pelo mesmo autor.

O desequilíbrio ácido básico envolvendo uma situação de acidose metabólica, mais recentemente definida como acidose não respiratória, vista nos catetos não anestesiados do presente estudo, provavelmente está associada a ativação da primeira resposta dos diferentes mecanismos de tamponamento do organismo: os tampões químicos, que atuam em segundos para resistir ou minimizar as alterações na concentração de íons H^+ e representam a linha inicial de defesa do organismo contra alterações no pH (MUIR; MORAIS, 2013). Porém, esse quadro não foi observado por Souza et al. (2008) no qual os catetos apresentaram estado de acidose respiratória, sendo atribuída pelo autor ao estresse desencadeado com a contenção dos animais.

Sabe-se que durante o jejum prolongado, existe uma tendência de ocorrer acidose metabólica leve pelo acúmulo de corpos cetônicos e pela formação de ácidos graxos livres (ORTOLANI, 2003). Desta forma, esse fato pode também ter contribuído para a o quadro instalado nos animais do experimento, já que foi realizado o jejum alimentar e hídrico nos mesmos. De acordo com Dahl, Woldseth e Lindemann (2012) o jejum leva a diminuição na liberação de insulina, a lipólise e a produção de corpos cetônicos, e essa produção é exacerbada com a presença de estresse e desse modo agrava o quadro de acidose metabólica.

Após serem anestesiados, e desta forma aumentar a oferta de oxigênio, a qual passou de uma PO_2 inicial de $72,7 \pm 10$ para $361,88 \pm 113,45$ mmHg através do fornecimento de oxigênio 100%, a situação de acidose metabólica desapareceu e os animais passaram a apresentar pH dentro de valores normais assim como PCO_2 . Pode-se dizer, portanto que a anestesia inalatória promoveu melhores condições hemodinâmicas aos animais quando comparado a situação de contenção física inicial.

Valores de gases sanguíneos para animais anestesiados dentro do intervalo de referência também foram observados por Otsuki et al. (2010) durante fornecimento de 1 CAM e 1,5 CAM de sevoflurano para suínos

5.1.4 Hematócrito e hemoglobina

Foi observada redução significativa nos valores de Ht e Hb após a anestesia, estando esse fato associado a utilização de propofol que promove sequestro de hemácias para sítios não esplênicos após sua utilização (WILSON et al., 2004). Segundo relatos dos mesmos autores o tamanho do baço de cães não aumentou após anestesia com propofol, diferente do que ocorreu com a utilização de outros protocolos anestésicos, surgindo assim que esse fármaco promova redução na quantidade de hemácias circulantes por sequestro em sítios não esplênicos.

Durante a manutenção da anestesia com isoflurano os valores de Ht e Hb permaneceram iguais, o mesmo aconteceu com suínos anestesiados com isoflurano e sevoflurano (KIMME; LEDIN; SJÖBERG, 2007). Há relatos de que o uso de efedrina causaria aumento no Ht por ação simpatomimética e que o uso dos agentes de anestesia inalatória levaria ao aumento de cortisol circulante e esse fato também aumentaria o volume globular (STEFFEY et al., 1980), contudo esses efeitos não foram observados na presente pesquisa e são questionados por Ambrósio et al. (2012) ao afirmarem que o isoflurano não causou aumento no Ht de cavalos. Segundo os mesmos autores esse efeito pode ser mais comumente observado quando da utilização de halotano por um período de tempo mais prolongado.

5.2 QUALIDADE E TEMPOS DE ANESTESIA

Todos os catetos do estudo continuaram recebendo oxigênio 100% durante $5,8 \pm 3,33$ minutos após o término da anestesia, tempo que foi observado como sendo o necessário para o restabelecimento da f espontânea em no mínimo 8 movimentos respiratórios por minuto, desta forma a oferta de oxigênio foi reduzida gradativamente até que o animal voltasse a respirar o ar ambiente sem nenhum dano. Durante esse período, por questões de segurança da equipe foram retirados todos os equipamentos que permitiram a monitorização dos animais ao longo do experimento.

Ao surgimento dos primeiros sinais de superficialização, caracterizados pela volta do reflexo laringotraqueal, os animais foram extubados e imediatamente conduzidos em carrinho adaptado até o recinto de origem, sendo observados à distância até completa recuperação.

Quando se opta pela utilização de agentes de anestesia inalatória tem-se como principais objetivos proporcionar uma rápida indução e recuperação com eliminação do anestésico logo após o procedimento cirúrgico (GUIMARÃES et al., 2000). A maioria dos animais recuperou-se de forma tranquila e gradativa, sem que fosse observada agitação ou sinais de canibalismo, conforme relatado comum na espécie suína (PULZ, 2006). Durante esse período todos permaneceram dentro do recinto de origem juntamente com os demais animais do local. Os primeiros sinais de recuperação consistiram em movimento de cabeça, seguidos de decúbito esternal, depois posição quadrupedal, seguindo para junto do grupo rapidamente, possivelmente assustados com a presença do observador.

Em nenhum animal foi observado sinais de hipotermia, tremores ou salivação. Contudo, dois animais mostraram-se agitados, apresentando tentativas repetidas de levantar-se sem sucesso e ainda incoordenação e queda ao caminharem. Esse fato pode estar associado à variação individual e também a não utilização de medicação pré-anestésica, já que essa favorece uma indução suave e assegura recuperação de maneira tranquila e calma (LUKASIK, 1999).

Suínos anestesiados com isofluorano também apresentaram sinais suaves e tranquilos de recuperação, diferente do que ocorreu quando os mesmos foram anestesiados com tiopental sódico, os quais mostraram recuperação atrasada e laboriosa, com tentativas frustradas de

manter-se em decúbito esternal, movimentos de pedalagem, rigidez de membros, tremores e agitação (PULZ, 2006; GREENE et al., 2004).

O tempo decorrido desde o término da anestesia até o momento da extubação foi de $18,9 \pm 12,09$ minutos e esta variável mostrou forte correlação positiva com o tempo necessário para o primeiro movimento de cabeça, decúbito esternal e posição quadrupedal, ou seja, quanto mais rápido os animais extubaram mais rápida foi a sua recuperação. Ao compararem a anestesia com isoflurano e sevoflurano em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia, Mattos Junior et al. (2010) não observaram essa correlação, pois os animais que extubaram mais depressa foram os que mais demoraram para se manterem em posição quadrupedal.

No nosso estudo os animais demoraram em média 43 minutos para conseguir caminhar. Relatos de Pulz (2006) afirmam que 100% dos suínos que tiveram anestesia mantida somente com isoflurano apresentaram recuperação tranquila e sem sinais de excitação, diferente do que ocorreu quando a manutenção foi realizada com isoflurano, fentanil e ainda com o uso de bloqueadores neuromusculares, onde o autor enaltece sinais de excitação durante esse período, sendo o fentanil julgado como o responsável por uma recuperação laboriosa.

De modo geral, verifica-se que há certa carência de informações acerca do uso de outros protocolos de anestesia geral, além da associação tiletamina-zolazepam ou cetamina-diazepam, para a catetos. Este fato determina um número reduzido de informações acerca das características de manutenção e recuperação anestésica nesta espécie, principalmente no tocante ao uso de agentes de anestesia inalatória já que esse trabalho desponta como pioneiro.

6 CONCLUSÕES

A concentração correspondente a 1 CAM do isofluorano para catetos foi de 2,4% e o valor de 1,5 CAM foi de 3,4%.

A anestesia inalatória com isofluorano mostrou-se segura e eficaz para a espécie, contudo foi imprescindível o uso de fármacos vasoativos para manutenção dos parâmetros cardiovasculares dentro de intervalos aceitáveis.

A recuperação dos animais após anestesia com administração de isofluorano isolado foi livre de excitação. Os sinais de despertar foram demonstrados de forma gradativa, caracterizando-se como uma recuperação tranquila.

O trabalho com catetos requer cuidados especiais dado serem animais que mantenham elevada agressividade, embora já adaptados a viver em cativeiro.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, N.I., OHASHI, O.M., GUIMARÃES, D.A., PENDU, Y.L., DIAS, H. **Alternativas de sistemas de produção de caititu (*Tayassu tajacu*) para pequena agricultura na amazônia**. Manaus: Embrapa Amazônia Oriental. Disponível em <<http://ftp.mct.gov.br/prog/ppg7/pdf/Livro107.pdf>> Acesso em: 10 abr. 2013.
- ALMEIDA, A. M. B; NOGUEIRA-FILHO, S. L. G; NOGUEIRA, S. S. C; MUNHOZ, A. D. Aspectos hematológicos de catetos (*Tayassu tajacu*) mantidos em cativeiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 31, n. 2, pp. 173-177, fev. 2011.
- AMBRÓSIO, A. M.; KAHVEGIAN, M. A. P. Bloqueadores neuromusculares. In: CORTOPASSI, S. R. G.; FANTONI, D. T. **Anestesia em cães e gatos**. 2ªed, São Paulo: Roca, 2009. cap. 17, p. 263.
- AMBRÓSIO, A. M.; IDA, K. K.; SOUTO, M. T. M. R.; SILVA, L. C. L. C.; SOARES, P. B.; IBIAPINA, B. T.; OLIVEIRA, T. M.; ZANOTTO, G. M.; FANTONI, D. T. Significant hematocrit decrease in healthy horses during clinical anesthesia. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. v. 49, n. 2, p. 139-145, 2012
- AMORIM, R. B.; BRAZ, J. R. C.; CASTIGLIA, Y. M. M.; VIANNA, P. T. G.; MÓDOLO, N. S. P. Efeitos da efedrina sobre as funções cardiovascular e renal de cães sob anestesia com pentobarbital sódico. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. v. 52, n. 4, p. 434 – 445, 2002.
- BATISTA, J. S.; BEZERRA, F. S. B.; LIRA, R. A.; ORPINELLI, S. R. T.; DIAS, C. E. V.; OLIVEIRA, A. F. Síndrome do estresse em catetos (*Tayassu tajacu*) submetidos à captura e contenção em diferentes horários da manhã em Mossoró, RN. **Ciência Animal Brasileira**. v. 9, n. 1, p. 170-176, 2008.

BECKER, M.; BEGLINGER, R.; YOUSSEF, H. S. Isoflurane anesthesia in the gottinger minipig. Hemodynamic and cardiac changes under controlled ventilation. **Der Anaesthesist**. v. 33, n. 8, p. 377-383, 1984.

BELLANTONI, E. **Habitat Use by Mule Deer and Collared Peccaries in an Urban Environment**; Report 42. Tucson: University of Arizona, 1991. p.2-33.

BERNARDI, M. M.; FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. Anestésicos inalatórios. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. cap. 10, p. 51-54.

BIEBUYCK, J. F. Propofol: a new intravenous anesthetic. **Anesthesiology**, v. 71, n. 2, p. 260-277. Aug. 1989.

BODMER, R.E., SOWLS, L.K. 1993. **Status survey and conservation action plan: Pigs peccaries and hippos**. IUCN: Gland, Switzerland, 202p.

BODMER, R.E., 1997. **Manejo y Uso Sustentable de Pecaríes en la Amazonía Peruana**. Occasional Paper of the IUCN Species Survival Commission No. 18. IUCN-Sur, Quito, Ecuador.

BODMER, R.; PEZZO, E. 1999: Analisis econômico del uso de fauna silvestre em la Amazônia Peruana. In: Manejo y Conservacion de Fauna Silvestre em America Latina, (T. G. Fang, O. L. Montenegro and R. E. Bodmer, eds). La Paz, Bolivia: Instituto de Ecologia. pp. 171-182.

BLOOR, B. C.; FLACKE, W. E. Reduction in halothane anesthetic requirement by clonidine, an alpha-adrenergic agonist. **Anesthesia & Analgesia**. v. 61, n. 9, p. 741-745, 1982.

BOOTH, N. H. Intravenous and other parenteral anesthetics. In: BOTH, N. E. e McDOLNARD, L. E. **Veterinary Pharmacology and the Therapeutics**. 6ª ed. Iowa: University Press, 1988, p. 212-274.

BRANSON, K. R.; QUANDT, J. E.; MARTINEZ, E. A.; CAROOL, 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.

CALLE, P. P.; MORRIS, P. J. Anesthesia for nondomestic suids. In: Fowler, M. E.; Miller, R. E. **Zoo and Wildlife Medicine: Current Therapy 4**, 4^a ed (eds). W. B. Saunders Company, Philadelphia, PA, USA, 1999, p.639-646.

CAVALCANTE FILHO, M. F. Morfologia dos estômagos do queixada (*Tayassu pecari*) e do cateto (*Tayassu tajacu*) (Linnaeus, 1789). 1996. **Dissertação** (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária, São Paulo, 1996.

CLAXTON-GILL, M. S. Suscept malignant hyperthermia syndrome in miniature pot-bellied pig anesthetized with isoflurane. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 203, n. 10, p. 1434-1436, 1993.

COSTA, D.S.; HENRY, M.; PAULA, T.A.R. Espermatogênese de Catetos (*Tayassu tajacu*). **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 56, n. 1, p. 46-51, 2004.

COSTA, D. S.; PAULA, T. A. R. Coleta e avaliação do sêmen de catetos (*Tayassu tajacu*). **Biota Neotropica**. v.5, p. 131-136, 2005.

CRIADO A. B.; SEGURA I. A. G. Reduction of isoflurane MAC by fentanyl or remifentanyl in rats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 30, p. 250-256, 2003.

CULLEN, D. J.; EGER, E. I. The effect of extreme hypocapnia on the anaesthetic requirement (MAC) of dogs. **British Journal of Anaesthesia**. v. 43, pp. 339-343, 1971.

CULLEN, D. J.; EGER, E. I. The effects of hypoxia and isovolemic anemia on the halothane requirement (MAC) of dogs. I. The effect of hypoxia. **Anesthesiology**. v. 32, pp. 28-34, 1970.

DAHL, G.T.; WOLDSETH, B.; LINDEMANN, R. Metabolic acidosis mimicking diabetic ketoacidosis after use of calorie-free mineral water. **European Journal of Pediatrics**. v.171, n. 9, p. 1405-1407, 2012.

DAY, T. K. Anestesia no paciente cardíaco. In: TILLEY, E. P.; GOODWIN, J. K. **Manual de cardiologia para cães e gatos**. 3 ed. São Paulo: Roca 2002. p. 405 – 423.

DENNIS, G. C. Valores de referencia para química sérica del pecarí de labios blancos (*Tayassu pecari*): efectos del sexo, edad y población. **Revista Electrónica de Clínica Veterinaria**. v. 2, n. 8, p. 1-15, 2007.

de SOUZA, S. L. M.; DIXON, C. K.; DIKINSON, R.; LIEB, W. R.; FRANKS, N. P. Contrasting synaptic actions of the inhalational general anesthetics isoflurane and xenon. **Anesthesiology**. v. 92, p. 1055-1066, 2000.

DESBIEZ, A. L. J.; KEUROGHLIAN, A. Can bite force be used as a basis for niche separation between native peccaries and introduced feral pigs in the Brazilian Pantanal? **Mammalia**. v. 73, p. 369-372, 2009.

DESBIEZ, A. L. J.; KEUROGHLIAN, A.; BEISIEGEL, B. M.; MEDICI, E. P.; GATTI, A.; PONTES, A. R. M.; CAMPOS, C. B.; TÓFOLI, C. F.; MORAES JUNIOR, E. A.; AZEVEDO, F. C.; PINHO, G. M.; CORDEIRO, J. L.P.; SANTOS JÚNIOR, T. S.; MORAIS, A. A.; MANGINI, P. R.; FLESHER K.; RODRIGUES, L. R.; ALMEIDA, L. B. Avaliação do risco de extinção do cateto (*Pecari tajacu*) Linnaeus, 1758, no Brasil. **Biodiversidade Brasileira**. Ano II, n. 3, p. 74-83, 2012.

DESSEN, M. R. Efeitos do citrato de sufentanil, administrados em infusão contínua, na concentração alveolar mínima (CAM) do isofluorano em felinos. 2010, 84p. **Dissertação** (Mestrado em Cirurgia). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” Bocutacu, São Paulo.

DEUTSCH, L. A., PUGLIA, L. R. R. **Os animais silvestres: proteção, doenças e manejo.** Rio de Janeiro: Editora Globo, 1988. p. 191.

DOCQUIER, M. A.; LAVAND'HOMME, P.; LEDERMANN, C.; VALE'RIE COLLET, V.; KOCK, M. Can determining the minimum alveolar anesthetic concentration of volatile anesthetic be used as an objective tool to assess antinociception in animals? **Anesthesia & Analgesia.** v. 97, n. 4, p. 1033-1039, 2003.

DOI, M; IKEDA, K.; Respiratory effects of sevoflurane. **Anesthesia & Analgesia.** v. 66, n. 1, p. 241-244, 1978.

EGER, E. I.; LARSON, C. P. Anesthetic solubility in blood and tissues: values and significance. **British Journal of Anaesthesia,** v.36, p. 140-149, 1964.

EGER, E. I.; SAIDMAN, L. J.; BRANDSTATER, B. M. Minimum alveolar anesthetic concentration: A standart of anesthetic potency. **Anesthesiology.** v. 26, n. 6, p. 756-763, 1965.

EGER, E. I. Age, minimum alveolar concentration, and minimum alveolar anesthetic concentration-awake. **Anesthesia & Analgesia.** v. 93, n. 4, p. 947-953, 2001.

EGER, E. I.; LASTER, M. J.; GREGORY, G. A.; KATOH, T. SONNER, J. M. Women appear to have the same minimum alveolar concentration as men: a retrospective study. **Anesthesiology.** v. 99, n. 5, p. 1059-1061, 2003.

EGER E. I. Uptake and distribution. In: Miller RD, editor. **Miller's Anesthesia.** 6ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, p. 131-154, 2005.

EGGER, C.; MCCRACKIN, M. A.; HOFMEISTER, E.; TOUZOT-JOURDE, G.; ROHRBACH, B. Efficacy of preanesthetic intramuscular administration of ephedrine for prevention of anesthesia-induced hypotension in cats and dogs. **The Canadian Veterinary Journal.** v. 50, n. 2, p 179-84, 2009.

ELLISON, J.E.; HARWELL, F. Mobility and home range of collared peccary in southern texas. **Journal of Wildlife Management.**, v.33, n.2, p.425-427, 1969.

EWING, K. K.; MOHAMMED, H. O.; SCARLETT, J. M.; SHORT, C. E. Reduction of isoflurane anesthetic requirement by medetomidine and its restoration by atipamezole in dogs. **Americam Journal of Veterinary Research.** v. 54, n. 2, p. 294-299, 1993.

FAHLMAN, A. Anaesthesia of wild carnivores and primates. 2005, 36 f. **Dissertação** (Mestrado) – Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science, Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, Suécia.

FANTONI, D. T.; MARCHIONI, G. G.; IDA, K. K.; BELO, J. N. B.; ZOPPA, A. L. V.; SILVA, L. C. L.C.; AMBROSIO, A. M. Effect of ephedrine and phenylephrine on cardiopulmonary parameters in horses undergoing elective surgery. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, p. 1–8, 2013.

FARIAS, D. C.; VASCONCELOS, L. P. S.; TURBINO, N. R.; MONZEM, S.; LUIZ, M. A.; PAZ, R. C.; GUIMARÃES, L. D. Técnicas de contenção química em cachorro-do-mato (*Cercopithecus thous*). **Acta Scientiae Veterinariae.** v. 37, n. 3, p.265-269, 2009.

FERREIRA, T. H.; AGUIAR, A. J. A.; VALVERDE, A.; TEIXEIRA NETO, F. J.; STEAGALL, P. V. M.; SOARES, J. H. N. Effects of remifentanil hydrochloride administered via constant rate infusion on the minimum alveolar concentration of isoflurane in cats. **Americam Journal of Veterinary Research.** v. 70, n. 5, p. 581-588, 2009.

GOLDEN, A. L.; BRIGHT, J. M.; DANIEL, G. B.; FEFEE, D.; SCHMDT, D.; HARVEY, R. C. Cardiovascular effects of α -2adrenergic receptor agonist medetomidine in clinically normal cats anesthetized with isoflurane. **Americam Journal of Veterinary Research**, v. 59, n. 4. p. 509-513, 1998.

GABOR, T. M.; HELLGREN, E. C.; SLLVY, N. J. Immobilization of collared peccaries (*Tayassu tajacu*) and feral hogs (*Sus scrofa*) with telazol and xylazine. **Journal of Wildlife Diseases**. v. 33, n. 1, p. 161-164, 1997.

GALLOWAY, D. S.; KO, J. C. H.; MANDSAGE, R. E.; REAUGH, H. V.; INOUE, T.; PAYTON, M. E.; PORTILLO, E. Anesthetic indices of sevoflurane and isoflurane in unpremedicated dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 225, n. 5, p.700-704, 2004.

GREGORY, G. A.; EGER, E. I.; MUNSON, E. S. The relationship between age and halothane requirement in man. **Anesthesiology**. v. 30, n. 5, p. 488-491, 1969.

GREENE, S. A.; BENSON, G. J.; TRANQUILLI, W. J.; GRIMM, K. A. Effect of isoflurane, atracurium, fentanyl, and noxious stimulation on bispectral index in pigs. **Comparative Medicine**. v. 54, n. 4, p. 397-403, 2004.

GOLDEN, A. L.; BRIGHT, J. M.; DANIEL, G. B.; FEFEE, D.; SCHMDT, D.; HARVEY, R. C. Cardiovascular effects of α -2adrenergic receptor agonist medetomidine in clinically normal cats anesthetized with isoflurane. **Americam Journal of Veterinary Research**. v. 59, n. 4, p. 509-513, 1998.

GOTO, T.; NAKATA, Y.; MORITA, S. The minimum alveolar concentration of xenon in the elderly is sex-dependent. **Anesthesiology**. v. 97, n. 5, p. 1129-1132, 2002.

GROSENBAUGH, D. A.; MUIR, W. W. Accuracy on non-invasive oxyhemoglobin saturation, end-tidal carbon dioxide concentration, and blood pressure monitoring during experimentally induced hypoxemia, hypotension or hypertension in anesthetized dogs. **American Journal Veterinary Research**. v. 59, n. 2, p. 205-212, 1998.

GUIMARÃES, L. D.; DE MORAIS, A. N.; CAMPELLO, R. A. V.; OLESKOVIZC, N.; ULLIANA, D. Estudo comparativo entre sevofluorano, halotano e isofluorano em *Gallus domesticus*. **Ciência Rural**. v. 30, n. 6, p. 1999-1004, 2000.

HAGA, H. A.; RANHEIM, B.; SPADAVECCHIA, C. Effects of isoflurane upon minimum alveolar concentration and cerebral cortex depression in pigs and goats: An interspecies comparison. **The Veterinary Journal**. v.187, n. 2, p. 217–220, 2011.

HALL, L. W.; CLARKE, K. W.; TRIM, C. M. **Veterinary Anaesthesia**. 10^a ed. Philadelphia. W. B. Saunders, 2001. 561p

HANNON, J. P.; BOSSONE, C. A.; WADE, C. E. Normal physiological values for conscious pigs used in biomedical research. **Laboratory Animal Science**, v. 40, n. 379, p. 293-299, 1989.

HASKINS, S. C. Monitoração de paciente anestesiado. In: Thurmon J. C.; Tranquilli W. J.; GRIMM, K. A., editors. **Lumb & Jones: Anestesiologia e Analgesia Veterinária**. 4^aed. São Paulo: Roca, 2013. p. 600

HECKER B. R.; LAKE C. L.; DIFAZIO C. A.; MOSCICKI J. C.; ENGLE J. S. The decrease of the minimum alveolar anesthetic concentration produced by sufentanil in rats. **Anesthesia & Analgesia**, v.62, n. 11, p. 987-990, 1983.

HELLYER, P.W.; MAMA, K. R.; SHAFFORD, H. L.; WAGNER, A. E.; KOLLIAS-BAKER, C. Effects of diazepam and flumazenil on minimum alveolar concentration for dogs anesthetized with isoflurane or an isoflurane or a combination of isoflurane and fentanyl. **Americam Journal of Veterinary Research**. v. 62, n. 4, p. 555-560, 2001.

HIKASA Y; OHE N, TAKASE K; OGASAWARA S. Cardiopulmonary effects of sevoflurane in cats: comparison with isoflurane, halothane, and enflurane. **Research in Veterinary Science**. v.63, n. 3, p.205-210, 1997.

HUGHES, H. C. Swine in cardiovascular research. **Laboratory Animal Science**. v. 36, n. 4, p. 348-350, 1986.

ILKIW, J. E.; PASCOE, P. J.; FISHER, L. D. Effects of alfentanil on the minimum alveolar concentration of isoflurane in cats. **American Journal of Veterinary Research**. v. 58, n. 11, p. 1274-1279, 1997.

ILKIW J. E.; PASCOE P. J.; TRIPP L. D. Effects of morphine, butorphanol, buprenorphine, and U50488H on the minimum alveolar concentration of isoflurane in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 63, n. 8, p.1198-1202, 2002.

JESSUP, D. A. Veterinary contributions toward improving capture, medical management, and anesthesia of free-ranging wildlife. **Journal of American Veterinary Medical Association** v. 200, n. 5, p. 653-658, 1992.

JONES, D. M. The use of drugs for immobilization, capture and translocation of non-domestic animals. **Veterinary Annual**. v. 13, p. 320-351, 1972.

KEEGAN, R. D.; GREENE, S. A. Cardiopulmonary effects of a continuous two-hours propofol infusion in dogs: comparison with isoflurane anesthesia. **Veterinary Surgery**. v. 22, p. 537-543, 1993.

KIM, D. C.; KIM, D. S. Identification of G7304A mutation and ryanodine receptor type 1 gene in patient with malignant hyperthermia and extend pedigree study in a large Korean malignant hyperthermia family. **Anesthesiology**. v. 96, 2002.

KIMME, P.; LEDIN, T.; SJÖBERG, F. Dose effect of sevoflurane and isoflurane anesthetics on cortical blood flow during controlled hypotension in the pig. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**. v. 51, n. 5, p. 607-613, 2007.

KO, J. C. H.; LANGE, D. N.; MANDSAGER, R. E.; PAYTON, M. E.; BOWEN, C.; KAMATA, A. Effects of butorphanol and carprofen on the minimal alveolar concentration of isoflurane in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 217, p. 1025-1028, 2000.

KURITA, T.; TAKATA, K.; URAOKA, M.; MORITA, K.; SANJO, Y.; KATOH, T.; SATO, S. The influence of hemorrhagic shock on the minimum alveolar anesthetic concentration of isoflurane in a swine model. **Anesthesia & Analgesia**. v. 105, n. 6, p. 1639-1643, 2007.

LANG, E.; KAPILA, A.; SHLUGMAN, M. B.; HOKE, J. F.; SEBEL, P. S.; GLASS, P. S. A. Reduction of isoflurane minimum alveolar concentration by remifentanyl. **Anesthesiology**. v. 85, p. 721-728, 1996.

LANGLEY, M. S.; HEEL, R. C. Propofol: A review of its pharmacodynamics and pharmacokinetic properties and use as an intravenous anaesthetic. **Drugs**. v. 35, n. 4, p. 334-372, 1988.

LASTER M. J.; LIU J.; EGER E. I.; TAHERI S. Electrical stimulation as a substitute for tail clamp in the determination of minimum alveolar concentration. **Anesthesia & Analgesia**, v. 76, p. 1310-1312, 1993.

LIEHMANN, L.; MOSING, M.; AUER, U. A comparison of cardiorespiratory variables during isoflurane–fentanyl and propofol–fentanyl anaesthesia for surgery in injured cats. **Veterinary Anaesthesia Analgesia**. v.33, p.158–168, 2006.

LERMAN, J.; JÖHR, M. Inhalational anesthesia vs total intravenous anesthesia (TIVA) for pediatric anesthesia. **Pediatric Anesthesia**. v. 19, pp. 521–534, 2009.

LUDDERS, J. W., Inhaled anesthesia for birds. In: GLEED, R. D., LUDDERS J. W., **Recent advances in Veterinary anesthesia and analgesia: companion animals**. Ithaca; New York, USA. 2001. Disponível em: <http://www.ivis.org>. Acesso em: 02 abr. 2013

LUKASIK, M. V.; Premedication and sedation. In: SEYMOUR, C. GLEED, R. **Manual of small animal anesthesia and analgesia**. Shurdington: British Small Animal Veterinary Association, 1999, p.71-86.

LUNA, S. P. L. Dor, Senciência e Bem-estar em animais. In: I Congresso Brasileiro de Bioética e Bem-estar e I Seminário Nacional de Biossegurança e Biotecnologia Animal, 2008, Recife-PE. **Anais...** Recife: Conselho Federal de Medicina Veterinária, p. 27- 30, 2008.

LUNDEEN, G.; MANOHAR, M.; PARKS, C. Systemic distribution of blood flow in swine while awake and during 1.0 and 1.5 MAC isoflurane anesthesia with or without 50% nitrous oxide. **Anesthesia and Analgesia**. v. 62, n. 5, p.499-512, 1983.

MACHADO, C. E. G.; DYSON, D. H.; MAXIE, M. G. Effects of oxymorphone and hydromorphone on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs. **Veterinary Anaesthesia Analgesia**. v. 33, p. 70-77, 2006.

MALAN, T. P.; DiNARDO, J. A.; ISNER, J.; FRINK, E. J. JR.; GOLDBERG, M.; FENSTER, P. E.; BROWN, E. A.; DEPA, R.; HAMMOND, L. C.; MATA, H. Cardiovascular effects of sevoflurane compared with those of isoflurane involunteers. **Anesthesiology**. v. 83, p. 918- 928, 1995.

MANICA JAMES, et al. Anestesiologia: princípios e técnicas. 3ªed. Porto Alegre. Artmed, 2004. 1384p

MARCH, P. A.; MUIR, W. W. III. Minimum alveolar concentration measures of central nervous system activation in cats anesthetized with isoflurane. **American Journal of Veterinary Research**. v. 64, p. 1528-1533, 2003.

MASSONE, F. Anestesia geral volátil ou inalatória. In: **Anestesiologia veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p. 76-88.

MASSONE, F.; CORTOPASSI, S. R. G. Anestesia intravenosa. In: Fantoni, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G., editoras. **Anestesia em cães e gatos**. 2ªed. São Paulo: Roca, 2009, p. 233.

MATTOS JUNIOR, E.; ITO, K. C.; CONTI-PATARA, A.; CARVALHO, H. S.; CALDEIRA, J. A.; ADRIANE REINOLDES, A.; CORTOPASSI, S. R. G. Estudo comparativo dos parâmetros cardiorrespiratórios e tempo de recuperação em cadelas submetidas a ovariosalpingohisterectomia e anestesiadas com halotano, isoflurano ou sevoflurano. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. v. 47, n. 5, p. 403-412, 2010.

MATTSON S. F.; KERR C. L.; DYSON D. H. The effect of hypovolemia due to hemorrhage on the minimum alveolar concentration of isoflurane in the dog. **Veterinary Anaesthesia Analgesia**. v. 33. pp. 296-301, 2006.

MAZZOLLI, M. Persistência e riqueza de mamíferos focais em sistemas agropecuários no planalto meridional brasileiro. 2006, 105f. **Tese** (Doutorado em Ecologia). Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre.

MERKEL G.; EGER E. I. Comparative study of halothane and halopropane anesthesia. **Anesthesiology**, v.24, p.346-357, 1963.

MICHELSSEN L. G.; SALMENPERA M.; HUG C. C.; SZLAM F.; VANDERMEER D. Anesthetic potency of remifentanil in dogs. **Anesthesiology**, v.84, p. 865-872, 1986.

MONTEIRO, E. R.; TEIXEIRA NETO, F. J.; CAMPAGNOL, D.; ALVAIDES, R. K.; GAROFALO, N. A.; MATSUBARA, L. M. Effects of remifentanil on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs. **American Journal of Veterinary Research**. v. 71, p. 150-156, 2010.

MORGAN, G. E.; MIKHALL, M. S. Inhalation anesthesia. In: **Clinical Anesthesiology**, 2^aed Stamford: Appleton&Lange, 1996. p. 109-127.

MUIR, W. W.; HUBBELL, J. A. E.; SKARDA, R. T.; BEDNARSKI, R. M. Anestesia inalatória. In: **Manual de anestesia veterinária**. 3^aed. Porto Alegre: Artmed, 2001. p. 129-136.

MUIR, W. W; MORAIS, H. S. A. Fisiologia do equilíbrio ácido-base. In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; GRIMM, K. A. **Lumb and Jones' Anestesiologia e Analgesia Veterinária**. 4ª ed. São Paulo: Roca, 2013. p. 190-206.

MUTOH, T.; NISHIMURA, R.; KIM, H.; MATSUNAGA, S.; SASAKI, N. Cardiopulmonary effects of sevoflurane, compared with halothane, enflurane and isoflurane, in dogs. **Americam Journal of Veterinary Research**, v.58, n.8, p.85-890, 1997.

NOGUEIRA FILHO, S.L.G., NOGUEIRA, S.S.C. ; SATO, T. Estrutura social de pecaris (Mammalia, Tayassuidae) em cativeiro. **Revista de Ecologia**. v.1, p.89-98, 1999.

NUÑEZ, E.; STEFFEY, E. P.; OCAMPO, L.; RODRIGUEZ, A.; GARCIA, A. A. EFFECTS OF α_2 -adrenergic receptor agonist on urine production in horses deproved of food and water. **Americam Journal of Veterinary Research**. v. 65, p. 1342-1346, 2004.

OLIVA, V. N. L. S.; FANTONI, D. T. Anestesia inalatória. In: FANTONI, D. T.; CORTOPOASSI, R. S. G. **Anestesia em cães e gatos**. 2ª ed, São Paulo: Roca, 2009. p. 174-183.

ORR, R. T. **Biologia dos vertebrados**. 5 ed. San Francisco-California: Academy of Sciences, 1986. p.242

ORTOLANI, E. L. Diagnóstico e tratamento de alterações ácidos-básicas em ruminantes. In: González FH. D., Campos, R. (eds): *Anais do I Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul do Brasil*. Porto Alegre: Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, p.17-29, 2003.

OTSUKI, D. A.; FANTONI, D. T.; HOLMS, C.; AULER JÚNIOR, J. O. C. Minimum alveolar concentrations and hemodynamic effects of two different preparations of sevoflurane in pigs. **Clinics**. v. 65, n. 5, p. 531-537, 2010.

PADDLEFORD, R. R. Drogas anestésicas. In: **Manual de anestesia em pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2001. p.37-88.

PAIVA, A. L. C. Efeitos dos fármacos alfa-adrenérgicos na eletroejaculação de catetos (*Tayassu tajacu*) 2012, 95p. **Dissertação** (Mestrado em Ciência Animal). Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, Rio Grande do Norte.

PALAHNIUK, R. J.; SHNIDER, S. M. Maternal and fetal cardiovascular and acidbase changes during halothane and isoflurane anesthesia in the pregnant ewe. **Anesthesiology**. v. 41. p. 462-472, 1974.

PATENAUDE, N. J.; BAKE, C. S. Fast, safe, field-portable gas anesthesia for otariids. **Marine Mammal Science**. v.14, n. 2, p. 355-361, 1998.

PIZARRO, J.; LUDDERS, J. W; DOUSE, M. A.; MITCHELL, G. S. Halothane effects on ventilator responses to changes in intrapulmonary CO₂ in geese. **Respiration Physiology**. v. 82, n. 3, p. 337-347, 1990.

PLUMB, D. C. In: Plumb D. C. ed. **Plumb's Veterinary Drug Handbook**. 7^a ed. pocket. ed. JOHN WILEY AND SONS INC, 2011. p. 298, 299

PULZ, R. S. Anestesia inalatória e anestesia balanceada em cirurgia torácica experimental em suínos. 2006, 88p. **Tese** (Doutorado em ciências veterinárias na área de cirurgia experimental). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul.

QUASHA, A. L.; EGER, E. I.; TINKER, J. H. Determinations and Applications of MAC. **Anesthesiology**, v.53, p. 315-334, 1980.

RAISIS, A. L.; YOUNG, L. E.; BLISSITT, K. J.; BREARLEY, J. C.; MEIRE, H. B.; TAYLOR, P. M.; LEKEUX, P. A comparison of the haemodynamic effects of isoflurane and halothane anaesthesia in horses. *Equine Veterinary Journal*. v. 32, n. 4, p.318-26, 2000

RAFF, M.; HARRISON, G.G. The screening of propofol in MHS swine. **Anesthesia and Analgesia**, v. 68, n. 6, p. 750-1, jun. 1989.

RAMPIL, I. J.; MASON, P.; SINGH, H. Anesthetic potency (MAC) is independent of forebrain structures in the rat. **Anesthesiology**. v. 78, p. 707-712, 1993.

RAMPIL, I. J. Anesthetic potency is not altered after hypothermic spinal cord transection in rats. **Anesthesiology**. v. 80, p. 606-610, 1994.

ROIZEN, M. F.; HERRIGAN, R. W.; FRAZER, B. M. Anesthetic doses blocking adrenergic (stress) and cardiovascular responses to incision - MAC_{BAR}. **Anesthesiology**. v. 54, p. 390-398, 1981.

SANTOS, D. O.; MENDES, A.; NOGUEIRA, S. S. C.; NOGUEIRA-FILHO, S. L. G. A criação de catitis (*Tayassu tajacu*) como alternativa de diversificação de produção e renda na região cacauieira da Bahia, Brasil. Manejo da Fauna Silvestre em Amazonia e Latino-America. Disponível em: <<http://www.revistafauna.com.pe/memo/247-256.pdf>> Acesso em: 23 mar. 2013.

SATAS S.; HAALAND K.; THORESEN M.; STEEN P. A. MAC for halothane and isoflurane during normothermia and hypothermia in the newborn piglets. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**. v. 40. pp. 452-456, 1996.

SCHMELING, W. T.; GANJOO, P.; STAUNTON, M.; DREXLER, C.; FARBER, N. E. Pretreatment with dexmedetomidine: altered indices of anesthetic depth for halothane in the neuraxis of cats. **Anesthesia & Analgesia**. v. 88, p. 625-632, 1999.

SELMÍ, A. L.; MENDES, G. M.; FIGUEIREDO, J. P.; GUIMARÃES, F. B.; SELMI, G. R.; BERNAL, F. E.; MCMANNUS, C.; PALUDO, G. R. Chemical restraint of peccaries with tiletamine/zolazepam and xylazine or tiletamine/ zolazepam and butorphanol. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**. v. 30, n. 1, p. 24-29, 2003.

SHAHER, A.; DOZE, V. A.; SHAHER, S. L.; WHITE, P. F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol infusions during general anesthesia. **Anesthesiology**. v. 69, n. 3, p. 348-56, 1988.

SINN, L. C. Anesthesiology. In: RITCHIE, B. W.; HARRISON, G.J.; HARRISON, L.R. **Avian medicine principles and application**, Flórida:Wingers, p 984-997, 1994

SISTO, R. K. A. Efeitos da administração peridural de neostigmina associada ou não a clonidina sobre a concentração alveolar mínima do isoflurano em cães. 2010, 115p. **Dissertação** (Mestrado em Anestesiologia). Faculdade de Medicina Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, São Paulo.

SOARES, J. H. N.; ASCOLI, F. O.; GREMIAO, I. D. F.; GOMES DE SEGURA, I. A.; MÁRSICO FILHO, F. Isoflurane sparing action of epidurally administered xylazine hydrochloride in anesthetized dogs. **Americam Journal of Veterinary Research**. v. 65, p. 854-859, 2004.

SOUZA, M. G.; CARARETO, R.; DE-NARDI, A. B. Effects of isoflurane on Tei-index of myocardial performance in healthy dogs. **Canadian Veterinary Journal**. v. 48. p. 277-282, 2007.

SOUZA, A. L. P.; PAULA, V. V.; CAVALCANTE, P. H.; OLIVEIRA, M. F. Efeito da pré-medicação com acepromazina ou xilazina na indução da anestesia dissociativa com cetamina e diazepam em catetos (*Tayassu tajacu*). **Ciência Animal Brasileira**. v. 9, n. 4, p. 1114-1120, out./dez. 2008a.

SOUZA, M. G.; CARARETO, R.; DE-NARDI, A. B.; BRITO, E. L. C; NUNES, N.; CAMACHO, A. A. Effects of isofluane on echocardiographic parameters in healthy dogs. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**. v. 35, p. 277-282, 2008b.

SOUZA, A. L. P.; CASTELO, T. S.; QUEIROZ, J. P. A. F.; BARROS, I. O.; PAULA, V. V.; OLIVEIRA, M. F.; SILVA, A. R. Evaluation of anesthetic protocol for the collection of

semen from captive collared peccaries (*Tayassu tajacu*) by electroejaculation. **Animal Reproduction Science**. v. 116, n 3-4, p. 370–375, 2009.

SOWLS, L.K. **The Peccaries**. Tucson: The University of Arizona Press, 1984.

SOWLS, L.K. 1997. **Javelinas and other peccaries: their biology, management, and use**. Texas A e M University Press. College Station. 20 ed. 325 pp.

STANSKI, D. R.; SHAFER, S. L. Measuring depth of anesthesia. In: Miller R. D., editor. **Miller's Anesthesia**. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p. 1227-64.

STEFFEY E. P.; EGER E. I. Hyperthermia and halothane MAC in the dog. **Anesthesiology**. v. 41. pp. 392-396, 1974.

STEFFEY, E. P.; HOWLAND, D. JR. Isoflurane potency in the dog and cat. **Americam Journal of Veterinary Research**. v. 38, p. 1833-1836, 1977.

STEFFEY, E. P.; HOWLAND, D. JR. Potency of enflurane in dogs: Comparison with halothane and isoflurane. **Americam Journal of Veterinary Research**. v. 39, n. 4 p. 573-577, 1978.

STEFFEY, E. P.; ZINKL, J.; HOWLAN, D. J. Minimal changes in blood cell counts and biochemical values associated with prolonged isoflurane anesthesia of horses. **Americam Journal of Veterinary Research**. v. 40, p. 1646-1648, 1979.

STEFFEY, E. P.; FARVER, T.; ZINKL, J.; WHEAT, J. D.; MEAGHER, D. M.; BROWN, M. P. Alterations in horse blood cell count and biochemical values after halothane anesthesia. **American Journal of Veterinary Research**. v. 41, n. 6, p. 934-939, 1980.

STEFFEY, E. P.; GIRI, S. N.; DUNLOP, C. I. Biochemical and haematological in horses. **Research Veterinary Science**. v. 55, p. 338-345, 1993

STEFFEY, E. P.; EISELE, J.H.; BAGGOUT, J. D.; Interactions of morphine and isoflurane in horses. **American Journal of Veterinary Research**. v. 64, p. 166-175, 2003.

STEFFEY, E. P.; MAMA, K. R. Anestésicos inalatórios In: Thurmon J. C.; Tranquilli W. J.; Grimm, K. A., editors. **Lumb & Jones: Anestesiologia e Analgesia Veterinária**. 4ªed. São Paulo: Roca, 2013. p. 406.

STEVENS, W. D.; DOLAN, W. M.; GIBBONS, R. T. Minimum alveolar concentrations (MAC) of isoflurane with and without nitrous oxide in patients of various ages. **Anesthesiology**. v. 42, p. 197-200, 1975.

STEVENS, W. C; CROMWELL, T. H.; HALSEY, M. J. EGER, E. I.; SHAKESPEARE, T. F.; BAHLMAN, S. H. The cardiovascular effects of a new inhalation anesthetic. Forane, in human volunteers at constant arterial carbon dioxide tension. **Anesthesiology**. v. 35, p. 8-16, 1971.

STOELTING, R. K. Inhaled anesthetics. In: **Pharmacology & physiology in anesthetic practice**. 3ªed. Philadelphia: Lippincott – Raven, 1999. p. 36-76

TANIFUJI Y.; Eger E. I. Effect of arterial hypotension on anaesthetic requirement in dogs. **British Journal of Anaesthesia**. v. 48. pp. 947-952, 1976.

TEIXEIRA NETO, F. J.; CARREGARO, A. B.; MANNARINO, R.; CRUZ, M. L.; LUNA, S. P. L. Comparison of a sidestream capnograph and a mainstream capnograph in mechanically ventilated dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 221, n. 11, p. 1582-1585, 2002.

THURMON J. C.; TRANQUILLI W. J.; BENSON G. J. Considerations for general anesthesia. In: Thurmon JC, Tranquilli WJ, editors. **Lumb and Jones' veterinary anesthesia**. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p. 5-34.

THURMON J. C.; SMITH, G. W.; Suínos. In: Thurmon J. C.; Tranquilli W. J.; GRIMM, K. A., editors. **Lumb & Jones: Anestesiologia e Analgesia Veterinária**. 4ªed. São Paulo: Roca, 2013. p. 816

TOPAL, A.; GÜL, N.; ILÇÖL, Y.; GÖRQÜL, O. S. Hepatic effects of halothane, isoflurane or sevoflurane anesthesia in dogs. **Journal of Veterinary Medicine. Physiology, Pathology, Clinical Medicine**. v. 50, n. 10, p. 530-533, 2003.

TRONCY, E.; CUVELLIEZ, S. G.; BLAIS, D. Evaluation of analgesia and cardiorespiratory effects of epidurally administered butorphanol in isoflurane-anesthetized dogs. **American Journal of Veterinary Research**. v. 57, p. 1478-1482, 1996.

VALVERDE, A.; MOREY, T. E.; HERNANDEZ, J. Validation of several types of noxious stimuli for use in determining the minimum alveolar concentration for inhalation anesthetics in dogs and rabbits. **American Journal of Veterinary Research**. v. 64, p. 957-962, 2003.

VALVERDE A.; DOHERTY T. J.; HERNANDEZ J.; DAVIES W. Effect of lidocaine on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.31, p. 264-271, 2004.

WADHWA, A.; DURRANI, J.; SENGUPTA, P.; DOUFAS, A. G.; SESSLER, D. I. Women have the same desflurane minimum alveolar concentration as men. **Anesthesiology**. v. 99, p. 1062-1065, 2003.

WALLACH, J.P.; BOEVER, W.J. **Diseases of Exotic Animals: Medical and surgical management**. Philadelphia, W.B. Saunders, 1983. p. 631-632.

WATERMAN, A. E.; LIVINGSTON, A. Effects of age and sex on ketamine anesthesia in the rat. **British Journal of Anaesthesia**. v. 50, p. 885-889, 1978.

WEISKOPF, R. B.; CAHALAN, M. K.; EGER, E. I.; YASUDA, N.; RAMPIL, I. J.; IONESCU, P.; LOCKHART, S. H.; JOHNSON, B. H.; FREIRE, B.; KELLEY, S.

Cardiovascular actions of desflurane in normocarbic volunteers. **Anesthesia and Analgesia**. v. 73, p. 143-156, 1991.

WILSON, D. V.; EVANS, A. T.; CARPENTER, R. A.; MULLINEAUX, D. R. The effect of four anesthetic protocols on splenic size in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. v.31, n. 2, p. 102-108, 2004.

YAMAKURA, T.; HARRIS, A. Effects of gaseous anesthetics nitrous oxide and xenon on ligand-gated ion channels. **Anesthesiology**. v. 93, p. 1095-1101, 2000.

ZBINDEN, A. M.; PETERSEN-FELIX, S.; THOMSON, A.; ANAES, F. R. C. Anesthetic depth defined using multiple noxious stimuli during isoflurane/oxygen anesthesia. **Anesthesiology**. v. 80, p. 261-267, 1994.