



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

TALITA CONCEIÇÃO DA SILVA

**UTILIZAÇÃO DE BENZODIAZEPÍNICOS EM PROTOCOLOS DE ANESTESIA
TOTAL INTRAVENOSA (TIVA) EM EQUINOS – REVISÃO DE LITERATURA**

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA

2018

TALITA CONCEIÇÃO DA SILVA

UTILIZAÇÃO DE BENZODIAZEPÍNICOS EM PROTOCOLOS DE ANESTESIA
TOTAL INTRAVENOSA (TIVA) EM EQUINOS – REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso a ser submetido ao Colegiado de Graduação de Medicina Veterinária do Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia como requisito parcial para obtenção do título de Médica Veterinária, sob orientação da Profa. Dra. Vanessa Bastos de Castro Souza.

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA
2018

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
COLEGIADO DE MEDICINA VETERINÁRIA
CCA106 – TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

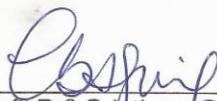
COMISSÃO EXAMINADORA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

TALITA CONCEIÇÃO DA SILVA

UTILIZAÇÃO DE BENZODIAZEPÍNICOS EM PROTOCOLOS DE ANESTESIA
TOTAL INTRAVENOSA (TIVA) EM EQUINOS – REVISÃO DE LITERATURA



Prof^a. Dr^a. Vanessa Bastos de Castro Souza
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



Prof^a. Dr^a. Cristiane Silva Aguiar
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



M.V. Ricardo Lola Pereira
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Cruz das Almas, 24 de agosto de 2018.

Dedico essa vitória a meus pais, a meus mestres, à minha família e a meus amigos.

AGRADECIMENTOS

É um ciclo que se finda, para um novo se iniciar. Foram anos árduos e simultaneamente gratificantes, que me transformaram fisicamente, ideologicamente, politicamente e profissionalmente e eu só tenho uma palavra a dizer: Gratidão. Um sentimento intenso e vestido de toda a pureza e carinho que pode habitar no ser humano.

Agradeço, em primeiro lugar, a Deus. Ele que me guiou e iluminou o meu caminho, que fez as coisas acontecerem da melhor forma que poderiam ter acontecido e que fez com que pessoas iluminadas cruzassem minha jornada, me irradiando de bênçãos.

Aos meus pais, Fernanda Paula e Denivaldo, por serem o alicerce de toda a minha vida. Por terem sido pacientes, por terem me amado incondicionalmente, por darem o melhor de si mesmos para fornecer aos filhos uma vida digna, com muito amor, carinho e orientação. Eu não poderia escolher pessoas melhores para me criarem. Tenho orgulho de ser filha de vocês. Amo vocês.

Aos meus irmãos mais novos, Victória e Diego, gratidão por todos os momentos compartilhados, de amor e brigas, que nos tornaram mais unidos. Por todo o apoio e solidariedade que compartilhamos uns com os outros. Nossos laços nunca serão rompidos, pois são sustentados por um amor incondicional.

Á minha orientadora Vanessa por me inspirar a seguir numa das áreas mais admiráveis da Medicina Veterinária e por ser esse exemplo de profissional no qual posso me espelhar. A profissionais Adamas, Larissa, Ana Elisa, Flávia, Reuber, Ana Paula, Ariadne, muito obrigada pelos ensinamentos, os levarei para a vida.

Á Professora Cristiane, pelos constantes ensinamentos e por me proporcionar momentos únicos na família que criamos dentro do grupo de estudo Caballus. A Indiara minha parceira de coordenação do grupo, agradeço pelo companheirismo e trabalho em equipe e pela amizade.

Á minha família por todo o apoio em todos os momentos da minha vida, tanto de batalhas, quanto de felicitações.

Á minha irmã de alma, Erika. Que consegue me entender com um só olhar, por sempre me impulsionar a ir atrás dos meus sonhos, por acreditar em mim e no meu

potencial e por ser a melhor amiga que eu poderia pedir. Não temos laço de sangue, mas nossos espíritos são irmãos e ninguém pode negar. Te amo.

Á Joice, minha amiga, por ser minha guia e conselheira. Por fazer parte da minha vida, por ser meu porto seguro e estar sempre ao meu lado.

Aos meus amigos do Colégio da Polícia Militar, em especial ao Segundo Bê e Agregados, Jana, Jura, Diego, Flávio, Elane, Matheus, a Gui (Igor) e tantos outros que fizeram e fazem parte da minha jornada, obrigada. Agradeço também a meus amigos Ana Caroline, Guilherme e Daniel, vocês são essenciais em minha vida. Espero que saibam disso.

Á Tamara por ter sido a melhor companheira de vida e militância que tive, aprendi muito contigo. A Anita por ter me dado a honra de acompanhá-la nessa jornada da vida e de chamá-la de amiga. A Didi, por ser essa pessoa iluminada que faz eu me tornar melhor a cada dia, aprendendo lado a lado, a ser amiga, companheira de casa, solidária e leal. E a Tróia, por ter me ensinado o valor da responsabilidade ao ser minha parceira de projeto profissional e pela amizade que nos fortalece no dia a dia, obrigada.

E não poderia deixar de agradecer à Diretoria, que fez dos últimos momentos da graduação os melhores de todo o curso e aos meus amigos da UFRB, Thiego, Fernandinho, Atilander, Dudu, Rasta, Kaic, Gian, lally, vocês brocam.

“Nós não precisamos de magia para mudar o mundo, nós já carregamos todo o poder que precisamos dentro de nós mesmos: nós temos o poder de imaginar melhor.”

J. K. Rowling

RESUMO

A anestesia geral em equinos é extremamente importante no exercício da Medicina Veterinária, podendo ser aplicada em procedimentos de curta, média e longa duração, tanto em hospitais veterinários e clínicas de referência, quanto em situações a campo. A Anestesia Total Intravenosa (TIVA) em equinos é um procedimento desafiador devido às particularidades da espécie e às circunstâncias que, normalmente o anestesista se encontra. É uma técnica anestésica bastante utilizada a campo, por esta situação apresentar limitações em diversos quesitos e dificultar a promoção de uma estabilidade anestésica necessária em consequência da ausência de equipamentos sofisticados para monitoração dos parâmetros fisiológicos do animal. Devido a isto, diversos protocolos anestésicos com associação de fármacos de variadas classes vêm sido utilizados para promover anestesia da forma mais eficiente possível. Os benzodiazepínicos têm sido uma classe de fármacos de escolha para a TIVA devido às suas propriedades farmacológicas, o objetivo deste estudo é constituir uma revisão de literatura sobre a utilização dessa classe de fármacos na TIVA em equinos.

PALAVRAS-CHAVES: anestesia a campo, cavalo, midazolam, diazepam.

ABSTRACT

General Anesthesia in horses is extremely important in the practice of Veterinary Medicine, and can be applied in short, medium and long-term procedures, even in veterinary hospitals and reference clinics, as well in field situations. Total Intravenous Anesthesia (TIVA) in horses is a challenging procedure, due to the specificities of the species and the circumstances usually encountered by the anesthesiologist. It is an anesthetic technique widely used in the field, because this situation presents limitations in several aspects and hinders the promotion of a necessary anesthetic stability due to the absence of sophisticated equipment to monitor the physiological parameters of the animal. Due to this, several anesthetic protocols with drug combinations of various classes have been used to promote anesthesia in the most efficient way possible. Benzodiazepines have been a class of drugs of choice for TIVA because of their pharmacological properties and the purpose of this study is to provide a literature review of the use of this class of drugs in TIVA in horses.

KEYWORDS: field anesthesia, horse, midazolam, diazepam

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Cateterização da veia jugular para administração de fluidos.....	18
Figura 2 – Monitor Multiparamétrico.....	34
Figura 3 – Estetoscopia no Monitoramento Cardiovascular.....	35
Figura 4 – Cateterização da artéria facial transversal.....	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

μg – Microgramas

BZD – Benzodiazepínicos

CaO_2 – Conteúdo Arterial de Oxigênio

CO_2 – Dióxido de Carbono

DC – Débito Cardíaco

EGG – Éter Gliceril Guaiacol

FC – Frequência Cardíaca

GABA – Ácido Gama-Aminobutírico

HCO_3 – Bicarbonato

h – Hora

IV – Via Intravenosa

kg – Quilograma

LEC – Líquido Extracelular

LIC – Líquido Intracelular

mg – Miligramas

ml – Mililitros

mmHg – Milímetro de Mercúrio

NaCl – Cloreto de Sódio

O_2 – Oxigênio

PA – Pressão Arterial

PaCO_2 – Pressão Parcial de CO_2

PAD – Pressão Arterial Diastólica

PAI – Pressão Arterial Invasiva

PAM – Pressão Arterial Média

PAS – Pressão Arterial Sistólica

pH – Potencial Hidrogeniônico

POC – Pressão Osmótica Coloidal

PT – Proteína Total

SaO₂ – Saturação de Oxigênio

SNC – Sistema Nervoso Central

TIVA – Anestesia Total Intravenosa

VM – Ventilação Mecânica

LISTA DE SÍMBOLOS

γ – gama

μ – micro

® – marca registrada

f – Frequência Respiratória

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVO	16
2.1 Objetivo Geral	16
3 REVISÃO DE LITERATURA	17
3.1 Anestesia Total Intravenosa.....	17
3.2 Anestesia Total Intravenosa em Equinos.....	19
3.3 Fármacos Utilizados na TIVA em Equinos.....	21
3.4. Propriedades dos Benzodiazepínicos.....	23
3.4.1. Farmacocinética dos BZD.....	23
3. 4.1.1 Diazepam.....	24
3.4.1.2 Midazolam.....	25
3.4.2 Farmacodinâmica dos BZD.....	25
3.4.2.1 Sistema Nervoso Central.....	26
3.4.2.2 Sistema Cardiovascular.....	26
3.4.2.3 Sistema Respiratório.....	27
3.4.2.4 Efeitos Hematológicos dos BZD.....	28
3.4.2.5 Demais Alterações Importantes.....	28
3.5 Desequilíbrio Hidroeletrolítico na Anestesia Total Intravenosa.....	29
3.6 Terapia de Suporte no Equino Anestesiado.....	32
3.7 Monitoração do Equino na TIVA.....	33
3.7.1 Função Cardiovascular.....	35
3.7.2 Função Pulmonar.....	37
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	38
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41

1. Introdução

A anestesia geral na espécie equina representa um grande desafio, e, ainda que haja uma disponibilidade de técnicas anestésicas e de monitoramento modernas sobretudo devido ao melhor conhecimento dos fármacos, a anestesia desta espécie ainda comporta um alto risco. Apesar do número limitado de técnicas anestésicas, poucos estudos compararam diretamente as diferentes técnicas disponíveis permitindo assim estabelecer qual oferece menor risco (BETTSCHART-WOLFENSBERGER, 2015; NÓBREGA NETO, 2002).

A anestesia geral pode acarretar riscos de morte ou acidentes sérios em qualquer espécie, porém em equinos vários fatores como: tipo de cirurgia, tempo cirúrgico, protocolo anestésico e decúbito contribuem para o aumento da mortalidade. Que provavelmente se relacionam aos efeitos da depressão cardiorrespiratória acentuada que ocorre durante a anestesia nesta espécie (TAYLOR; CLARK, 2007).

As técnicas de anestesia geral em equinos revestem-se de uma série de cuidados pré e pós-operatórios, o que inclui uma sedação eficiente, indução segura e desprovida de estresse, manutenção estável e recuperação tranqüila, tamanho e estado do animal, bem como ao ambiente em que se irá efetuar a intervenção cirúrgica (MASSONE; MARQUES, 2011).

A Anestesia Total Intravenosa (TIVA) possui suas raízes na tríade anestésica (inconsciência – analgesia – relaxamento) proposta para a anestesia de pacientes humanos na década de 1950. Esses efeitos são alcançados utilizando-se uma técnica “equilibrada”, na qual há a combinação de dois ou mais agentes para produzir os efeitos desejados. Um interesse renovado na TIVA foi facilitado pelo desenvolvimento de agentes mais recentes e seguros, e também pelo reconhecimento de taxas de mortalidade e morbidade inaceitavelmente altas para a anestesia inalatória (DOHERTY; VALVERDE, 2008).

Os agentes anestésicos intravenosos utilizados em equinos são representados pelo Cloridrato de Cetamina, Tiletamina, Tiopental, Propofol, α_2 Agonistas (Xilazina e Detomidina), Benzodiazepínicos (Diazepam, Zolazepam, Flunitrazepam e Midazolam), Éter Gliceril Guaiacol (EGG), Acepromazina. Associações entre estes

agentes constituem protocolos que promovem bons planos anestésicos para realização de procedimentos cirúrgicos, inclusive a campo (BARROS et al., 2013).

Fármacos anestésicos injetáveis são mais facilmente administrados, e sua principal desvantagem é que, uma vez administrados, não podem ser controlados e não são imediatamente eliminados (MUIR; HUBBELL, 2001).

Dentre os que promovem relaxamento muscular, o éter gliceril guaiacol apresenta o risco de necrose tecidual se administrado extravascularmente por esse motivo uma boa alternativa seria os benzodiazepínicos, como o Diazepam e Midazolam, que são amplamente utilizados em combinações com fármacos para indução anestésica, pois eles causam pouca depressão cardiovascular, embora possam realçar os efeitos respiratórios da anestesia. Eles são potentes relaxantes musculares de ação central e são comumente usados em combinação com os anestésicos dissociativos, onde neutralizam o tônus muscular aumentado. Eles também são valiosos como um complemento à anestesia em animais doentes (TAYLOR; CLARK, 2007).

2. Objetivo

2.1. Objetivo Geral:

Constituir uma revisão de literatura com foco na utilização dos fármacos da classe dos Benzodiazepínicos na técnica de Anestesia Total Intravenosa na espécie Equina.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Anestesia Total Intravenosa

Técnicas anestésicas modernas, que facilitam os procedimentos de longa duração e proporcionam qualidade e segurança entre elas mais especificamente a anestesia total intravenosa (TIVA) estão disponíveis na medicina veterinária (SINGH BAJWA et al. 2010).

Segundo Muir; Hubbel (2001) os fármacos anestésicos intravenosos e intramusculares podem ser utilizados para obtenção da contenção química e da anestesia geral. O uso adequado de medicação pré-anestésica (tranquilizantes, sedativos e analgésicos) é imperativo quando se deseja o efeito adequado dos anestésicos e também evitar seus efeitos adversos.

A via intravenosa é um método comum de administração dos fármacos utilizados na prática anestésica. A injeção de um fármaco diretamente na circulação sanguínea permite a sua distribuição rápida até o local de ação com início geralmente breve (CORTOPASSI; PATRÍCIO, 2010).

A anestesia intravenosa total (TIVA) consiste na indução e manutenção anestésicas feitas exclusivamente por via intravenosa (SELISKAR et al., 2007). As técnicas de anestesia balanceada incorporam uma combinação de fármacos, cada um com uma função específica de hipnose, analgesia ou relaxamento muscular. Essa associação permite uso de menor dose do anestésico hipnótico, reduzindo potencialmente seus efeitos indesejáveis (ILKIW, 1999).

Os anestésicos injetáveis podem ser empregados na indução da anestesia, como único anestésico para procedimentos menores como radiografias, suturas, exames otoscópios; como suplementação da anestesia inalatória; e na manutenção da anestesia por meio de infusão contínua ou administração de doses intermitentes (CORTOPASSI; MASSONE, 2010).

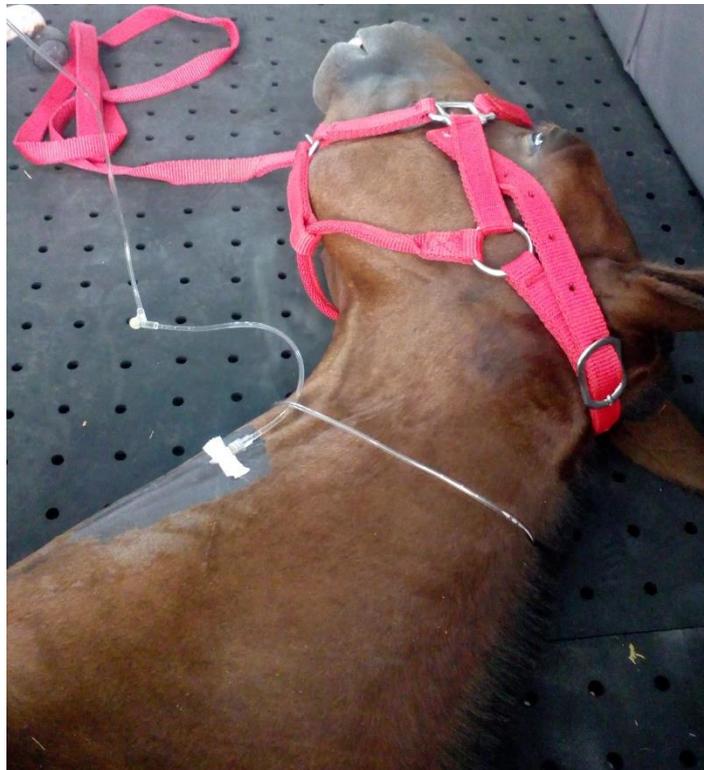
Uma limitação dos anestésicos injetáveis é que nenhum deles contempla todas as características que são desejáveis a um anestésico, o que torna difícil o uso de apenas um fármaco e obriga a adoção de associações para melhor controle da

anestesia, menos incidência de efeitos colaterais e maior conforto do paciente (ILBAÑEZ, 2012).

A TIVA apresenta muitas vantagens como ausência de poluição ambiental como a causada pelos agentes inalatórios; maior praticidade para o clínico (Figura 1), não exigindo grande investimento na aquisição de aparelhagem específica; estabilidade hemodinâmica e em alguns casos com efeitos cardiovasculares menos pronunciados; redução na resposta adrenérgica ao estímulo cirúrgico com redução na concentração de catecolaminas circulantes (ZACHEU 2004; OLIVEIRA et al. 2007).

Por outro lado, a TIVA apresenta algumas limitações em sua utilização em animais que possuam comprometimento hepático ou renal, pois esses fármacos passam por processo de biotransformação e excreção no organismo, além da necessidade de diferentes bombas de infusão para cada fármaco utilizado. Além disto, existe a dificuldade de mensurar as concentrações plasmáticas, não podendo ser facilmente executada em tempo real, como durante a anestesia inalatória (NOLAN, 2018).

Figura 1 – Cateterização da veia jugular para administração de fluidos e TIVA



Fonte: Arquivo Pessoal

Para um anestésico injetável ser ideal, deve ser hidrossolúvel, ter um prazo longo de validade, permanecer estável quando exposto ao calor e à luz, apenas um pequeno volume do fármaco deve ser necessário para produzir indução anestésica, e esses agentes devem ter uma grande margem de segurança. Seu período hábil anestésico deve ser curto, sem efeitos cumulativos, e deve ser prontamente metabolizado a metabólitos atóxicos e/ou excretados do corpo. A sua meia-vida deve ser bem caracterizada, assim como seus limites residuais máximos, de modo que se possa estabelecer um intervalo de segurança para abate nos animais destinados a consumo humano. Também deve produzir analgesia adequada para o procedimento, bem como certo grau de relaxamento muscular. Talvez o mais importante seja que o anestésico injetável ideal não produza alterações imprevisíveis e potencialmente fatais na função cardiovascular e respiratória (BERRY, 2015).

Anestesia geral é obrigatória para diversos procedimentos cirúrgicos em equinos, pois requer do paciente imobilização, inconsciência e ausência de dor. Há três componentes importantes da anestesia geral que devem ser alcançados: hipnose, analgesia e relaxamento muscular e numerosos fármacos podem ser utilizados para alcançar essas demandas (TOHOLJ et al., 2014).

3.2. Anestesia Total Intravenosa em Equinos

A utilização de fármacos intravenosos (IV) para indução e manutenção anestésica é o método mais comumente utilizado para anestésias equíneas. A anestesia total intravenosa possui diversos benefícios se comparada com a anestesia inalatória, tais como a sua fácil utilização, útil para promover anestesia em locais sem acesso a fontes de oxigênio (anestésias a campo), melhor manutenção da função cardiovascular, entre outros (LERCHE, 2013).

A contenção farmacológica/anestesia intravenosa pode ser empregada em inúmeras situações. O uso racional das diversas técnicas anestésicas disponíveis deve-se basear no conhecimento das vantagens e desvantagens de cada fármaco e suas diversas associações (NETO et al., 2011).

Segundo Bettschart-Wolfensberger; Larenza (2007), infusões de fármacos sedativos, analgésicos e anestésicos podem fornecer um plano anestésico ou

analgésico estável, dependendo dos fármacos utilizados que, podem promover anestesia total intravenosa sem a necessidade de administração de agentes voláteis usados na técnica de anestesia inalatória.

De acordo com Staffieri; Driessen (2007), técnicas adequadas para anestesia total intravenosa podem ser consideradas em três categorias: aquelas adequadas para procedimentos curtos (até 30 minutos), aquelas adequadas para uso mais prolongado (até 1,5 - 2 horas) e aquelas que poderiam ser prolongadas quase indefinidamente, seguindo a demanda do procedimento cirúrgico.

Barbitúricos, anestésicos dissociativos e relaxantes musculares de ação central são usados regularmente na anestesia intravenosa na espécie equina. A co-administração de agonistas dos receptores α_2 -adrenérgicos, benzodiazepínicos e anestésicos dissociativos tornou-se rotina em procedimentos cirúrgicos de curta duração (<10 a 15 minutos), indução e técnicas de infusão intravenosa de longo prazo ou anestesia inalatória, promovendo anestesia balanceada (MUIR; HUBBEL, 2009).

Greene et al. (1986) usaram uma infusão contínua de uma solução de dextrose 5% contendo xilazina (0,5 mg/ml), guaifenesina (50 mg/ml) e cetamina (1 mg/ml), numa taxa de infusão de 2,75ml/kg/h, para manutenção anestésica em pôneis e demonstraram que a infusão produziu anestesia geral com depressão cardiopulmonar mínima. Young et al. (1993) utilizaram a mesma associação supracitada de infusão contínua em equinos adultos e a infusão também foi associada à melhora do desempenho cardiovascular e respiratório em comparação com a anestesia com halotano. Outras combinações incorporaram detomidina ao invés de xilazina (TAYLOR, 1992) ou fizeram alterações na proporção de alfa-2 agonista para cetamina (THURMON et al., 1992).

Muir et al. (2000) investigaram a qualidade de quatro combinações de fármacos: cetamina (0,25 mg/kg) e xilazina (0,25mg/kg) em *bolus*; tiletamina-zolazepam (0,67 mg/kg), cetamina (0,53 mg/kg) e detomidina (0,013 mg/kg) em *bolus*; xilazina (0,5 mg/ml), guaifenesina (50 mg/ml) e cetamina (1 mg/ml) numa taxa de infusão de 1,5 ml/kg/h; guaifenesina (50 mg/ml) e tiopental (2 mg/ml) numa taxa de infusão de 1,5 ml/kg/h e descobriram que a qualidade da indução, relaxamento muscular e analgesia não foi significativamente diferente entre os grupos, mas a combinação de tiopental/cetamina/detomidina obteve índices de recuperação anestésica ruins comparado aos outros protocolos.

A utilização de tiopental e Éter Gliceril Guaiacol na anestesia de equinos pode levar a uma anestesia inadequada e a um processo inflamatório se administrado fora do espaço vascular. A depender do volume administrado pode ocorrer necrose tecidual, devido ao pH alcalino destes fármacos (HUBBELL, 1991). Dar & Gupta (2016) relataram que a administração intravenosa de uma combinação de xilazina (1,3 mg/kg como medicação pré-anestésica), diazepam (0,03 mg/kg) e cetamina (2,2 mg/kg), em mulas, resultou numa indução anestésica rápida de qualidade moderada a boa e permitiu uma recuperação excelente a muito boa. No entanto, o relaxamento muscular não foi muito satisfatório.

De acordo com Tohoji et al. (2014), a anestesia total intravenosa em cavalos pode ser alcançada usando uma combinação de midazolam (0,002 mg/kg/min), cetamina (0,03 mg/kg/min) e xilazina (0,016 mg/kg/min), em infusão contínua adicionada a um recipiente com 500ml de NaCl a 0,9% protocolo que pode ser usado para anestésias de procedimentos curto, médio ou longo, causando depressão cardiovascular e pulmonar mínima.

3.3. Fármacos Utilizados na TIVA em Equinos

A anestesia balanceada consiste na administração de uma combinação de fármacos anestésicos e adjuvantes para proporcionar ao paciente os efeitos desejados, minimizando seus efeitos colaterais adversos, de modo que a analgesia, a hipnose e a função cardiorrespiratória estável sejam alcançadas (VALVERDE, 2013).

De acordo com Muir et al. (2001), fármacos anestésicos intravenosos e intramusculares podem ser usados para obter contenção química e anestesia geral. Porém, nenhum agente consegue suprir adequadamente os componentes básicos de uma anestesia balanceada e por isso dois ou mais agentes são usados na TIVA (DOHERTY; VALVERDE, 2008).

Combinações de alfa-2-agonistas, cetamina e guaifenesina vêm sendo utilizadas para TIVA em equinos por mais de 25 anos e diversos outros fármacos anestésicos são investigados como componentes da TIVA, incluindo medetomidina, tiletamina e clomazepam (LERCHE, 2013).

A utilização do protocolo de infusão de dexmedetomidina e cetamina com infusão de propofol para a anestesia total intravenosa em equinos promoveu condições adequadas para a realização de artroscopia, segundo Novakovski et al. (2015).

Yamashita et al (2007), avaliaram os efeitos anestésicos e cardiopulmonares do uso da combinação de Midazolam (0,8 mg/ml), Cetamina (40 mg/ml) e Medetomidina (0,1 mg/ml) em uma taxa de infusão de 0,1 ml/kg/h em equinos submetidos à castração e concluíram que essa combinação fornece anestesia geral efetiva para castração em equinos com mudanças mínimas na função cardiopulmonar, para um tempo anestésico de ± 38 min. A recuperação foi de 33 ± 13 min.

Hopster et al. (2014), demonstraram que uma infusão de xilazina (1 mg/kg/h) ou dexmedetomidina (7 μ g/kg/h) em combinação com midazolam (0,1 mg/kg/h) e cetamina (3 mg/kg/h) fornece anestesia com depressão cardiovascular leve a moderada em duas horas com qualidade de recuperação boa a excelente em ambos os protocolos após antagonizar o midazolam com flumazenil (0,01 mg/kg IV).

A associação de detomidina (0,02 mg/kg para equinos e 0,04 mg/kg para muares), cetamina (2 mg/kg) e diazepam (0,2 mg/kg) e sua administração concomitante por via intravenosa em uma mesma seringa tiveram resultados satisfatórios na contenção farmacológica de equinos e muares a campo para intervenções de curta duração (FERNANDES et al., 2016).

Para Natalini et al. (1994), a associação de tiletamina-zolazepam (1,0 mg/kg IV) pode ser recomendada para uso clínico em equinos para procedimentos cirúrgicos de curta duração ou para indução anestésica, quando combinado com o uso de detomidina (0,03 mg/kg IV).

Midazolam e diazepam administrados por via intravenosa (0,06 mg/kg) como agentes co-indutores associados à cetamina resultaram em uma qualidade anestésica satisfatória em pôneis submetidos à castração a campo (VRIES et al., 2014).

E de acordo com Toholj et al. (2014) a anestesia total intravenosa em equinos também pode ser alcançada com a utilização da combinação de cetamina, xilazina e midazolam, podendo ser usada para procedimentos de curta, média ou longa duração a campo causando mínima depressão cardiorrespiratória.

3.4. Propriedades dos Benzodiazepínicos

Os Benzodiazepínicos são relaxantes musculares de ação central e promovem seus efeitos farmacológicos através do aumento da atividade de neurotransmissores inibitórios do Sistema Nervoso Central (SNC), (MUIR, 2007), sendo considerados fármacos ansiolíticos, por serem capazes de causar ação ansiolítica, anticonvulsivante, miorelaxante, hipnótica e amnésica sem acentuada depressão do SNC (MASSONE, 2011).

Todos os benzodiazepínicos compartilham uma estrutura química comum, em que um anel de benzeno está ligado a um anel diazepínico de sete membros (LUMBS; JONES, 2015). Os derivados benzodiazepínicos apresentam grandes vantagens sobre outros depressores do SNC, como os barbitúricos, pois acarreta menor tolerância e indução enzimática, tornando-os mais seguros e produzem metabólitos ativos com longa meia-vida (LUNA; COSTA; CASSU, 2012).

Segundo Fisher; Clark-Price (2015), os benzodiazepínicos são uma classe particularmente útil de sedativos em potros neonatos com menos de duas semanas de idade, podendo ser profundamente sedantes. Também são úteis para o tratamento de convulsões e podem ser administrados como uma infusão contínua para controle prolongado de crises. O midazolam e o diazepam são os benzodiazepínicos mais utilizados em equinos e apresentam perfis farmacocinético e farmacodinâmico semelhantes.

Os antagonistas dos benzodiazepínicos como o flumazenil, têm sido utilizados para reverter a fraqueza muscular residual ao final da anestesia (TAYLOR; CLARK, 2007).

3.4.1. Farmacocinética

Quando os fármacos são administrados no organismo dos animais, ocorrerá a interação na qual o corpo do animal exerce funções sobre o fármaco, entre elas a absorção, distribuição, metabolização (biotransformação) e excreção. Essas ações constituem a farmacocinética (WHITTEM; BETHS; BAUQUIER, 2015).

3.4.1.1. Diazepam

O diazepam é considerado o composto-padrão do grupo dos Benzodiazepínicos (BARROS; STASI, 2012), podendo ser absorvido por via oral, onde é rapidamente biotransformado pelo fígado em vários metabólitos ativos ou pela administração por via intravenosa, penetrando imediatamente no Sistema Nervoso Central (NETO et al., 2010). Os mais conhecidos comercialmente são *VALIUM®*, *DIEMPAX®*, *KIATRIUM®*.

O diazepam é bem absorvido, tendo uma biodisponibilidade sistêmica de 70 - 100% (RANG E DALE, 2008). É eliminado na urina e nas fezes, depois de biotransformado pelo fígado, possuindo duração de ação de 2 a 4 horas (MUIR; HUBBEL, 2001).

A sua estrutura química é um núcleo 1,4-benzodiazepínico, que possui um grupo carboxamida no anel heterocíclico com sete membros, consistindo também um átomo de cloro na posição 7, cujo objetivo é conferir atividade sedativo-hipnótica (GILMAN; GOODMAN, 2001; KATZUNG et al, 2009). O diazepam é insolúvel em água e a solução injetável contém vários solventes orgânicos (TAYLOR, 1992).

Do grupo dos Benzodiazepínicos, o diazepam induz uma excelente sedação em animais. A depressão do sistema nervoso central é similar àquela produzida por fenotiazínicos ou barbitúricos (GROSS, 1995). Shini (2000) afirma que o diazepam é um agente seguro para sedação e medicação pré-anestésica na prática equina.

Embora a farmacocinética do diazepam seja conhecida em cavalos e potros, não há informações específicas sobre as concentrações plasmáticas desejadas associadas ao seu uso em técnicas anestésicas (VALVERDE, 2013).

Em equinos, a rápida transformação do diazepam em benzodiazepínicos ativos, nordiazepam e oxazepam que permanecem no corpo é impressionante. A taxa de entrada de diazepam no sistema nervoso central é aproximadamente três vezes mais rápida que a do desmetil-metabólito (SHIHI, 2000).

3.4.1.2. Midazolam

O nome químico do Midazolam é 8-cloro-6-(2-fluorofenil)-1-metil-4H-imidazol (1,5 alfa) (1,4)-benzodiazepínico. Após a injeção, o midazolam altera a sua configuração química e se torna solúvel em lipídeos, em pH fisiológico (TRANQUILLI et al., 2013). Os mais conhecidos comercialmente são *DORMIUM®*, *DORMONID®*.

O Midazolam é hidrossolúvel, possui curto período de ação e, em humanos, é pelo menos duas vezes mais potente que o diazepam (REVES et al, 1985).

Esse fármaco é um benzodiazepínico que apresenta efeito ansiolítico, sedativo, hipnótico, relaxante muscular e anticonvulsivante. Por ser hidrossolúvel, não produz irritação tecidual, diferenciando-se dos demais fármacos da classe dos benzodiazepínicos por seu efeito de curta duração (LAUDA, 1989).

Apesar de poucas informações sobre a farmacocinética dos benzodiazepínicos em equinos tenham sido publicadas, a meia-vida de eliminação do midazolam mostrou ser menor do que a do diazepam nessa espécie (VRIES, et al. 2014).

Picavet et al. (1998), utilizaram midazolam associado à cetamina após medicação pré-anestésica com acepromazina e romifidina e compararam essa combinação com guaifenesina e quetamina para indução de anestesia na espécie equina e após sedação semelhante e a combinação do midazolam resultou em uma indução mais rápida e de melhor qualidade.

O midazolam tem sido utilizado para combinações de TIVA em cavalos submetidos à cirurgia eletiva, com taxa de infusão contínua de 0,12 mg/kg/h (2 mg/kg/min), e a recuperação foi considerada excelente após aproximadamente 1 (uma) hora de anestesia (BROCK et al., 1990).

3.4.2. Farmacodinâmica dos Benzodiazepínicos

A farmacodinâmica compreende a interação do fármaco com seus receptores no organismo do animal, estimulando uma determinada resposta. A associação entre a concentração receptor-fármaco e sua resposta pode ser diferente entre os tipos de

fármacos, os sistemas no qual interagem e na concentração de receptores presentes no organismo (WHITTEM; BETHS; BAUQUIER, 2015).

3.4.2.1. Sistema Nervoso Central

O ácido γ -aminobutírico (GABA) é considerado o principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central de mamíferos e seus sinais são traduzidos em mensagens intraneurais por duas famílias polimórficas de receptores, GABA^A e GABA^B (GORESTEIN; POMPÉIA 1999).

Os benzodiazepínicos são moduladores de efeitos induzidos pelo GABA no cérebro (SPINOSA; GÓRNIÁK, 2011). Agem seletivamente nos receptores do neurotransmissor GABA, produzindo sua ação farmacológica. E ao se ligarem a este receptor, os benzodiazepínicos aumentam sua afinidade pelo neurotransmissor, levando ao aumento da frequência de abertura do canal de íons de Cloreto, resultando em hiperpolarização da membrana, diminuindo sua capacidade de excitação (LEITE, 2008).

Induzem efeitos calmantes em animais, incluindo efeitos hipnóticos, sedativos, ansiolíticos, anticonvulsivantes e relaxamento de musculatura esquelética devido à ação no sistema límbico do cérebro, particularmente no hipocampo e na amígdala (SHINI, 2000).

Zamur & Queiroz-Neto (2002) avaliaram o efeito sedativo e antinociceptivo do midazolam e do diazepam em equinos da raça Puro Sangue Inglês por meio da avaliação da atividade locomotora espontânea e pelo comportamento de abaixamento de cabeça e constataram que o midazolam demonstrou ter um efeito sedativo significativo sem ação sobre a nocicepção e o diazepam, de outra forma, não apresentou efeito sedativo, mas foi distinguido na ação antinociceptiva.

3.4.2.2. Sistema Cardiovascular

Benzodiazepínicos produzem efeitos cardiopulmonares mínimos em equinos adultos e têm sido usados como substitutos da guaifenesina (MUIR et al., 1982).

Estudos em equinos indicam que o diazepam produz poucas alterações significativas nos parâmetros cardiopulmonares, incluindo frequência cardíaca, débito cardíaco, pressão arterial pulmonar média, frequência respiratória e gasometria arterial (MATTHEWS et al., 1991; KERR et al., 1996).

Segundo Luna et al. (2012), a utilização de benzodiazepínicos em doses terapêuticas causa discreta queda da pressão arterial média, pequeno aumento da frequência cardíaca, diminuição da resistência vascular periférica, débito cardíaco cai ligeiramente e não são observadas arritmias cardíacas, sendo essas alterações de mínima importância clínica.

Os índices cardiovasculares, incluindo frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, pressão arterial média, pressão arterial diastólica, débito cardíaco e índice cardíaco, não diferiram dos valores basais pré-anestésicos em nenhum momento avaliado durante a infusão de midazolam, cetamina e xilazina para TIVA em equinos (HUBBEL et al., 2012).

3.4.2.3. Sistema Respiratório

Estudos feitos por Yamashita et al. (2007), sugerem que não há alterações significativas na ventilação alveolar durante a utilização da combinação de Midazolam, Cetamina e Medetomidina (MKM) na TIVA, visto que os valores de PaCO₂ permaneceram dentro da faixa aceitável durante a anestesia. Porém, foi constatada hipoxemia, podendo ser prevenida com a suplementação de oxigênio durante a TIVA.

Os benzodiazepínicos podem produzir apnéia de curta duração de origem mecânica e central, com diminuição da resposta ventilatória ao aumento de CO₂ sanguíneo (LUNA et al., 2012).

Toholj et al. (2014), relataram que a depressão pulmonar no uso da combinação de midazolam, cetamina e xilazina para anestesia total intravenosa em um garanhão foi mínima. O equino respirou espontaneamente durante todo o procedimento e a pulsação foi normal, com pouco ou nenhum aumento da excursão pulmonar durante um período de dor intensa.

Marntell et al. (2005) relataram que a ventilação alveolar, avaliada pela PaCO₂ durante a anestesia total intravenosa, não foi significativamente diferente dos valores

basais pré-anestésicos e foi provavelmente atribuída ao desvio vascular intrapulmonar e ao desequilíbrio ventilação-perfusão.

Em estudo feito por Hubbel et al. (2012), que avaliou a TIVA em equinos com infusão contínua de midazolam (0,002 mg/kg/min), cetamina (0,03 mg/kg/min), e xilazina (0,016 mg/kg/min), constatou-se que a ventilação foi mantida em valores pré-anestésicos, mas a PaO₂ e a SaO₂ diminuíram significativamente desde o início para valores semelhantes aos relatados anteriormente para a TIVA nos equídeos.

A função cardiorrespiratória tende a ser melhor com as técnicas de TIVA do que com a anestesia volátil (MCMURPHY et al., 2002).

3.4.2.4. Efeitos Hematológicos

Mello et al. (2000) investigaram os efeitos hematológicos em equinos da raça Puro Sangue Inglês submetidos a protocolos de indução anestésica, nos quais incluem os benzodiazepínicos e constataram que os valores do eritrograma mantiveram-se dentro dos limites, correlacionados à utilização dos benzodiazepínicos, apesar de detectar uma queda no hematócrito podendo estar relacionado à utilização de outras classes de fármacos. Também não houve oscilação do pH do sangue arterial nesse estudo.

Boscan; Watson; Steffey (2007) demonstraram que a pressão osmótica coloidal (POC) e a proteína total (PT), diminuíram durante a anestesia geral de rotina em equinos, com a utilização de diazepam, cetamina e guaifenesina na indução anestésica. A correlação com o líquido total administrado durante a anestesia sugeriu que a POC pode diminuir devido à diluição da proteína plasmática da administração de líquido cristalóide. Esta diluição de PT no plasma pode ser responsável pela diminuição de cerca de 70,5% do POC ao longo do tempo.

3.4.2.5. Demais alterações importantes

Nos estudos de Vries et al. (2014) com a utilização de diazepam e midazolam como co-indutores em pôneis submetidos à orquiectomia a campo, observou-se ataxia

e incoordenação mínimas durante a recuperação e no período pós-anestésico, apesar do tempo de anestesia ser curto. Porém esse resultado pode ter ocorrido devido ao tamanho e peso (abaixo de 200kg) dos animais no estudos, podendo a ataxia e incoordenação serem mais marcantes em animais adultos, com o triplo do peso vivo.

A tendência de exibir ataxia após levantamento é relativamente comum em cavalos pré-medicados com midazolam (GANGL et al., 2001).

A claudicação pós-anestésica na forma de miopatia ou neuropatia é uma complicação comum associada à anestesia geral em equinos e é mais frequentemente relatada no membro de cavalos posicionados em decúbitos laterais e que ficaram sob hipotensão durante a anestesia (YOUNG 1993; JOHNSTON, 2002).

3.5. Desequilíbrio Hidroeletrólítico na Anestesia Total Intravenosa

O objetivo da fluidoterapia no período perioperatório é tentar corrigir as deficiências preexistentes conforme as necessidades de manutenção durante e após a intervenção cirúrgica, além de substituir perdas específicas (CORTOPASSI; PATRICIO, 2010).

Muitos animais que serão anestesiados apresentam distúrbios hidro-eletrólíticos significativos. Pacientes cirúrgicos podem frequentemente apresentar desidratação/hipovolemia de discreta a moderada (NETO & CAMPAGNOL, 2011).

Além disso, quase todos os fármacos utilizados para contenção química e para anestesia reduzem a contratilidade do miocárdio, o débito cardíaco e a responsividade vascular, aumentando o volume intravascular (decorrente de vasodilatação) e reduzindo a perfusão tecidual, a administração de fluidos durante a anestesia auxilia a manter um volume sanguíneo adequado e eficaz, e um débito cardíaco o mais próximo do normal possível (MUIR; HUBBELL, 2001; DOBBERTY; VALVERDE, 2008).

Do ponto de vista do equilíbrio de fluidos, há três indicações principais para a fluidoterapia perioperatória: melhorar a perfusão no contexto de fluidoterapia resuscitativa aguda, melhorar a hidratação intersticial no contexto da fluidoterapia de

reidratação e fornecer às necessidades de fluidos de manutenção e eletrólitos de um paciente quando o mesmo não pode ou não fará isso sozinho. Além dessas anormalidades de equilíbrio de fluidos comumente encontradas, os pacientes perioperatórios também precisarão de monitoramento e tratamento de distúrbios ácido-base e eletrolíticos (BOLLER; BOLLER, 2015).

Segundo Carroll (2012), a manutenção da distribuição do oxigênio essencial para o metabolismo celular também é um dos objetivos da fluidoterapia perioperatória, pois a distribuição de oxigênio depende do débito cardíaco e do conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2). Na presença de saturação arterial de oxigênio e conteúdo de hemoglobina estáveis, a liberação de O_2 depende exclusivamente do débito cardíaco.

Mesmo em cavalos que são sistemicamente saudáveis, a anestesia está associada a várias complicações, incluindo, mas não se limitando a hipotensão e subsequentes neuropatias e miopatias, além de edema pós-operatório pulmonar e de tecido. Embora existam muitas opções de tratamento destinadas a reduzir a hipotensão relacionada à anestesia, uma terapia comum é administrar fluidos IV na tentativa de manter ou mesmo aumentar o volume intravascular (WAGNER, 2008).

Para Boller; Boller (2015), uma compreensão da água corporal total e dos compartimentos de fluidos no corpo é necessária para entender como os fluidos corporais se deslocam na saúde e nos estados de doença. A água corporal total é aproximadamente 60% do peso corporal de um animal adulto normal e é dividida em 2 compartimentos principais: o líquido intracelular (LIC) e o líquido extracelular (LEC), que constituem dois terços e um terço da água corporal total, respectivamente. Esses espaços são separados uns dos outros por membranas celulares que são permeáveis à água, mas impermeáveis à maioria dos solutos.

De acordo com Neto; Campagnol (2010), entende-se por eletrólitos como pequenas partículas que se movem através da membrana celular lipídica por meio de canais iônicos seletivos a favor do gradiente de concentração. No entanto, os eletrólitos não estão homogeneamente distribuídos entre os diferentes compartimentos. Enquanto alguns eletrólitos se distribuem principalmente no LEC (Ex: sódio, cloreto e bicarbonato), outros se apresentam concentrados principalmente no LIC (Ex: potássio, fosfatos e sulfatos). Portanto, a determinação da concentração plasmática de um eletrólito que esteja distribuído principalmente no compartimento

intracelular pode não representar de forma fidedigna a sua concentração no interior da célula.

O cálcio é fundamental para manter a função celular e a homeostasia fisiológica, sendo essencial para a contratilidade cardíaca, função muscular lisa e esquelética, coagulação, transmissão sináptica, secreção hormonal e divisão mitótica (CARROL, 2012).

Os papéis biológicos do sódio abrangem, de acordo com Mosley (2008), a manutenção da osmolaridade extracelular, manutenção do volume extracelular e desenvolvimento dos potenciais de ação, onde a concentração sérica de sódio reflete diretamente a relação entre sódio corporal total e água corporal total. Segundo Wendt-Hornickle et al. (2011), a osmolaridade refere-se ao número de osmóis por quilograma de solvente.

O ânion de bicarbonato (HCO_3) é uma base que ao se combinar com o hidrogênio (H^+) dá origem ao ácido carbônico. Este ácido e sua base conjugada atuam como principal tampão extracelular, protegendo o organismo contra mudanças abruptas do pH do Líquido Extra Celular. O cloreto acompanha a distribuição do sódio, estando localizado principalmente no compartimento extracelular (NETO; CAMPAGNOL, 2010).

Há vários tipos de soluções parenterais disponíveis, que podem diferir na osmolaridade, composição ou concentração dos componentes. As soluções hipotônicas se distribuem para espaços extracelular e intracelular. As isotônicas possuem concentração de sódio semelhante à do líquido extracelular e se distribuem primariamente para o espaço extracelular. As hipertônicas, que possuem concentrações de sódio superiores às concentrações do espaço extracelular, puxam líquido do espaço intracelular e expandem volume intravascular além do volume de líquido administrado (DOHERTY; VALVERDE, 2008).

As soluções cristalóides são soluções de íons inorgânicos de pequenas moléculas orgânicas dissolvidas em água. Podem ser isotônicas (Solução de Cloreto de Sódio a 0,9%, Solução de Ringer, Solução de Ringer Lactato, Solução de Glicose a 5%, Solução Glicofisiológica) ou hipertônica (Cloreto de Sódio 7,5%). O uso de cristalóides tem como vantagem a segurança clínica, uma vez que são soluções atóxicas e não provocam efeitos colaterais, desde que utilizados em volumes adequados (CORTOPASSI; PATRICIO, 2010).

Os coloides possuem características peculiares que os caracterizam como substâncias adequadas em situações cuja transfusão sanguínea imediata ou de seus hemoderivados é inviável, sendo seu alto peso molecular um fator que lhe confere maior estabilidade no espaço intravascular, mantendo-o por tempo prolongado e auxiliando na manutenção do volume intravascular (MELCHOR et al. 2014), entretanto os coloides podem prejudicar a coagulação através de um efeito direto na função plaquetária e nos fatores de coagulação, induzindo, indiretamente a coagulopatias (DOHERTY; VALDERDE, 2008).

Na administração de coloides, também pode existir a possibilidade de disfunção renal devido à hiperviscosidade da urina quando ocorre filtração glomerular das moléculas de coloide, por isso é necessário monitoramento especial em pacientes com comprometimento renal pré-existente e a utilização de quantidades mínimas dessa solução nessas situações (Chohan & Davidow, 2015).

3.6. Terapia de Suporte no Equino Anestesiado

A anestesia geral em equinos pode vir associada a complicações. As taxas de morbidade e mortalidade são maiores que as de muitas outras espécies (0,12 a 0,9%) (WAGNER, 2008). Apesar de pouco frequente, o edema pulmonar pós-anestésico, uma das complicações decorrentes da anestesia geral, em equinos tem sido relatado em vários casos e está associado ao aumento da morbidade (KAARTINEN et al. 2010). A redução da oxigenação tecidual também pode contribuir para uma maior taxa de mortalidade relacionada à anestesia em cavalos (JOHNSTON et al., 2002).

Para equinos anestesiados, a minimização da mortalidade e morbidade do paciente continua sendo uma prioridade, e é importante identificar as causas para reduzir o risco associado à anestesia geral. (DUGDALE et al. 2016). Os fatores de risco gerais incluem a duração da anestesia com efeitos cumulativos de hipotensão, hipoxemia e distúrbios ácido-base (JOHNSTON et al., 2002).

A espécie equina é particularmente susceptível à hipotensão (pressão arterial média menor que 70 mmHg) durante a anestesia (principalmente inalatória) e a medida mais eficaz utilizada no tratamento da hipotensão é o emprego do agente inotrópico dobutamina por infusão contínua (NETO et al., 2010).

Quando há diminuição da pressão arterial média (PAM) para valores abaixo de 70 mmHg, pode-se administrar uma infusão intravenosa de 0,1% de dobutamina a uma taxa de infusão de 0,5 a 5 microgramas/kg/minuto, com objetivo de alcançar valores maiores que 85 mmHg, ou de manter a frequência cardíaca acima de 60 batimentos por minuto (DRIESSEN, et al., 2006).

Depois da preparação pré-operatória do paciente, existem três etapas que auxiliam na prevenção e tratamento da depressão cardiovascular, sendo elas a redução da profundidade anestésica, fluidoterapia, estimulantes cardiovasculares. Em casos de hipovolemia, taxas de administração de fluidos adequadas podem ser difíceis de alcançar, então inotrópicos e/ou vasopressores são frequentemente usados na tentativa de melhorar rapidamente o débito cardíaco e a pressão arterial até que volumes adequados possam ser administrados (SCHAUVLIEGE; GASTHUYS, 2013).

Nos protocolos de anestesia inalatória, a ventilação mecânica (VM) é frequentemente necessária em equinos para corrigir a depressão respiratória dose-dependente promovida por anestésicos inalatórios (WOLFF; MOENS 2010).

A hipoxemia causada por alterações na relação ventilação-perfusão associada à Anestesia Total Intravenosa pode ser tratada aumentando-se as tensões de oxigênio inspiradas, mesmo assim pode ocorrer hipoventilação (MARNELI et al., 2005).

3.7. Monitoração dos Equinos na TIVA

O principal foco do monitoramento de pacientes submetidos à anestesia é avaliar a profundidade anestésica, as consequências cardiovasculares e pulmonares da anestesia e a temperatura corporal do animal, podendo ser utilizado vários parâmetros para tal avaliação, entre eles a frequência cardíaca, pressão arterial, frequência respiratória, coloração das mucosas, tempo de perfusão capilar e a qualidade do pulso, constituindo medidas úteis que podem ser verificadas com facilidade, particularmente na anestesia em equinos a campo (LUMBS; JONES, 2015).

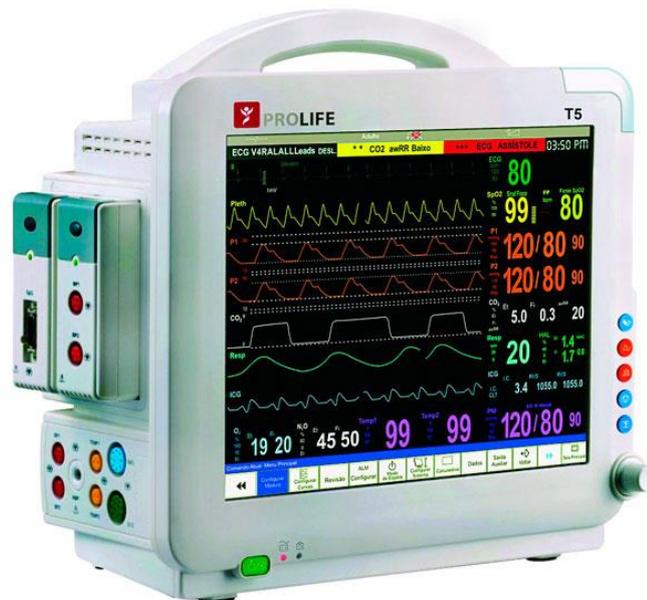
De acordo com Riebold (1990), o monitoramento pode ser dividido em duas seções: as técnicas que exigem as habilidades táteis, visuais e auditivas do anestesista e as técnicas sofisticadas que requerem instrumentação. Além disso,

detalhes periféricos como posicionamento do paciente, quantidade de hemorragia no procedimento cirúrgico e uso de soluções para lavagem cirúrgica contendo epinefrina ou antibióticos aminoglicosídeos também devem ser considerados durante o monitoramento.

Um dos métodos de monitoramento da circulação periférica mais confiáveis é um dedo no pulso arterial. A frequência e o ritmo cardíaco devem estar correlacionados com a atividade cardíaca. As artérias faciais, maxilares, metatarsais e digitais são prontamente acessíveis para a monitoração (MANLEY, 1981).

Monitores de parâmetros fisiológicos portáteis (Ilustração 2) estão disponíveis e podem ser usados para complementar os sinais físicos ao monitorar cavalos anestesiados com TIVA (LERCHE, 2013)

Figura 2 – Monitor Multiparamétrico



FONTE: Prolife

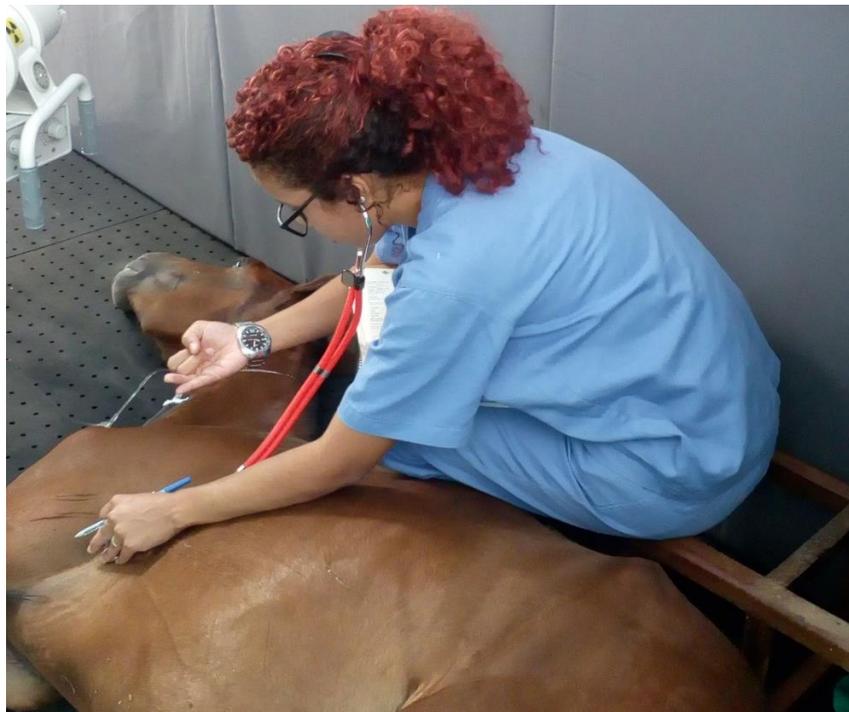
3.7.1. Função Cardiovascular

Na prática diária a monitorização cardiovascular em cavalos anestesiados geralmente consiste em avaliação clínica, eletrocardiografia, oximetria de pulso e monitoramento da pressão arterial. Destes, a pressão arterial fornece as informações mais importantes sobre a função cardiovascular (SCHAUVLIEGE et al., 2013).

A estetoscopia (Ilustração 3) permite avaliar a frequência cardíaca, alterações mais grosseiras do ritmo cardíaco e alguns eventos relativos à sonoridade das bulhas e pode-se empregar o seu uso em casos nos quais há impossibilidade de se utilizar outras técnicas de monitoração cardíaca como em situações de anestesia geral à campo (MASSONE, 2011).

A medida da pressão arterial (PA) é uma ferramenta fundamental no monitoramento de pacientes submetidos à anestesia geral. Embora seja fácil obter medições de PA invasiva (IBP) em equinos, nem sempre é possível, devido à falta de equipamento e o custo, por isso a utilização de técnicas de medição não invasivas da PA pode ser benéfica em tais situações (DRYNAN, et al., 2016).

Figura 3 – Estetoscopia no monitoramento cardiovascular



Fonte: Arquivo Pessoal

Atualmente, é comum monitorar a pressão sanguínea invasiva em equinos anestesiados diretamente via cateter colocado nas artérias periféricas de fácil acesso (Ilustração 4) (WILSON et al., 2018).

Figura 4 – Cateterização da artéria facial transversal



Fonte: Samantha Rowland , LVT , VTS (Anesthesia)

Guedes & Natalini (2002), em estudo retrospectivo de 48 casos de anestesia em equinos com cólica, observaram hipotensão (PAM < 70mmHg) temporária (10 a 25 minutos) ou persistente (30 minutos ou mais) em 41,6% e 29,2% dos animais, respectivamente. O grupo de animais cuja anestesia foi induzida com EGG, cetamina e diazepam teve 16 animais (64%) com hipotensão (em 12 temporária e em quatro persistente) transoperatória.

O Débito Cardíaco (DC), segundo Valverde, Guiguere, Sanchez et al. (2006), é definido como o volume de sangue bombeado pelo coração no intervalo de tempo de 1 (um) minuto. É rotineiramente medido, na medicina humana, durante a anestesia geral, porém em pacientes equinos, por possuírem características intrínsecas como tamanho corporal, temperamento e alterações anatômicas únicas, tornam a monitorização do DC um desafio, principalmente na TIVA, procedimento que normalmente é realizado em condições à campo (SHIH, 2013).

3.7.2. Função Pulmonar

O objetivo ao monitorar a respiração é garantir a quantidade adequada de oxigênio no sangue arterial do paciente e a remoção adequada de dióxido de carbono. A avaliação da função respiratória é uma parte importante da manutenção da homeostase sob anestesia e é a única maneira de diagnosticar a disfunção respiratória. As diretrizes para monitorar a respiração em cavalos sob anestesia total intravenosa podem incluir a avaliação da coloração das mucosas, movimentos da parede torácica e do movimento abdominal (WILSON, 2006).

O sistema respiratório é avaliado pelo monitoramento da frequência respiratória e do volume corrente. As taxas respiratórias são geralmente de 6 a 10 respirações por minuto em equinos adultos (RIEBOLD, 1990).

A frequência respiratória pode variar bastante e, exceto no caso de valores extremos, tem valor limitado como um parâmetro respiratório. Entretanto, uma alteração na frequência respiratória é um indicador sensível de alguma alteração no estado subjacente do paciente. Bradipneia pode ser um sinal de anestesia profunda ou hipotermia. Em equinos, é possível observar um padrão respiratório de Cheyne-Stokes, em ciclos entre a hiperventilação e a hipoventilação (LUMBS. JONES, 2015).

A oximetria de pulso e a capnografia podem ser usadas para monitorar a oxigenação e a ventilação entre as análises de gases sanguíneos, mas as limitações desses dispositivos de monitoramento devem ser compreendidas (BOESCH, 2013).

4. Considerações Finais

A anestesia geral em equinos possui um risco particularmente alto de mortalidade, associado ao número limitado de técnicas para a espécie e à existência de poucos estudos comparando diretamente os diferentes protocolos para avaliar qual fornece anestesia mais eficiente com mínima depressão cardiorrespiratória, sendo esta uma das principais preocupações anestésicas na espécie (BIDWELL et al.; TAYLOR E CLARK, 2009).

A TIVA é uma técnica na qual a administração dos fármacos da indução e manutenção anestésica ocorre exclusivamente pela via intravenosa, permitindo sua distribuição rápida da corrente sanguínea para os sítios de ação dos fármacos, podendo ser utilizada para procedimentos de curta (radiografias, suturas, etc), média (orquiectomias, traqueostomias, etc.) e longa duração (celiotomias exploratórias), através da combinação de fármacos para promover hipnose, analgesia e relaxamento muscular.

O fato do anestésico ser administrado por via IV faz com que a escolha desse anestésico possa ser influenciada pelo pH do fármaco. Alguns fármacos como o tiopental e o EGG tem pH mais alcalino do que outros, por isso é recomendado que o EGG seja diluído em concentrações de no máximo 10%. Se por ventura for administrado extra vascularmente deve-se injetar no local NaCl 0,9% para diluir o fármaco além de pomadas anti-inflamatórias, anti-trombóticas, antiexsudativas (Hirudoid ®) etc. para diminuir o processo inflamatório.

A utilização de apenas um anestésico injetável para manutenção anestésica eficiente é difícil, devido às limitações desses fármacos e seus efeitos colaterais se administrados isoladamente, por isso, adota-se as diferentes associações farmacológicas de diversas classes, buscando o maior conforto do paciente; a potencialização dos efeitos desejados dos anestésicos, o maior controle na anestesia e a menor incidência dos efeitos colaterais, não produzindo alterações cardiorrespiratórias imprevisíveis que possam acarretar riscos de vida ao animal.

A TIVA é bastante utilizada na espécie equina, sendo uma técnica de fácil utilização, principalmente em situações a campo, quando há necessidade de intervenções cirúrgicas, mas o acesso a equipamentos sofisticados é limitado, e as

infusões de fármacos sedativos, analgésicos e anestésicos podem promover anestesia eficaz e segura.

Tratando-se de protocolos para a TIVA, alguns estudos comparativos utilizaram combinações de fármacos das classes benzodiazepínicos, alfa-2 agonistas e dissociativos e obtiveram resultados diversos. Quanto à utilização dos benzodiazepínicos, os seus efeitos foram satisfatórios pois houve mínima depressão cardiopulmonar e maior estabilidade anestésica nos protocolos nos quais essa classe foi inserida como a combinação de midazolam, cetamina e detomidina, estudada por Yamashita et al., (2007), apesar de Dar & Gupta (2016) terem observado que ao utilizar a administração intravenosa de xilazina, diazepam e cetamina, em mulas, não houve relaxamento muscular satisfatório. Esse resultado pode estar relacionado à dose do benzodiazepínico administrada, não sendo o suficiente para potencializar a ação relaxante da xilazina, levando em consideração também as particularidades da espécie.

Os BZD causam alterações cardiopulmonares pouco significativas em equinos, incluindo discreta queda na pressão arterial média e no débito cardíaco, alterações essas sem importância clínica, corroborando com Yamashita et al. (2007) e Toholj et al. (2014) que relataram mínima depressão pulmonar com a administração dos benzodiazepínicos na TIVA utilizando uma combinação de midazolam, cetamina e xilazina numa solução de NaCl 0,9%, foi eficaz e segura, causando mínima depressão cardiovascular e pulmonar.

A monitoração dos equinos na anestesia total intravenosa a campo pode ser feita através de variadas técnicas que avaliam os parâmetros vitais do animal. Dentre elas, pode-se utilizar a estetoscopia e monitores multiparamétricos portáteis para a função cardiovascular, assim como o uso do dedo do anestesista para conferir a circulação periférica, ou a observação da parede abdominal para monitorar a frequência respiratória. Parâmetros como a SaO₂, pressão arterial e débito cardíaco também podem ser mensurados. A pressão arterial pode ser monitorada através da cateterização de uma artéria periférica conectada a um equipo com solução heparinizada e um manômetro anaeroide tornando o custo de uma monitoração de um sinal vital importante viável para todos.

A fluidoterapia perioperatória é extremamente importante para a manutenção da volemia e para correção das deficiências hidroeletrólíticas pré-existentes ou

provocadas pelos fármacos anestésicos que causam alterações no DC; aumentam o volume intravascular e reduzem a perfusão tecidual. Devido a isto, é necessário o fornecimento de fluidos e eletrólitos para melhorar a perfusão e hidratação intersticial e manter a distribuição de oxigênio essencial para o metabolismo das células.

Pode-se concluir que para se obter uma Anestesia Total Intravenosa balanceada com mínimas complicações em equinos, a associação de fármacos Benzodiazepínicos é uma excelente opção devido às suas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas, pois promove manutenção anestésica eficaz e segura, com alterações cardiovascular e pulmonar sem significância clínica.

A TIVA é uma alternativa para os Médicos Veterinários que necessitam realizar procedimentos de curta, média e longa duração a campo, visto que, muitas vezes, o acesso a aparelhos de anestesia inalatória e equipamentos mais sofisticados é limitado e proporcionando segurança anestésica. A monitoração pode ser simples porém eficaz e é de vital importância para o sucesso do procedimento.

Referências Bibliográficas

- BARROS M.B.S. et al. Anestesia Intravenosa em Equinos a Campo. In: XIII Jornada De Ensino, Pesquisa E Extensão – JEPEX 2013 – UFRPE, Recife, 2013.
- BERRY S. H. Injectable Anesthetics. In: Lumbs & Jones. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 5th ed. Blackwell Scientific Pub, cap. 15, p. 277-292, Iowa, 2015.
- BETTSCHART-WOLFENSBERGER R. Horses. In: Lumbs & Jones. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 5th ed. Blackwell Scientific Pub, cap. 46, p. 857-867, Iowa, 2015.
- BETTSCHART-WOLFENSBERGER R.; LARENZA M.P. Balanced Anesthesia in Horses. **Clin Tech Equine Pract** 6. p. 104 -110 © Elsevier Inc. 2007.
- BOESCH, J. M. Anesthesia for the Horse With Colic. *Vet Clin Equine*, 2013, 29, p. 193 – 214.
- BOLLER, E.; BOLLER M. Assessment of Fluid Balance and the Approach to Fluid Therapy in the Perioperative Patient. **Vet Clin Small Anim.** 45(5):895–915. doi:10.1016/j.cvsm.2015.04.01. 2015
- BOSCAS, P.; WATSON, Z.; STEFFEY, E. P. Plasma Colloid Osmotic Pressure and Total Protein Trends in Horses During Anesthesia. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, 34, p. 275 – 283, 2007.
- BROCK N, HILDEBRAND SV. A comparison of xylazine-diazepam-ketamine and xylazine-guaifenesin-ketamine in equine anesthesia. **Vet Surg**, v. 19(6), p. 468–74, 1990.
- CARROLL G. L. Anestesia e Analgesia de Pequenos Animais. 1. Ed. Manole, Barueri, SP, 2012.
- CHOHAN, A. S. & DAVIDOW, E. B. Clinical Pharmacology and Administration of Fluid, Electrolyte, and Blood Components Solutions. In: Lumbs & Jones. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 5th ed. Blackwell Scientific Pub, Iowa, USA. Cap. 21, p. 386 – 416, 2015.
- CORTOPASSI, S. R. G.; PATRÍCIO G. C. F. Fluidoterapia na Anestesia. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. *Anestesia em Cães e Gatos*. 2. ed. São Paulo: Roca. Cap. 9, p. 131 – 146, 2010.
- DAR K. H.; GUPTA A. K.; Total Intravenous Anesthesia in Adult Mules. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, 43, p. 204–208, 2016.
- DI STASI, L. C, BARROS, C. M. *Farmacologia Veterinária*. Barueri: Manole, 2012.

DOHERTY T, VALVERDE A. Manual of Equine Anesthesia and Analgesia. Ames, IA: Blackwell Publishing; 2008.

DRIESSEN B. et al. Differences in need for hemodynamic support in horses anesthetized with sevoflurane as compared to isoflurane. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 33, p. 356–367, 2006.

DRYNAN, E. A. et al. Comparison of invasive and noninvasive blood pressure measurements in anaesthetized horses using the Surgivet V9203. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, 43, p. 301 – 308, 2016.

DUGDALE A. H. A.; OBHRAI J., CRIPPS P.J. Twenty years later: a single-centre, repeat retrospective analysis of equine perioperative mortality and investigation of recovery quality. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 43, p. 171 – 178, 2016.

FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. Anestesia em cães e gatos. São Paulo: Roca, 2010.

FERNANDES V. et al. Utilização da Associação de Cetamina, Diazepam e Detomidina na Contenção Farmacológica de Equídeos (*Equus Sp.*) para Procedimentos de Orquiectomia em Campo. **Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR**, Umuarama, v. 19, n. 1, p. 23-27, jan./mar. 2016.

FISHER B.; CLARK-PRICE S. Anesthesia of the Equine Neonate in Health and Disease. **Vet Clin Equine**, 31, p. 567 – 585, 2015.

GILMAN, A., GOODMAN, L. The pharmacological basis of therapeutics. Rio de Janeiro, McGraw-Hill, 2001.

GORESTEIN, C.; POMPÉIA, S. Farmacologia e Farmacodinâmica dos Benzodiazepínicos. In: BERNIK, M. A. Benzodiazepínicos: quatro décadas de uso. São Paulo: Edusp. p. 29 – 44, 1999.

GREENE SA, THURMON JC, TRANQUILLI WJ, BENSON GJ. Cardiopulmonary effects of continuous intravenous infusion of guaifenesin, ketamine, and xylazine in ponies. **Am J Vet Res**, 47: 2364–2367, 1986;

GROSS ME, BOOTH NH: Drugs acting on the central nervous system. Tranquilizers. In: RH Adams (ed.) Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Ames, Iowa, USA: Iowa State University Press, p. 340-357, 1995.

GUEDES, A. G. P.; NATALINI, C. C. Anestesia em Equinos com Síndrome Cólica – Análise de 48 Casos e Revisão de Literatura. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.32, n.3, p.535-542, 2002.

HOPSTER K. et al. Effects of dexmedetomidine and xylazine on cardiovascular function during total intravenous anaesthesia with midazolam and ketamine and recovery quality and duration in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, p 25 – 35, 2014.

<http://www.prolife.com.br/>

<http://www.vetfolio.com/monitoring-and-nursing/equine-essentials-blood-pressure-management-in-equine-anesthesia>

HUBBEL, J. A., et al. Evaluation of a Midazolam-Ketamine-Xylazine Infusion for Total Intravenous Anesthesia in Horses. **AJVR**, Vol 73, No. 4, April 2012.

IBAÑEZ J. F. Anestesia Veterinária para Acadêmicos e Iniciantes. São Paulo: Editora MedVet, 2012.

ILKIW, J. E. Balanced anesthetic techniques in dogs and cats. **Clin Tech Small Animal Pract**, v. 14, p. 27-37, 1999.

JOHNSTON G. M.; EASTMENT J. K.; WOOD J. L. N.; TAYLOR P. M. The confidential enquiry into perioperative equine fatalities (CEPEF): mortality results of Phases 1 and 2. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 29, p. 159 – 170, 2002.

KAARTINEN, M. J. et al. Post-anesthetic Pulmonary Edema in Two Horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, 37, p. 136 – 143, 2010,

KATZUNG, B., TREVOR, A., MASTERS, S. Sedative-hipnotic drugs. *In*: Katzung, B., Trevor, A. Masters, S. (11^a Ed.). Basic and clinical pharmacology. New York, McGraw-Hill, pp. 318-333, 2009.

KERR C. L., et al. A comparison of romifidine and xylazine when used with diazepam/ketamine for short duration anesthesia in the horse. **Can Vet J**, v. 37, p. 601-609, 1996.

LAUDA, J. P. Midazolam: avaliação clínica como agente indutor em anestesia geral. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 39, n. 1, p. 65-68, 1989.

LEITE, Caroline Porto. Avaliação dos efeitos farmacológicos de (O-Metil)-N-2-Hidroxi-Benzoil Tiramina (Riparinali) de Aniba riparia (Nees) Mez (Lauraceae) em modelos comportamentais de ansiedade e depressão em camundongos. 2008. Tese de Doutorado.

LERCHE, P. Total Intravenous Anesthesia in Horses. **Vet Clin Equine**, v. 29 p. 123–129. 2013.

LUMBS & JONES. Veterinary Anesthesia and Analgesia, 5th ed. Blackwell Scientific Pub, Iowa, USA, 2015.

LUNA, S. P. L.; COSTA, M.; CASSU, R. N. Depressores do sistema nervoso central. *In*: DI STASI, L. C, BARROS, C. M. Farmacologia Veterinária. Barueri: Manole, p. 109-123, 2012.

MANLEY, S. V. Monitoring the Anesthetized Horse. **Anesthesia. Veterinary Clinics of North America: Large Animal Practice**. Vol 3. Nº 1. May, 1981.

MARNTELL S.; NYMAN G.; HEDENSTIERNA G. High inspired oxygen concentrations increase intrapulmonary shunt in anaesthetized horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 32, p. 338 – 347, 2005.

MASSONE, F.; MARQUES, J.A. Técnicas Anestésicas em Equinos. In: Massone F. Anestesiologia Veterinária – Farmacologia e Técnicas, 6th ed. Rio de Janeiro, Editora Guanabara, cap. 15, p. 131-146, 2011.

MATTHEWS N. S., et al. A: A comparison of injectable anesthetic combinations in horses. **Vet Sur**, 20, p. 268 – 273, 1991.

MCMURPHY RM, YOUNG LE, MARLIN DJ, et al. Comparison of the cardiopulmonary effects of anesthesia maintained by continuous infusion of romifidine, guaifenesin, and ketamine with anesthesia maintained by inhalation of halothane in horses. **Am J Vet Res**, v. 63(12), p. 1655–61, 2002.

MELCHOR, J. R. et al. Colloids versus crystalloids in objective-guided fluid therapy, systematic review and meta-analysis. Too early or too late to draw conclusions. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 65, n. 4, p. 281–291, 2014.

MELLO, J. R. B. et al. Resposta Hematológica, Respiratória e Cardiocirculatória de Equinos Submetidos a Três Protocolos de Indução Anestésica. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.** vol.37 no.6 São Paulo Dec. 2000.

MOSLEY C. Fluids, Electrolytes, and Acid-Base Fluid Therapy. In: DOHERTY T, VALVERDE A. Manual of Equine Anesthesia and Analgesia. Ames, IA: Blackwell Publishing. Cap. 7, p. 86 – 99, 2008.

MUIR W. W. et al. Comparison of Four Drug Combinations for Total Intravenous Anesthesia of Horses Undergoing Surgical Removal of Abdominal Testis. **J Am Vet Med Assoc**; v. 217. p. 869–873. 2000.

MUIR W.W., HUBBELL J.A.E., SKARDA R.T., BEDNARSKI R.M, eds: Handbook of Veterinary anesthesia, ed 4, St Louis, Mosby, 2007.

MUIR W.W., HUBBELL J. A. E.. Equine anesthesia: monitoring and emergency therapy. 2nd ed. Elsevier Inc. 2009.

MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E. Manual de anestesia veterinária. 3.ed. Porto Alegre: Artmed, 2001.

NATALINI C. C. et al. Anestesia em Equinos com Detomidina e Tiletamina-Zolazepam. **Cienc. Rural, Santa Maria**, v. 24, n. 2, p. 317-322, 1994.

NETO F. J. T.; AGUIAR A. J. A.; LUNA S. P. L. Anestesia em Grandes Animais (Apostila). São Paulo, 2011.

NETO, F. J. T.; CAMPAGNOL D. Equilíbrio Hidroeletrólítico e Anestesia. In: NETO F. J. T.; AGUIAR A. J. A.; LUNA S. P. L. Anestesia em Grandes Animais (Apostila). São Paulo, p.119 – 135, 2011.

NÓBREGA NETO, P.I. Efeitos da lidocaína na anestesia intravenosa, em equinos. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, *Campus de Botucatu*, 2002.

NOLAN A. Total Intravenous Anesthesia in Dogs. World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings, Glasgow, Scotland, 2004. Disponível em <www.vin.com>. Acesso em: 26 mai. 2018.

NOVAKOVSKI, D. T. et al. Cardiopulmonary effects of dexmedetomidine and ketamine infusions with either propofol infusion or isoflurane for anesthesia in horses. **Vet Anaesth Analg**. Jan; 42(1): p. 39 – 49, 2015.

OLIVEIRA F.A., OLESKOVICZ N., MORAES A.N. Anestesia total intravenosa em cães e gatos com propofol e suas associações. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, Lages 6, 170-178, 2007.

PICAVET MT, VANHOVE L, MADDER K. Experiences with midazolam as a co-induction agent together with ketamine in the induction of anaesthesia in horses. Proceedings of the Association of Veterinary Anaesthetists, Spring meeting, Edinburgh, March 29-31, p. 2, 1998.

RANG, H., DALE, M. (2008). Farmacologia. Rio de Janeiro, Elsevier.
Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR, et al. Midazolam: pharmacology and uses. **Anesthesiology** 62, 310-324, 1985.

RIEBOLD, T. W. Monitoring Equine Anesthesia. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**. Vol 6. Nº 3, December, 1990.

SCHAUVLIEGE S., GASTHUYS F. Drugs for Cardiovascular Support in Anesthetized Horses. **Vet Clin Equine** v. 29, p. 19 – 49, 2013.

SELISKAR A., NEMEC A., ROSKAR T., BUTINAR J. Total intravenous anaesthesia with propofol or propofol/ketamine in spontaneously breathing dogs premedicated with medetomidine. **The Veterinary Record** v. 160, p. 85-91, 2007.

SHINI, S. A Review of Diazepam and its Use in the Horse. *Journal Of Equine Veterinary Science*. Volume 20, Number 7, 2000.

SINGH BAJWA SJ, BAJWA SK, KAUR J. Comparison of two drug combinations in total intravenous anesthesia: Propofol-ketamine and propofol-fentanyl. *Saudi J Anaesth* v. 4, p. 72-79, 2010.

SPINOSA , H. S.; GÓRNIK, S. L. Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária. 5 ed. Guanabara Koogan, 2011.

STAFFIERI F.; DRIESSEN B. Field Anaesthesia in the Equine. **Clin Tech Equine Pract** v. 6, p. 111–119. 2007.

TAYLOR P.M.; DYKE T.M.: Sedatives, tranquilizers and chemical restraint. Proceedings of 14th Bain Fallon Memorial Lectures. Aus Equine Vet Assoc, Artarmon, p. 49-56, 1992.

TAYLOR, P.M.; CLARK, K.W. Handbook of Equine Anesthesia, 2nd ed. London, Saunders, 2007.

TOHOJI, B. D. et al. The use of ketamine, Xylazine and midazolam combination for total intravenous anesthesia (TIVA) in surgical removal of abdominal testis at stallion. Zagreb, Croatia. 2014. Disponível em <at www.macvetrev.mk> Acesso em: 26 mai. 2018.

TRANQUILLI, W. J., THURMON J. C., GRIMM, K. A. In: Lumb & Jones (Eds) Veterinary anesthesia and analgesia. Blackwell Scientific Pub, p.1216, 2013.

VALVERDE A. Balanced Anesthesia and Constant-Rate Infusion in Horses. **Vet Clin Equine**, v. 29, p. 89 – 122, 2013.

VALVERDE A., GIGUERE S., SANCHEZ L. C., et al. Effects of dobutamine, norepinephrine, and vasopressin on cardiovascular function in anesthetized neonatal foals with induced hypotension. **Am J Vet Res**; v. 67, p. 1730–7, 2006.

VRIES, A. Comparison of midazolam and diazepam as co-induction agents with ketamine for anaesthesia in sedated ponies undergoing field castration. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, doi:10.1111/vaa.12230, 2014.

WAGNER A.E. Complications in equine anesthesia. **Vet Clin North Am Equine Pract** v. 24, p. 735–752, 2008.

WENDT-HORNICKLE E. L., et al. The Effects of Lactated Ringer's solution (LRS) or LRS and 6% Hetastarch on the Colloid Osmotic Pressure, Total Protein and Osmolality in Healthy Horses under General Anesthesia. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 38, p. 336–343, 2011.

WHITTEM T.; THIERRY BETHS; SÉBASTIEN H. BAUQUIER. In: Lumb & Jones (Eds) Veterinary anesthesia and analgesia. Blackwell Scientific Pub., p. 147 – 174, 2015.

WILSON K. A., et al. Assessment of agreement between invasive blood pressure measured centrally and peripherally and the influence of different haemodynamic states in anaesthetised horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, doi: 10.1016/j.vaa.2018.02.006, 2018.

WILSON, D. V. Monitoring of respiratory function. In: Doherty, T. and Valverde, A., Manual of Equine Anesthesia and Analgesia. Blackwell Publishing Ltd, pages, 191, 192, 2006.

WOLFF K.; MOENS Y. Gas Exchange During Inhalation Anaesthesia of Horses: A Comparison Between Immediate Versus Delayed Start of Intermittent Positive Pressure Ventilation - A Clinical Study. *Pferdeheilkunde*, v. 26, p. 706 – 711, 2010.

YAMASHITA K. et al. Anesthetic and Cardiopulmonary Effects of Total Intravenous Anesthesia Using a Midazolam, Ketamine and Medetomidine Drug Combination in Horses. **Journal of Veterinary Medicine and Science**, v. 69(1), p. 7 – 13, 2007.

YOUNG SS, TAYLOR PM. Factors influencing the outcome of equine anesthesia: a review. **Equine Veterinary Journal**, v. 25, p. 147-151, 1993.

ZACHEU J. Avaliação da associação de propofol e de cloridrato de alfentanil na manutenção anestésica por infusão contínua em cães pré-medicados com acepromazina. In: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu. Universidade Estadual Paulista, Botucatu. p. 146, 2004.

ZAMUR, G. QUEIROZ-NETO, A. Comparison of the Sedative and Antinociceptive Effects of Midazolam and Diazepam in Horses. **ARS VETERINARIA**, Jaboticabal, SP, Vol. 18, nº 3, p. 210-217, 2002.