

Charles Nunes e Silva

**QUETAMINA E PROPOFOL COMO MÉTODO DE CONTENÇÃO QUÍMICA EM
CAPRINOS (*Capra aegagrus hircus*, Linnaeus, 1758), PRÉ-TRATADOS COM
ACEPROMAZINA**

Recife

2008

FICHA CATALOGRÁFICA

S586q Silva, Charles Nunes e
Quetamina e propofol como método de contenção química em caprinos (*Capra aegragus hircus*, Linnaeus, 1758), pré-tratados com acepromazina / Charles Nunes e Silva. -- 2008.
15 f. : il.

Orientador : Francisco Feliciano da Silva
Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária) – Universidade Federal Rural de Pernambuco. Departamento de Medicina Veterinária.

Inclui bibliografia.

CDD 636.089796

1. Anestesia animal
 2. Leucograma
 3. Fígado
 4. Rim
 5. Caprino
- I. Silva, Francisco Feliciano da
II..Título

Charles Nunes e Silva

**QUETAMINA E PROPOFOL COMO MÉTODO DE CONTENÇÃO QUÍMICA EM
CAPRINOS (*Capra aegagrus hircus*, Linnaeus, 1758), PRÉ-TRATADOS COM
ACEPROMAZINA**

**Dissertação apresentada ao programa de Pós-
graduação em Ciência Veterinária da
Universidade Federal Rural de Pernambuco,
como requisito para obtenção do título de
Mestre.**

Mestrando: Charles Nunes e Silva

Orientador: Francisco Feliciano da Silva

Recife

2008

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA

QUETAMINA E PROPOFOL COMO MÉTODO DE CONTENÇÃO QUÍMICA EM
CAPRINOS (*Capra aegagrus hircus*, Linnaeus, 1758), PRÉ-TRATADOS COM
ACEPROMAZINA

Dissertação elaborada e defendida por
CHARLES NUNES E SILVA

Aprovada pela Comissão Examinadora:

Orientador: _____

Prof. Dr. Francisco Feliciano da Silva – UFRPE

Examinadores: _____

Prof. Dr. Lúcio Esmeraldo Honório de Melo

Prof.^ª. Dr.^ª. Ana Paula Monteiro Tenório

Prof.^ª. Dra. Néria Vânia Marcos dos Santos

Dedicatória

Dedico ao meu filho Arthur que durante as primeiras etapas da vida não pôde contar com a minha presença.

Ao meu tio Givaldo Oliveira e Silva, que mesmo ausente me incentivou a estudar e evoluir profissionalmente.

Aos meus pais e irmã que sempre me apoiaram e me ajudaram de todas as formas.

Agradecimentos

Ao professor Francisco Feliciano por ter acreditado e me cedido a oportunidade mesmo sem me conhecer e por toda a orientação e dedicação;

Aos meus pais, Givam Oliveira e Silva e Neusa Nunes e Silva, pelo apoio e incentivo;

A minha irmã Sheila Nunes e Silva por todo estímulo e apoio;

A Monica Oliveira Pita Torres, por todos os momentos em que me incentivou e me fez acreditar na possibilidade de crescer;

À Professora Jacinta, pela gentileza de intermediar o contato com o Professor Francisco;

À Professora Ana Paula Monteiro Tenório, por todo o apoio e orientação;

Ao Professor Lúcio Esmeraldo Honório de Melo, pela gentileza dos materiais, pelo espaço cedido e pela orientação dentro do curso;

Ao Laboratório Centrovét que contribuiu com todos os exames laboratoriais;

A Patrícia Magalhães pela ajuda na realização do trabalho;

A Sandra Trindade, Margarete Michelete pela valiosa contribuição;

A todos os professores da Universidade Federal de Campina Grande pela oportunidade da graduação;

A todos os professores da Universidade Federal Rural de Pernambuco, pelos ensinamentos e orientações nas disciplinas do Mestrado;

Aos meus amigos, o médico veterinário Flávio, de Campina Grande, aos moradores de Olivedos.

Sumário	Página
Lista de tabelas	VIII
Lista de Figuras	IX
Resumo	11
1 Introdução	12
2 Revisão da Literatura	14
2.1 Anestesia Geral Intravenosa	14
2.2 Quetamina	16
2.3 Propofol	17
2.4 Acepromazina	18
2.5 Anestesia em caprinos	19
2.6 Metabolismo dos fármacos anestésicos intravenosos	19
2.7 Exames laboratoriais	21
2.7.1 Leucograma	21
2.7.2 Bioquímica renal e hepática	22
3 Material e métodos	23
3.1 Perfil da população caprina estudada	23
3.2 Procedimentos anestésicos	28
3.3 Avaliação dos parâmetros fisiológicos	29
3.4 Exames laboratoriais	29
3.4.1 Leucograma	30
3.4.2 Determinação dos exames bioquímicos	31
3.5 Delineamento estatístico	31
4 Referências bibliográficas	32
5 Quetamina e propofol como método de contenção química em caprinos (<i>Capra aegagrus hircus</i> , Linnaeus, 1758), pré-medicados com acepromazina	40
5.1 Introdução	41

5.2 Material e métodos	43
5.3 Resultados e discussão	46
5.4 Conclusões	51
5.5 Referências bibliográficas	51

Tabela 1. Média dos parâmetros fisiológicos antes (M0) e após (M5) a contenção química de cabras da região do Semi-árido paraibano, com acepromazina e quetamina (AQ), acepromazina e propofol (AP), e Grupo controle (C).

.....46

Tabela 2. Comparação de “p” dos parâmetros fisiológicos entre os grupos através do teste de Kruskal – Wallis adotando-se 5% de significância.

.....47

Tabela 3. Média dos valores bioquímicos antes (B0), 24 (B1) e 48 horas (B2), após a contenção química de cabras, com acepromazina e quetamina (AQ), acepromazina e propofol (AP), e Grupo controle (C).

.....50

Tabela 4. Média dos valores dos leucócitos totais dos grupos, antes (L0) e 48 horas após (L1) a contenção química de cabras após contenção química com acepromazina e quetamina (AQ), acepromazina e Propofol (AP), e Grupo Controle (C).

.....51

LISTA DE FIGURAS

Página

Figura 1: Localização da Fazenda Pedra de Fogo, entre os Municípios de Olivedos e Soledade, no Agreste do Estado da Paraíba	25
Figura 2: Localização do Município de Olivedos no Estado da Paraíba	25
Figura 3: Identificação dos caprinos por meio de brincos nas orelhas.	26
Figura 4: Vegetação da Caatinga, em período de estiagem	26
Figura 5: Caatinga no período de chuva	27
Figura 6: Açude da Fazenda Pedra de Fogo com água da chuva	27
Figura 7: Curral onde os animais passam o período da noite	28
Figura 8: Curral para manejo dos animais	29
Figura 9: Animais em decúbito (malhado), após aplicação de acepromazina	44
Figura 10: Animal em decúbito lateral após aplicação da medicação por via intravenosa	45

**QUETAMINA E PROPOFOL COMO MÉTODO DE CONTENÇÃO QUÍMICA EM
CAPRINOS (*Capra aegagrus hircus*, Linnaeus, 1758), PRÉ-TRATADOS COM
ACEPROMAZINA**

Resumo

Neste trabalho avaliou-se o propofol e a quetamina na contenção química de 30 cabras pré-tratadas com acepromazina, através de aspectos clínicos e laboratoriais. Os animais foram divididos em três grupos, que receberam associações de acepromazina e quetamina, Grupo – AQ (n = 10); acepromazina e propofol, Grupo – AP (n = 10); e Controle – C (n = 10), que não recebeu nenhuma medicação. Foram avaliados o tempo de decúbito (TD), movimentos ruminais (MR), frequência cardíaca (FC) e temperatura retal (TR); e mensuração das dosagens sanguíneas de uréia, creatinina e aspartato aminotransferase (AST), e contagem de leucócitos. Utilizou-se o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis para comparação entre os grupos, adotando-se 5% de significância. Houve diferença significativa ($p < 0,05$) para MR, FC e TD na comparação entre os grupos. Os exames laboratoriais apresentaram alterações significativas ($p < 0,05$) nos valores de uréia, AST e leucócitos. A partir dos resultados obtidos pode-se concluir que os fármacos estudados apresentam características adequadas para contenção química em procedimentos de curta duração. A associação acepromazina e propofol se mostrou mais adequada por permitir recuperação mais rápida, uma vez que o decúbito prolongado é nocivo aos caprinos.

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a caprinocultura no Brasil vem se consolidando como importante alternativa pecuária, principalmente para o pequeno produtor, que emprega a mão-de-obra familiar (GONÇALVES et al., 2001). Ela apresenta uma importância sócio-econômica acentuada na Região Nordeste do Brasil por concentrar 9,5 milhões de cabeças, o que corresponde a 92,5% do rebanho nacional (IBGE, 2005).

A intensificação da criação de caprinos é acompanhada do surgimento de enfermidades de origens traumáticas, metabólicas e infecciosas. Traumas de pequenas proporções como lesões na pele, glândula mamária, orelhas, olhos e a urolitíase ocorrem no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural de Pernambuco. O tratamento destes problemas normalmente é realizado na propriedade, com pequenas intervenções cirúrgicas realizadas com técnicas de anestesia local e contenção mecânica.

Segundo Massone (2008) a maioria das técnicas anestésicas em caprinos e ovinos se resume em anestésias locais, com ou sem medicação pré-anestésica, anestésias dissociativas e, raramente anestésias gerais, cujo uso não é tão freqüente nesta espécie.

Desde os primórdios da anestesiologia, tem-se tentado associar diversos fármacos, para se obter anestesia adequada ao procedimento cirúrgico proposto, aliada à segurança e praticidade no seu emprego. Com o advento de novas técnicas e com a introdução de drogas dotadas de diferentes características, o arsenal de que o profissional dispõe faz com que o anestesiológico tenha uma ampla gama de opções (NUNES, et al. 1999).

Em anestesiologia veterinária, busca-se continuamente a contenção farmacológica para estabelecer tratamentos, cruentos ou não, permitindo manipulações seguras e duradouras, dispensando a anestesia geral sem alterar, sobremaneira, os parâmetros fisiológicos (HATSCHBACH et al., 2006).

O ato anestésico serve para propiciar uma analgesia de boa qualidade durante e após a intervenção cirúrgica, manter as funções vitais estáveis e diminuir o estresse pré-operatório. Assim, busca-se diariamente aperfeiçoar a técnica anestésica através de uma melhor compreensão do comportamento das drogas a fim de reduzir os seus riscos (VAIDERGORN et al. 2000).

Ao se escolher um protocolo anestésico, independente da espécie a trabalhar, tem-se que ter em mente o objetivo do procedimento, o período anestésico necessário, a profundidade da analgesia e sempre levar em consideração o estado geral do paciente, pois existem protocolos mais seguros do que outros (CRUZ e NUNES, 2008).

Fármacos anestésicos intravenosos e intramusculares podem ser usados para obter contenção química e anestesia geral. O uso adequado de medicação pré-anestésica (tranqüilizantes, sedativos e analgésicos), é imperativo quando se deseja o efeito adequado dos anestésicos, assim como evitar seus efeitos adversos (MUIR III et al., 2001).

Todos os fármacos que produzem contenção química e anestesia são potencialmente citotóxicos. Esses efeitos tóxicos, dependendo do tempo e da intensidade de exposição, podem pôr em risco a vida do paciente (MUIR III et al., 2001).

A contenção farmacológica tem sido utilizada para viabilizar procedimentos clínicos e cirúrgicos, especialmente em ruminantes, os quais apresentam riscos quando submetidos à anestesia geral. Problemas comuns em caprinos anestesiados incluem o timpanismo, após decúbito prolongado, e aspiração de conteúdo gástrico (MASSONE, 2008).

O surgimento de novas drogas, as características farmacológicas dos agentes anestésicos injetáveis, assim como, a ausência de informações sobre procedimentos anestésicos em caprinos pré-tratados com acepromazina da região da caatinga, criados como forma de subsistência, coloca em evidência a necessidade de estudos que permitam uma melhor compreensão de seus efeitos nestes animais.

Diante disto, através desta pesquisa objetivou-se descrever as possíveis alterações fisiológicas, leucocitárias e bioquímicas (hepática e renal), na utilização de propofol e quetamina em caprinos, além de sugerir um protocolo que apresente propriedades que melhor se adaptem às condições fisiológicas destes animais, para procedimentos de curta duração e que possam ser utilizadas a campo.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Anestesia geral intravenosa

Os anestésicos utilizados em anestesia geral são uma classe de fármacos usados para deprimir o sistema nervoso central em grau suficiente para permitir a realização de cirurgias e outros procedimentos dolorosos (EVERS e CROWDER, 2003).

As drogas são utilizadas para o alívio da dor, desde a antiguidade, mas apenas após 1772, Joseph Priestley, considerado o pai da física moderna, criou o óxido nitroso, primeiro agente utilizado como anestésico (FANTONI e CORTOPASSI, 2002). Os primeiros relatos da anestesia intravenosa apareceram em 1875, com o aparecimento do hidrato de cloral (HATSCHBACH et al., 2008).

Estudos de Willian Havey sobre circulação sangüínea permitiram que Cristopher Wren e Daniel Johann imaginassem a injeção de medicamentos na corrente sangüínea. Atribui-se a Sigismund Elsholtz, o primeiro intento deliberado para obter anestesia intravenosa, quando, em 1665, injetou em si mesmo, uma solução de ópio, com o propósito de adquirir insensibilidade (SILVA et al. 2006).

Foi a partir da introdução do hexobarbital por Helmet Weese, em 1932, e do tiopental por John Lundy, em 1936, que a anestesia intravenosa expandiu-se por todo o mundo, sendo, na atualidade, o método mais comumente utilizado para indução da anestesia geral (SILVA et al. 2006).

Os anestésicos gerais determinam a abolição das sensações, com perda da consciência. A anestesia geral caracteriza-se por indução do estado em que o indivíduo não responde a estímulos ambientais. Na prática, a anestesia geral é alcançada pela combinação de quatro elementos: hipnose, analgesia, relaxamento muscular e bloqueio da resposta neuro-humoral a estresse anestésico-cirúrgico. Nem sempre porém, a presença de todos esses estágios é necessária, nem com a mesma intensidade (FERREIRA, 1998).

A anestesia tem como objetivos básicos criar uma condição de conforto, imobilidade e estabilidade fisiológica, antes, durante e após a realização de um procedimento, o qual seria, de outra forma, doloroso, amedrontador ou danoso. A anestesiologia aplica princípios de fisiologia, fisiopatologia e farmacologia para avaliar e

reduzir o risco cirúrgico, manter a homeostase, atenuar a resposta ao estresse cirúrgico e proporcionar analgesia (BEATTIE, 2003).

Os anestésicos gerais podem ser administrados por meio de diferentes vias, mas prefere-se a administração intravenosa ou inalatória, pois as doses eficazes podem ser administradas com maior precisão e o tempo de ação pode ser controlado de modo mais cauteloso. Enquanto todos os anestésicos gerais provocam um estado anestésico relativamente semelhante, estes fármacos são relativamente diferentes nas suas ações secundárias (efeitos colaterais), em outros sistemas orgânicos (EVERS e CROWDER, 2003).

Um fármaco anestésico ideal deveria induzir rapidamente a anestesia, de modo uniforme, e permitir uma rápida recuperação após a interrupção da sua administração. Deve também possuir ampla margem de segurança e ser desprovido de efeitos adversos (TREVOR e WHITE, 2006).

Os agentes intravenosos permitem uma indução rápida e fácil da anestesia, sem a necessidade de equipamento especial (WEBSTER, 2005). Trevor e White (2006), descrevem os fármacos intravenosos como o tiopental, o etomidato, a quetamina, e o propofol, como tendo um início de ação mais rápida, até mesmo dos mais rápidos fármacos gasosos inalatórios. E com potência anestésica adequada para permitir o seu uso como único anestésico, em procedimentos cirúrgicos de curta duração, quando associados a óxido nítrico e analgésicos opióides.

A escolha dos fármacos baseia-se nas propriedades farmacocinéticas e nos efeitos secundários dos vários fármacos, no contexto idade do paciente, sua fisiopatologia e do uso de outros medicamentos (EVERS e CROWDER, 2003).

O tiopental e a quetamina são popularmente utilizados em anestésias de pequenos ruminantes (GRAY & McDONELL, 1986), e em experimentos com animais (RASTALDO et al., 2001), enquanto o propofol é utilizado extensivamente em animais e seres humanos (CARROLL, 1998), na indução da anestesia geral, sobretudo nos procedimentos cirúrgicos ambulatoriais (El-RADAIDEH, 2007).

2.2 Quetamina

A quetamina é um anestésico que foi introduzido na medicina humana em 1965, e em 1970, para anestesia no gato. É um fármaco extremamente versátil, porque pode ser administrado por via intramuscular ou endovenosa (BOOTH, 1992). É uma arilciclohexilamina estruturalmente relacionada com a fenilciclidina (SILVA, 2006). É um derivado da cicloexanona, não barbitúrico, sendo as suas ações farmacológicas nitidamente diferentes das dos outros anestésicos endovenosos. A instalação do “estado anestésico” induzido pela quetamina é acompanhada por um aumento gradual e discreto do tônus muscular (HOWIE e SMITH, 1996).

A quetamina é normalmente administrada por via intravenosa mas também é eficaz pelas vias intramuscular, oral e retal. O início de ação é semelhante ao dos outros anestésicos intravenosos, mas a duração da anestesia, em dose única, é mais longa (EVERS e CROWDER, 2003). O padrão de biodisposição da quetamina demonstra certa semelhança com o tiopental, onde a droga atinge rapidamente os tecidos ricamente perfundidos, como o cérebro, se distribui para os tecidos menos perfundidos (músculos) e depois para o tecido adiposo (SILVA, 2006).

Seu efeito simpaticomimético causa aumento da salivação e das secreções mucosas do trato respiratório (THURMON, 1996). Muir III et al. (2001), relataram manifestações comuns de nistagmo, salivação e lacrimejamento, e em doses excessivas pode levar ao aparecimento de tremores, nistagmo, espasticidade tônica e convulsões.

Produz anestesia do tipo dissociativa, caracterizada por catatonia, amnésia e analgesia, com ou sem verdadeira perda da consciência (TREVOR e WHITE, 2006). Entende-se por anestesia dissociativa toda a anestesia capaz de, de maneira seletiva, dissociar córtex cerebral, causando analgesia e “desligamento” (MASSONE, 2008).

A anestesia dissociativa é caracterizada por estado de catalepsia, em que os olhos permanecem abertos, há aumento do tônus muscular, manutenção dos reflexos protetores e analgesia de curta duração. Pode ser empregada na contenção química, na indução da anestesia, desde que devidamente associada a outros agentes que possam atenuar seus efeitos excitatórios (ANDRADE et al., 2002).

Thurmon (1996), sugere que a quetamina não deve ser aplicada como agente anestésico isolado, pois, apesar de possuir uma baixa analgesia visceral, possui uma boa analgesia somática e causa uma ação cataleptóide sugerindo a associação com outros produtos que antagonizem seus efeitos estimulantes simpáticos.

Segundo Webster (2005), a quetamina é comumente usada em conjunto com um tranqüilizante ou sedativo como xilazina, acepromazina, ou benzodiazepínicos, para promover relaxamento muscular e diminuição da probabilidade de ocorrer convulsões.

Ferreira (1998), descreve a quetamina como um fármaco útil em procedimentos diagnósticos e intervenções cirúrgicas superficiais de curta duração, que precisam de intensa analgesia. É extensamente utilizada em animais e no homem, através das vias intramuscular e endovenosa, como anestésico dissociativo (BERETTA e DeROSSI, 2002). Pode ser utilizada também em cães, gatos, eqüinos, suínos, ruminantes, pássaros, répteis, roedores de laboratório e várias espécies exóticas (PADDLEFORD, 2001).

2.3 Propofol

É um novo agente anestésico que atua incrementando o efeito do ácido g-aminobutírico (GABA), no sistema nervoso (WEBSTER, 2005). Foi introduzido em anestesia em 1977 e liberado para uso nos Estados Unidos em 1989 (ALVES, et al. 2002). É comercializado a 1% ou a 2% em emulsão leitosa branca contendo óleo de soja 10%, glicerol 2,2% e 1,2% de fosfato de ovos purificados (BAGATINI, et al., 2005).

Produz anestesia caracterizada por rápida indução da hipnose, curta duração da anestesia, com pouco acúmulo após repetição da administração, e ausência de excitação durante a indução, manutenção e recuperação (WEAVER & RAPTOPOULOS, 1990).

É um alquilfenol de ação rápida que apresenta um tempo de recuperação curto e se associa com menos náuseas do que outros anestésicos intravenosos (HOWIE e SMITH, 1996). Causa inconsciência em tempo de circulação braço-cérebro, assim como o tiopental; a recuperação após dose única é rápida, em cerca de cinco minutos (FERREIRA, 1998), e pode causar hipotensão e apnéia após sua administração (HOFMEISTER et al., 2008).

Juntamente com o tiopental, o propofol é o anestésico parenteral mais comumente utilizado. Formulado apenas para administração intravenosa (EVERS e CROWDER, 2003), é utilizado tanto para indução quanto para manutenção da anestesia (TREVOR e WHITE, 2006).

Estudos farmacocinéticos têm revelado, em várias espécies, que o propofol tem um alto volume de distribuição, rápido metabolismo e rápida *clearance* quando aplicado em repetidas doses, ou em infusão contínua intravenosa (BETTSCHEART-WOLFENBERGER et al. 2000).

Com alfentanil ou sulfentanil, analgésicos opióides de curta ação, é utilizado para anestesia intravenosa total (sem associação com anestésicos inalatórios), visando à recuperação anestésica mais rápida, fator importante em procedimentos de curta duração ou realizados em ambulatorios (FERREIRA, 1998). Em animais é comumente utilizado para indução anestésica (SETOYAMA, 2003).

2.4 Acepromazina

Acepromazina é um derivado fenotiazínico extensamente usado em Medicina Veterinária, à maioria dos seus efeitos farmacológicos são semelhantes àqueles dos derivados dos fenotiazínicos (GROSS, 2003).

Os derivados fenotiazínicos produzem sonolência e hipotonia muscular com diminuição dos reflexos motores. Causam depressão do sistema nervoso central por sua ação sobre os centros nervosos inferiores, tálamo, hipotálamo e formação reticular, além de possuírem propriedades antieméticas, anti-histamínicas e antiespasmódicas (SHORT, 1987).

Os fármacos fenotiazínicos são de uso rotineiro em anestesiologia veterinária, e têm se destacado principalmente devido ao efeito tranqüilizante e à potencialização dos agentes anestésicos dissociativos ou barbitúricos, aliados a outros fatores de não menor importância, como por exemplo, as ações adrenolíticas (NUNES, et al. 1999). Em cães a acepromazina diminui a pressão sanguínea arterial experimentalmente após aplicação de 1mg/kg por via intramuscular (GROSS, 2003).

2.5 Anestesia em caprinos

A maioria das técnicas anestésicas em caprinos e ovinos se resume em anestésias locais, com ou sem medicação pré-anestésica, anestésias dissociativas e, raramente anestésias gerais, cujo uso não é tão freqüente nesta espécie. São necessárias, porém em manipulações abdominais ou torácicas, em intervenções ortopédicas, quando a quietude do animal é uma condição indicada, ou ainda em intervenções cirúrgicas oftálmicas (MASSONE, 2008).

O rápido início de ação e sua curta duração, com uma rápida recuperação, tornam, o propofol uma droga com potencial para utilização em ruminantes, onde estes aspectos são desejáveis. Relatos com o uso de propofol para indução e manutenção da anestesia, demonstraram que sua indicação é apropriada em caprinos (CARROLL et al. 1998).

Anestesia dissociativa é uma alternativa anestésica cômoda e prática para pequenas intervenções nestas espécies, a campo e de curta duração. Sua grande vantagem é que o despertar do animal é tranquilo e, durante o ato cirúrgico, não se constatam efeitos extrapiramidais ou alterações paramétricas bruscas, auferindo, assim, uma certa segurança para quem a pratica (MASSONE, 2008).

2.6 Metabolismo dos fármacos anestésicos injetáveis

O corpo elimina drogas e outros compostos químicos exógenos (xenobióticos) e endógenos através do metabolismo e da excreção (SILVA, 2006). O metabolismo das drogas é um dos fatores determinantes dos seus efeitos farmacológicos, sendo o seu metabolismo objeto de primeiro interesse para muitos pesquisadores, tanto na medicina humana como na medicina veterinária (ZHANGH, 2006).

A excreção renal desempenha um papel fundamental na interrupção da atividade biológica de algumas drogas, particularmente das que possuem pequenos volumes moleculares ou características polares, entretanto, muitas drogas não apresentam essas propriedades físico-químicas (CORREA, 2006). O destino de uma droga é determinado

pelas suas propriedades físico-químicas, especificamente a lipossolubilidade e o grau de ionização (BROWN, 2003).

O metabolismo é um dos principais mecanismos através dos quais é interrompida a ação de uma droga, ocorrendo ele através de quatro tipos de reação: oxidação, redução, hidrólise e conjugação, sendo que as três primeiras constituem a fase I, ao passo que a conjugação a fase II (GRAM, 1996). É um processo alternativo, que pode levar ao término da atividade biológica ou à sua alteração, onde, em geral, os xenobióticos lipofílicos são transformados em produtos mais polares, passíveis de mais fácil excreção (CORREA, 2006).

As oxidações constituem o grupo mais importante das reações de metabolismo das drogas. No processo de oxidação – redução, são utilizadas duas enzimas: a primeira é uma flavoproteína, a NADPH – citocromo P450 redutase, e a segunda é uma hemoproteína chamada citocromo P450. Estas enzimas são conhecidas como oxidases de função mista (OFM), ou monooxigenases (SILVA, 2006).

Citocromo P450 (CYP) são enzimas envolvidas no metabolismo de vários componentes endógenos e na fase I da biotransformação dos xenobióticos (ROBOTTOM-FERREIRA et al. 2003), incluindo a maioria dos agentes terapêuticos, resultando na sua ativação ou inativação (RICHARDSON e MORGAN, 2005). Elas realizam reações de oxidação ou redução nos xenobióticos. Toda a função deste sistema é para inativação de substâncias químicas e também para torná-las mais polares (solúveis em água) para promover sua excreção biliar ou renal (TREPANIER, 2006).

Os animais terrestres desenvolveram mecanismos enzimáticos localizados no fígado, responsáveis pela biotransformação de compostos lipossolúveis. Essas enzimas metabolizadoras localizam-se na célula, no retículo endoplasmático liso (FLORIO e BERNARDI, 2002).

Em animais recém-nascidos as vias de biotransformação associadas ao sistema enzimático microssômico de metabolização de drogas (reação de oxidação e redução e conjugação ao ácido glicurônico) são deficientes (BAGGOT, 1992). Sistemas enzimáticos envolvidos na biotransformação dos fármacos estão localizados no fígado. Outros órgãos com capacidade metabólica importante são o trato digestivo, os rins e os pulmões (GILMAN, 2003).

Se os metabólitos de fase I forem polares o suficiente, podem ser facilmente excretados. Entretanto, muitos produtos de fase I não são rapidamente eliminados e sofrem uma reação subsequente, em que um substrato endógeno, como os ácidos glicurônico, sulfúrico, acético, combina-se com o grupo funcional recém-incorporado, formando um conjugado altamente polar (CORREA, 2006).

Segundo Booth (1992), a quetamina é contra indicada em animais acometidos de disfunção hepática ou renal. É metabolizada extensivamente por enzimas hepáticas. O principal metabólico é a N-Desmetilação pelo citocromo P-450, para formar a norcetamina. Esta é hidroxilada e posteriormente conjugada, sendo eliminada pelos rins na forma de glicuronídeos inativos (SILVA, 2006).

O propofol possui metabolização hepática e extra-hepática, provavelmente no pulmão, porque a sua taxa de degradação excede o fluxo sanguíneo hepático (CHIU, 2004). Ele forma sulfatos e glicuronídeos que são inativos, e em caso de hepatopatia, a sua meia-vida apresenta-se discretamente elevada. A sua eliminação é urinária e em caso de doenças renais sua farmacocinética pouco se altera (BAGATINI et al., 2005).

2.7 Exames laboratoriais

2.7.1 Leucograma

Em conjunto, os leucócitos são células que desempenham suas atividades nos processos inflamatórios e imunológicos dos tecidos. A atividade dos leucócitos no organismo se dá diante de agentes estranhos ao organismo, os antígenos, onde eles atuam na identificação e neutralização dos mesmos, desencadeando o processo de inflamação (GARCIA-NAVARRO, 2005).

A inflamação é a resposta dos tecidos à presença de microrganismos ou a uma lesão. Quando ocorre uma inflamação ou danos teciduais em qualquer lugar do corpo, o organismo também responde fabricando novas proteínas e montando uma série de respostas que ajudam a proteger o corpo (TIZARD, 2002).

2.7.2 Bioquímica hepática e renal

Freqüentemente é fácil concluir, a partir dos achados bioquímicos, que há uma hepatopatia presente, porém o diagnóstico etiológico definitivo em geral só é possível através de uma biopsia hepática (KERR, 2003).

O aumento da atividade sérica das enzimas hepáticas é comum, não estando necessariamente associado à afecção hepática clinicamente significativa. Quatro variáveis principais influenciam em suas atividades na circulação: sua localização intracelular, sua atividade intracelular basal, sua tendência em extravasar células e suas meias-vidas séricas (CENTER, 1997).

Aspartato aminotransferase (AST), é uma enzima citoplasmática e mitocondrial presente em vários tecidos como fígado, músculos esqueléticos e cardíacos. Em todas as espécies domésticas sua concentração é elevada no fígado, sendo, portanto, indicadora de lesão hepática, aguda ou crônica (TENNANT, 1997). Ela vem sendo utilizada em ruminantes como indicadora de desordens hepáticas e musculares (KANeko et al., 1997).

Níveis de aminotransferases (AST e ALT) muito elevado sugerem hepatite aguda, enquanto que elevações mais moderadas da atividade destas enzimas podem ser detectadas em diversas enfermidades hepáticas como doenças hepatocelulares crônicas, cirrose, hepatopatias parasitárias e neoplasias metastáticas ou primárias (TENNANT, 1997).

Múltiplos métodos foram utilizados para avaliar a função renal em medicina veterinária. A determinação de creatinina sérica e concentração de uréia não protéica (BUN) são as mais comumente usadas, por serem de fácil mensuração (NEWELL et al., 1997).

Uréia é um produto metabólico nitrogenado que é formado no fígado como produto final da quebra de aminoácidos. Depois que ela é formada no fígado é transportada pelo plasma até os rins, onde é excretada na urina. Está uréia em “trânsito” é mensurada em uma amostra de plasma e, portanto, a concentração plasmática pode ser afetada por vários fatores diferentes (KERR, 2003).

A concentração de uréia no sangue pode sofrer alterações passageiras durante o dia, principalmente após a alimentação. A rápida fermentação, seguida da absorção de amônia

eleva a uréia após este período (GARCIA, 1997). Assim como a uréia, a creatinina é usada na investigação da doença renal (KERR, 2003).

Avaliar adequadamente a função renal é importante não só para fazer o diagnóstico e proceder ao tratamento de doenças renais, mas, entre outras aplicações, para administrar doses adequadas de medicações, definir prognóstico, interpretar possíveis sintomas urêmicos e tomar decisão no que se refere a iniciar terapêutica renal substitutiva (KIRSZTAJN, 2007).

Dosagem da creatinina sérica ou plasmática, dá informação sobre o ritmo de filtração glomerular (RFG). Esse teste tem a seu favor o fato de ser realizado em todo e qualquer laboratório clínico, com precisão e custo adequados (KIRSZTAJN, 2007).

A creatinina é uma substância presente no músculo que está envolvido no metabolismo energético. Há um catabolismo lento e constante de creatinina numa taxa que é diretamente proporcional à massa muscular do indivíduo. Há um influxo constante de creatinina para o plasma que não é afetado por qualquer mudança na atividade ou lesão muscular. Portanto, alterações na concentração plasmática de creatinina são inteiramente decorrentes de alterações na excreção da mesma, isto é, elas refletem a função renal (KERR, 2003).

Alguns autores (SHEMESH et al. 1985; BOSTOM et al., 2002) consideram que os níveis séricos de creatinina não são marcadores sensíveis da função renal real em doença renal crônica. Shemesh et al. (1985), avaliaram a confiabilidade de marcadores de filtração em doença renal crônica e observaram que era necessária uma redução superior a 50% na ultrafiltração glomerular para que ocorresse aumento na creatinina sérica, ou seja, níveis superiores a 1,4 mg/dl.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Perfil da população caprina estudada

Foram avaliadas 30 cabras, sem raça definida, da fazenda Pedra de Fogo, localizada no Município de Olivedos, localizado na Microrregião Olivedos e na Mesorregião Agreste

do Estado da Paraíba (Figura 1 e 2). A fazenda possui 110 hectares, onde são criados 133 caprinos, sem raça definida, sendo que destes 74 são fêmeas, em idades variadas, e o restante do rebanho composto por machos, reprodutores e animais destinados ao abate. Ainda na propriedade são criados 54 carneiros e 16 bovinos, destinados à venda de carne e para produção de leite, respectivamente.

O Agreste paraibano possui clima quente e seco do tipo semi-árido subtipo BSW h, caracterizando-se por apresentar um período de estiagem de 5 a 6 meses por ano (SILVA et al., 1987), com temperatura máxima anual de 35°C e mínima de 22°C. A umidade relativa do ar situa-se em torno de 50% e a precipitação pluviométrica apresenta uma amplitude com variação entre 104 e 705 mm³/ano, e média geral em torno de 390 mm³/ano (MEDEIROS, 1996).

Os exames clínicos foram realizados segundo as técnicas semióticas preconizadas por Rosenberger (1993), constando de verificação da temperatura corporal, frequência respiratória, auscultação cardíaca, exame das mucosas, exame dos linfonodos, avaliação do estado de hidratação e análises laboratoriais (hemograma, TGO, uréia e creatinina, parasitológico de fezes).

Esses animais são criados de forma semi-extensiva, sendo soltos durante o período da manhã e recolhidos à tarde, não recebendo suplementação mineral ou outro tipo de alimentação no cocho. Todos os animais da propriedade são vermifugados semestralmente, sendo identificados por meio de brincos (Figura 3).

O tipo de alimentação predominante da fazenda é proveniente da caatinga (Figuras 4 e 5), e bebem da água de um açude (Figura 6), abastecido através da chuva ou por carro pipa, em períodos de estiagem.

O manejo dos animais da propriedade é feito por apenas um tratador, o qual não recebe nenhuma orientação técnica de profissional especializado para criação de caprinos. Este aspecto é observado também nas outras propriedades circunvizinhas.

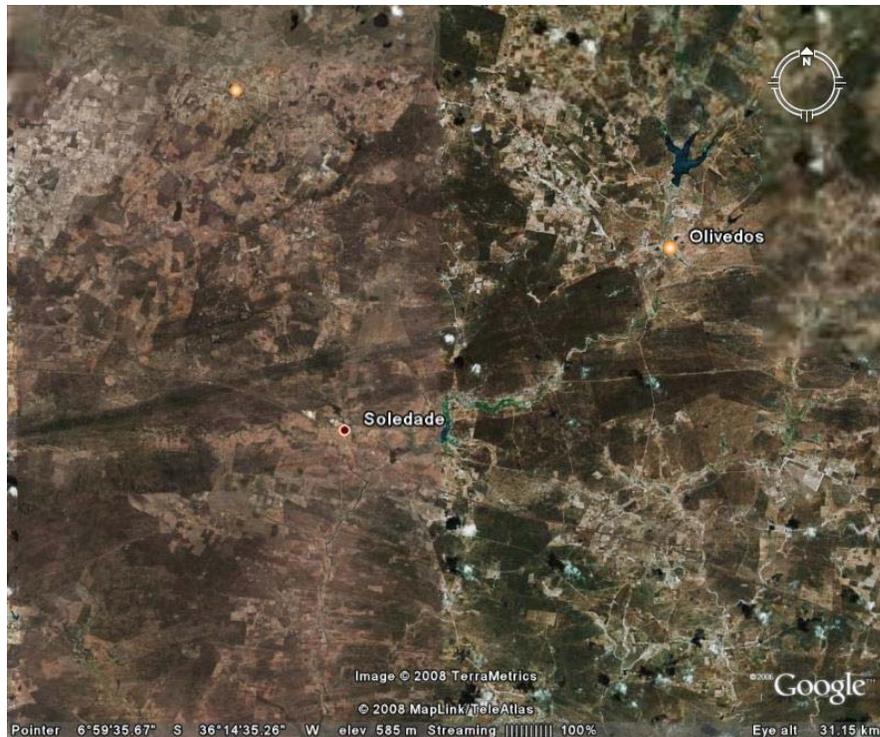


Figura 1: Localização da Fazenda Pedra de Fogo, entre os Municípios de Olivedos e Soledade, no Agreste do Estado da Paraíba.

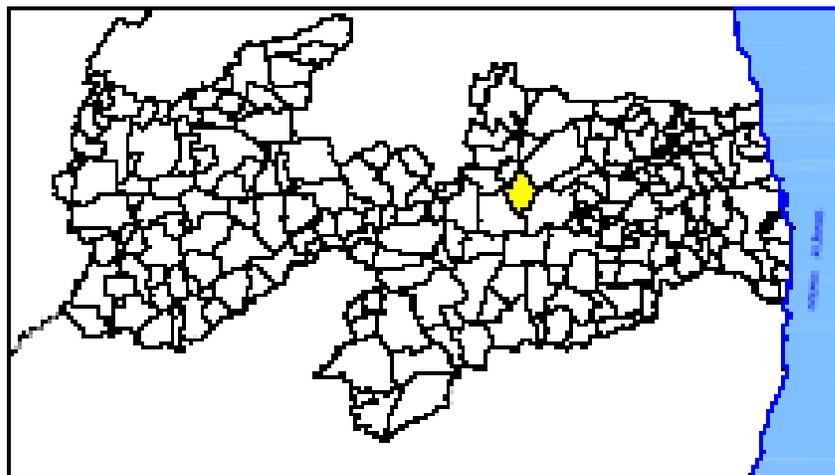


Figura 2: Localização do Município de Olivedos no Estado da Paraíba.



Figura 3: Identificação dos caprinos por meio de brincos nas orelhas.



Figura 4: Vegetação Caatinga, em período de estiagem.



Figura 5: Caatinga no período de chuva.



Figura 6: Açude da Fazenda Pedra de Fogo com água da chuva.

3.2 Procedimentos Anestésicos

Os animais selecionados foram separados em três grupos de dez animais cada (Grupo Controle – C; Grupo – AP; Grupo – AQ), os quais receberam fármacos para realização de contenção química, sem estímulo cirúrgico ou doloroso.

Antes da realização do procedimento todos os animais foram submetidos a um jejum de 24 horas de dieta sólida e 12 horas de dieta líquida. Todas as medicações e as avaliações clínicas foram realizadas no curral da propriedade. A Figura 7 mostra o curral onde os animais permanecem durante o período da noite, e a Figura 8 o local para o manejo.



Figura 7: Curral onde os animais passam o período da noite.

No GC não foi administrado nenhum tipo de medicação, sendo os animais submetidos apenas ao jejum, exame clínico e às colheitas de sangue para os exames laboratoriais. Os animais dos grupos AQ e AP receberam Acepromazina, na dosagem de 0,1mg/kg/p.v, por via intramuscular, quetamina, na dose de 5mg/kg/p.v (AQ), por via endovenosa, e 4mg/kg/p.v, de Propofol, endovenoso, respectivamente.



Figura 8: Curral para manejo dos animais.

3.4 Avaliação dos parâmetros fisiológicos

A avaliação dos parâmetros fisiológicos foi realizada em dois momentos: no primeiro, M0 (antes da aplicação dos fármacos – acepromazina, quetamina e/ou Propofol), e no segundo M5 (cinco minutos após a aplicação dos fármacos). Foram avaliados a frequência cardíaca (FC), número de movimentos ruminais (MR), temperatura retal (TR), e o tempo em que cada animal permaneceu em decúbito (TD).

3.5 Exames Laboratoriais

As amostras para realização dos exames laboratoriais foram obtidas mediante colheita de 5mL de sangue através de punção da veia jugular externa, como descrito por Melo (2001). Onde se realizou anti-sepsia com algodão embebido em álcool iodado, na região do sulco jugular, seguida da punção com seringas descartáveis e agulhas 40x12. Em seguida foram depositados em frascos contendo EDTA fluoretado a 10% (ácido

etilenodiaminotetracético, sal dissódico), para realização do leucograma, e os 3mL restantes depositados em frascos sem anticoagulante, para obtenção do soro.

Os exames laboratoriais foram realizados no Laboratório Centrovét, na Cidade de Maceió – AL, e Diagnovet em Campina Grande – PB. As amostras foram colhidas e transportadas sob refrigeração.

3.5.1 Leucograma

Foram realizadas duas contagens de leucócitos para cada grupo, sendo a primeira imediatamente antes do procedimento de contenção (L0), e a segunda 48 horas após (L2). As determinações do leucograma foram estabelecidas em função da contagem total de leucócitos, conforme os procedimentos:

Material necessário: sangue, câmara de Neubauer modificada, pipetas hematimétricas específicas para glóbulos brancos, líquido de Thoma e microscópio.

- a) Aspirou-se sangue em pipetas hematimétricas de Thoma, específicas para leucócitos, até à marca 0,5, diluindo-o em líquido de Thoma até à marca 11 (diluição 1:20).
- b) Após limpar o sangue externo da pipeta com papel absorvente e desprezar as primeiras gotas, preencheu-se a Câmara de Neubauer por capilaridade, deixando-a em repouso por alguns minutos para somente então efetuar a contagem total dos leucócitos.
- c) Sobre as áreas dispostas nos cantos dos retículos de Neubauer, o número de células foi estabelecido: contou-se as células de cada uma das quatro áreas de um mm³ e a soma resultante multiplicou-se por 50 para o aferimento do número total de células por mm³ de sangue, obtendo-se por meio da fórmula:

$$FM = \frac{PC \times D}{AC} = \frac{10 \times 20}{4} = 50$$

(FM = Fator de multiplicação; AC = Área contada; D = Diluição; PC = Profundidade da câmara).

3.5.3 Determinação dos exames bioquímicos

Para determinação dos valores séricos da uréia, creatinina e Aspartato aminotransferase (AST), foram feitas três colheitas: a primeira imediatamente antes do procedimento (B0) e as outras, 24 (B1) e 48 (B2) horas após. As determinações dos valores da enzima AST foram realizadas para a avaliação da função hepática, segundo Tennant (1997), e as dosagens de uréia e creatinina, para a avaliação da função renal, descrito por Finco (1997), através da utilização de Kits comerciais (Labtest Diagnóstica), em analisador bioquímico semi-automático Modelo Bioplus 2000.

3.6 Delineamento estatístico

As avaliações estatísticas foram realizadas de acordo com Sampaio (1998). Onde se utilizou o teste não paramétrico de Wilcoxon para avaliar os parâmetros fisiológicos de cada grupo; e para comparação entre os grupos o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, adotando-se 5% de nível de significância para ambos os testes. Os resultados dos exames bioquímicos foram submetidos ao teste de Friedman para comparação no grupo e Kruskal-Wallis para comparação entre os grupos, adotando-se 5% de significância. E os leucogramas foram submetidos ao teste de Wilcoxon dentro de cada grupo e Kruskal-Wallis na comparação entre os grupos, adotando-se 5% de significância para os dois.

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, T. C. A.; DOREA, E. M. L.; ANDRADE, R. F. Anestésicos Gerais Intravenosos. in: SILVA, P. **Farmacologia**. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. c 42, p. 391-403.

ANDRADE, S. F.; et al. Terapêutica do Sistema Nervoso. in: ANDRADE, S. F. **Manual de Terapêutica Veterinária**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2002. cap. 17, p. 347 – 435.

BAGATINI, A.; et al. Propofol. in: DUARTE, N. M. C.; et al. **Curso de Educação a Distância em Anestesiologia**. São Paulo: Segmentofarma, 2005, p. 143-160.

BAIN, B, J. **Células Sangüíneas: Consulta Rápida**. Porto Alegre: Artmed, 1998. 118p.

BAGGOT, J. D. Distribuição, metabolismo e eliminação das drogas no organismo. In: BOOTH, N. H.; McDONALD, L. E. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. cap.5, p.29-55.

BEATTIE, C. História e princípios da anestesiologia. In: HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L. E.; GILMAN, A. G. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 10 ed. Rio de Janeiro: McGraw – Hill Interamericana do Brasil, 2003. c. 13, p. 245 – 255.

BERETTA, M. P.; DeROSSI, R. Ação analgésica e hemodinâmica da administração subaracnóidea de quetamina em caprinos. **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL**. Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação Coordenadoria de Pesquisa, II encontro de iniciação científica 2 e 3 de maio de 2002, campo grande, MS.

BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R.; et al. Cardiopulmonary Side-Effects and Pharmacokinetics of an Emulsion of Propofol (Disoprivan) in Comparison to Propofol Solved in Polysorbate 80 in Goats. **J. Vet. Med.** A v.47, p. 341–350, 2000.

BOOTH, N. H. Anestésicos Inalatórios. In: BOOTH, N. H.; McDONALD, L. E. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. c. 12, p. 143 - 167.

BOSTOM, A.G.; KRONENBERG, F.; RITZ, E. Predictive performance of renal function equations for patients with chronic kidney disease and normal serum creatinine levels. **J Am Soc Nephrol**, v. 13, p. 2140-4, 2002.

BROWN, S. A. Farmacocinética: Distribuição e destino das drogas no organismo. in: ADAMS, H. R. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. c. 3, p. 11 – 47.

CARROLL, G. L.; et al. Detomidine-Butorphanol-Propofol for Carotid Artery Translocation and Castration or Ovariectomy in Goats. **Veterinary Surgery**. v. 27, p. 75-82, 1998.

CENTER, S. A. Fisiopatologia e Diagnóstico Laboratorial das Afecções Hepatobiliares. In: ETTINGER, S. E.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária** 4 ed. São Paulo: Manole, 1997, v. 2, p.1745 – 1816.

CHIU, J. W.; WHITE, P. F. Anestesia Intravenosa Não-Opióide. in: BARASH, P. G.; et al. **Anestesia Clínica**. 4 Ed. São Paulo: Manole, 2004, p. 327-344.

CORREIA, M. A. Biotransformação das drogas. In: KATZUNG, B. G. **Farmacologia Básica e Clínica**. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. c 4, p. 42 – 52.

CRUZ, M. L.; NUNES, A. L. V. Contenção Física e Anestesia em Animais Silvestre. in: MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária – Farmacologia e Técnicas**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. cap. 19. p. 202 – 236.

EL-RADAIDEH, K. M. Efeitos do Tratamento Prévio com Lidocaína, Paracetamol e Lidocaína-Fentanil por Via Venosa na Dor Causada pela Injeção de Propofol. Estudo Comparativo. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. 2007; v. 57, n 1. p. 32-38.

EVERS, A. S.; CROWDER, C. M. Anestésicos Gerais. in: HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L. E.; GILMAN, A. G. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 10 ed. Rio de Janeiro: McGraw – Hill Interamericana do Brasil, 2003. c. 14, p. 257 – 291.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. Anestésicos Inalatórios. In: ANDRADE, S. F. **Manual de Terapêutica Veterinária**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2002. c. 17, p. 347-401.

FERREIRA, M. B. C. Anestésicos Gerais e Bloqueadores Neuromusculares Periféricos. in: FUCHS, F. D.; WANMACHER, L. **Farmacologia Clínica – Fundamentos da Terapêutica Racional**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. c. 16, p. 140 – 156.

FINCO, D. R. Kidney Function. In: KANEKO, J. J. et al. **Clinical Biochemistry of Domestic Animal**. 5 ed. San Diego, California: Academic Press, 1997. c. 15, p 441 – 480.

FLORIO, J. C.; BERNARDI, M. M. Farmacologia e Farmacocinética. in: In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2002. cap. 3, p. 26 – 49.

GARCIA, A. Dosificación de la urea en la leche para predecir el balance nutricional en vacas lecheras. XXV **Jornadas Uruguayas de Buiatria/ IX Congresso Latinoamericano de Buiatria**, Paysandú, junho de 1997.

GARCIA-NAVARRO, C. E. K. Manual de Hematologia Veterinária. 2 ed. São Paulo: Varela, 2005, 206 p.

GILMAN, A. G. Princípios gerais. In: HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L. E.; GILMAN, A. G. HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L. E.; GILMAN, A. G. **As Bases Farmacológicas da**

Terapêutica. 10 ed. Rio de Janeiro: McGraw – Hill Interamericana do Brasil, 2003. c. 1, p. 1 – 23.

GONÇALVES, H. C.; et al. Fatores Genéticos e de Meio na Produção de Caprinos Leiteiros. **Revista Brasileira de Zootecnia.** v. 30, n 3, p. 719 – 729, 2001.

GRAM, T. E. Metabolismo das Drogas. in: CRAIG, C. R.; STITZEL, R. E. **Farmacologia Moderna.** 4 ed. Rio de Janeiro: 1996. c. 4, p. 33 – 44.

GRAY, P. R.; McDONELL, W. N. Anesthesia in goats and sheep. Part II. General anesthesia. **Comp. Cont. Educ. Pract.** v.8, p. 127–135, 1986.

GROSS, M. E. Tranqüilizantes, Agonistas α 2-Adrenérgicos e Agentes Relacionados. in: ADAMS, H. R. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária.** 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. c.14, p. 249 – 284.

HATSCHBACH, E. Parametria da associação do midazolam ou diazepam em cães pré-tratados pela atropina e tratados pela dexmedetomidina e quetamina. **Ciência Rural,** Santa Maria, v.36, n.2, p.536-543, mar-abr, 2006.

HATSCHBACH, E., Comparative study between target-controlled-infusion and continuous-infusion anesthesia in dogs treated with methotrimeprazine and treated with propofol and remifentanil. **Acta Cirúrgica Brasileira.** v. 23, n. 1, 2008. p. 65 –70.

HOFMEISTER, E. H.; et al. Propofol versus thiopental: effects on peri-induction intraocular pressures in normal dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia,** 2008.

HOWIE, M. B.; SMITH, D. J. Anestésicos Gerais: Drogas Intravenosas. in: CRAIG, C. R.; STITZEL, R. E. **Farmacologia Moderna.** 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. c. 31, p. 319 – 325.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa pecuária municipal** – 2005. Disponível em: www.ibge.gov.br Acesso em: 28 de setembro de 2007.

MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária – Farmacologia e Técnicas**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 347 p.

McKELVEY, W. A.; Robinson JJ, Aitken RP. A simplified technique for the transfer of ovine embryos by laparoscopy. **Vet. Rec.** 1985, v. 117, p. 492-494.

MATOS, M. S.; MATOS, P. F. **Laboratório Clínico Médico Veterinário**. 2 ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1995. 238 p.

MEDEIROS, G. R. **Peso a cobrição, ganho de peso durante a gestação e prolificidade de cabras nativas, exóticas e mestiças no semi-árido**. 1996. 50 f. Dissertação (Mestrado) - **Universidade Federal da Paraíba**, Areia, 1996.

MELO, M. T. **Hemograma referencial de caprinos criados no estado de Pernambuco. Procedimentos clínico-laboratoriais da influência dos fatores etário e sexual**, 2001. 72 f. Dissertação (Mestrado em clínica Médica) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife.

MUIR III, W. W.; et al. **Manual de Anestesia Veterinária**. 3 ed. Artmed: Porto Alegre, 2001. p. 432.

NEWELL S. M., et al. Effect of Three Sedative Protocols on Glomerular Filtration Rate in Clinically Normal Dogs. **American Journal Veterinary Research**, v.58, n. 5, May, 1997, p. 446-450.

NUNES, N.; et al. Atividade Antiarritmogênica da Levomepromazina em Cães Submetidos à Anestesia pela Quetamina. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 29, n. 2, p. 291-295, 1999.

KANEKO, J. J. et al. **Clinical Biochemistry of Domestic Animal**. 5 ed. San Diego, California: Academic Press, 1997. c. 15, p 441 – 480.

KINJAVDEKAR, P. et al. Clinicophysiological Effects of Spinally Administered Ketamine and Its Combination with Xylazine and Medetomidine in Healthy Goats. **Veterinary Research Communications**. v. 31, p. 847–861, 2007.

KIRSZTAJN, G. M. Avaliação do ritmo de filtração glomerular. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v 43, n 4, p. 257 – 264, 2007.

PADDLEFORD, R. R. Drogas Anestésicas. in: PADDLEFORD, R. R. **Manual de Anestesia em Pequenos Animais**, 2 ed. São Paulo: Roca, 2001. c. 3, p. 37 – 88.

RASTALDO, R.; PENNA, C.; PAGLIARO, P. Comparison between the effects of pentobarbital or ketamine/nitrous oxide anesthesia on metabolic and endothelial components of coronary reactive hyperemia. **Life Sciences**, v. 69, p. 729–738, 2001.

RIEDESEL, D. H. Drogas que atuam no sistema nervoso central. in: AHRENS, F. A. **Farmacologia Veterinária**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997. c. 4. p. 81 – 106.

RICHARDSON, T. A.; MORGAN, E. T. Hepatic Cytochrome P450 Gene Regulation during Endotoxin-Induced Inflammation in Nuclear Receptor Knockout Mice. **Journal of Pharmacology And Experimental Therapeutics**. v. 314, n 2, 703-709, April 2005.

ROBOTOM-FERREIRA, A. B.; et al. Expression of CYP2A3 mRNA and its regulation by 3-methylcholanthrene, pyrazole, and β -ionone in rat tissues. **Braz. J. Med. Biol. Res.** v. 36, n 7, 839-844, julho, 2003.

ROSENBERGER, G. **Exame clínico dos bovinos**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. 419p.

SAMPAIO, I. B. M. **Estatística Aplicada a Experimentação Animal**. Belo Horizonte: Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, 1998. 221 p.

SHEMESH, O. *et al.* Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. **Kidney Int**, v. 28, p. 830-8, 1985.

SHORT, C.E. **Principles & practice in veterinary anesthesia**. Baltimore: Willian & Wilkins, 1987. 669 p.

SINGH, K.; *et al.* Effects of Epidural Ketamine–Xylazine Combination on the Clinicophysiological and Haematobiochemical Parameters of Uraemic and Healthy Goats. **Veterinary Research Communications**. v. 31 p. 133-142, 2007.

SILVA, M. A. V.; BRAGA, C. C.; NIETZSCHE, M. H. **Atlas climatológico do Estado da Paraíba**. 2. ed. Campina Grande: UFPB, 1987.

SILVA, P. Metabolismo das Drogas. In: SILVA, P. **Farmacologia**. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. c 14, p. 72 – 77.

SOUZA, G. N. Formas de exploração do rebanho caprino no Estado do Rio de Janeiro, 1998/2000. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 54, n. 2, Belo Horizonte, abr. 2002.

TENNANT, B. C. Hepatic Function. In: KANEKO, J. J. *et al.* **Clinical Bichemistry of Domestic Animal**. 5 ed. San Diego, California: Academic Press, 1997. c 13, p 327 – 349.

THURMON, J.C. *et al.* Preanesthetics and anesthetic adjuncts. In: THURMON, J.C. *et al.* **Lumb & Jones veterinary anesthesia**. 3.ed. Baltimore: Willians & Wilkins, 1996. Cap. 8, p.183-209.

TIZARD, I. R. **Imunologia Veterinária – Uma introdução**. 6 ed. São Paulo: Roca, 2002, 532 p.

TREPANIER, L. A. Cytocrome P450 and its Role in Veterinary Drug Interactions. **Vet. Clin. North Am Small Anim Pract.** V. 36, n. 5, p. 975-85, Sep, 2006.

TREVOR, A.; WHITE, P. F. Anestésicos Gerais. in: KATZUNG, B. G. **Farmacologia Básica e Clínica.** 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. c. 25, p. 337 – 350.

VALLADA, E. P. **Manual de Técnicas Hematológicas.** São Paulo: Atheneu, 1999.

VAIDERGORN, J.; et al. Estudo Comparativo da Anestesia com Propofol ou Thionembutal em Cães. **Acta Cirúrgica Brasileira.** São Paulo, v. 15, n.4, out/nov/dez, 2000.

WEAVER, B. M. W.; RAPTOPOULOS, D. Induction of anaesthesia in dogs and cats with propofol. **Vet. Rec.** v. 126, p. 617– 620, 1990.

WEBSTER, C. R. **Farmacologia Clínica em Medicina Veterinária.** São Paulo: Roca, 2005. p. 155.

ZHANGH, K.; et al. Clinical Oral Doses of Dexamethazone Decreases Intrinsic Clearence of Quinidina, A Cytochrome P450 3A Substrate in Dogs. **J. Vet. Med. Sci.** V. 68, n 9, p. 903 – 907, 2006.

5. QUETAMINA E PROPOFOL NA CONTENÇÃO QUÍMICA DE CAPRINOS (*Capra aegagrus hircus*, Linnaeus, 1758) PRÉ-TRATADOS COM ACEPROMAZINA - ASPECTOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS

Resumo

Neste trabalho avaliou-se o propofol e a quetamina na contenção química de 30 cabras pré-tratadas com acepromazina, através de aspectos clínicos e laboratoriais. Os animais foram divididos em três grupos, que receberam associações de acepromazina e quetamina, Grupo – AQ (n = 10); acepromazina e propofol, Grupo – AP (n = 10); e Controle – C (n = 10), que não recebeu nenhuma medicação. Foram avaliados o tempo de decúbito (TD), movimentos ruminais (MR), frequência cardíaca (FC) e temperatura retal (TR); e mensuração das dosagens sanguíneas de uréia, creatinina e aspartato aminotransferase (AST), e contagem de leucócitos. Utilizou-se o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis para comparação entre os grupos, adotando-se 5% de significância. Houve diferença significativa ($p < 0,05$) para MR, FC e TD na comparação entre os grupos. Os exames laboratoriais apresentaram alterações significativas ($p < 0,05$) nos valores de uréia, AST e leucócitos totais. A partir dos resultados obtidos pode-se concluir que os fármacos estudados apresentam características adequadas para contenção química em procedimentos de curta duração nesta espécie.

Abstract

In this paper, we evaluated propofol and ketamine in the chemical containment of 30 goats, pre-treated with acepromazine, by using clinical and laboratorial aspects. The animals were divided into three groups, which received associations of acepromazine and ketamine, Group - AQ (n = 10); acepromazine and propofol, Group - AP (n = 10); and Control - C (n = 10), which didn't receive any medication. Time of recumbency (TR), ruminal movements (RM), heart rate (HR) and rectal temperature (RT) were evaluated; and the blood doses of urea, creatinine and aspartate transferase (AST), and leukocytes count. The Kruskal-Wallis non-parametric test was used for comparing the groups, adopting a 5% significance. There

was a significant difference ($p < 0,05$) for RM, HR and TR in the comparison between groups. The laboratory exams showed significant alterations ($p < 0,05$) in the values of urea, AST and leukocytes. From the results obtained, we can conclude that the drugs studied present adequate characteristics for chemical containment during short duration procedures in this species.

5.1 Introdução

Nos últimos anos, a caprinocultura no Brasil vem se consolidando como importante alternativa pecuária, principalmente para o pequeno produtor, que emprega a mão de obra familiar (GONÇALVES et al., 2001). Ela apresenta uma importância sócio-econômica acentuada na Região Nordeste do Brasil por concentrar 9,5 milhões de cabeças, o que corresponde a 92,5% do rebanho nacional (IBGE, 2005).

Em Anestesiologia Veterinária, busca-se continuamente a contenção farmacológica para estabelecer tratamentos, cruentos ou não, permitindo manipulações seguras e duradouras, dispensando a anestesia geral sem alterar, sobremaneira, os parâmetros fisiológicos (HATSCHBACH, et al., 2006). A anestesia tem como objetivos básicos criar uma condição de conforto, imobilidade e estabilidade fisiológica, antes, durante e após a realização de um procedimento, o qual seria, de outra forma, doloroso, nocivo (BEATTIE, 2003).

A maioria das técnicas anestésicas em ovinos e caprinos se resume em anestésias locais, com ou sem medicação pré-anestésica, anestésias dissociativas e, raramente anestésias gerais (MASSONE, 2008). O tiopental e a quetamina são popularmente utilizados em anestésias de pequenos ruminantes (GRAY & McDONELL, 1986; RIEBOLD, 1996).

Segundo Silva (2006) a quetamina foi desenvolvida e liberada nos Estados Unidos em 1970. Produz anestesia do tipo dissociativa, caracterizada por catatonía, amnésia e analgesia com ou sem verdadeira perda da consciência (TREVOR e WHITE, 2006). Atua como antagonista dos receptores NMDA (N-metil-D-aspartato), com propriedades

analgésicas e anestésicas, usada para indução da anestesia e suplementação da anestesia geral (DOHERTY, 2007).

Ferreira (1998), descreve a quetamina como um fármaco útil em procedimentos diagnósticos e cirurgias superficiais de curta duração que precisam de intensa analgesia. É um derivado da cicloexanona, não barbitúrico cujas ações farmacológicas são nitidamente diferentes daquelas de outros anestésicos intravenosos (HOWIE e SMITH, 1996).

Segundo Booth (1992), a quetamina é contra indicada em animais acometidos de disfunção hepática ou renal. É metabolizada extensivamente por enzimas hepáticas através da N-Desmetilação pelo citocromo P-450, para formar a norcetamina que é hidroxilada e posteriormente conjugada, sendo eliminada pelos rins na forma de glicuronídeos inativos (SILVA, 2006).

O propofol é um agente anestésico que atua incrementando o efeito do ácido g-aminobutírico (GABA), no sistema nervoso (WEBSTER, 2005). Foi introduzido em anestesia em 1977 e liberado para uso nos Estados Unidos em 1989 (ALVES, et al. 2002). É comercializado a 1% ou a 2% em emulsão leitosa branca contendo óleo de soja 10%, glicerol 2,25% e 1,2% de fosfato de ovos purificados (BAGATINI et al., 2005).

Produz anestesia caracterizada por rápida indução da hipnose, curta duração da anestesia, com pouco acúmulo após repetição da administração, e ausência de excitação durante a indução, manutenção e recuperação (WEAVER & RAPTOPOULOS, 1990). Causa inconsciência em tempo de circulação braço-cérebro, assim como o tiopental; a recuperação após dose única é rápida, cinco minutos (FERREIRA, 1998), e pode causar hipotensão e apnéia após sua administração (HOFMEISTER, 2008).

Quando associado a analgésicos opióides de curta ação, o propofol é utilizado para anestesia intravenosa total (sem associação com anestésicos inalatórios), visando à recuperação anestésica mais rápida, importantes em procedimentos de curta duração ou realizados em nível de ambulatorios (FERREIRA, 1998). Em pacientes veterinários é comumente utilizado para indução anestésica (SETOYAMA, 2003). Relatos com o uso de propofol para indução e manutenção da anestesia, demonstraram que sua indicação é apropriada em caprinos (CARROLL et al., 1998).

O propofol possui metabolização hepática e extra-hepática, provavelmente no pulmão (CHIU e WHITE, 2004). Forma sulfatos e glicuronídeos que são inativos, e em

caso de hepatopatia a sua meia-vida apresenta-se discretamente elevada. A sua eliminação é urinária e em caso de doenças renais sua farmacocinética pouco se altera (BAGATINI et al., 2005).

Segundo Massone (2008) a anestesia dissociativa é uma alternativa anestésica cômoda e prática para pequenas intervenções, a campo e de curta duração em caprinos. Sua grande vantagem é que o despertar do animal é tranqüilo e, durante o ato cirúrgico, não se constatam efeitos extrapiramidais ou alterações paramétricas bruscas, auferindo, assim, uma certa segurança para quem a pratica.

Problemas comuns em caprinos anestesiados incluem o timpanismo, após decúbito prolongado, e aspiração de conteúdo gástrico. Através desta pesquisa objetivou-se comparar o tempo de decúbito e as alterações fisiológicas decorrentes da administração de quetamina e propofol em caprinos tranqüilizados com acepromazina, como método de contenção química para procedimentos de curta duração.

5.2 Material e métodos

Foram utilizados 30 cabras, sem raça definida, pesando entre 16 e 23Kg, com idades entre seis meses e dois anos. Estes animais foram selecionados de um rebanho de 160 caprinos através de exame físico, onde as fêmeas doentes, gestantes e lactantes foram descartadas. Todos animais do rebanho receberam tratamento com duas doses de ivermectina, com intervalo de 20 dias para cada dose, um mês antes da realização do experimento.

Eles foram separados em três grupos de dez, que receberam a acepromazina (0,1mg/kg/IM) e quetamina (5mg/kg/E.V.), no grupo AQ; acepromazina (0,1mg/kg/IM) e propofol (2mg/kg/E.V.), no grupo AP, e o Grupo Controle (C) que não foi medicado, onde houve apenas coleta dos dados. Antes da realização da contenção química os animais foram submetidos a jejum de 24 horas de dieta sólida e 12 horas de líquidos.

Os animais foram avaliados através de exames físicos e laboratoriais, sem estímulo cirúrgico ou doloroso. Os parâmetros fisiológicos foram avaliados através de frequência cardíaca (FC), movimentos ruminais (MR), e temperatura retal, mensurados em dois

momentos: o primeiro, antes da aplicação dos fármacos (M1) e o segundo (M5) cinco minutos após a aplicação da quetamina (AQ) e do propofol (AP). A observação do tempo de decúbito (TD), foi feito quinze minutos após aplicação da acepromazina (Figura 9), quando a quetamina e o propofol foram aplicados em seus respectivos grupos (Figura 10).



Figura 9: Animais em decúbito (malhado), após aplicação de acepromazina.



Figura 10: Animal em decúbito lateral após aplicação da medicação por via intravenosa.

Foram realizadas análises da contagem total de leucócitos, imediatamente antes o procedimento de contenção (L0), e a segunda 48 horas após (L2). E três avaliações da dosagem sérica de uréia, creatinina e Aspartato aminotransferase (AST), a primeira imediatamente antes do procedimento (B0) e as outras 24 (B1), e 48 (B2), horas após.

As avaliações estatísticas foram realizadas de segundo Sampaio (1998). Utilizando-se o teste não paramétrico de Wilcoxon para avaliar a ocorrência de variações dos parâmetros fisiológicos de cada grupo, onde em seguida estes resultados foram submetidos ao teste não paramétrico de Kruskal-Wallis para comparar as variações entre os grupos, adotando-se 5% de nível de significância para ambos os testes. Os resultados dos exames bioquímicos foram submetidos ao teste de Friedman para comparação dentro do grupo e Kruskal-Wallis para comparação entre os grupos, adotando-se 5% de significância. E os leucogramas foram submetidos ao teste de Wilcoxon em cada grupo e Kruskal-Wallis na comparação entre os grupos, adotando-se 5% de significância para os dois.

5.3 Resultados e discussão

Os parâmetros fisiológicos (Tabela 1), apresentaram diferença significativa ($p < 0,05$), para os parâmetros de movimentos ruminais (MR), e frequência cardíaca (FC), entre M0 e M5. Constatado-se aumento da frequência cardíaca e diminuição nos movimentos ruminais nos grupos AQ e AP. Não houve diferença estatística significativa na comparação entre os grupos (Tabela 2).

Tabela 1 - Média dos parâmetros fisiológicos antes (M0) e após (M5) a contenção química de cabras da região do Semi-árido paraibano, com acepromazina e quetamina (AQ), acepromazina e propofol (AP), e Grupo controle (C).

Grupos	Parâmetros fisiológicos						TD(min)*
	FC (bat/min) ¹		MR (mov/3min) ²		TR(°C) ³		
	M0	M5	M0	M5	M0	M5	
C	79,1a	79,5a	0,8a	0,9a	39,0a	39,3a	0
AQ	86,4a	98,5b	0,7a	0,2b	38,9a	39,1a	11,9
AP	83,1a	87,6b	1,0a	0,2b	39,1a	39,3a	7,1

¹FC – Frequência cardíaca; ²MR – Movimentos ruminais; ³TR – Temperatura retal; *TD – Tempo em decúbito.

Médias seguidas da mesma letra não diferem estatisticamente pelo teste de Wilcoxon a 5% de significância.

O aumento da frequência cardíaca provocada pela administração já foi relatado em outros experimentos. Stegmann (1998), encontrou aumento significativo da associação midazolam (0,4mg/kg) e quetamina (4mg/kg), em estudo para observar a sedação e a indução da anestesia com midazolam e midazolam com quetamina.

Mesmo quando foi utilizada por outras vias de aplicação, a quetamina pode elevar a frequência cardíaca. DeRossi et al. (2003), observaram um aumento não significativo da frequência cardíaca em caprinos anestesiados por via subaracnóide com quetamina (3mg/kg). Aithal et al. (2001), encontrou menor diminuição da frequência cardíaca em

caprinos que receberam associação romifidina e quetamina do que apenas romifidina por via intratecal.

Tabela 2 - Comparação de “p” dos parâmetros fisiológicos entre os grupos através do teste de Kruskal – Wallis adotando-se 5% de significância.

Parâmetros	Valores de p por Grupo		
	Controle	Quetamina	Propofol
M0 ¹ (MR/3min) X M5 ² (MR/3min)	0,655	0,025	0,023
M0 (BC/min) X M5 (BC/min)	0,679	0,017	0,011
M0 (TR) X M5 (TR)	0,092	0,097	0,766

¹M0 – imediatamente antes da contenção química; ²M5 - cinco minutos após a contenção.

Kinjavdekar et al. (2007), observaram depressão da frequência cardiorespiratória na aplicação de quetamina associada a xilazina e a medetomidina, por via subaracnoide, e estímulo quando aplicada sozinha. Singh et al. (2007), encontrou diminuição significativa na frequência cardíaca, com a associação entre quetamina e xilazina, aplicados por via epidural, em caprinos urêmicos e saudáveis. Segundo este autor esta diminuição teve como causa provável a aplicação de xilazina, que leva a inibição do tono simpático do SNC.

Segundo Cortopassi e Fantoni (2002), a quetamina produz aumento na frequência cardíaca de cães e gatos, através do aumento do tônus simpático, débito cardíaco, da pressão arterial média, pressão da artéria pulmonar e pressão venosa central. Em humanos, diferente dos outros anestésicos, as doses de indução da quetamina elevam a pressão arterial, a frequência cardíaca, e o débito cardíaco (EVERS e CROWDER, 2003).

A elevação da frequência cardíaca também foi encontrada por outro autor após administração do propofol (SOBIECH et al., 2005). E Prassinis et al. (2005), quando comparou com quetamina, propofol e tiopental, sem a utilização de agentes pré-anestésicos em caprinos também observou que não houve diferença na frequência cardíaca provocada pelos fármacos.

Segundo Massone (2008), pode ocorrer hipotensão e taquicardia, após aplicação de 5mg/kg de propofol, em cães pré-medicados com levomepromazina na dose de 1mg/kg.

Webster (2005), descreve que o propofol causa mínima depressão cardiovascular, e que pode induzir a uma hipotensão arterial, de leve a moderada. O propofol parece minimizar o reflexo barorreceptor e/ou é diretamente vagotônico, pois são observados aumentos menores na frequência cardíaca para qualquer queda na pressão arterial após administração de doses do propofol (EVERS e CROWDER, 2003).

Houve diminuição nos movimentos ruminais nos dois grupos, sem diferença significativa em comparação entre eles, onde também não foi observado o desenvolvimento de timpanismo. Segundo Frandson et al. (2005), os movimentos gástricos são regulados pela passagem mecânica do alimento no trato e pelo estímulo dos nervos parassimpáticos, demonstrando assim a influencia do jejum e da ação dos medicamentos neste experimento para a diminuição do parâmetro MR nos grupos AP e AQ.

De acordo com Booth (1992), após infusão intravenosa de quetamina, associada a xilazina ou diazepam, os reflexos normais de eructação e de deglutição são mantidos, e os problemas de timpanismo ruminal são evitados. Prassinis et al. (2005), relatam que a ocorrência de timpanismo em caprinos anestesiados com propofol é bem menor, do que quando utilizando a quetamina ou o tiopental. Este fato pode ser atribuído ao tempo em que o animal permanece em decúbito, pois segundo Massone (2008), o decúbito prolongado pode ocasionar timpanismo.

A média do TD observado no experimento foi maior no grupo AQ (11,5 minutos), onde o grupo AP apresentou apenas 7,1 minutos em média (Tabela 1). O tempo médio de decúbito observado com a administração do propofol de 7,1 minutos está acima do descrito por Ferreira (1998) que foi de cinco minutos.

Prassinis et al. (2005), observaram um menor tempo de recuperação anestésica em caprinos anestesiado com halotano que receberam propofol como agente indutor, quando comparado com o tiopental e a quetamina. Reid et al. (1993), descreve recuperação rápida (média de 13,7 minutos) em caprinos anestesiados com halotano com indução realizada através do propofol.

Carrol et al. (1998), estudando a associação do propofol com detomidina e butorfanol, através de infusão contínua, observaram uma recuperação rápida dos animais. Onde cerca de 7,3 +/- 3 minutos os animais foram extubados, após 9,2 +/- 5 apresentaram decúbito externo, e em 17,7 +/- 4 levantaram-se.

O curto tempo de decúbito do propofol pode ser explicado por sua rápida redistribuição para os tecidos, incluindo os responsáveis pelo processo de eliminação, que segundo Howiw e Smith (1996) ocorre em quatro a oito minutos caso não seja aplicada nenhuma outra droga. Trevor e White (2006), descrevem como de dois a oito minutos a meia-vida de distribuição, e de 30 a 60 minutos a de eliminação do propofol. Enquanto que a quetamina apresenta meia-vida de distribuição de sete a 17 minutos, e de eliminação de 2,5 a três horas (SILVA, 2006).

Não houve alterações significativas na temperatura retal, também descrito por outros autores (AITHAL et al. 2001; SINGH et al, 2007). Segundo Cortopassi e Fantoni (2002), a hipotermia é uma das principais causas da recuperação prolongada, fato não observado neste experimento.

Nos exames bioquímicos (Tabela 3), foram encontradas variações estatísticas significativas dos valores de uréia nos três grupos, entre B0 e B3, demonstrando haver influencia da dieta (jejum), sobre estes valores. De acordo com Wittwer et al. (1993), a uréia é sintetizada no fígado em quantidades proporcionais à concentração de amônia produzida no rúmen e sua concentração sanguínea está diretamente relacionada com os níveis protéicos da ração e da relação energia/ proteína da dieta.

Kinjavdekar (2007), observou aumento significativo da uréia sérica, após aplicação de três associações anestésicas contendo quetamina por via subaracnóide em caprinos, no entanto, estas alterações foram atribuídas a diminuição temporária do fluxo sanguíneo renal. Segundo Greene (1996) e Newwell et al. (1997) a quetamina diminui a filtração glomerular renal como consequência do aumento da pressão arterial média.

Houve alteração significativa nos valores séricos da AST do grupo AQ após 48 horas da contenção química (B2), e na comparação entre os grupos, como mostra a Tabela 3. Segundo Boot (1992), a biotransformação da quetamina ocorre no fígado induzindo o sistema microssômico hepático (P450) e é contra indicada em pacientes acometidos disfunção hepática ou renal. Greene (1996) relata que a quetamina é aceitável para indução anestésica em pacientes com doença hepática.

Tabela 3. Média dos valores bioquímicos séricos antes (B0), 24 (B1) e 48 horas (B2), após a contenção química de cabras, com acepromazina e quetamina (AQ), acepromazina e propofol (AP), e Grupo controle (C).

Grupos	Bioquímica sérica (valores médios)								
	Uréia (mg/dL)			Creatinina (mg/dL)			AST (U/MI) ¹		
	B0	B1	B2	B0	B1	B2	B0	B1	B2
C	60,7a	52,5b	39,68c	0,872a	0,863a	0,839a	88,0a	80,3a	89,8a
AQ	56,21a	63,48b	37,12c	0,764a	0,829a	0,797a	97,1A	103,5B	114,7C
AP	57,79a	36,48b	44,74c	0,748a	0,754a	0,709a	83,2a	92,53a	89,2a

Médias seguidas da mesma letra não diferem estatisticamente pelo teste de Friedman a 5% de significância. E letras maiúsculas e minúsculas diferem pelo teste de Kruskal-Wallis a 5% de significância.

¹AST – Aspartato aminotransferase

O grupo AP apresentou diferença significativa na contagem total de leucócitos, entre L0 e L1, e na comparação entre os grupos (Tabela 4). Segundo Kinjavdekar (2007) e Singh et al. (2007), o aumento do número de leucócitos durante a anestesia e sedação pode ocorrer devido à passagem do compartimento intravascular para o extravascular, secundário a diminuição da atividade simpática no baço e em outros órgãos que servem de reservatório para as células sanguíneas.

Este aumento também pode ser explicado pela capacidade do propofol em causar reações anafilactóides e liberação de histamina. Pois de acordo com Evers e Crowder (2003), o propofol não exerce efeitos clinicamente significativos nos sistemas orgânicos hepático, renal ou endócrino, porém ocasionalmente pode provocar reações anafilactóides e liberação de histamina com a mesma baixa frequência que o tiopental.

Tabela 4. Média dos valores dos Leucócitos totais dos grupos C, AQ e AP, antes (L0) e 48 horas após (L1) a contenção química de cabras.

Grupos	Média dos leucócitos totais	
	L0	L1
C	12302,5 A	16520,0 A
AQ	11760,0 A	13390,0 A
AP	12915,0 A	20230,0 B

Médias seguidas da mesma letra não diferem estatisticamente pelo teste de Wilcoxon a 5% de significância.

5.4 Conclusões

A partir dos resultados obtidos pode-se concluir que a associação acepromazina e quetamina causa um período de decúbito maior do que associação acepromazina e propofol, quando utilizado nestas condições. Onde estas associações farmacológicas são adequadas para contenção química em procedimentos de curta duração, porém a associação com propofol apresenta a vantagem de promover recuperação mais rápida que é desejável nesta espécie.

5. Referências bibliográficas:

AITHAL, H. P.; et al. Analgesic and cardiopulmonary effects of intrathecally administered romifidine or romifidine and ketamine in goats (*Capra hircus*). *J. S. Afr. Vet. Assoc.* v.72, n. 2, (Jun), p. 84-91, 2001.

ALVES, T. C. A.; DOREA, E. M. L.; ANDRADE, R. F. Anestésicos Gerais Intravenosos. in: SILVA, P. **Farmacologia**. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. c 42, p. 391-403.

ANTOIGNINI, J. F.; CARSTENS, E. In vivo characterization of clinical anaesthesia and its components. **Br J Anaesth**, 2002. n 89, p. 156-166.

BAGATINI, A.; et al. Propofol. in: DUARTE, N. M. C.; et al. **Curso de Educação a Distância em Anestesiologia**. São Paulo: Segmentofarma, 2005, p. 143-160.

BEATTIE, C. História e princípios da anestesiologia. In: HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L. E.; GILMAN, A. G. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 10 ed. Rio de Janeiro: McGraw – Hill Interamericana do Brasil, 2003. c. 13, p. 245 – 255.

BOOTH, N. H. Anestésicos Inalatórios. In: BOOTH, N. H.; McDONALD, L. E. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. c. 12, p. 143 - 167.

CARROLL, G. L.; et al. Detomidine-Butorphanol-Propofol for Carotid Artery Translocation and Castration or Ovariectomy in Goats. **Veterinary Surgery**. v. 27, p. 75-82, 1998.

CHIU, J. W.; WHITE, P. F. Anestesia Intravenosa Não-Opióide. in: BARASH, P. G.; et al. **Anestesia Clínica**. 4 Ed. São Paulo: Manole, 2004, p. 327-344.

CORTOPASSI, S. R. G.; FANTONI, D. F. Medicação Pré-anestésica. in: FANTONI, D. F.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. c. 13, p. 151 – 158.

DOHERTY, T., Effect of intravenous lidocaine and ketamine on the minimum alveolar concentration of isoflurane in goats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, 2007, n 34, p. 125–131.

DeROSSI, R.; et al. Analgesic and systemic effects of ketamine, xylazine, and lidocaine after subarachnoid administration in goats. **Am. J. Vet. Res.** v. 64, n 1 (Jan), p. 51-6, 2003.

EVERS, A. S.; CROWDER, C. M. Anestésicos Gerais. in: HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L. E.; GILMAN, A. G. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 10 ed. Rio de Janeiro: McGraw – Hill Interamericana do Brasil, 2003. c. 14, p. 257 – 291.

FERREIRA, M. B. C. Anestésicos Gerais e Bloqueadores Neuromusculares Periféricos. in: FUCHS, F. D.; WANMACHER, L. **Farmacologia Clínica – Fundamentos da Terapêutica Racional**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. c. 16, p. 140 – 156.

FRANDSON, R. D. et al. **Anatomia e Fisiologia dos Animais de Fazenda**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2005. 454 p.

GRAY, P. R.; McDONELL, W. N. Anesthesia in goats and sheep. Part II. General anesthesia. **Comp. Cont. Educ. Pract.** v.8, p. 127–135, 1986.

GREENE, S. A. Hepatic Disease. in: THURMON, J.C. et al. **Lumb & Jones veterinary anesthesia**. 3.ed. Baltimore: Willians & Wilkins, 1996. Cap. 23, p.791-797.

GONÇALVES, H. C.; et al. Fatores Genéticos e de Meio na Produção de Caprinos Leiteiros. **Revista Brasileira de Zootecnia**. v. 30, n 3, p. 719 – 729, 2001.

HATSCHBACH, E. Parametria da associação do midazolam ou diazepam em cães pré-tratados pela atropina e tratados pela dexmedetomidina e quetamina. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.36, n.2, p.536-543, mar-abr, 2006.

HOFMEISTER, E. H.; et al. Propofol versus thiopental: effects on peri-induction intraocular pressures in normal dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, 2008.

HOWIE, M. B.; SMITH, D. J. Anestésicos Gerais: Drogas Intravenosas. in: CRAIG, C. R.; STITZEL, R. E. **Farmacologia Moderna**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. c. 31, p. 319 – 325.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa pecuária municipal** – 2005. Disponível em: www.ibge.gov.br Acesso em: 28 de setembro de 2007.

KISSIN, I. General anesthetic action: an obsolete notion? **Anesth Analg**, 1993, n. 76, p. 215-218.

KINJAVDEKAR, P. et al. Clinicophysiological Effects of Spinally Administered Ketamine and Its Combination with Xylazine and Medetomidine in Healthy Goats. **Veterinary Research Communications**. v. 31, p. 847–861, 2007.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. Anestésicos Inalatórios. In: ANDRADE, S. F. **Manual de Terapêutica Veterinária**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2002. c. 17, p. 347-401.

FERREIRA, M. B. C. Anestésicos Gerais e Bloqueadores Neuromusculares Periféricos. in: FUCHS, F. D.; WANMACHER, L. **Farmacologia Clínica – Fundamentos da Terapêutica Racional**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. c. 16, p. 140 – 156.

MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária – Farmacologia e Técnicas**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 347 p.

SAMPAIO, I. B. M. **Estatística Aplicada a Experimentação Animal**. Belo Horizonte: Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, 1998. 221 p.

SETOYAMA, K. et al. Effects of Propofol-Sevoflurane Anesthesia on the Maternal and Fetal Hemodynamics Blood Gases, and Uterine Activity in Pregnant Goats. **J. Vet. Med. Sci.** V. 65 n 10, p. 1075 – 1081, 2003.

SILVA, P. Metabolismo das Drogas. In: SILVA, P. **Farmacologia**. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. c 14, p. 72 – 77.

STEGMAN, G. F. Observations on the use of midazolam for sedation, and induction of anaesthesia with midazolam in combination with ketamine in the goat. **J. S. Afr. Vet. Assoc.** v. 69 n 3 sep, p. 89 – 92, 1998.

SOBIECH, P.; et al. The effect of propofol on acid-base balance and ionic composition of venous and arterial blood in goats. **Pol. J. Vet. Sci.**, v. 8 n. 4, p. 295-300, 2005.

PRASSINOS, N. N.; et al. A comparison of propofol, thiopental or ketamine as induction agents in goats. **Vet. Anaesth. Analg.** v. 32, n. 5 (Sep), p. 289-96, 2005.

RIEBOLD, T. W. Ruminants. In: THURMON, J.C. et al. **Lumb & Jones veterinary anaesthesia**. 3.ed. Baltimore: Willians & Wilkins, 1996. Cap. , p. 610 - 626.

RIED, J. et al. Propofol as an Induction Agente in Goat: a Pharmacokinetic Study. **J. Vet. Pharmacol. Therap.** V. 16, p. 488 – 493, 2003.

SILVA, P. Metabolismo das Drogas. In: SILVA, P. **Farmacologia**. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. c 14, p. 72 – 77.

SINGH, K.; et al. Effects of Epidural Ketamine–Xylazine Combination on the Clinicophysiological and Haematobiochemical Parameters of Uraemic and Healthy Goats. **Veterinary Research Communications**. v. 31 p. 133-142, 2007.

TIZARD, I. R. **Imunologia Veterinária – Uma introdução**. 6 ed. São Paulo: Roca, 2002, 532 p.

TREVOR, A.; WHITE, P. F. Anestésicos Gerais. in: KATZUNG, B. G. **Farmacologia Básica e Clínica**. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. c. 25, p. 337 – 350.

WEAVER, B. M. W.; RAPTOPOULOS, D. Induction of anaesthesia in dogs and cats with propofol. **Vet. Rec.** v. 126, p. 617– 620, 1990.

WEBSTER, C. R. Farmacologia Clínica em Medicina Veterinária. São Paulo: Roca, 2005. p. 155.