



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO**  
**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA - UFRA**  
**MESTRADO EM SAÚDE E PRODUÇÃO ANIMAL NA AMAZÔNIA**

**DAYANA ALERSA CONCEIÇÃO FERREIRA**

**EFEITOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE DOPAMINA SOBRE A ATIVIDADE  
RENAL DE CÃES SOB ANESTESIA BALANCEADA**

**BELÉM-PA**

**2015**



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO**  
**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA - UFRA**  
**MESTRADO EM SAÚDE E PRODUÇÃO ANIMAL NA AMAZÔNIA**

**DAYANA ALERSA CONCEIÇÃO FERREIRA**

**EFEITOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE DOPAMINA SOBRE A ATIVIDADE  
RENAL DE CÃES SOB ANESTESIA BALANCEADA**

Dissertação apresentada à Universidade Federal Rural da Amazônia, como parte das exigências do curso de Mestrado em Saúde e Produção Animal: área de concentração Saúde e meio ambiente, para obtenção do título de Mestre.

**Orientador:** Andre Marcelo Conceição Meneses

**BELÉM-PA**

**2015**

---

Ferreira, Dayana Alersa Conceição

Efeitos da infusão contínua de dopamina sobre a atividade renal de cães sob anestesia balanceada. / Dayana Alersa Conceição Ferreira. - Belém, 2015.

63 f.: Il.

Dissertação (Mestrado em) – Universidade Federal Rural da Amazônia, 2015.

1. Cães - anestesia balanceada 2. Anestesia – infusão contínua – efeito 3. Filtração glomerular – taxa 4. Cães – insuficiência renal I. Título.

---

CDD – 636.7089781

## FOLHA DE APROVAÇÃO

FERREIRA, D. A. C. **Efeitos da infusão contínua de dopamina sobre a atividade renal de cães sob anestesia balanceada.** Dissertação apresentada à Universidade Federal Rural da Amazônia, para obtenção do título de Master Science em Saúde e Produção Animal na Amazônia.

Aprovado em: 06 de fevereiro de 2015

### Banca Examinadora

**Prof. Dr. Andre Marcelo Conceição Meneses**

Julgamento:

Instituto da Saúde e Produção Animal/Universidade Federal Rural da Amazônia

Assinatura: \_\_\_\_\_

**Prof. Dr. Moisés Hamoy**

Julgamento:

Instituto de Ciências Biológicas/Universidade Federal do Pará

Assinatura: \_\_\_\_\_

**Profa. Dra. Ruth Helena Falesi Palha de Moraes Bittencourt** Julgamento:

Instituto da Saúde e Produção Animal/Universidade Federal Rural da Amazônia

Assinatura: \_\_\_\_\_

**Profa. Dra. Deborah Mara Costa de Oliveira**

Julgamento:

Instituto da Saúde e Produção Animal/Universidade Federal Rural da Amazônia

Assinatura: \_\_\_\_\_

**“Aprendi que vai demorar muito para me transformar na pessoa que quero ser, e devo ter paciência. Mas, aprendi também, que posso ir além dos limites que eu próprio coloquei”**

**Charles Chaplin**

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por iluminar meu caminho, me direcionar nas minhas escolhas e sempre tornar possível o que para mim não parece ser

Aos meus pais, pelo exemplo, dedicação e sacrifício para que eu pudesse realizar cada conquista.

Aos meus irmãos, Deijane, Arthur e Adailton, com quem mesmo à distância sempre pude contar. Pelo incentivo e força que sempre me deram. Amo vocês.

Ao meu noivo Pedro Ermita, pela paciência, apoio, carinho, incentivo, companheirismo. Sem dúvida, tudo teria sido mais difícil sem você.

Ao meu orientador Prof. Dr. Andre Meneses, pelo apoio no momento mais difícil desta caminhada, pelos ensinamentos, incentivo e por ter tornado possível o desenvolvimento desta pesquisa.

À Prof. Dra. Ruth Bittencourt, pelo apoio incondicional durante a execução deste estudo, pelas portas sempre abertas, pelo carinho e amizade de sempre.

Aos meus amigos, Ana Cláudia, João Edinaldo e Giovani pela parceria, apoio e dedicação. O projeto não teria saído do papel sem a ajuda de vocês.

À residente Danielli Martinelli, pela execução das cirurgias, pela prestatividade, compromisso e dedicação.

Às residentes Maria Eduarda e Carmina pelo apoio nas cirurgias.

Aos residentes Liane, Arline, Camilo e Amanda pelo apoio na realização dos exames laboratoriais.

Ao Prof. Dr. Sebastião Rolim pelo direcionamento no estudo estatístico.

Ao meu amigo Allan Rodrigo pelo apoio e incentivo nessa caminhada e pela ajuda na obtenção dos animais para o experimento.

À Dra. Márcia Figueiredo pela ajuda na obtenção dos animais.

## SUMÁRIO

	<b>RESUMO</b>	ii
	<b>ABSTRACT</b>	iii
<b>1</b>	<b>CONTEXTUALIZAÇÃO</b>	1
1.1	DOPAMINA	2
1.2	BENZODIAZEPÍNICOS	3
1.2.1	<b>Midazolam</b>	3
1.2.2	<b>Diazepam</b>	4
1.3	PROPOFOL	5
1.4	FENTANIL	6
1.5	ISOFLUORANO	7
	<b>REFERÊNCIAS</b>	8
<b>2</b>	<b>EFEITOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE DOPAMINA SOBRE A TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR DE CÃES SOB ANESTESIA BALANCEADA</b>	12
	<b>RESUMO</b>	13
	<b>ABSTRACT</b>	14
2.1	INTRODUÇÃO	15
2.2	MATERIAL E MÉTODOS	15
2.3	RESULTADOS	17
2.4	DISCUSSÃO	20
2.5	CONCLUSÃO	22
2.6	REFERÊNCIAS	22
<b>3</b>	<b>DIAZEPAM E MIDAZOLAM COMO CO-INDUTORES NA ANESTESIA GERAL EM CÃES UTILIZANDO PROPOFOL, FENTANIL E ISOFLUORANO</b>	24
	<b>TÍTULO</b>	25
	<b>RESUMO</b>	26
3.1	INTRODUÇÃO	27
3.2	MATERIAL E MÉTODOS	28
3.3	RESULTADOS	29
3.4	DISCUSSÃO	30
3.5	REFERÊNCIAS	35
	<b>CONCLUSÕES GERAIS</b>	37
	<b>ANEXOS</b>	38

## RESUMO

A maioria dos anestésicos provoca alterações na taxa de filtração glomerular (TFG). A dopamina (DA), uma catecolamina endógena, sob administração contínua em doses baixas, aumenta TFG. São múltiplos os fatores etiológicos que desencadeiam a insuficiência renal crônica em cães. E, a realização de uma anestesia pode ser um destes fatores. A fim de evitar a ocorrência e/ou progressão da doença renal e melhorar a qualidade de vida de pacientes que precisam ser submetidos à anestesia é necessário desenvolver protocolos que preservem a estabilidade da função glomerular. O objetivo central deste estudo foi avaliar os efeitos da infusão contínua da DA, em solução de NaCl 0,9%, sobre a atividade renal de cães durante a anestesia, paralelamente, avaliou-se a qualidade e os efeitos indesejáveis em cada protocolo. Trinta caninos, saudáveis, entre dois e oito anos de idade foram agrupados aleatoriamente em dois blocos subdivididos em três grupos de cinco animais cada. Ao bloco 1 (MPF) foi instituído o protocolo de indução midazolam e propofol, e manutenção com isoflurano e fentanil. No bloco 2 (DPF) o midazolam foi substituído pelo diazepam. O grupo 1 (G1), nos dois blocos, representa o grupo controle, no qual não foi utilizada a infusão de dopamina; os grupos 2 e 3 (G2 e G3) foram tratados com uma taxa de infusão de 2mcg/kg/min e 3mcg/kg/min de DA, respectivamente. Antes e durante o procedimento foram feitas determinações séricas de creatinina e fósforo; relação proteína/creatinina urinária (PU/CU) e a TFG foi estimada pelo Clearance de creatinina (Ccr). Foram mensuradas, também, a pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), frequência cardíaca (FC) e respiratória (FR). A TFG aumentou nos grupos tratados com DA nos dois protocolos ( $p < 0,05$ ). A creatinina sérica reduziu em todos os grupos. A PU/CU e o fósforo não apresentaram alterações estatisticamente significativas. O G2/MPF sofreu aumento na PAS nos primeiros 10 minutos após a indução e infusão de dopamina. A PAM e a PAD não apresentaram diferenças entre protocolos, grupos e tempo anestésico ( $p < 0,05$ ). A FC e FR reduziram em função do grupo/protocolo e do tempo anestésico ( $p < 0,05$ ). A incrementação da anestesia geral em cães com a associação da infusão contínua de dopamina nas doses de 2mcg/kg/min e 3mcg/kg/min é eficiente e vantajosa para a preservação da taxa de filtração glomerular levando ao menor risco anestésico e sem causar alterações significativas nos parâmetros fisiológicos analisados.

**Palavras-chave:** cães, anestesia balanceada, taxa de filtração glomerular.



## ABSTRACT

Most of anesthetics cause changes in the glomerular filtration rate (GFR). Dopamine, an endogenous catecholamine, in continuous administration of low doses, increases the GFR. There are multiple etiologic factors that trigger chronic renal failure in dogs. And, anesthesia accomplishment can be one of this factors. In order to avoid the occurrence and/or progression of renal disease and improve the life quality of patients who needs be submitted to anesthesia, is necessary to develop protocols that maintain the stability of the glomerular function. The main goal of this study was to evaluate the effects of continuous infusion of dopamine in 0.9% NaCl solution on renal activity of dogs during anesthesia, concomitantly, we evaluated the quality and undesired effects in each protocols. Thirty canines, healthy, between two and eight years of age were randomly grouped into two blocks divided into three groups composed of five animals. For the block 1 (MPF) was established midazolam and propofol as induction protocol, and maintenance of anesthesia with isoflurane and fentanyl. In block 2 (DPF) midazolam was replaced by diazepam. The group 1 (G1), on the both blocks, is the control group, in which the dopamine infusion was not used; groups 2 and 3 (G2 and G3) were treated with an infusion rate of 2mcg/kg/min 3mcg/kg/min of dopamine, respectively. Before and during the procedure serum creatinine and phosphorus were measured; protein/creatinine urinary (PU/CU) and GFR was estimated by creatinine clearance (Ccr). The systolic (SBP), diastolic (DBP) and mean (MBP), heart rate (HR) and respiratory rate (RR) also were measured. The GFR increased in all groups treated with dopamine on the both protocols ( $p < 0.05$ ). Serum creatinine was reduced in all groups. The PU/CU and phosphorus showed no statistically significant changes. The G2/MPF SBP was increased in the first 10 minutes after induction and dopamine infusion. The MBP and DBP did not differ between protocols, groups and anesthetic time ( $p < 0.05$ ). The HR and RR reduced according to the group/protocol and anesthesia time ( $p < 0.05$ ). The general anesthesia in dogs associated with continuous dopamine infusion at doses of 2mcg/kg/min and 3mcg/kg/min is efficient and advantageous for the preservation of glomerular filtration rate leading to lower anesthetic risk and without causing significant changes in the physiological parameters analyzed.

**Keywords:** dogs, balanced anesthesia, glomerular filtration rate.

## 1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A maioria dos anestésicos são possíveis redutores da taxa de filtração glomerular (TFG), interferindo diretamente no fluxo sanguíneo renal (FSR) ou alterando indiretamente a função renal mediante alterações na atividade cardiovascular e/ou neuroendócrina (TRANQUILLI; THURMON; GRIMM, 2013).

A anestesia e o estresse associado à cirurgia provocam liberação de aldosterona, vasopressina, renina e catecolaminas. Assim, o FSR e a TFG e, portanto, a produção de urina geralmente diminui, durante a cirurgia, em qualquer paciente. Normalmente este efeito pode ser revertido ao término da anestesia. Contudo, alguns pacientes podem não recuperar a capacidade de controle da produção de urina por vários dias (Ibid).

A TFG pode ser alterada por modificações no diâmetro das arteríolas aferentes e eferentes. A dilatação da arteríola aferente e a constrição da arteríola eferente aumentam o fluxo sanguíneo para o glomérulo, o que por sua vez aumenta a pressão hidrostática e o potencial para a filtração (NELSON; COUTO, 2006).

As doenças renais podem acometer os glomérulos, os túbulos, o tecido intersticial e/ou os vasos sanguíneos. Atualmente, o termo Doença Renal Crônica (DRC) é utilizado para definir a presença de lesão renal persistente pelo período mínimo de três meses, caracterizada pela perda definitiva e irreversível de massa funcional e/ou estrutural de um ou de ambos os rins, e pode-se observar redução da TFG de até 50% em relação ao seu normal (POLZIN, 2007).

A doença renal crônica (DRC) é diagnosticada de acordo com a anamnese, o exame físico e os achados laboratoriais, além da detecção de lesões estruturais nos rins (biópsia e/ou exames de imagem) (SANDERSON, 2009). Em casos de disfunção renal, podem ser encontrados nos exames laboratoriais o aumento dos marcadores sanguíneos e urinários, que consistem em: aumento das concentrações séricas de creatinina e uréia, hiperfosfatemia, alterações eletrolíticas, acidose metabólica, hipoalbuminemia, anemia não regenerativa e aumento sérico de amilase e lipase (McGROTTY, 2008).

A dopamina é uma catecolamina endógena com amplo uso em terapia intensiva. Compostos dopaminérgicos são empregados na terapia de humanos com insuficiência renal crônica para impedir a progressão da doença. A estimulação dos receptores dopaminérgicos, por administração contínua de dopamina em baixas doses, resulta no aumento da taxa de filtração glomerular (TFG) e do fluxo sanguíneo renal (FSR) (BRUM, 2010).

São múltiplos os fatores etiológicos que desencadeiam a insuficiência renal crônica em cães. A realização de uma anestesia pode ser um destes fatores, dentre os quais podemos citar os planos anestésicos profundos e o efeito individual de cada fármaco utilizado durante anestesia. À medida que ocorre perda da capacidade funcional dos rins, a taxa de filtração glomerular aumenta por meio de mecanismos fisiológicos compensatórios, possibilitando a ocorrência de lesão que pode, inicialmente, ocorrer no glomérulo ou no interstício renal.

A fim de evitar a ocorrência e/ou progressão da doença renal e melhorar a qualidade de vida de pacientes que precisam ser submetidos à anestesia é necessário desenvolver protocolos que preservem a estabilidade à função glomerular.

## 1.1 DOPAMINA

A dopamina é precursora imediata da norepinefrina. Foi introduzida como fármaco nos anos 60, tornando-se uma das medicações vasoativas mais utilizadas em terapia intensiva (DEBAVEYE; VAN DEN BERGHE, 2004). Apresenta a capacidade de estimular diferentes receptores dopaminérgicos e adrenérgicos de forma dose-dependente, sendo que, em baixas doses estimula predominantemente receptores dopaminérgicos (HUSSAIN; LOKHANDWALA, 2003).

Os receptores dopaminérgicos são classificados em dois grupos: receptores semelhantes ao D<sub>1</sub> (D<sub>1</sub> e D<sub>5</sub>) e receptores semelhantes ao D<sub>2</sub> (D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub> e D<sub>4</sub>) ambos pertencentes à superfamília de receptores acoplados a proteína-G (HUSSAIN; LOKHANDWALA, 2003). Os receptores D<sub>1</sub> estão localizados nos vasos sanguíneos e túbulos renais, e sua estimulação causa hipotensão e aumento de fluxo sanguíneo para os rins, cérebro, vasos mesentéricos, coronárias, além de diurese e natriurese (LeCLAIR; BERNDT; KNOX, 1998). A ação da estimulação dos receptores D<sub>2</sub> nos rins ainda é discutida. Alguns trabalhos demonstram que agonistas D<sub>2</sub> causam antidiurese e antinatriurese (HUSSAIN; LOKHANDWALA, 2003).

A definição desses dois grupos de receptores está baseada na ligação com os mecanismos de transdução. Os pertencentes ao grupo D<sub>1</sub>, estimulam a enzima adenilato ciclase e aumentam o nível intracelular de AMP cíclico enquanto os do grupo D<sub>2</sub> inibem essa enzima e diminuem o AMP cíclico intracelular (WOLTERS, 1996; WATTS, 1997).

A dopamina em baixas doses (<5µg/kg/min) produz, preferencialmente, efeitos dopaminérgicos e beta-adrenérgicos, por esta razão causa vasodilatação renal e esplênica em

animais e humanos saudáveis (MIRANDA; SORIANO; SECOLI, 2008). Segundo Tobata et al. (2004), doses baixas de dopamina estimulam receptores D1 no leito vascular renal, induzindo a vasodilatação e o aumento no fluxo sanguíneo renal. Por outro lado, doses altas são capazes de estimular receptores alfa-adrenérgicos, causando vasoconstrição e efeitos prejudiciais aos rins (FURUKAWA et al., 2002).

A dopamina também é capaz de induzir aumento na TFG por outros mecanismos. A estimulação específica de receptores D3 aumenta a TFG, sem alterar o fluxo sanguíneo renal, pois causa constrição da arteríola eferente (CAREY, 2001).

A infusão de  $2\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  de dopamina, segundo Fontana et al. (1991), aumenta a diurese, a natriurese e o ritmo de filtração glomerular. Brum, 2010 evidencia a melhora da função renal em cães utilizando dopamina em doses baixas ( $1$  e  $3\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ).

## 1.2 BENZODIAZEPÍNICOS

Os benzodiazepínicos possuem efeitos ansiolíticos, tranquilizantes, hipnóticos, miorrelaxantes e provocam amnésia e alterações psicomotoras, agindo fundamentalmente sobre o sistema límbico, reduzindo a atividade funcional do hipotálamo e córtex, por incrementarem a ação do ácido gamaaminobutírico (GABA) como neurotransmissor inibidor do sistema nervoso central (SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2006). Agem também como antagonistas da serotonina, além de diminuir a liberação da acetilcolina e seu efeito no SNC (LÓPEZ; CAMBEROS, 2006).

O diazepam e o midazolam são os dois agentes benzodiazepínicos mais empregados na medicina veterinária (FANTONI; CORTOPASSI, 2009), sendo o diazepam, possuidor de propriedades similares a do midazolam, porém com menor potência (AZEVEDO, 2005).

### 1.2.1 Midazolam

O midazolam é um benzodiazepínico com um anel imidazólico fundido solúvel em água, em pH abaixo de quatro. Após a administração ele muda sua configuração química e se torna solúvel em lipídeos, em pH fisiológico (TRANQUILLI; THURMON; GRIMM, 2013).

Segundo Tranquilli; Thurmon e Grimm (2013) este fármaco produz excelente relaxamento muscular em mamíferos. E, em dose de 0,1 a 0,2mg/kg/IV, reduz a dose de indução de barbitúricos e propofol, e a concentração de isofluorano necessária para manter a anestesia durante a cirurgia em cães.

O midazolam exerce seus efeitos sobre o SNC, através da ligação aos receptores benzodiazepínicos localizados no complexo do receptor do GABA do tipo A (GABA<sub>A</sub>). Os receptores GABA<sub>A</sub> estão situados nas membranas dos neurônios efetores excitatórios (HOBBS et al., 1996).

O fígado é o principal local de metabolização deste fármaco. Onde ocorrem os processos oxidativo (fase 1: hidroxilação) e de conjugação (fase 2). Decorrente do processo de oxidação, o midazolam é metabolizado em 1'-hidroxi-midazolam, que representa aproximadamente 70% do total da dose administrada, e em 4-hidroxi-midazolam e 1',4-di-hidroxi-midazolam, que representam apenas 4 a 6%. Todos os metabólitos são conjugados ao ácido glucurônico, produzindo seus respectivos glucuronatos, tendo como via de eliminação final os rins (HOBBS; RAW; VERDOON, 1996; THUMMEL et al., 1996).

O 1'-hidroxi-midazolam possui em torno de 50% da atividade do midazolam, podendo contribuir significativamente para o seu efeito, contudo, por apresentar uma taxa de depuração maior do que a da droga mãe, não contribui, habitualmente, para a duração do efeito (JOHNSON et al., 2002).

O metabolismo do midazolam se dá através do complexo citocromo P-450 (CYP), tendo como principais enzimas as CYP3A4 e CYP3A5. Apesar de a CYP3A4 ser a enzima mais abundante e a principal envolvida na metabolização do midazolam, a CYP3A5 pode responder por 30 a 50% do processo (BOULON et al., 2002). O fentanil promove uma inibição competitiva pelo CYP3A4, promovendo redução da metabolização e aumento da duração e do efeito do midazolam (ODA, et al., 1999).

### **1.2.2 Diazepam**

O diazepam é um benzodiazepínico altamente solúvel em lipídeos e distribuído, com rapidez, em todo organismo. Cerca de 90% dele se ligam a proteínas plasmáticas. É biotransformado no fígado por desmetilação e hidroxilação, convertendo-se em numerosos compostos, dentre os quais, os mais importantes são o desmetildiazepam, o temazepam e o

oxazepam, que são farmacologicamente ativos. Nos cães a meia vida de eliminação do diazepam é de 2½-3h e do desmetildiazepam é de 3h (TRANQUILLI; THURMON; GRIMM, 2013; LÓPEZ; CAMBEROS, 2006).

O diazepam sofre metabolização pelo sistema de oxirredutazes do Citocromo P-450, através das enzimas 3A4, 2C8 e 2C9, que promovem N-desmetilação, produzindo, assim, um metabólito ativo, o nordiazepam. Este, por sua vez, é hidroxilado, formando oxazepam, que sofre imediata glicuronidação através de um processo de conjugação. Há ainda a possibilidade de hidroxilação do diazepam pelo Citocromo P-450, 3A4, formando o temazepam, que possui atividade metabólica de menor intensidade. Esses metabólitos exibem limitada atividade farmacológica, uma vez que são rapidamente conjugados e excretados (MORGAN et al., 2002).

Quando administrado pela via endovenosa tem alta lipossolubilidade, atravessa rapidamente a barreira hematoencefálica (GARZON, 2008). Menos de 1% do medicamento é eliminado pelos rins de forma inalterada (SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2006).

O local de ação do diazepam no sistema nervoso central situa no receptor de neurotransmissores inibitórios diretamente ativado pelo GABA, que são proteínas ligadas à membrana e que se dividem em GABA<sub>A</sub> e GABA<sub>B</sub>. O diazepam é um modulador de ação GABA e não um ativador direto do receptor GABA<sub>A</sub>. Em síntese, aumenta a corrente de cloreto gerada pela ativação dos ativadores GABA<sub>A</sub>, com elevação da frequência de abertura deste canal de cloreto. O aumento do influxo de íons cloro e hiperpolarização celular produzem menos geração de potencial de ação (CHARNEY et al., 2003).

### 1.3 PROPOFOL

O propofol é um agente anestésico não barbitúrico de rápida indução, cuja utilização em infusão contínua é vantajosa e que mesmo em administrações prolongadas apresenta uma rápida e suave recuperação anestésica, resultante da sua redistribuição do SNC a outros tecidos, e da sua excreção do plasma através de sua biotransformação rápida (CASTRO, 2005; MASSONE 2011).

É um composto fenólico (2,6-di-isopropilfenol) não relacionado a qualquer outro anestésico geral, é pouco hidrossolúvel e encontra-se disponível na forma de emulsão contendo 10mg de propofol, 10mg de óleo de soja, 22,5mg de glicerol e 12mg de lecitina de ovo, por mililitro (PADDLEFORD, 2001).

Apresenta efeitos depressores discretos sobre o sistema cardiorrespiratório, podendo ocorrer bradiarritmia secundária à menor sensibilidade barorreflexa, induzida pela atividade simpática, e, esses efeitos podem ser minimizados pela redução da dose desse agente anestésico (BRANSON, 2007).

Após administração endovenosa, o propofol pode reduzir em 20 a 40% a pressão arterial sistólica. A hipotensão persiste por alguns minutos e é evidente quando utilizado infusão contínua para manutenção anestésica (GROUNDS; MORGAN; LUMLEY, 1985).

O propofol não tem propriedades analgésicas (BRANSON, 2007). Tal como acontece com outros agentes hipnóticos, mesmo quando o animal fica inconsciente, responde aos estímulos dolorosos, a menos que analgésicos, como opióides ou agonistas alfa-2, sejam administrados em concomitância (TRANQUILLI; THURMON; GRIMM, 2013).

Segundo Trapani et al. (2000), tem sido demonstrado que 88% da dose administrada aparece na urina na forma de metabólitos conjugados que então são excretados. A biotransformação extra-hepática também ocorre nos pulmões, na parede intestinal e nos rins (DAWIDIWICZ et al., 2000). Não foram observadas anormalidades nas funções hepática, renal ou hematológica após a utilização deste fármaco (DUKE, 1995).

O propofol é extensivamente metabolizado no fígado, produzindo glucoronídeos hidrossolúveis e conjugados sulfatados, os quais são eliminados pela urina (SARMENTO, 2008).

#### 1.4 FENTANIL

É um opióide sintético, agonista mu puro, de curta duração, altamente lipossolúvel. O efeito analgésico máximo se dá ao redor de 5 minutos e dura cerca de 30min. A ministração de doses muito altas ou infusões prolongadas pode saturar os tecidos tornando o término dos efeitos clínicos dependentes da biotransformação hepática e excreção renal (TRANQUILLI; THURMON; GRIMM, 2013).

A propriedade analgésica do fentanil é cerca de 80 a 100 vezes superior a da morfina, porém apresenta duração ultracurta. A principal vantagem deste opióide é que, quando administrado por via endovenosa, apresenta efeito quase que imediato (SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2006).

Sobre o sistema cardiovascular, o fentanil produz redução da frequência cardíaca (BOVILL; SEBEL; STANLEY, 1984), além de propiciar o aparecimento de arritmias em consequência do aumento da atividade vagal, como bloqueios atrioventriculares de 2º grau, contrações ventriculares e supraventriculares características de ritmo de escape (De HERT, 1991; HENDRIX; ROBINSON; RAFFE, 1995; ROSS et al., 1998).

Em associação com halogenados, como o isofluorano, em cães, o fentanil, na taxa de 0,2 µg/kg/min, possibilita reduzir em até 42 % a concentração alveolar mínima (CAM) do anestésico sem causar instabilidade cardiovascular (GREMIÃO et al., 2003). Ademais, este opióide exerce pouca ação sobre a pressão arterial (TRANQUILLI; THURMON; GRIMM, 2013) mesmo quando associado ao propofol em procedimentos cirúrgicos (KADOI et al., 2005).

## 1.5 ISOFLUORANO

É um anestésico volátil, sintetizado em 1965 por Daltom Terrel, possuindo como características físico-químicas peso molecular de 184,5, ponto de ebulição aos 48,5°C, pressão de vapor a 20 °C de 238 mmHg, coeficiente de solubilidade sangue/gás de 1,46 que produz anestesia em cães na CAM de 1,3 % (MASSONE, 2011).

O isofluorano é um agente anestésico inalatório que possui baixa propriedade analgésica e tem que ser associado a analgésicos potentes, quando se tratar de cirurgias mais complexas. É frequentemente utilizado para manter a anestesia, torná-la mais profunda e de reversão rápida (LIEHMANN; MOSING; AUER, 2006).

Produz depressão generalizada do Sistema Nervoso Central (SNC), e não causa convulsões, mas pode causar apneia por depressão respiratória profunda (MATOS, 2010; MASSONE, 2011). Produz relaxamento muscular acentuado. Apenas 0,2 % do metabolismo do isofluorano é hepático, podendo ser utilizado em pacientes com hepatopatias, o restante é eliminado pelos pulmões via expiração (MATOS, 2010).

O isofluorano deprime a função cardiovascular dependente da dose administrada. Embora a depressão da função cardíaca seja menor, ocorre maior vasodilatação, diminuindo a resistência vascular periférica e a pós-carga cardíaca (STEFFEY, 1996; STOELTING, 1999).

É comumente considerado que os anestésicos voláteis mais recentes produzem, dependente da dose, redução moderada, similar e reversível no fluxo sanguíneo renal e na taxa



de filtração glomerular. Tais mudanças refletem em grande parte, a redução do débito cardíaco induzida pela anestesia. Como consequência da diminuição da filtração glomerular induzida pelo anestésico, animais saudáveis, anestesiados normalmente produzem volume de urina concentrada menor em comparação quando acordados. Aumentos em ureia, creatinina e fosfato inorgânico séricos podem acompanhar, principalmente, anestésias prolongadas (TRANQUILLI; THURMON; GRIMM, 2013).

Segundo Massone (2011), os efeitos hepáticos e renais do isofluorano podem ser considerados insignificantes.

## REFERÊNCIAS

AZEVEDO, M. P. Sedação e anestesia em endoscopia digestiva. **Medicina perioperatória**. Cap. 81, 709-24 p. 2005.

BOULON, M.; BOULIER, R.; FLAMENS, C. et al. Sédation par le midazolam em réanimation: Aspects pharmacologiques et pharmacocinétiques. **Ann Fr d'Anesth Réanimat**. v.21, 478-492p. 2002.

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

BRANSON, K. R. Injectable and alternative anesthetics techniques. In: Tranquilli, W. J.; Thurmon, J. C.; Grimm, K. A. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4ª ed. Oxford: Blackwell Publishing, Cap. 11, p.273-300. 2007.

BRUM, A. M.; CARVALHO, M. B.; PEREIRA, M. L. Avaliação da função glomerular de cães saudáveis e nefropatas sob estimulação dopaminérgica. **Archives of Veterinary Science**. v.15, n.3, p.118-126, 2010.

CAREY, R. M. Renal dopamine system: paracrine regulator of sodium homeostasis and blood pressure. **Hypertension**. v. 38, 297-302 p. 2001.

CASTRO, V. B. **Avaliação dos efeitos analgésicos e cardiovasculares da infusão contínua de propofol e cloridrato de dexmedetomidina em felinos**. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu. 131p.2005.

CHARNEY, D. S.; MIHIC, J. S.; HARRIS, A. Hipnóticos e Sedativos em: GILMAN, A. G.; HARDMAN, J. G.; LIMBRID, L. E. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**, 10ª Ed, Rio de Janeiro: Mc Graw-Hill Interamericana do Brasil LTDA. 303-313p. 2003.

DAWIDIWICZ, A. L.; FORNAL, E.; MARDAROWICZ, M.; FIJALKOWSKA, A. The role of human lungs in the biotransformation of propofol. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 93, 992-997 p. 2000.

DEBAVEYE, Y. A.; VAN DEN BERGHE, G. H. Is There Still a Place for Dopamine in the Modern Intensive Care Unit? **Anesth Analg**. v. 98, nº 2, 461-468 p. 2004.

DeHERT, S. G. Study on the effects of six intravenous anesthetic agents on regional ventricular function in dogs (thiopental, etomidate, propofol, fentanyl, sufentanil, alfentanil). **Acta Anaesthesiologica Belgica**, Bruxelas, v. 42, nº 1, 3-39 p. 1991.

DUKE, T. A new intravenous anesthetic agent: propofol. **Can. Vet. J.**, v. 36, 181-183 p. 1995.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. Anestesia em Cães e Gatos. 2ª ed. Roca: São Paulo. 632 p. 2009.

FONTANA, F.; BERNARDI, P.; RUFFINI, A.; CAPELLI, M. Atrial natriuretic factor after dopamine infusion in healthy subjects and in congestive heart failure. *Eur Heart J*, v. 12, 803-806 p. 1991.

FURUKAWA, S.; NAGASHIMA, Y.; HOSHI, K.; HIRAO, H.; TANAKA, R.; MARUO, K.; YAMANE, Y. Effects of Dopamine Infusion on Cardiac and Renal Blood Flows in Dogs. **J. Vet. Med. Sci.** v. 64, nº 1, 41-44 p. 2002.

GARZON, E. Estado de mal epiléptico. **J Epilepsy Clin Neurophysiol.** v.14, 7-11p. 2008.

GREMIÃO, I. D. F.; NASCIMENTO, A. Jr.; SOARES, J. H. N.; ASCOLI, F. O.; FILHO, F. M. Redução da concentração alveolar mínima (CAM) em cães anestesiados com isofluorano associado a fentanila. **Acta Scientiae Veterinariae**. Porto Alegre, v. 31, nº 1, 13-19 p. 2003.

GROUNDS, R. M.; MORGAN, M.; LUMLEY, J. Some studies on the properties of the intravenous anesthetic propofol (Diprivan)-areview. **Postgraduate Medical Journal**, v. 61, 90-95 p. 1985.

HENDRIX, P. K.; ROBINSON, E. P.; RAFFE, M. R. Methoctramine, a cardioselective muscarinic cholinergic antagonist, prevents fentanyl-induced bradycardia in the dog. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v. 18, nº 2, 87-93 p. 1995.

HOBBS, W. R.; RAW, T. W.; VERDOON, T. A. Hypnotics and sedatives; Etahnol in: HARDMAN, J. G.; GILMAN, A. G.; LIMBIRD, L. E. **The Pharmacological Basis of Therapeutics**, 9ed, Nova York: Mcgraw-Hill. 361-398 p. 1996.

HUSSAIN, T.; LOKHANDWALA, M. F. Renal Dopamine Receptor and Hypertension. **Exp Biol Med.** v. 228, 134-142 p. 2003.

JOHNSON, T. N.; ROSTAMI-HODJEGAN, A.; GODDARD, J. M. et al. Contribution of midazolam and its 1-hidroxi metabolite to preoperative sedation in children: a pharmacokinetic-pharmacodynamic analysis. **Br J Anaesth.**; v.89, 428-437p. 2002.

KADOI, Y.; HINOHARA, H.; KUNIMOTO, F.; SAITO, S.; GOTO, F. Fentanyl-induced hemodynamic changes after esophagectomy or cardiac surgery. **Journal of Clinical Anesthesia, Stoneham**, v. 17, nº 8, 598-603p. 2005.

LeCLAIR, M. M.; BERNDT, T. J.; KNOX, F. G. Effects of renal interstitial infusion of Ldopa on sodium and phosphate excretions. **J Labor Clin Med**. v. 132, n. 4, 308-312 p. 1998.

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

LÓPEZ, H. S. S.; CAMBEROS, L. O. **Farmacología Veterinaria**. 3ªed. México: McGraw-Hill, 1082 p. 2006.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 6ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 467 p. 2011.

MATOS, F. M. B. F. C. S. **Anestesia em gatos adultos: procedimentos pré-anestésicos e revisão dos principais fármacos anticolinérgicos, tranqüilizantes, anestésicos, sedativos e analgésicos**. Monografia (Especialização Lato sensu em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais). Instituto Qualittas, Joinville, 50 p. 2010.

McGROTTY, Y. Diagnosis and management of chronic kidney disease in dogs and cats. **Companion Animal Practice**, v.30, p.502-507. 2008.

MIRANDA, M. P. F.; SORIANO, F. G.; SECOLI, S. R. Efeitos de Dopamina e Noradrenalina no Fluxo Sangüíneo Regional no Tratamento do Choque Séptico. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. v. 20, nº 1, Jan/Mar, 49-56 p. 2008.

MORGAN, J. R. G. E.; MIKHAIL, M. S.; MURRAY, M. J. et al. **Clinical Anesthesiology**. 3ªed USA: The Mc Graw Hill Companies Inc.;160-161p. 2002.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Manual de Medicina Interna de Pequenos Animais**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

ODA, Y.; MIZUTANI, K.; HASE, I. et al. Fentanyl inhibits metabolism of midazolam: competitive inhibition of CYP3A4 in vitro. **Br J Anaesth**. v.82, 900-903p. 1999.

PADDLEFORD, R. R. **Manual e anestesia em pequenos animais**. 2ª ed. São Paulo: Roca, 423 p. 2001.

POLZIN, D. J. 11 Guidelines for conservatively treating chronic kidney disease. **Veterinary Medicine**, peer-reviewed. p.788 - 799, 2007.

ROSS, S.; MUÑOZ, H.; PIRIOU, V.; RYDER, W. A.; FOËX, P. A comparison of the effects of fentanyl and propofol on left ventricular contractility during myocardial stunning. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**. Copenhagen, v. 42, nº 1, 23-31 p. 1998.

SANDERSON, S. L. Measuring glomerular filtration rate: practical use of clearance tests. In: BONAGURA, J.D.; TWEDT, D.C. **Kirk's current veterinary therapy XIV**. St. Louis: Saunders Elsevier, p 872-879. 2009.

SARMENTO, R. F. O. Propofol. In: CAVALCANTI, I. L.; DIEGO, L. A. S.; CUNHA, L. B. P.; ASSAD, A. R. **Anestesia para cirurgia vascular**. Rio de Janeiro: Sociedade de Anestesiologia do Estado do Rio de Janeiro, 39-53 p. 2008.

SPINOSA, H. L.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. 703 p.

STEFFEY, E. P. Inhalation anesthetics. In: THUMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. **Lumb & Jones veterinary anesthesia**. 3 ed. Baltimore : Williams & Wilkins, Cap.11, p.297-329. 1996.

STOELTING, R. K. Opioid agonists and antagonists. In: STOELTING, R. K. **Pharmacology and physiology in anesthetic practice**. 3ª ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 77-112 P. 1999.

THUMMEL, K. E.; O'SHEA, D.; PAINE, M. F.; SHEN, D. D.; KUNZE, K. L.; PERKINS, J. D.; WILKINSON, G. R. Oral first-pass elimination of midazolam involves both gastrointestinal and hepatic CYP3A - mediated metabolism. **Clin Pharmacol Ther**, nº5, v. 59, 491-502 p. 1996.

TOBATA, D.; TAKAO, K.; MOCHIZUKI, M.; NISHIMURA, R.; SASAKI, N. Effects of Dopamine, Dobutamine, Amrinone and Milrinone on Regional Blood Flow in Isoflurane Anesthetized Dogs. **J. Vet. Med. Sci.** v. 66, nº 9, 1097-1105 p. 2004.

TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **LUMB & JONES: Anestesiologia e Analgesia Veterinária**. 4ª ed, São Paulo: Roca, 2013.1351 p.

TRAPANI, G.; ALTOMARE, C.; LISO, G.; SANNA, E; BIGGIO, G. Propofol in Anesthesia. Mechanism of Action, Structure-Activity Relationships, and Drug Delivery. **Current Medicinal Chemistry**, v. 7, p 249-271. 2000.

WATTS, R. L. The role of dopamine agonists in the early Parkinson's disease. **Neurology** v.49, n.1 (Suppl 1), p.34-48, 1997.

WOLTERS, E. C. The role of D1 and D2 dopamine receptors in motor behavior of patients with Parkinson's disease. **Eur J Neurol**, v.3, (Suppl 1), p.19-24, 1996.

## ARTIGO 1

**EFEITOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE DOPAMINA SOBRE A TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR DE CÃES SOB ANESTESIA BALANCEADA**

Dayana A. C. Ferreira<sup>1\*</sup>, Ruth H.F. P. M. Bittencourt<sup>2</sup>, Liane do S. Brengartner<sup>3</sup>, Danielli M. Martins<sup>3</sup>, Giovani da S. Oliveira<sup>4</sup>, Andre M. C. Meneses<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Aluna de pós-graduação – Universidade Federal Rural da Amazônia/UFRA-Belém,PA

<sup>2</sup>Professores – Universidade Federal Rural da Amazônia/UFRA-Belém,PA

<sup>3</sup>Residentes no Hospital Veterinário – Universidade Federal Rural da Amazônia/UFRA-Belém,PA

<sup>4</sup>Aluno de graduação – Universidade Federal Rural da Amazônia/UFRA-Belém-PA



\*\* Manuscrito redigido conforme as normas do periódico Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (Brazilian Journal of Veterinary and Animal Science) da Universidade Federal de Minas Gerais, que destina-se à publicação de artigos científicos sobre temas de medicina veterinária, zootecnia, tecnologia e inspeção de produtos de origem animal, aquacultura e áreas afins.

Este periódico possui Qualis A2 e fator de impacto 0,269.

As normas estão disponíveis em anexo.

1 **EFEITOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE DOPAMINA SOBRE A TAXA DE**  
2 **FILTRAÇÃO GLOMERULAR DE CÃES SOB ANESTESIA BALANCEADA**

3 [Continuous infusion dopamine effects in Glomerular Filtration Rate of dogs under  
4 balanced anesthesia]

5 Dayana A. C. Ferreira<sup>1\*</sup>, Ruth H.F. P. M. Bittencourt<sup>2</sup>, Liane do S. Brengartner<sup>3</sup>,  
6 Danielli M. Martins<sup>3</sup>, Giovani da S. Oliveira<sup>4</sup>, Andre M. C. Meneses<sup>2</sup>

7 <sup>1</sup>Aluna de pós-graduação – Universidade Federal Rural da Amazônia/UFRA-Belém,PA

8 <sup>2</sup>Professores – Universidade Federal Rural da Amazônia/UFRA-Belém,PA

9 <sup>3</sup>Residentes no Hospital Veterinário – Universidade Federal Rural da Amazônia/UFRA-Belém,PA

10 <sup>4</sup>Aluno de graduação – Universidade Federal Rural da Amazônia/UFRA-Belém-PA

11 **RESUMO**

12 A maioria dos anestésicos provoca alterações na taxa de filtração glomerular (TFG). A  
13 dopamina (DA), uma catecolamina endógena, sob administração contínua em doses  
14 baixas, aumenta a TFG. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da infusão contínua  
15 de DA, em solução de NaCl 0,9%, sobre a atividade renal de cães durante a anestesia.  
16 Trinta caninos, sadios, entre dois e oito anos de idade foram agrupados aleatoriamente  
17 em dois blocos subdivididos em três grupos de cinco animais cada. Ao bloco 1 (MPF) foi  
18 instituído o protocolo de indução Midazolam e Propofol, e manutenção com Isoflurano  
19 e Fentanil. No bloco 2 (DPF) o Midazolam foi substituído pelo Diazepam. O grupo 1  
20 (G1), nos dois blocos, representa o grupo controle, no qual não foi utilizada a infusão de  
21 Dopamina; os grupos 2 e 3 (G2 e G3) foram tratados com uma taxa de infusão de  
22 2mcg/kg/min e 3mcg/kg/min de DA, respectivamente. Antes e durante o procedimento  
23 foram feitas determinações séricas de creatinina e fósforo; relação proteína/creatinina  
24 urinária (PU/CU) e a TFG foi estimada pelo Clearance de creatinina (Ccr). Foram  
25 mensuradas, também, a pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM),  
26 frequência cardíaca (FC) e respiratória (FR). A TFG aumentou nos grupos tratados com  
27 DA nos dois protocolos ( $p < 0,05$ ). A creatinina sérica reduziu em todos os grupos. A  
28 PU/CU e o fósforo não apresentaram alterações estatisticamente significativas. O  
29 G2/MPF sofreu aumento na PAS nos primeiros 10 minutos após a indução e infusão de  
30 dopamina. A PAM e a PAD não apresentaram diferenças entre protocolos, grupos e tempo  
31 anestésico ( $p < 0,05$ ). A FC e FR reduziram em função do grupo/protocolo e do tempo  
32 anestésico ( $p < 0,05$ ). A incrementação da anestesia geral em cães com a associação da

33 infusão contínua de dopamina nas doses de 2mcg/kg/min e 3mcg/kg/min é eficiente e  
34 vantajosa para a preservação da taxa de filtração glomerular levando ao menor risco  
35 anestésico e sem causar alterações significativas nos parâmetros fisiológicos analisados.

36 **Palavras-chave:** cães, anestesia balanceada, taxa de filtração glomerular.

37 **ABSTRACT**

38 Most of anesthetics cause changes in the glomerular filtration rate (GFR). Dopamine, an  
39 endogenous catecholamine, in continuous administration of low doses, increases the  
40 GFR. The objective of this study was to evaluate the effects of the continuous infusion of  
41 dopamine, in 0.9% NaCl solution, on renal activity of dogs during anesthesia. Thirty  
42 canines, healthy, between two and eight years of age were randomly grouped into two  
43 blocks divided into three groups composed of five animals. For the block 1 (MPF) was  
44 established midazolam and propofol as induction protocol, and maintenance of anesthesia  
45 with isoflurane and fentanyl. In block 2 (DPF) midazolam was replaced by diazepam.  
46 The group 1 (G1), on the both blocks, is the control group, in which the dopamine infusion  
47 was not used; groups 2 and 3 (G2 and G3) were treated with an infusion rate of  
48 2mcg/kg/min 3mcg/kg/min of dopamine, respectively. Before and during the procedure  
49 serum creatinine and phosphorus were measured; protein/creatinine urinary (PU/CU) and  
50 GFR was estimated by creatinine clearance (Ccr). The systolic (SBP), diastolic (DBP)  
51 and mean (MBP), heart rate (HR) and respiratory rate (RR) were also measured. The GFR  
52 increased in the groups treated with dopamine on the both protocols ( $p < 0.05$ ). Serum  
53 creatinine was reduced in all groups. The PU/CU and phosphorus showed no statistically  
54 significant changes. The G2/MPF SBP was increased in the first 10 minutes after  
55 induction and dopamine infusion. The MBP and DBP did not differ between protocols,  
56 groups and anesthetic time ( $p < 0.05$ ). The HR and RR reduced according to the  
57 group/protocol and anesthesia time ( $p < 0.05$ ). The HR and RR reduced according to the  
58 group/protocol and anesthesia time ( $p < 0.05$ ). The general anesthesia in dogs associated  
59 with continuous dopamine infusion at doses of 2mcg/kg/min and 3mcg/kg/min is efficient  
60 and advantageous for the preservation of glomerular filtration rate leading to lower  
61 anesthetic risk and without causing significant changes in the physiological parameters  
62 analyzed.

63 **Keywords:** dogs, balanced anesthesia, glomerular filtration rate.

## INTRODUÇÃO

64

65 A maioria dos anestésicos são possíveis redutores da taxa de filtração glomerular  
66 (TFG), interferindo diretamente no fluxo sanguíneo renal (FSR) ou influenciando  
67 indiretamente a função renal mediante alterações na atividade cardiovascular e/ou  
68 neuroendócrina (Tranquilli et al., 2013).

69

A TFG pode ser alterada por modificações no diâmetro das arteríolas aferentes e  
70 eferentes. A dilatação da arteríola aferente e a constrição da arteríola eferente aumentam  
71 o fluxo sanguíneo para o glomérulo, o que por sua vez aumenta a pressão hidrostática e o  
72 potencial para a filtração. Uma vez que um glomérulo tenha sido lesado, todo o néfron  
73 torna-se afuncional e é substituído por tecido fibroso (Nelson e Couto, 2010). A  
74 insuficiência renal adquirida pode resultar de lesões glomerulares, tubulares, intersticiais  
75 e ou da vasculatura renal (Polzin et al., 2004).

76

A dopamina é uma catecolamina endógena com amplo uso em terapia intensiva.  
77 A estimulação dos receptores dopaminérgicos, por administração contínua de dopamina  
78 em baixas doses, resulta no aumento da taxa de filtração glomerular (TFG), do fluxo  
79 sanguíneo renal (FSR) e excreção fracionada de sódio (EFNa) e fósforo (EFP) (Brum,  
80 2010).

81

A fim de desenvolver protocolos anestésicos que assegurem melhor estabilidade  
82 à função glomerular, este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da infusão contínua  
83 de dopamina, em solução de NaCl 0,9%, sobre a atividade renal de cães durante a  
84 anestesia.

85

## MATERIAL E MÉTODOS

86

O experimento foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da  
87 Universidade Federal Rural da Amazônia/UFRA processo 23084.001092/2014-71.  
88 Participaram deste estudo 30 caninos, hígidos, entre dois e oito anos de idade, submetidos  
89 à cirurgia de ovariosalpingohisterectomia (OSH) ou orquiectomia, provenientes do  
90 Hospital Veterinário da universidade.

91

Estes foram separados aleatoriamente em dois blocos de acordo com o protocolo  
92 anestésico utilizado, e cada bloco foi subdividido em três grupos de cinco animais. Ao  
93 bloco 1 (MPF) foi instituído o protocolo de indução midazolam (0,4mg/kg) (IV) e  
94 propofol (5mg/kg) (IV), seguido da manutenção com isofluorano 2% e fentanil (5mcg/kg  
95 seguido de 0,1mcg/kg/mim) (IV). No bloco 2 (DPF) o midazolam foi substituído pelo



96 diazepam, na dose de 0,5mg/kg. O grupo 1 (G1), nos dois blocos, representa o grupo  
97 controle, no qual não foi utilizada a infusão de dopamina; os grupos 2 e 3 (G2 e G3) foram  
98 tratados com uma taxa de infusão de 2mcg/kg/min e 3mcg/kg/min de dopamina,  
99 respectivamente. Antes e durante o procedimento foram feitas as mensurações séricas de  
100 creatinina e fósforo, a relação proteína urinária/creatinina urinária (PU/CU) e a taxa de  
101 filtração glomerular foi estimada pelo Clearance de creatinina (Ccr). Para todos os  
102 animais o procedimento anestésico teve duração de 40 minutos, com a taxa de  
103 manutenção do anestésico inalatório controlada por vaporizador calibrado.

104 Todos os animais passaram por exames laboratoriais pré cirúrgicos para que  
105 fossem considerados aptos a participarem do estudo. Previamente, foi instituída restrição  
106 hídrica de 6h e jejum alimentar de 8h. Trinta minutos antes da indução anestésica os  
107 animais iniciaram a fluidoterapia com solução de NaCl 0,9% (10mL/kg/h) controlada por  
108 bomba de infusão de líquidos (OPITIMA PT - Fresenius®). Às soluções administradas,  
109 nos grupos 2 e 3, foram adicionados 1,2mg e 1,8mg de dopamina, respectivamente, para  
110 cada 100mL de soro. Para a fluidoterapia padronizou-se a colocação do cateter na veia  
111 cefálica do membro anterior direito, ficando assim, o membro anterior esquerdo livre para  
112 a aferição da pressão arterial.

113 A avaliação do Clearance de creatinina foi realizada através da técnica de 20  
114 minutos em duplicata, conforme as recomendações feitas por Finco (1995) e trabalho  
115 executado por Brum (2010). Imediatamente antes da indução anestésica a região  
116 geniturinária era higienizada para realização de cateterização e esvaziamento da bexiga  
117 urinária, sendo considerado o esvaziamento completo quando o volume de urina obtida  
118 não ultrapassava 1mL. A bexiga era enxaguada com água destilada estéril (5 a 10mL). O  
119 completo esvaziamento, após a lavagem, marcava o início do primeiro Ccr  
120 transanestésico, e a urina coletada era utilizada para a dosagem do Ccr pré-anestesia.  
121 Passados 20 minutos da indução, a bexiga era novamente esvaziada, passando por novo  
122 enxague. Este momento encerrava o primeiro Ccr transanestésico e iniciava o segundo,  
123 paralelamente coletava-se sangue (5mL) por venopunção da jugular, para dosagem de  
124 fósforo e creatinina séricos transanestesia. Novamente, decorridos 20 minutos, os  
125 procedimentos eram repetidos.

126 A pressão arterial média (PAM), diastólica (PAD) e sistólica (PAS) (método não  
127 invasivo), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e saturação de oxigênio

128 em hemoglobina (SpO<sub>2</sub>) foram analisados nos períodos pré, trans (a cada 10 minutos) e  
 129 pós anestésico, com auxílio de monitor multiparamétrico (Bionet® BM5). A temperatura  
 130 retal foi aferida com termômetro analógico e digital nos períodos pré e pós anestésico.

131 Os dados obtidos (razão proteína/creatinina urinária, clearance de creatinina,  
 132 fósforo e creatinina séricos, valores de pressão arterial sistêmica, frequência cardíaca e  
 133 respiratória) foram submetidos à análise de variância seguida pelo teste de Tukey,  
 134 utilizado para comparação de médias entre os períodos pré e transanestésico nos  
 135 diferentes protocolos e grupos estudados, utilizando software de análise estatística  
 136 (Statistical Analysis System®). Foi considerado como valor de Ccr transanestésico (Ccr  
 137 t) a média das mensurações feitas aos 20 min e aos 40 min de anestesia. Os dados foram  
 138 analisados por meio de medidas de tendência central, de dispersão e testes de hipóteses.

### 139 RESULTADOS

140 Os valores médios do clearance de creatinina (Ccr), da razão proteína/creatinina  
 141 urinária (PU/CU), fósforo e creatinina sérica, obtidos nos dois protocolos estão  
 142 representados na Tab. 1.

143 **Tabela 1.** Valores apresentados em média e desvio padrão, por protocolo e por grupo,  
 144 para as variáveis Clearance de creatinina (Ccr), proteína/creatinina urinária  
 145 (PU/CU), fósforo e creatinina sérica pré e transanestesia.

	MPF			DPF		
	G1 Controle	G2 2mcg/kg/min	G3 3mcg/kg/min	G1 Controle	G2 2mcg/kg/min	G3 3mcg/kg/min
Ccr p	1,49±0,35 <sup>a</sup>	1,28±0,26 <sup>a</sup>	1,29±0,31 <sup>a</sup>	1,48±0,54 <sup>a</sup>	1,16±0,22 <sup>a</sup>	1,20±0,19 <sup>a</sup>
Ccr t	2,51±1,83 <sup>a</sup>	2,75±1,06 <sup>b</sup>	2,14±0,65 <sup>b</sup>	2,16±1,01 <sup>a</sup>	2,53±0,62 <sup>b</sup>	2,25±0,45 <sup>b</sup>
PU/CU p	0,35±0,20 <sup>c</sup>	0,09±0,04 <sup>c</sup>	0,5±0,27 <sup>c</sup>	0,3±0,46 <sup>c</sup>	0,18±0,1 <sup>c</sup>	0,16±0,07 <sup>c</sup>
PU/CU t	0,59±0,49 <sup>c</sup>	0,10±0,07 <sup>c</sup>	0,33±0,17 <sup>c</sup>	0,28±0,37 <sup>c</sup>	0,16±0,05 <sup>c</sup>	0,16±0,08 <sup>c</sup>
Fósforo p	3,64±1,31 <sup>d</sup>	4,06±0,96 <sup>d</sup>	3,50±0,96 <sup>d</sup>	2,94±1,77 <sup>d</sup>	4,02±0,37 <sup>d</sup>	3,98±1,6 <sup>d</sup>
Fósforo t	3,74±1,35 <sup>d</sup>	4,92±0,66 <sup>d</sup>	3,82±0,53 <sup>d</sup>	3,20±1,45 <sup>d</sup>	4,32±0,99 <sup>d</sup>	4,94±0,24 <sup>d</sup>
Creat p	1,32±0,49 <sup>e</sup>	1,52±0,44 <sup>e</sup>	1,44±0,18 <sup>e</sup>	1,28±0,13 <sup>e</sup>	1,50±0,16 <sup>e</sup>	1,14±0,3 <sup>e</sup>
Creat t	0,90±0,23 <sup>e</sup>	1,06±0,17 <sup>e</sup>	1,06±0,36 <sup>e</sup>	1,16±0,11 <sup>e</sup>	1,16±0,22 <sup>f</sup>	0,84±0,09 <sup>e</sup>

146 Letras iguais na mesma coluna não apresentam diferença significativa pelo teste de Tukey (p<0,05). MPF:  
 147 midazolam, propofol e fentanil; DPF: diazepam, propofol e fentanil; G1, G2 e G3: grupos 1, 2 e 3  
 148 respectivamente.

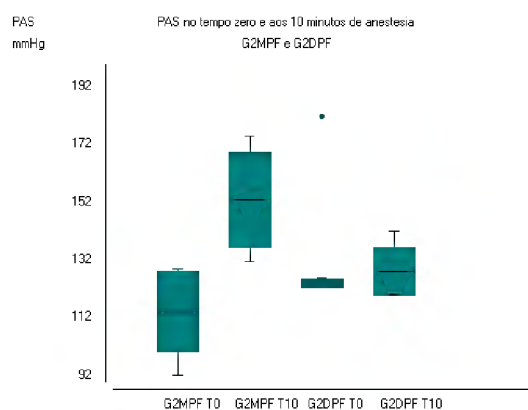
149 Não houve diferença significativa na pressão arterial sistêmica entre os grupos e  
 150 entre os dois protocolos nos tempos anestésicos T0, T20, T30 e T40 (Tab. 2). Entretanto,  
 151 o grupo 2 do protocolo MPF sofreu aumento na pressão arterial sistólica nos primeiros

152 10 minutos após indução anestésica e infusão de dopamina (2mcg/kg/min) ( $p < 0,05$ ). Este  
 153 mesmo efeito não ocorreu no grupo 2 do protocolo DPF (Fig. 1), que se manteve  
 154 semelhante a pressão mensurada antes da indução. As PAM e PAD, também, não  
 155 apresentaram alterações entre protocolos, grupos e tempo anestésico ( $p < 0,05$ ).

156 **Tabela 2.** Valores apresentados em média e desvio padrão, para a variável pressão arterial  
 157 sistólica, por protocolo, por grupo e por tempo.

		PAS (mmHg)				
GRUPOS		T0	T10	T20	T30	T40
MPF	G1 Controle	127,4±19 <sup>Aa</sup>	127,5±2 <sup>ABa</sup>	150,9±26 <sup>Aa</sup>	150,0±16 <sup>Aa</sup>	134,3±14 <sup>Aa</sup>
	G2 2mcg/kg/min	114,6±14 <sup>Ab</sup>	152,9±17 <sup>Aa</sup>	147,1±23 <sup>Aab</sup>	142,8±12 <sup>Aab</sup>	141,9±27 <sup>Aab</sup>
	G3 3mcg/kg/min	130,3±23 <sup>Aa</sup>	130,2±30 <sup>ABa</sup>	143,6±28 <sup>Aa</sup>	146,0±28 <sup>Aa</sup>	153,1±27 <sup>Aa</sup>
DPF	G1 Controle	122,0±14 <sup>Aa</sup>	132,6±16 <sup>ABa</sup>	131,9±29 <sup>Aa</sup>	130,5±23 <sup>Aa</sup>	112,1±27 <sup>Aa</sup>
	G2 2mcg/kg/min	135,8±26 <sup>Aa</sup>	128,4±8 <sup>Ba</sup>	136,0±17 <sup>Aa</sup>	130,8±31 <sup>Aa</sup>	117,6±12 <sup>Aa</sup>
	G3 3mcg/kg/min	133,4±10 <sup>Aa</sup>	134,6±18 <sup>ABa</sup>	147,0±21 <sup>Aa</sup>	144,2±20 <sup>Aa</sup>	128,0±27 <sup>Aa</sup>

158 Letras minúsculas iguais na mesma linha e letras maiúsculas iguais na mesma coluna não diferem entre si  
 159 pelo teste de Tukey ( $p < 0,05$ ). PAS: pressão arterial sistólica; MPF: midazolam, propofol e fentanil; DPF:  
 160 diazepam, propofol e fentanil. T0: tempo zero; T10: 10 minutos; T20: 20 minutos; T30: 30 minutos e T40:  
 161 40 minutos.



162 **Figura 1.** Representação gráfica da pressão arterial sistólica (PAS) nos grupos 2 dos protocolos MPF e  
 163 DPF, no tempo zero e após 10 minutos no transanestésico. G2MPF T0: grupo 2 do protocolo midazolam,  
 164 propofol e fentanil no tempo zero; G2MPF T10: grupo 2 do protocolo midazolam, propofol e fentanil após  
 165 dez minutos de anestesia; G2DPF T0: grupo 2 do protocolo diazepam, propofol e fentanil no tempo zero;  
 166 G2DPF T10: grupo 2 do protocolo diazepam, propofol e fentanil após dez minutos de anestesia.

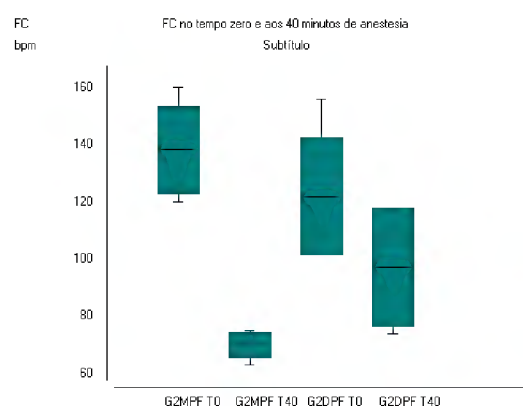
168 Ocorreu redução na frequência cardíaca em função do grupo/protocolo estudado  
 169 e do tempo anestésico (Tab. 3). Os grupos tratados com infusão de dopamina

170 apresentaram redução gradativa da FC em função do tempo (permanecendo os valores  
 171 dentro do padrão de normalidade para a espécie), nos tempos T10, T20 e T30 de forma  
 172 semelhante entre os grupos, tendendo a normalização pelo aumento no T40 (final da  
 173 infusão). Exceto no G2/MPF, que não expressou aumento significativo neste período  
 174 (Fig. 2).

175 **Tabela 3.** Valores apresentados em média e desvio padrão, por protocolo, por grupo e  
 176 por tempo para a variável frequência cardíaca.

		FC (bpm)				
	GRUPOS	T0	T10	T20	T30	T40
MPF	G1 Controle	120,8±27 <sup>Aa</sup>	97,6±10 <sup>Aa</sup>	86,6±18 <sup>Aa</sup>	105,4±33 <sup>Aa</sup>	116±36 <sup>Ba</sup>
	G2 2mcg/kg/min	138,2±15 <sup>Aa</sup>	102,2±10 <sup>Ab</sup>	73,8±8 <sup>Ac</sup>	67,6±8 <sup>Ac</sup>	70±4 <sup>Ac</sup>
	G3 3mcg/kg/min	128,2±23 <sup>Aa</sup>	113,2±29 <sup>Aab</sup>	77,4±20 <sup>Ab</sup>	82±22 <sup>Ab</sup>	91,6±24 <sup>ABab</sup>
DPF	G1 Controle	126±26 <sup>Aa</sup>	108,4±7 <sup>Aa</sup>	87,8±20 <sup>Aa</sup>	102,6±27 <sup>Aa</sup>	114±35 <sup>ABa</sup>
	G2 2mcg/kg/min	122±20 <sup>Aa</sup>	100,3±18 <sup>Aab</sup>	69,4±12 <sup>Ab</sup>	78±18 <sup>Ab</sup>	97,2±21 <sup>Bab</sup>
	G3 3mcg/kg/min	133,6±24 <sup>Aa</sup>	89,8±15 <sup>Ab</sup>	75,2±11 <sup>Ab</sup>	84,4±14 <sup>Ab</sup>	94,4±21 <sup>ABb</sup>

177 Letras minúsculas iguais na mesma linha e letras maiúsculas iguais na mesma coluna não diferem entre si  
 178 pelo teste de Tukey ( $p < 0,05$ ). FC: frequência cardíaca; MPF: midazolam, propofol e fentanil; DPF:  
 179 diazepam, propofol e fentanil. T0: tempo zero; T10: 10 minutos; T20: 20 minutos; T30: 30 minutos e T40:  
 180 40 minutos.



181 **Figura 2.** Representação gráfica da frequência cardíaca (FC) nos grupos 2 dos protocolos MPF e DPF, no  
 182 tempo zero e após 40 minutos no transanestésico. G2MPF T0: grupo 2 do protocolo midazolam, propofol  
 183 e fentanil no tempo zero; G2MPF T40: grupo 2 do protocolo midazolam, propofol e fentanil após 40  
 184 minutos de anestesia; G2DPF T0: grupo 2 do protocolo diazepam, propofol e fentanil no tempo zero;  
 185 G2DPF T40: grupo 2 do protocolo diazepam, propofol e fentanil após 40 minutos de anestesia.

187 A FR reduziu em função do grupo/protocolo e do tempo anestésico conforme a  
 188 Tab. 4. Assim como a FC, a FR mostrou redução nos tempos T10, T20 e T30, tendendo  
 189 a normalização no T40. O grupo/protocolo que melhor manteve a estabilidade respiratória  
 190 foi o G1/MPF, sendo o único grupo a não apresentar redução significativa deste parâmetro  
 191 quando comparado os períodos pré e transanestésico. No T10 a média obtida para FR  
 192 tende a ser menor que nos demais tempos anestésicos.

193 **Tabela 4.** Valores apresentados em média e desvio padrão, por protocolo, por grupo e  
 194 por tempo para a variável frequência respiratória (teste de Tukey,  $p < 0,05$ ).

	GRUPOS	FR (mpm)				
		T0	T10	T20	T30	T40
MPF	G1 Controle	34,8±13 <sup>Aa</sup>	19,6±13 <sup>Aa</sup>	27,4±11 <sup>Aa</sup>	29,8±9 <sup>Aa</sup>	29,8±8 <sup>Ba</sup>
	G2 2mcg/kg/min	54,6±9 <sup>Aa</sup>	14,2±4 <sup>Ab</sup>	12,8±5 <sup>Bb</sup>	12,8±3 <sup>Bb</sup>	16,2±4 <sup>Ab</sup>
	G3 3mcg/kg/min	49,2±10 <sup>Aa</sup>	9,6±10 <sup>Ab</sup>	12,8±8 <sup>Bb</sup>	14±5 <sup>Bb</sup>	19,6±11 <sup>ABb</sup>
DPF	G1 Controle	40,6±18 <sup>Aa</sup>	12,8±10 <sup>Ab</sup>	12,6±1 <sup>Bb</sup>	12,6±4 <sup>Bb</sup>	16,8±2 <sup>ABb</sup>
	G2 2mcg/kg/min	51,8±27 <sup>Aa</sup>	8±12 <sup>Ab</sup>	11,4±4 <sup>Bb</sup>	11,6±3 <sup>Bb</sup>	13,2±4 <sup>Ab</sup>
	G3 3mcg/kg/min	36,2±26 <sup>Aa</sup>	7,6±3 <sup>Ab</sup>	10±1 <sup>Bb</sup>	14,4±4 <sup>Bab</sup>	16,4±7 <sup>Aab</sup>

195 Letras minúsculas iguais na mesma linha e letras maiúsculas iguais na mesma coluna não diferem entre si  
 196 pelo teste de Tukey ( $p < 0,05$ ). FR: frequência respiratória; DPF: diazepam, propofol e fentanil, MPF:  
 197 midazolam, propofol e fentanil; T0: tempo zero; T10: 10 minutos; T20: 20 minutos; T30: 30 minutos e T40:  
 198 40 minutos.

## 199 DISCUSSÃO

200 Os resultados obtidos neste estudo demonstraram que a dopamina apresenta ações  
 201 diretas sobre a taxa de filtração glomerular em cães anestesiados. E que, a infusão  
 202 contínua deste fármaco, em doses baixas, durante a anestesia, resulta no aumento desta  
 203 taxa. Este achado se deve ao fato de que doses baixas de dopamina estimulam receptores  
 204 D1 no leito vascular renal, induzindo a vasodilatação e o aumento no fluxo sanguíneo  
 205 para o rim (Tobata et al., 2004).

206 A anestesia e o estresse associado à cirurgia provocam liberação de aldosterona,  
 207 vasopressina, renina e catecolaminas. Assim, o FSR, a TFG e, portanto, a produção de  
 208 urina, geralmente diminuem, durante a cirurgia, em qualquer paciente. Normalmente este  
 209 efeito pode ser revertido ao término da anestesia. Contudo, alguns pacientes podem não  
 210 recuperar a capacidade de controle da produção de urina por vários dias (Tranquilli et al.,  
 211 2013). Ao associar a infusão contínua de dopamina, em dose baixa, ao protocolo

212 anestésico, a estimulação de receptores dopaminérgicos D1 diminui a resposta renal à  
213 angiotensina II (Barnett et al., 1986), que é um agente vasoconstritor renal conhecido,  
214 podendo, portanto, suprimir o efeito dos agentes anestésicos.

215 A relação PU/CU manteve-se estável, dentro do padrão fisiológico para a espécie  
216 (PU/CU<1,0) (Rego et al., 2001), em ambas as infusões de dopamina. Foi possível  
217 observar que a TFG aumentou sem o desenvolvimento de proteinúria, ou seja,  
218 possivelmente sem a ocorrência de lesão ou hipertensão glomerular.

219 Como as alterações observadas na PAS, PAM e PAD não foram significativas  
220 ( $p<0,05$ ), pode-se inferir que o aumento na TFG ocorreu em função da ação  
221 dopaminérgica aumentando o fluxo sanguíneo nos rins por meio da vasodilatação renal  
222 (Tobata et al., 2004), e não por alterações cardiovasculares sistêmicas. A ocorrência de  
223 aumento na PAS no G2/MPF nos primeiros 10 minutos após a indução pode ser  
224 consequência do efeito excitatório do midazolam, haja vista que, dos 15 animais  
225 estudados no protocolo MPF, nove apresentaram excitação com uso deste fármaco, sendo  
226 cinco deste grupo.

227 A redução da frequência cardíaca durante o período transanestésico ocorreu nos  
228 dois protocolos, em todos os grupos, porém, nos grupos tratados com dopamina esta  
229 alteração ocorreu de forma mais intensa que nos grupos não tratados, como foi mostrado  
230 na Tab. 3 ( $p<0,05$ ). Este achado pode ser justificado pelos efeitos diretos do propofol  
231 sobre o miocárdio, que resulta no decréscimo da frequência cardíaca possivelmente pela  
232 inibição dose-dependente, de mecanismos vasopressores medulares, com consequente  
233 ação vasodilatadora (Muir e Gadawski, 2002) e do fentanil, causando estímulo vagal e  
234 resultando em bradicardia (Tranquilli et al., 2013). No G2 e G3 este efeito foi acentuado,  
235 porque a estimulação dos receptores dopaminérgicos D2, presentes nas terminações  
236 simpáticas pós-ganglionares, gânglios simpáticos, zona glomerulosa da adrenal e túbulos  
237 renais, induzem hipotensão, bradicardia, diminuição da pós-carga e dilatação de alguns  
238 leitos vasculares (Hussain e Lokhandwala, 1998).

239 A redução da frequência respiratória é justificada, assim como da frequência  
240 cardíaca pela ação dos fármacos anestésicos utilizados neste estudo, uma vez que o  
241 propofol está frequentemente relacionado a quadros de apneia após administração (Passot  
242 et al., 2002) e os menores valores para este parâmetro foram obtidos no T10. Ademais  
243 disto, o fentanil quando associado a um halogenado pode produzir depressão respiratória,

244 devido à inibição dos neurônios do bulbo respiratório, alterando o volume corrente  
245 (Bodnar e Klein, 2004).

246

### CONCLUSÃO

247 A incrementação da técnica de anestesia geral em cães com a associação da  
248 infusão contínua de dopamina nas doses de 2mcg/kg/min e 3mcg/kg/min é eficiente e  
249 vantajosa para a preservação da taxa de filtração glomerular levando ao menor risco  
250 anestésico para animais que precisem ser submetidos a procedimentos cirúrgicos e sem  
251 causar alterações significativas nos parâmetros fisiológicos analisados.

252

### REFERÊNCIAS

- 253 BARNETT, R.; SINGHAL, P.C.; SCHARSCHMIDT, L.A.; SCHLONDORFF, D.  
254 Dopamine Attenuates the contractile response to angiotensin II in isolated rat glomeruli  
255 and cultured mesangial cells. *Circul. Res.*, v.59, p.529-533, 1986.
- 256 BODNAR, R.; KLEIN, G.E. *Endogenous opiates and behavior: 2003. Peptides*, New  
257 York, v. 25, n. 12, p. 2205-2256, 2004.
- 258 BRUM, A.M.; CARVALHO, M.B.; PEREIRA, M.L. Avaliação da função glomerular de  
259 cães sadios e nefropatossob estimulação dopaminérgica. *Archives of Veterinary Science*.  
260 v.15, n.3, p.118-126, 2010.
- 261 FINCO, D. Urinary Protein Loss, p. 211-215. In: OSBOME, C.A. e FINCO, D.R. *Canine  
262 and Feline Nephrology and Urology*. Lea and Febiger, Baltimore. 960p. 1995.
- 263 HUSSAIN, T.; LOKHANDWALA, M.F. Renal Dopamine Receptor Function in  
264 Hypertension. *Hypertension*. v.32, n.2, p.187-197, 1998.
- 265 MUIR III, W.W.; GADAWSKI, J.E. Cardiovascular effects of a high dose of romifidine  
266 in propofol-anesthetized cats. *American Journal Veterinary Research*, v.63, n.9, p.1241-  
267 1246, 2002.
- 268 NELSON, R.W.; COUTO, C.G. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 4ª ed. Rio de  
269 Janeiro: Elsevier, 2010.
- 270 PASSOT, S.; SERVIN, F.; ALLARY, R. et al. Targetcontrolled versus Manually-  
271 Controlled infusion of propofol for direct laryngoscopy and bronchoscopy. *Anesthesia  
272 and Analgesia.*, v.94, n.5, p.1212-1216, 2002.
- 273 POLZIN, D.J.; OSBORNE, C.A.; BARTGES, J.W. et al. Insuficiência renal crônica. In:  
274 ETTINGER, S.J. e FELDMAN, E.C. *Tratado de Medicina Interna Veterinária*. 5ªed. São  
275 Paulo: Manole, v.2, cap.134, p.2394-2431, 2004.

- 276 REGO, A.B.A.S., KOGIKA M. M., SANTORO M. L. et al. Eletroforese das proteínas  
277 urinárias de cães normais e cães com doença renal em gel de sódio-dodecil-sulfato  
278 poliacrilamida (SDS-PAGE). Vet. Notícias, v.7, n.2, p.65-72, 2001.
- 279 TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. LUMB & JONES:  
280 Anestesiologia e Analgesia Veterinária. 4<sup>a</sup>ed, São Paulo: Roca, 1351 p., 2013.
- 281 TOBATA, D.; TAKAO, K.; MOCHIZUKI, M. et al. Effects of Dopamine, Dobutamine,  
282 Amrinone and Milrinone on Regional Blood Flow in Isoflurane Anesthetized Dogs.  
283 Journal of Veterinary Medical Science. v.66, n.9, p.1097-1105, 2004.



## ARTIGO 2

**DIAZEPAM E MIDAZOLAM COMO CO-INDUTORES NA ANESTESIA GERAL EM CÃES UTILIZANDO PROPOFOL, FENTANIL E ISOFLUORANO**

Dayana A. C. Ferreira<sup>1\*</sup>, Ruth H. F. P. M. Bittencourt<sup>2</sup>, Ana Cláudia de S. Neves<sup>3</sup>, João Edinaldo da S. Lobato<sup>3</sup>, Arline da S. Lima<sup>4</sup>, Amanda Danin<sup>4</sup>, Andre M. C. Meneses<sup>2</sup>

Universidade Federal Rural da Amazônia, Instituto da Saúde e Produção Animal,  
Hospital Veterinário

<sup>1</sup>Aluna de pós-graduação – Universidade Federal Rural da Amazônia/UFRA-Belém,PA

<sup>2</sup>Professores – Universidade Federal Rural da Amazônia/UFRA-Belém,PA

<sup>3</sup>Alunos de graduação – Universidade Federal Rural da Amazônia/UFRA-Belém,PA

<sup>4</sup>Residentes no Hospital Veterinário – Universidade Federal Rural da Amazônia/UFRA-Belém-PA



\*\* Manuscrito redigido conforme as normas da Acta Anaesthesiologica Scandinavica; uma revista internacional que publica artigos nos domínios de anestesia, medicina intensiva, dor e medicina de emergência. A maioria das apresentações e artigos estão relacionados com a medicina perioperatória.

Esta revista possui Qualis B1 e fator de impacto 2,31.

As normas estão disponíveis em anexo.

**DIAZEPAM E MIDAZOLAM COMO CO-INDUTORES NA ANESTESIA  
GERAL EM CÃES UTILIZANDO PROPOFOL, FENTANIL E ISOFLUORANO**

Dayana A. C. Ferreira<sup>1\*</sup>, Ruth H. F. P. M. Bittencourt<sup>2</sup>, Ana Cláudia de S. Neves<sup>3</sup>, João

Edinaldo da S. Lobato<sup>3</sup>, Arline Lima<sup>4</sup>, Amanda Danin<sup>4</sup>, Andre M. C. Meneses<sup>2</sup>

Universidade Federal Rural da Amazônia, Instituto da Saúde e Produção Animal,

Hospital Veterinário "Mário Dias Teixeira", Laboratório de Patologia Clínica

Veterinária, (+55)9132105177, dayana.alaersa@gmail.com

## RESUMO

**Introdução:** O diazepam e o midazolam são os benzodiazepínicos mais empregados na rotina anestésica em medicina veterinária. Os principais efeitos indesejáveis destes fármacos são hipotensão arterial e depressão respiratória.

**Objetivo:** avaliar os efeitos da associação do diazepam ou midazolam ao propofol, fentanil e isoflurano em cães, e assim, estudar o efeito de cada benzodiazepínico frente à associação utilizada.

**Material e métodos:** 10 caninos foram divididos em 2 grupos com 5 animais cada. Ao grupo 1 foi instituído o protocolo de indução midazolam e propofol, seguido da manutenção com Isoflurano e fentanil. No grupo 2 o midazolam foi substituído pelo diazepam. O procedimento foi dividido em 5 momentos, nos quais foram avaliados os parâmetros fisiológicos de frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial sistólica, média e diastólica, saturação de oxigênio em hemoglobina e a pressão parcial de gás carbônico ao final da expiração.

**Resultados:** A frequência respiratória no grupo 2 mostrou redução no período transanestésico ( $p < 0,05$ ). No momento 1 ocorreu a maior redução neste parâmetro, conseqüentemente na  $SpO_2$ . Os demais parâmetros avaliados não sofreram variação significativa entre grupos e entre os momentos ( $p < 0,05$ ).

**Conclusão:** Os protocolos anestésicos utilizados neste experimento mostraram eficiência para indução e manutenção do plano anestésico, mantendo os parâmetros fisiológicos dentro do padrão da normalidade para a espécie canina. Contudo, o midazolam foi associado a fenômenos excitatórios pós anestesia.

## INTRODUÇÃO

O Diazepam e o Midazolam são os dois agentes benzodiazepínicos mais empregados na rotina anestésica em medicina veterinária<sup>1</sup>. O mecanismo de ação dos benzodiazepínicos é mediado através da ligação da glicina aos receptores do ácido gamaaminobutírico (GABA) localizados no sistema nervoso central (SNC) promovendo relaxamento muscular<sup>2</sup>. Os principais efeitos colaterais destes fármacos são hipotensão arterial e depressão respiratória<sup>3,4</sup>.

O Midazolam é um benzodiazepínico com um anel imidazólico fundido solúvel em água, em pH abaixo de quatro. Após a administração ele muda sua configuração química e se torna solúvel em lipídeos, em pH fisiológico<sup>5</sup>. O diazepam, possui propriedades similares as do midazolam, com meia vida mais longa e menor potência<sup>6</sup>. Administrado pela via endovenosa apresenta alta lipossolubilidade, atravessa rapidamente a barreira hematoencefálica<sup>3</sup>.

Objetivou-se avaliar os efeitos da associação do diazepam ou midazolam ao propofol, fentanil e isoflurano em cães, e assim, estudar o efeito de cada benzodiazepínico frente à associação utilizada, observando parâmetros cardiorrespiratórios, possíveis efeitos colaterais e a qualidade de indução e recuperação.

## MATERIAL E MÉTODOS

Participaram deste estudo 10 caninos, provenientes do Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural da Amazônia – UFRA – campus de Belém-PA, sadios, classificados em ASA I ou II, segundo a Associação Americana de Anestesiologia, entre 2 e 6 anos de idade. Estes foram divididos em 2 grupos com 5 animais cada. Ao grupo 1 (MPF) foi instituído o protocolo de indução Midazolam (0,4mg/kg) (IV) e Propofol (5mg/kg) (IV), seguido da manutenção com Isoflurano 2% e Fentanil (5mcg/kg seguido de 0,1mcg/kg/mim) (IV). No grupo 2 (DPF) o Midazolam foi substituído pelo Diazepam, na dose de 0,5mg/kg. Todos foram submetidos à cirurgia de ovariosalpingohisterectomia (OSH) ou orquiectomia. O procedimento anestésico teve duração de 40 minutos para todos os animais e a taxa de manutenção do anestésico inalatório controlada por vaporizador calibrado.

Fora instituído restrição hídrica de 6h e jejum alimentar de 8h pré anestesia. O procedimento iniciou com a pesagem, tricotomia e cateterização da veia cefálica direita para início da fluidoterapia (solução de NaCl 0,9%, 10mL/kg/h). Ato contínuo, foi administrada a indução, os mesmos foram entubados com sonda traqueal e mantidos com Isoflurano 2% em oxigênio 100%.

O procedimento foi dividido em 5 momentos: M0 (indução), M1, M2, M3 e M4 (10min, 20min, 30min e 40min de anestesia, respectivamente). Nestes períodos foram aferidos os parâmetros fisiológicos de frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD), saturação de oxigênio em hemoglobina (SpO<sub>2</sub>) e a pressão parcial de gás carbônico ao final da expiração (PETCO<sub>2</sub>) com auxílio de monitor multiparamétrico (Bionet® BM5). Cada parâmetro foi mensurado 3 vezes entre cada 10 minutos. A temperatura retal foi aferida nos períodos pré e pós anestesia com termômetro digital e analógico. Os dados obtidos foram registrados em ficha anestésica para posterior análise estatística.

O estudo estatístico foi feito por meio da análise de variância, utilizando software de análise estatística (Statistical Analysis System®), seguida pelo teste de Tukey com grau de significância de 5%, utilizado para comparação entre as médias intra e intergrupos. Os dados qualitativos foram submetidos ao Teste Exato de Fisher, também considerando o nível de significância de 5%.

## RESULTADOS

Os dois protocolos utilizados neste estudo mantiveram os animais em plano anestésico cirúrgico (3° plano do 3° estágio) durante todo o período proposto, entretanto, 2 animais (40%) do G2 necessitaram de reforço na dose do propofol para a indução anestésica. Nestes foi utilizada a dose de 6mg/kg para posterior intubação. A indução anestésica ocorreu de forma rápida e tranquila nos dois protocolos. Um animal (20%) em cada grupo manifestou apneia transitória após a administração do propofol.

A Tabela 1 expressa os valores médios e desvio padrão dos parâmetros fisiológicos mensurados por grupo, nos cinco momentos anestésicos.

Dentre os parâmetros analisados, a frequência cardíaca e pressão arterial sistólica, média e diastólica não sofreram variação significativa entre grupos e entre os momentos ( $p < 0,05$ ). A frequência respiratória no G2 mostrou redução no período transanestésico quando comparado ao valor basal ( $p < 0,05$ ). Para os dois grupos, no M1, ocorreu a maior redução neste parâmetro, conseqüentemente, a SpO<sub>2</sub> também apresentou a menor média neste momento (Fig. 1 e 2). A EtCO<sub>2</sub> não apresentou variação significativa entre grupos e momentos, permanecendo estável.

O retorno anestésico ocorreu de forma rápida, quase que imediatamente após cessar o fornecimento de isofluorano. Neste período foram observadas alterações, em alguns pacientes, como excitação, midríase, mioclonia, espasmo, agressividade (tentativas de morder e arranhar), vocalização e sialorréia. A frequência dessas ocorrências, por grupo, está expressa na Tab. 2.

Os animais submetidos à associação midazolam, propofol e fentanil apresentaram maior ocorrência de excitação, movimentos de pedalagem, agressividade e vocalização no retorno anestésico comparado ao grupo que utilizou diazepam ( $p < 0,05$ ).

## DISCUSSÃO

Segundo os dados obtidos neste estudo, pode-se notar que as principais alterações ocorridas nos parâmetros fisiológicos envolvem o sistema respiratório (FR e SpO<sub>2</sub>). A depressão respiratória é uma das complicações mais comuns no uso dos benzodiazepínicos, e ocorre por redução da sensibilidade do centro respiratório, e do tronco cerebral ao dióxido de carbono, além do relaxamento dos músculos envolvidos na respiração<sup>7, 8</sup>. Ademais disto, o efeito depressor pode ter sido potencializado com o uso do fentanil, pois a associação com opióides pode potencializar o risco desta complicação<sup>[8]</sup>. Foi observado que após a indução um animal em cada sofreu apneia transitória, esta ocorrência pode ser justificada, pela ação dos fármacos anestésicos utilizados neste estudo, haja vista que o propofol está frequentemente relacionado a quadros de apneia após administração<sup>9</sup>, e o fentanil quando associado a um halogenado pode produzir depressão respiratória, devido à inibição dos neurônios do bulbo respiratório, alterando o volume corrente<sup>10</sup>.

Apesar disto, ambos os protocolos possibilitaram rápida indução e mantiveram o plano anestésico cirúrgico, com boa analgesia, sem ocorrência de superficializações, mantendo os demais parâmetros fisiológicos dentro do padrão preconizado para a espécie durante todo o período proposto.

Os efeitos dos benzodiazepínicos sobre o comportamento dos animais é de relevância clínica para o anestesista. O protocolo MPF mostrou maior incidência de efeitos indesejáveis durante o retorno anestésico. Este efeito foi relatado na literatura, em diferentes espécies como gatos<sup>11</sup>, cavalos<sup>12</sup> e cães<sup>13</sup>. Ao contrário do efeito sedativo e hipnótico que ocorre no ser humano, o uso midazolam em cães tem sido associado ao aumento da atividade motora e alterações comportamentais agudas<sup>14</sup>. Em estudo utilizando a associação midazolam e propofol em cães, os autores observaram que de 22 animais tratados, 21 apresentaram quadro de excitação. E, também, relacionaram o uso do midazolam à ocorrência de movimentos de pedalagem<sup>15</sup>.

São escassas as informações disponíveis referentes às causas das reações adversas da administração do midazolam em cães. É pertinente estudar se estes efeitos podem estar relacionados à ligação em receptores benzodiazepínicos específicos do GABA<sub>A</sub>, localizados nos neurônios excitatórios efetores, ou ao mecanismo de metabolização, produzindo metabólitos ativos que possam ser tóxicos ao sistema nervoso central.

Em conclusão, os protocolos anestésicos utilizados neste experimento mostraram eficiência para indução e manutenção do plano anestésico cirúrgico, mantendo os

parâmetros fisiológicos dentro do padrão da normalidade para a espécie canina. Contudo, o midazolam foi associado a fenômenos excitatórios pós anestesia.



**Tabela 1.** Resultados para as variáveis frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD), saturação de oxigênio em hemoglobina (SpO<sub>2</sub>) e pressão parcial de gás carbônico expirado (EtCO<sub>2</sub>), por grupo, por momento, expressos por média e desvio padrão (p<0,05).

	GRUPO	M0	M1	M2	M3	M4
FC (bpm)	MPF	120,8±27 <sup>Aa</sup>	97,6±10 <sup>Aa</sup>	86,6±18 <sup>Aa</sup>	105,4±33 <sup>Aa</sup>	116±36 <sup>Aa</sup>
	DPF	126±26 <sup>Aa</sup>	108,4±7 <sup>Aa</sup>	87,8±20 <sup>Aa</sup>	102,6±27 <sup>Aa</sup>	114±35 <sup>Aa</sup>
FR (mpm)	MPF	34,8±13 <sup>Aa</sup>	19,6±13 <sup>Aa</sup>	27,4±11 <sup>Aa</sup>	29,8±9 <sup>Aa</sup>	29,8±8 <sup>Aa</sup>
	DPF	40,6±18 <sup>Aa</sup>	12,8±10 <sup>Ab</sup>	12,6±1 <sup>Ab</sup>	12,6±4 <sup>Ab</sup>	16,8±2 <sup>Ab</sup>
PAS (mmHg)	MPF	127,4±19 <sup>Aa</sup>	127,5±2 <sup>Aa</sup>	150,9±26 <sup>Aa</sup>	150,0±16 <sup>Aa</sup>	134,3±14 <sup>Aa</sup>
	DPF	122,0±14 <sup>Aa</sup>	132,6±16 <sup>Aa</sup>	131,9±29 <sup>Aa</sup>	130,5±23 <sup>Aa</sup>	112,1±27 <sup>Aa</sup>
PAM (mmHg)	MPF	109,3±7 <sup>Aa</sup>	111±28 <sup>Aa</sup>	115,5±39 <sup>Aa</sup>	115,6±33 <sup>Aa</sup>	106,7±19 <sup>Aa</sup>
	DPF	91±23 <sup>Aa</sup>	95,7±20 <sup>Aa</sup>	102±33 <sup>Aa</sup>	105,5±28 <sup>Aa</sup>	84±13 <sup>Aa</sup>
PAD (mmHg)	MPF	93,8±10 <sup>Aa</sup>	93,2±27 <sup>Aa</sup>	91,4±25 <sup>Aa</sup>	89,6±21 <sup>Aa</sup>	87±10 <sup>Aa</sup>
	DPF	81,8±21 <sup>Aa</sup>	77,3±19 <sup>Aa</sup>	88,2±34 <sup>Aa</sup>	88,3±24 <sup>Aa</sup>	69,2±10 <sup>Aa</sup>
SpO <sub>2</sub> (%)	MPF	96±0,7 <sup>Ab</sup>	95,6±1,1 <sup>Aa</sup>	96±1,4 <sup>Ab</sup>	97,8±0,8 <sup>Ab</sup>	97,4±0,9 <sup>Ab</sup>
	DPF	95,8±1,3 <sup>Aa</sup>	93,6±1,1 <sup>Ab</sup>	96±0,7 <sup>Aa</sup>	97,8±0,5 <sup>Ac</sup>	97±0,7 <sup>Ac</sup>
EtCO <sub>2</sub> (mmHg)	MPF	38,8±2,3 <sup>Aa</sup>	36,6±1,9 <sup>Aa</sup>	36,8±0,8 <sup>Aa</sup>	36,2±1,3 <sup>Aa</sup>	36±1,4 <sup>Aa</sup>
	DPF	36,4±1,5 <sup>Aa</sup>	37±1,4 <sup>Aa</sup>	36,2±1,6 <sup>Aa</sup>	35,8±0,8 <sup>Aa</sup>	36±0,7 <sup>Aa</sup>

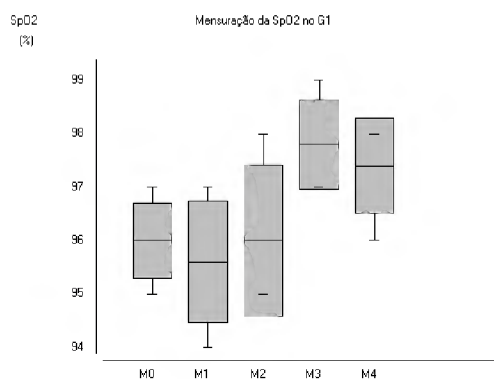
Letras minúsculas iguais na mesma linha e letras maiúsculas iguais na mesma coluna, para o mesmo parâmetro, não apresentam diferença significativa pelo teste de Tukey (p<0,05).

**Tabela 2.** Ocorrência de reações adversas durante o retorno anestésico nos grupos 1 e 2 comparados estatisticamente pelo teste Exato de Fisher ( $p < 0,05$ ).

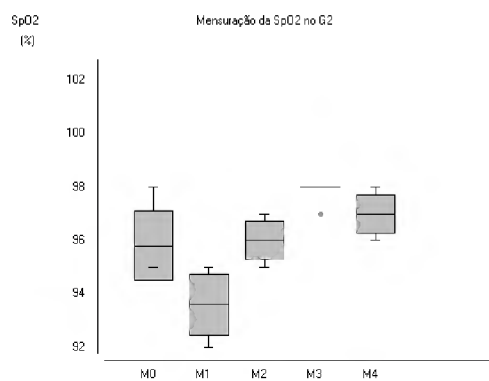
	MPF (n=5)	DPF (n=5)	(p-valor)
Excitação	5 <sup>a</sup>	0 <sup>b</sup>	0,004
Midríase	5 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	0,083
Mioclônias	3 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	0,083
Espasmos	2 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	0,22
Movimentos de pedalagem	4 <sup>a</sup>	0 <sup>b</sup>	0,023
Agressividade	4 <sup>a</sup>	0 <sup>b</sup>	0,023
Vocalização	5 <sup>a</sup>	1 <sup>b</sup>	0,023
Sialorréia	5 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	0,22

Letras iguais na mesma linha não diferem entre si pelo teste de Exato de Fisher ( $p < 0,05$ ). DPF: diazepam, propofol e fentanil, MPF: midazolam, propofol e fentanil.

**Figura 1.** Variação da SpO<sub>2</sub> no G1 nos momentos M0, M1, M2, M3 e M4.



**Figura 2.** Variação da SpO<sub>2</sub> no G2 nos momentos M0, M1, M2, M3 e M4.



## REFERÊNCIAS

1. Fantoni DT, Cortopassi SRG. Anestesia em cães e gatos. São Paulo: Roca, 2009.
2. Thomson A, Andrew G, Brain DJ. Optimal sedation for gastrointestinal endoscopy: Review and recommendations. *J Gastroenterol hepatol.* 2010; 25(3):469-78.
3. Garzon E. Estado de mal epilético. *J Epilepsy Clin Neurophysiol.* 2008;14:7-11.
4. Hubert P, Parain D, Vallee L. Management of convulsive status epilepticus in infants and children. *Rev Neurol (Paris).* 2009;165:390-7.
5. Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA. LUMB & JONES: Anestesiologia e Analgesia Veterinária. 4ed, São Paulo: Roca, 2013.
6. Azevedo MP. Sedação e anestesia em endoscopia digestiva. *Medicina perioperatória.* Rio de Janeiro: SAERJ, 2005.
7. Waring JP, Baron TH, Hirota WH, Goldstein J, Jacobson B, Mallery JS, Faigel DO. American Society for Gastrointestinal Endoscopy, Standards of Practice Committee. Guidelines for conscious sedation and monitoring during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2003; 58(3):317-22.
8. Horn E, Nesbit S. Pharmacology and pharmacokinetics of sedative and analgesics. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2004; 14(2):247-68.
9. Passot S, Servin F, Allary R, Prades JM, Auboyer C, Molliex S. Targetcontrolled versus Manually-Controlled infusion of propofol for direct laryngoscopy and bronchoscopy. *Anesth Analg.* 2002; 94(5):1212-6.
10. Bodnar R, Klein GE. Endogenous opiates and behavior: 2003. *Peptides, New York.* 2004, 25(12):2205-2256.
11. Ilkiw JE, Suter CM, Farver TB, McNeal D, Steffey EP. The behaviour of healthy awake cats following intravenous and intramuscular administration of midazolam. *J Vet Pharmacol Ther.* 1996, 19(3):205-16.
12. Muir WW, Sams RA, Huffman RA, Noonan JA. Pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of diazepam in horses. *Am J Vet Res.* 1982, 43(10):1756-62.
13. Court MH, Greenblatt DJ. Pharmacokinetics and preliminary observations of behavioural changes following administration of midazolam to dogs. *J Vet Pharmacol Ther.* 1992, 15(4):343-50.

14. Stegmanna GF, Bestera L. Some clinical effects of midazolam premedication in propofol-induced and isoflurane-maintained anaesthesia in dogs during ovariohysterectomy. *J S Afr Vet Assoc.* 2001, 72(4):214-6.
15. Covey-Crump GL, Murison PJ. Fentanyl or midazolam for co-induction of anaesthesia with propofol in dogs. *Vet Anaesth Analg.* 2008, 35(6):463-72.

## **CONCLUSÕES GERAIS**

A associação da anestesia geral em cães, utilizando midazolam ou dizepam, propofol, fentanil e isoflurano, à infusão contínua de dopamina nas doses de 2mcg/kg/min e 3mcg/kg/min mostrou-se eficiente na preservação da taxa de filtração glomerular de cães saudáveis, podendo ser uma opção na escolha de protocolos para pacientes com nefropatias, uma vez que pode levar ao menor risco anestésico.

Os protocolos anestésicos utilizados neste experimento mostraram eficiência para indução e manutenção do plano anestésico cirúrgico, mantendo os parâmetros fisiológicos dentro do padrão da normalidade para a espécie canina. Contudo, o midazolam foi associado a fenômenos excitatórios pós anestesia.

**ANEXOS**

## INSTRUÇÕES AOS AUTORES

### **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia** (Brazilian Journal of Veterinary and Animal Sciences)

#### **Política Editorial**

O periódico Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (Brazilian Journal of Veterinary and Animal Science), ISSN 0102-0935 (impresso) e 1678-4162 (on-line), é editado pela FEPMVZ Editora, CNPJ: 16.629.388/0001-24, e destina-se à publicação de artigos científicos sobre temas de medicina veterinária, zootecnia, tecnologia e inspeção de produtos de origem animal, aquacultura e áreas afins.

Os artigos encaminhados para publicação são submetidos à aprovação do Corpo Editorial, com assessoria de especialistas da área (relatores). Os artigos cujos textos necessitarem de revisões ou correções serão devolvidos aos autores. Os aceitos para publicação tornam-se propriedade do Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (ABMVZ) citado como Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. Os autores são responsáveis pelos conceitos e informações neles contidos. São imprescindíveis originalidade, ineditismo e destinação exclusiva ao ABMVZ.

#### **Reprodução de artigos publicados**

A reprodução de qualquer artigo publicado é permitida desde que seja corretamente referenciado. Não é permitido o uso comercial dos resultados.

A submissão e tramitação dos artigos é feita exclusivamente on-line, no endereço eletrônico <[www.abmvz.org.br](http://www.abmvz.org.br)>.

Não serão fornecidas separatas. Os artigos encontram-se disponíveis nos endereços [www.scielo.br/abmvz](http://www.scielo.br/abmvz) ou [www.abmvz.org.br](http://www.abmvz.org.br).

#### **Orientação para tramitação de artigos**

- Toda a tramitação dos artigos é feita exclusivamente pelo Sistema de publicação on-line do ABMVZ no endereço [www.abmvz.org.br](http://www.abmvz.org.br).
- Apenas o autor responsável pelo artigo deverá preencher a ficha de submissão, sendo necessário o cadastro do mesmo no Sistema.
- Toda comunicação entre os diversos atores do processo de avaliação e publicação (autores, revisores e editores) será feita exclusivamente de forma eletrônica pelo Sistema, sendo o autor responsável pelo artigo informado, automaticamente, por e-mail, sobre qualquer mudança de status do artigo.
- A submissão só se completa quando anexado o texto do artigo em Word e em pdf no campo apropriado.
- Fotografias, desenhos e gravuras devem ser inseridas no texto e também enviadas, em separado, em arquivo com extensão jpg em alta qualidade (mínimo 300dpi), zipado, inserido no campo próprio.



- Tabelas e gráficos não se enquadram no campo de arquivo zipado, devendo ser inseridas no corpo do artigo.
- É de exclusiva responsabilidade de quem submete o artigo certificar-se de que cada um dos autores tenha conhecimento e concorde com a inclusão de seu nome no mesmo submetido.
- O ABMVZ comunicará, via eletrônica, a cada autor, a sua participação no artigo. Caso pelo menos um dos autores não concorde com sua participação como autor, o artigo será considerado como desistência de um dos autores e sua tramitação encerrada.

### **Tipos de artigos aceitos para publicação:**

#### **▪ Artigo científico**

É o relato completo de um trabalho experimental. Baseia-se na premissa de que os resultados são posteriores ao planejamento da pesquisa.

Seções do texto: Título (português e inglês), Autores e Filiação, Resumo, Abstract, Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão (ou Resultados e Discussão), Conclusões, Agradecimentos (quando houver) e Referências.

O número de páginas não deve exceder a 15, incluindo tabelas e figuras. O número de Referências não deve exceder a 30.

#### **▪ Relato de caso**

Contempla principalmente as áreas médicas, em que o resultado é anterior ao interesse de sua divulgação ou a ocorrência dos resultados não é planejada. Seções do texto: Título (português e inglês), Autores e Filiação, Resumo, Abstract, Introdução, Casuística, Discussão e Conclusões (quando pertinentes), Agradecimentos (quando houver) e Referências.

O número de páginas não deve exceder a 10, incluindo tabelas e figuras. O número de Referências não deve exceder a 12.

#### **▪ Comunicação**

É o relato sucinto de resultados parciais de um trabalho experimental, dignos de publicação, embora insuficientes ou inconsistentes para constituírem um artigo científico.

O texto, com título em português e em inglês, Autores e Filiação deve ser compacto, sem distinção das seções do texto especificadas para “Artigo científico”, embora seguindo aquela ordem. Quando a Comunicação for redigida em português deve conter um “Abstract” e quando redigida em inglês deve conter um “Resumo”. O número de páginas não deve exceder a 8, incluindo tabelas e figuras. O número de Referências não deve exceder a 12.

## Preparação dos textos para publicação

Os artigos devem ser redigidos em português ou inglês, na forma impessoal. Para ortografia em inglês recomenda-se o *Webster's Third New International Dictionary*. Para ortografia em português adota-se o Vocabulário Ortográfico da Língua Portuguesa, da Academia Brasileira de Letras.

## Formatação do texto

- O texto **NÃO** deve conter subitens em qualquer das seções do artigo e deve ser apresentado em Microsoft Word, em formato A4, com margem 3cm (superior, inferior, direita e esquerda), em fonte Times New Roman tamanho 12 e em espaçamento entrelinhas 1,5, em todas as páginas e seções do artigo (do título às referências), com linhas numeradas.
- Não usar rodapé. Referências a empresas e produtos, por exemplo, devem vir, obrigatoriamente, entre parêntesis no corpo do texto na seguinte ordem: nome do produto, substância, empresa e país.

## Seções de um artigo

- **Título.** Em português e em inglês. Deve contemplar a essência do artigo e não ultrapassar 150 dígitos.
- **Autores e Filiação.** Os nomes dos autores são colocados abaixo do título, com identificação da instituição a que pertencem. O autor para correspondência e seu e-mail devem ser indicados com asterisco. **Nota:**
  1. o texto do artigo em Word deve conter o nome dos autores e filiação.
  2. o texto do artigo em pdf **NÃO** deve conter o nome dos autores e filiação.
- **Resumo e Abstract.** Deve ser o mesmo apresentado no cadastro contendo até 2000 dígitos incluindo os espaços, em um só parágrafo. Não repetir o título e não acrescentar revisão de literatura. Incluir os principais resultados numéricos, citando-os sem explicá-los, quando for o caso. Cada frase deve conter uma informação. Atenção especial às conclusões.
- **Palavras-chave e Keywords.** No máximo cinco.
- **Introdução.** Explanação concisa, na qual são estabelecidos brevemente o problema, sua pertinência e relevância e os objetivos do trabalho. Deve conter poucas referências, suficientes para balizá-la.
- **Material e Métodos.** Citar o desenho experimental, o material envolvido, a descrição dos métodos usados ou referenciar corretamente os métodos já publicados. Nos trabalhos que envolvam animais e/ou organismos geneticamente modificados deverá constar, obrigatoriamente, o número do protocolo de aprovação do Comitê de Bioética e/ou de Biossegurança, quando for o caso.
- **Resultados.** Apresentar clara e objetivamente os resultados encontrados.
  - ✓ Tabela. Conjunto de dados alfanuméricos ordenados em linhas e colunas. Usar linhas horizontais na separação dos cabeçalhos e no final da tabela. O título da

tabela recebe inicialmente a palavra Tabela, seguida pelo número de ordem em algarismo arábico e ponto (ex.: Tabela 1.). No texto a tabela deve ser referida como Tab seguida de ponto e do número de ordem (ex.: Tab. 1), mesmo quando se referir a várias tabelas (ex.: Tab. 1, 2 e 3). Pode ser apresentada em espaçamento simples e fonte de tamanho menor que 12 (o menor tamanho aceito é 8). A legenda da Tabela deve conter apenas o indispensável para o seu entendimento. As tabelas devem ser, obrigatoriamente, inseridas no corpo do texto preferencialmente após a sua primeira citação.

- ✓ Figura. Compreende qualquer ilustração que apresente linhas e pontos: desenho, fotografia, gráfico, fluxograma, esquema, etc. A legenda recebe inicialmente a palavra Figura, seguida do número de ordem em algarismo arábico e ponto (ex.: Figura 1.) e é referida no texto como Fig seguida de ponto e do número de ordem (ex.: Fig.1), mesmo se referir a mais de uma figura (ex.: Fig. 1, 2 e 3). Além de inseridas no corpo do texto, fotografias e desenhos devem também ser enviadas no formato jpg com alta qualidade, em um arquivo zipado, anexado no campo próprio de submissão na tela de registro do artigo. As figuras devem ser, obrigatoriamente, inseridas no corpo do texto preferencialmente após a sua primeira citação. **Nota:**
- ✓ Toda tabela e/ou figura que já tenha sido publicada deve conter, abaixo da legenda, informação sobre a fonte (autor, autorização de uso, data) e a correspondente referência deve figurar nas Referências.
- **Discussão.** Discutir somente os resultados obtidos no trabalho. (Obs.: As seções Resultados e Discussão poderão ser apresentadas em conjunto a juízo do autor, sem prejudicar qualquer das partes e sem subitens).
- **Conclusões.** As conclusões devem apoiar-se nos resultados da pesquisa executada e serem apresentadas de forma objetiva, **SEM** revisão de literatura, discussão, repetição de resultados e especulações.
- **Agradecimentos.** Não obrigatório. Devem ser concisamente expressados.
- **Referências.** As referências devem ser relacionadas em ordem alfabética, dando-se preferência a artigos publicados em revistas nacionais e internacionais, indexadas. Livros e teses devem ser referenciados o mínimo possível, portanto, somente quando indispensáveis. São adotadas as normas gerais ABNT, **adaptadas** para o ABMVZ conforme exemplos:

## Como referenciar:

### 1. Citações no texto

- A indicação da fonte entre parênteses sucede à citação para evitar interrupção na sequência do texto, conforme exemplos:
  - ✓ autoria única: (Silva, 1971) ou Silva (1971); (Anuário..., 1987/88) ou Anuário... (1987/88)
  - ✓ dois autores: (Lopes e Moreno, 1974) ou Lopes e Moreno (1974)

- ✓ mais de dois autores: (Ferguson et al., 1979) ou Ferguson et al. (1979)
  - ✓ mais de um artigo citado: Dunne (1967); Silva (1971); Ferguson et al. (1979) ou (Dunne, 1967; Silva, 1971; Ferguson et al., 1979), sempre em ordem cronológica ascendente e alfabética de autores para artigos do mesmo ano.
- Citação de citação. Todo esforço deve ser empreendido para se consultar o documento original. Em situações excepcionais pode-se reproduzir a informação já citada por outros autores. No texto, citar o sobrenome do autor do documento não consultado com o ano de publicação, seguido da expressão **citado por** e o sobrenome do autor e ano do documento consultado. Nas Referências, deve-se incluir apenas a fonte consultada.
  - Comunicação pessoal. Não fazem parte das Referências. Na citação coloca-se o sobrenome do autor, a data da comunicação, nome da Instituição à qual o autor é vinculado.

**2. Periódicos** (até 4 autores, citar todos. Acima de 4 autores citar 3 autores et al.):  
ANUÁRIO ESTATÍSTICO DO BRASIL. v.48, p.351, 1987-88.

FERGUSON, J.A.; REEVES, W.C.; HARDY, J.L. Studies on immunity to alphaviruses in foals. *Am. J. Vet. Res.*, v.40, p.5-10, 1979.

HOLENWEGER, J.A.; TAGLE, R.; WASERMAN, A. et al. Anestesia general del canino. *Not. Med. Vet.*, n.1, p.13-20, 1984.

**3. Publicação avulsa** (até 4 autores, citar todos. Acima de 4 autores citar 3 autores et al.):

DUNNE, H.W. (Ed). *Enfermedades del cerdo*. México: UTEHA, 1967. 981p.

LOPES, C.A.M.; MORENO, G. Aspectos bacteriológicos de ostras, mariscos e mexilhões. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 14., 1974, São Paulo. Anais... São Paulo: [s.n.] 1974. p.97. (Resumo).

MORRIL, C.C. Infecciones por clostridios. In: DUNNE, H.W. (Ed). *Enfermedades del cerdo*. México: UTEHA, 1967. p.400-415.

NUTRIENT requirements of swine. 6.ed. Washington: National Academy of Sciences, 1968. 69p.

SOUZA, C.F.A. Produtividade, qualidade e rendimentos de carcaça e de carne em bovinos de corte. 1999. 44f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

**4. Documentos eletrônicos** (até 4 autores, citar todos. Acima de 4 autores citar 3 autores et al.):

QUALITY food from animals for a global market. Washington: Association of American Veterinary Medical College, 1995. Disponível em: <<http://www.org/critca16.htm>>. Acessado em: 27 abr. 2000.

JONHNSON, T. Indigenous people are now more combative, organized. Miami Herald, 1994. Disponível em: <<http://www.summit.fiu.edu/MiamiHerld-Summit-RelatedArticles/>>. Acessado em: 5 dez. 1994.

**Nota:**

- Artigos que não estejam rigorosamente dentro das normas acima não serão aceitos para avaliação.
- O Sistema reconhece, automaticamente, como “Desistência do Autor” artigos em diligência e/ou “Aguardando liberação do autor”, que não tenha sido respondido no prazo dado pelo Sistema.

**Taxas de submissão e de publicação:**

- **Taxa de submissão.** A taxa de submissão de R\$50,00 deverá ser paga por meio de boleto bancário emitido pelo sistema eletrônico de submissão de artigos. Ao solicitar o boleto bancário, o autor informará os dados para emissão da nota fiscal. Somente artigos com taxa paga de submissão serão avaliados.  
Caso a taxa não seja quitada em até 30 dias será considerado como desistência do autor.
- **Taxa de publicação.** A taxa de publicação de R\$95,00, por página impressa em preto e R\$280,00 por página impressa em cores será cobrada do autor indicado para correspondência, por ocasião da prova final do artigo. A taxa de publicação deverá ser paga por meio de boleto bancário emitido pelo sistema eletrônico de submissão de artigos. Ao solicitar o boleto bancário, o autor informará os dados para emissão da nota fiscal.

**Recursos e diligências:**

- No caso de o autor encaminhar resposta a diligências solicitadas pelo ABMVZ, ou documento de recurso, o mesmo deverá constar como a(s) primeira(s) página(s) do texto do artigo somente na versão em Word.
- No caso de artigo não aceito, se o autor julgar pertinente encaminhar recurso, o mesmo deve ser feito pelo e-mail [abmvz.artigo@abmvz.org.br](mailto:abmvz.artigo@abmvz.org.br).

## Author Guidelines

Acta Anaesthesiologica Scandinavica publishes original work in the fields of anaesthesiology, intensive care, pain, and emergency medicine. This includes clinical or laboratory investigations, review articles, case reports and letters to the Editor.

Manuscripts will be reviewed on the understanding that they have not been published, simultaneously submitted or accepted for publication elsewhere. It is expected that the work presented has been performed in accordance with the most recent version of the [Helsinki Declaration](#) and it should be stated in the manuscript that necessary permission has been obtained from the appropriate ethics committee. The following information must be reported: the name and address of the ethics committee responsible; the protocol number that was attributed by this ethics committee and the date of approval by the ethics committee.

Approvals from other relevant, national bodies must also be declared. The Editorial Board may exercise judgment about the ethics of a clinical trial involving investigational drugs that is more stringent than the investigator's ethics committee, especially in studies of drugs in children and if the dose, route of administration, and indication do not match the guidelines in the package insert ("off-label"), for instance related to neuraxial administration. Reports of investigations in animals will not be accepted for publication unless the text states that the study was approved by the appropriate animal investigation committee.

### Registration of Clinical Trials

This is relevant for clinical trials if patient enrolment began after January 1, 2010. Research is considered to be a clinical trial if it involves prospective assignment of human subjects to an intervention or comparison group to study the relation between a health-related intervention and a health outcome. Trials must be registered before recruitment of the first subject in a public trials registry that can be assessed by the editors, the reviewers, and the readers.

The registry must be accessible to the public at no charge, searchable, open to all prospective registrants, and managed by a not-for-profit organization. The registry must include the following information: a unique identifying number, a statement of the intervention(s), study hypothesis, definition of primary and secondary outcome measurements, eligibility criteria, target number of subjects, funding source, contact information for the principal investigator, and key dates (registration date, start date, and completion date). The following registries are recommended: [Clinical Trials](#), [ISRCTN Register](#), [UMIN Clinical Trials Registry](#), [Australia New Zealand Clinical Trials Registry](#), [Nederlands Trial Register](#).

Authors are requested to provide the exact URL and unique identification number for the trial registration at the time of submission. This information will be published in the article and we ask that you include the URL and identification number on the title page of your manuscript.

Acta Anaesthesiologica Scandinavica employs a plagiarism detection system. By submitting your manuscript to this journal you accept that your manuscript may be screened for plagiarism against previously published works.



### **Online Submission System**

To access the online system for submission and review, go directly to <http://mc.manuscriptcentral.com/aas>. If you need assistance, please contact the Scholar One Manuscripts support staff by phone at +1 434 964 4100 or via email at [support@scholarone.com](mailto:support@scholarone.com). Alternatively visit the online [help pages](#), or contact our editorial assistant below.

### **Editorial Assistant Natalia Clark**

9600 Garsington Road

Oxford OX4 2DQ, UK

Email: [AASedoffice@wiley.com](mailto:AASedoffice@wiley.com)

## **Submission form**

All submissions must include a completed [Submission Form](#) that has been signed by all authors. If you do not provide this form your manuscript will not be sent for review. Please upload a scan of the completed and signed form as a 'supplemental file not for review' when submitting your manuscript. In order to publish your paper we will also require a [Copyright Transfer Agreement](#), which will be requested on acceptance of your manuscript or at first revision. The Copyright Transfer Agreement must be signed by the corresponding author.

Please note that if the manuscript contains colour illustrations, a [Colour Work Agreement Form](#) should also be uploaded.

If you would like to use the Online Open service you must also complete the online [Payment Form](#) (see below).

OnlineOpen is available to authors of primary research articles who wish to make their article available to non-subscribers on publication, or whose funding agency requires grantees to archive the final version of the article. With OnlineOpen, the author, the author's funding agency, or the author's institution pays a fee to ensure that the article is made available to non-subscribers upon publication via Wiley Online Library, as well as deposited in the funding agency's preferred archive.

For more information on Online Open including the full list of terms and conditions and the online order form please go to [here](#).

Prior to acceptance there is no requirement to inform and Editorial Office that you intend to publish your paper OnlineOpen if you do not wish to do so. All OnlineOpen articles are treated in the same way as any other article. They go through the journal's standard peer-review process and will be accepted or rejected on their own merit.

## **Authorship and copyright**

By submitting the manuscript the authors automatically agree to transfer the copyright to the journal if and when it is accepted for publication. The work shall not be published elsewhere in any language without the written consent of the journal. The articles published in this journal are protected by copyright which covers translation rights and the exclusive



right to reproduce and distribute all the articles printed in the journal. For more information, see the Copyright Transfer Agreement (see above).

### **Manuscript preparation**

Manuscripts should be prepared and submitted in accordance with: '[Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals](http://www.icmje.org/)' (<http://www.icmje.org/>). We recommend authors to have a look at a recent issue concerning abbreviations, units, figures, and tables.

Manuscripts should normally not exceed 3000 words (excl. abstract, tables, figures, and references), and should be divided into the following sections:

- The title page (pg. 1) with a short and informative title (preferably less than 15 words and please avoid abbreviations in the title), the names of the authors (first name, initials (if any) and last name, no titles), the name and location of the institutions where the work was carried out, a short title of no more than 40 letters and spaces, a word count (excl. abstract and references) and the name, jobtitle and address (including tel., fax. and e-mail address) of the author to whom correspondence should be addressed. Any relevant conflict of interest must be described in the manuscript in a footnote on the title page.
- Abstract (on a separate page (page 2)). The abstract must not exceed 250 words. Abstracts should be structured as follows: background, methods, results and conclusion. Each part of the abstract should start on a new line. Abbreviations should normally not be used in the abstract.
- Introduction starts on the third page. In all manuscripts reporting original research, a specific hypothesis or research question and aim of study should be clearly stated at the end of this section.
- Methods section starts with a new page. Reports of randomised trials must conform to the [CONSORT guidelines](#). For such studies, a flow diagram should be a part of the manuscript and a completed [Consort Checklist](#) must be submitted with the manuscript (can be downloaded from the journal homepage). For other types of studies, the CONSORT checklist is also very useful to consult. Primary and possible secondary outcome measures must be thoroughly defined, including how and when they were assessed. Detailed statistical

methodology must be reported. Describe the specific tests used to examine the primary outcome measure and also the methods for additional analyses such as subgroup analyses and multiple comparisons. Variability should be expressed either as median with range (or percentiles) for nonparametric data, or mean with standard deviation for normally distributed data. Proportions should be reported with 95% confidence interval. A sample size calculation based on the primary outcome with description of statistical power is required. It must be described how the authors determined the clinically relevant difference to be detected.

- Results section should start with a new page. Results related to the primary outcome must be quantified, whether statistically significant or not. This can, as an example, be accomplished by reporting differences with 95% confidence interval.
- Discussion section starts with a new page and describes strengths and limitations of the study, interpretation of results, and relation to current evidence. The section should summarise the most important finding in the first paragraph and a conclusion at the end.
- Acknowledgements. Individuals thanked must accept this in a signed statement that should be sent with the covering letter. All funding must be reported in the acknowledgements section, even if only to say “Departmental funding only”. An explicit statement is needed in all manuscripts regarding author conflict of interest, even if only to say “The authors have no conflicts of interest”.
- References. Start the reference list with a new page. Keep the number of references low. Number references consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. Identify references in text, tables, and legends by numbers in superscript. Restrict references to articles published in Index Medicus journals. All author names must be listed. The titles of journals must be abbreviated according to the style used in Index Medicus.

Please note that docx files are compatible with the journal submission systems. We recommend the use of a tool such as EndNote for reference management and formatting. EndNote styles can be searched for [here](#).

Examples:

Journal articles:

- Fuchs-Buder T, Claudius C, Skovgaard LT, Eriksson LI, Mirakhur RK, VibyMogensen J, 8th International Neuromuscular Meeting. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 789-808.

For articles published online, the following format is used:

- Gebhardt V, Herold A, Weiss C, Samakas A, Schmittner MD. Dosage finding for low-dose spinal anaesthesia using hyperbaric prilocaine in patients undergoing perianal outpatient surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012 Nov 30. doi: 10.1111/aas.12031

Books:

- Taylor TH, Goldhill DR. *Standards of care in anaesthesia*. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1992.

Chapter in a book

Safar P. Resuscitation after brain ischemia. In: Grenvik A, Safar P, eds. *Brain failure and resuscitation*. New York: Churchill Livingstone Inc, 1981; 155-84. Websites should not be used as references but they may be used as footnotes listing the URL and the date it was last accessed by the author.

Unpublished observations, written personal communications and manuscripts submitted but not accepted may not be used as references but may be referred to in the text (in parentheses) as unpublished observations. Manuscripts accepted but not yet published may be included in the references. The name of the journal should then be designated, followed by 'in press' in parentheses. Unacceptable references include abstracts older than three years and abstracts appearing only in meeting programs. In the text, abstracts should be referred to as 'in preliminary observation...'. Please check that the work has not been published as an article.

## Review articles

We publish three types of review and the authors must indicate the type at submission:

- Topical reviews are articles that describe the current status a research field, including methods and unanswered questions in order to give an update for the general reader.
- Expert's opinions are articles that cover a specific clinical problem and contain recommendations for clinical practice based on a search of the literature and the expert's interpretation. We encourage the inclusion of a brief section describing search strategy and selection criteria.
- Systematic reviews, where it is required that there is complete transparency about the choice of material included. Therefore, such manuscripts must be written according to the [PRISMA](#).

## Practice Guidelines

In general, published statements intended to guide clinical care (e.g., Guidelines, Practice Parameters, Recommendations, Consensus Statements, Position Papers) should describe:

1. The clinical problem to be addressed;
2. The mechanism by which the statement was generated;
3. A review of the evidence for the statement (if available), and;
4. The statement on practice itself.

As more than one group or society may issue statements on the same topic, this often results in confusion amongst clinicians. To minimize confusion and to enhance transparency, such statements should begin with the following bulleted phrases, followed by brief comments addressing each phrase:

- What other guideline statements are available on this topic?
- Why was this guideline developed?
- How does this statement differ from existing guidelines?
- Why does this statement differ from existing guidelines?

### Case Reports

We publish few case reports, typically exceptional cases that we can learn from. There is a risk of violating patient privacy and the author must obtain permission from the patient or the relatives.

### Letters to The Editor

Must be submitted as such and will be considered for publication. Letters should encourage scientific discussion on topics pertaining to anaesthesiology and intensive care, pain and emergency medicine. They may contain 1 table or 1 figure and should not exceed 500 words. The editors reserve the right to edit letters for clarity and brevity.

### PhD Dissertation Abstract

General information and abstracts regarding recently approved and published Scandinavian medical or PhD dissertations in Anesthesiology and Intensive Care and related topics are continuously published in *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* to promote dissemination of new research results. Please submit a Word file including information on the title of the dissertation, names of respondent and opponent(s) with academic titles, affiliation, and name of the department(s)/institution(s) where the work was performed. Please also include the date of the oral defense and the original English abstract of the dissertation. Finally, a list should be enclosed that presents published papers and unpublished manuscripts which the thesis is based on. The list should have the same layout as described above under references. The maximum word count should not exceed 600 words. One key illustration can be included in the text.

### Commentary

This type of article is aiming at publishing justified considerations of contemporary clinical, scientific, or professional policy issues.

### Language

All papers will be published in English and must conform to accepted standards of English style and usage. British or American spelling may be used, but the same spelling should be used throughout the article.

### Abbreviations and symbols

Extensive use of abbreviations is discouraged and should be avoided in the title and in the abstract. Use only standardized terms which have been generally accepted. Any unfamiliar abbreviation must be defined when first used. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* uses 'Units, symbols, and abbreviations. A guide for biological and medical editors and authors', 1988, The Royal Society of Medicine, 1 Wimpole Street, London. With regard to drugs, generic names should normally be used instead of registered trademarks.

### Nomenclature

Chemical, physical, and clinical units should always be strictly defined. Units of measurement should be expressed and written in accordance with the *Système Internationale d'Unités* (SI-units), except for blood pressure (expressed as mmHg), drug concentrations, or airway pressure (expressed as cm H<sub>2</sub>O).

### Illustrations

Number all figures (graphs, charts and photographs) in the order of their citation in the text. Figures should have titles and these should be written so that the general meaning of each illustration can be understood without reference to the text. Recognisable photographs of patients should be avoided.

It is the policy of *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* for authors to pay the extra cost for the printing of colour illustrations in the print version. In the event that an author is not able to cover the costs of reproducing colour figures in colour in the printed version of the journal *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* offers authors the opportunity to reproduce colour figures in colour for free in the online version of the article (but they will still appear in black and white in the print version). If an author wishes to take advantage of this free colour-on-the-web service, they should liaise with the Editorial Office to ensure that the appropriate documentation is completed for the Publisher. Therefore, please note that if there are colour illustrations in your manuscript, Wiley-Blackwell require you to complete and return a [colour work agreement form](#) before your paper can be published. If you are unable to download the form, please contact our Editorial Assistant above. Once

completed, please return the form to the Production Editor at the address below:

Production Editor  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica

**Kim-Mei Kirtland**

Production Editor  
Journals Content Management  
Scientific, Technical, Medical, and Scholarly

Wiley  
1 Fusionopolis Walk, #07-01,  
Solaris South Tower, Singapore 138628  
[www.wiley.com](http://www.wiley.com)

[kmkirtland@wiley.com](mailto:kmkirtland@wiley.com)

**Any article received by Wiley-Blackwell with colour work will not be published until the form has been returned. Only the original hardcopy colourwork agreement form can be accepted. Please do not email or fax completed forms.**

Tables

Tables should be used to clarify important points and to present numerical data that are necessary for the understanding of the results. Avoid unnecessary double presentation of results (in figures and tables). The table should have a title including the table number and a meaningful indication of the table content. Tables may also have an explanatory footnote if necessary. Please indicate in the margin of the manuscript approximately where the tables and figures should be presented.

Proofs

The corresponding author will receive an e-mail alert containing a link to a web site. A working e-mail address must therefore be provided for the corresponding author. The proof can be downloaded as a PDF (portable document format) file from this site. Acrobat Reader will be required in order to read this file. This software can be downloaded (free of charge)

from the following web site:

<http://www.adobe.com/products/acrobat/readerstep2.html> This will enable the file to be opened, read on screen and printed out in order for any corrections to be added. Further instructions will be sent with the proof. Excessive changes made by the author in the proof, excluding typesetting errors, will be charged separately. Proofs must be returned to the publisher within 3 days.

Offprints Free access to the final pdf offprint of your article will be available via author services only. Please therefore sign up for author services if you would like to access your article PDF offprint and enjoy the many other benefits the service offers. Offprints may be ordered on the offprint order form which will accompany the proofs.

Acta Anaesthesiologica Scandinavica is covered by WileyBlackwell's EarlyView service.

EarlyView articles are complete full-text articles published online in advance of their publication in a printed issue. Articles are therefore available as soon as they are ready, rather than having to wait for the next scheduled print issue. Early View articles are complete and final. They have been fully reviewed, revised and edited for publication, and the authors' final corrections have been incorporated. Because they are in final form, no changes can be made after online publication. The nature of Early View articles means that they do not yet have volume, issue or page numbers, so Early View articles cannot be cited in the traditional way. They are therefore given a Digital Object Identifier (DOI), which allows the article to be cited and tracked before it is allocated to an issue. After print publication, the DOI remains valid and can continue to be used to cite and access the article.

**NEW: Online production tracking is now available for your article through Blackwell's Author Services**

Author Services enables authors to track their article - once it has been accepted - through the production process to publication online and in print. Authors can check the status of their articles online and choose to receive automated e-mails at key stages of production. The author will receive an e-mail with a unique link that enables them to register and have their article automatically added to the system. Please ensure that a complete e-mail address is provided when submitting the manuscript.



Visit <http://authorservices.wiley.com/bauthor/> for more details on online production tracking and for a wealth of resources including FAQs and tips on article preparation, submission and more.

#### Author material archive policy

Please note that unless specifically requested, Wiley-Blackwell will dispose of all hardcopy or electronic material submitted two months after publication. If you require the return of any material submitted, please inform the editorial office or production editor as soon as possible if you have not yet done so.

#### Disclaimer

The Publisher [Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care] and Editors cannot be held responsible for errors or any consequences arising from the use of information contained in this journal; the views and opinions expressed do not necessarily reflect those of the publisher [Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care] and Editors, neither does the publication of advertisements constitute any endorsement by the publisher [Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care] and Editors of the products advertised.