

Escola Superior São Francisco de Assis  
Curso de Graduação em Medicina Veterinária

João Victor Torres  
Lucas Fernandes Canal  
Silas Vieira Júnior

**UTILIZAÇÃO DE MIDAZOLAM-CETAMINA-XILAZINA (MKX) COMO  
MANUTENÇÃO ANESTÉSICA A CAMPO EM UM EQUINO  
SUBMETIDO A ORQUIECTOMIA: RELATO DE CASO**

Santa Teresa

2021

João Victor Torres  
Lucas Fernandes Canal  
Silas Vieira Júnior

**UTILIZAÇÃO DE MIDAZOLAM-CETAMINA-XILAZINA (MKX) COMO  
MANUTENÇÃO ANESTÉSICA A CAMPO EM UM EQUINO  
SUBMETIDO A ORQUIECTOMIA: RELATO DE CASO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à  
Coordenação do curso de Medicina Veterinária da  
Escola Superior São Francisco de Assis, como  
requisito parcial para obtenção do título de  
Bacharel em Medicina Veterinária.  
Orientadora: M.<sup>a</sup> Ana Paula Airoso Castro

Santa Teresa  
2021

João Victor Torres  
Lucas Fernandes Canal  
Silas Vieira Júnior

**UTILIZAÇÃO DE MIDAZOLAM-CETAMINA-XILAZINA (MKX) COMO  
MANUTENÇÃO ANESTÉSICA A CAMPO EM UM EQUINO  
SUBMETIDO A ORQUIECTOMIA: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do curso de Medicina Veterinária da Escola Superior São Francisco de Assis como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Aprovada em \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2021.

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Prof. Ma. Ana Paula Airosa Castro**  
**Escola Superior São Francisco de Assis**

---

**Prof. Esp. Karolliny Merlo Goehringer**  
**Escola Superior São Francisco de Assis**

---

**MV. Esp. Vinícius Vaneli Fardin**

*“Os grandes navegadores devem sua  
reputação aos temporais e tempestades”*

(Epicuro)

## **AGRADECIMENTOS**

Gratidão é um sentimento abundante neste final de ciclo de graduação. São anos de dedicação e aprendizado que não se constroem sozinhos. Nossos sinceros agradecimentos, a Deus, por nos proporcionar a vida, nosso bem maior, e saúde para estarmos aqui nesse momento; às nossas famílias, que nos deram o suporte necessário durante esses anos e que sempre nos apoiaram nas nossas escolhas; aos nossos professores, que não mediram esforços para nos passar o conhecimento necessário para que possamos nos tornar bons profissionais, assim como nos ensinaram muito além dos livros, fazendo parte do nosso amadurecimento enquanto seres humanos; à nossa orientadora Ana Paula, por estar sempre, de maneira paciente e atenciosa, disposta a nos ajudar e por todo apoio e ensinamento durante essa etapa, que sem dúvida foi fundamental para realização deste trabalho; Aos nossos colegas de turma, que nos acompanharam durante esse processo, compartilhando as dificuldades e momentos inesquecíveis, e que nos ajudaram bastante na realização deste trabalho; e a todos aqueles que contribuíram, direta ou indiretamente, para a concretização deste trabalho. Obrigado.

## RESUMO

A aplicação da técnica de Anestesia Total Intravenosa (TIVA) por meio de infusões contínuas em equinos visa gerar analgesia, hipnose e relaxamento muscular ao paciente, enquanto promove segurança ao procedimento. Este trabalho tem como objetivo descrever um relato de caso de manutenção anestésica utilizando infusão de Midazolam, Cetamina e Xilazina (MKX), em um equino submetido a Orquiectomia a campo. O paciente recebeu a infusão contínua, a uma taxa de 4,1ml/kg/h por 50 minutos e seus parâmetros vitais se encontraram dentro do esperado para a espécie durante todo o procedimento. O animal teve uma recuperação de boa qualidade, estando em estação após uma única tentativa, 46 minutos após o encerramento da infusão de MKX. Conclui-se que a infusão de MKX é uma alternativa viável de obtenção de plano anestésico seguro para procedimentos de orquiectomia bilateral a campo em equinos.

**Palavras-chave: TIVA, Midazolam, Cetamina, Xilazina, Anestesia, Equinos.**

## ABSTRACT

The application of the Total Intravenous Anesthesia (TIVA) technique through continuous infusions in horses aims to generate analgesia, hypnosis and muscle relaxation for the patient, while providing safety for the procedure. This paper aims to describe a case report of anesthetic maintenance using infusion of Midazolam, Ketamine and Xylazine (MKX) in a horse submitted to orchiectomy. The patient received continuous infusion at a rate of 4.1ml/kg/h for 50 minutes and his vital parameters were within the expected range for the species throughout the procedure. The animal had a good quality recovery, being stood after a single attempt, 46 minutes after the end of the MKX infusion. It is concluded that MKX infusion is a viable alternative to obtain a safe anesthetic plan for field orchiectomy in horses.

**Keywords: TIVA, Midazolam, Ketamine, Xylazine, Anesthesia, Horses.**

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Garanhão no momento da avaliação geral de comportamento. ....	24
<b>Figura 2</b> – Acesso venoso com utilização de cateter 14G e torneira de 3 vias. ....	25
<b>Figura 3</b> – Aplicação da medicação pré-anestésica. ....	26
<b>Figura 4</b> – Avaliação de sedação. ....	26
<b>Figura 5</b> – Monitoração anestésica. ....	27
<b>Figura 6</b> – Realização da Orquiectomia a campo. ....	29



## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1 – Monitorização de reflexos e parâmetros cardiovasculares e respiratórios.</b> .....	28
---	----

## LISTA DE SIGLAS

FC	Frequência Cardíaca
FR	Frequência Respiratória
TIVA	Anestesia Total Intravenosa
MKX	Midazolam, Cetamina e Xilazina
MKM	Midazolam, Cetamina e Medetomidina
IV	Intravenosa
SNC	Sistema Nervoso Central
MPA	Medicação pré-anestésica
NMDA	N-Metil-D-Aspartato
GABA	Ácido gama-aminobutírico
EGG	Éter Gliceril Guaiacol
BPM	Batimentos por Minuto
MPM	Movimentos por Minuto
TR	Temperatura Retal
TRC	Tempo de Reperusão Capilar
°C	Graus Celsius
Kg	Quilogramas
Na+	Sódio

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>13</b>
2.1 ANESTESIA .....	13
<b>2.1.1 Anestesia Total Intravenosa .....</b>	<b>13</b>
2.2 FARMACOLOGIA EMPREGADA NA ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA EM EQUINOS.....	15
<b>2.2.1 Agonistas Alfa-2-adrenérgicos.....</b>	<b>15</b>
<b>2.2.2 Cetamina .....</b>	<b>16</b>
<b>2.2.3 Propofol.....</b>	<b>17</b>
<b>2.2.4 Benzodiazepínicos .....</b>	<b>18</b>
2.3 MANUTENÇÃO ANESTÉSICA NA TIVA .....	18
<b>2.3.1 Triple-drip.....</b>	<b>18</b>
<b>2.3.2 Midazolam-Cetamina-Xilazina (MKX) .....</b>	<b>19</b>
2.4 ANESTESIA LOCORREGIONAL .....	19
<b>2.4.1 Anestésicos Locais .....</b>	<b>19</b>
2.5 RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA .....	20
<b>3 JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>21</b>
<b>4 OBJETIVOS.....</b>	<b>22</b>
4.1 GERAL .....	22
4.2 ESPECÍFICOS .....	22
<b>5 MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>23</b>
5.1 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL.....	23
<b>6 RELATO DE CASO .....</b>	<b>24</b>
<b>7 DISCUSSÃO .....</b>	<b>30</b>
<b>8 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>32</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>33</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O estado de anestesia geral é compreendido por uma série de fatores comportamentais, o que inclui amnésia, hipnose, analgesia, imobilidade e perda ou diminuição dos reflexos autônomos. Tais fatores são alcançados devido à interação dos fármacos anestésicos e seus receptores de ação (KELZ, MASHOUR, MAZE, 2009).

A anestesia geral em equinos, quando comparada às de outras espécies comuns na medicina veterinária, carrega o peso do risco de morbidade e mortalidade elevados. É importante que o anestesista, ao trabalhar com um equino, entenda esses riscos e saiba como manejar a situação da melhor forma possível (SENIOR, 2013).

A orquiectomia é um dos procedimentos cirúrgicos mais realizados a campo em equinos. Embora a castração possa ser realizada com o animal em estação sob sedação e anestesia local, muitos veterinários preferem realizá-la sob anestesia geral, tanto por questões éticas e de segurança, quanto pelo melhor plano cirúrgico promovido pela anestesia geral (SCHAUVLIEGE, 2014).

Quando para instauração e manutenção da anestesia geral, se utilizam apenas drogas de administração intravenosa, denomina-se essa modalidade Anestesia Total Intravenosa (TIVA). Tradicionalmente, a manutenção anestésica pela TIVA a campo é realizada por meio do *Triple drip* (infusão de solução de Éter-gliceril-guaiacol, xilazina e cetamina), proporcionando satisfatória qualidade anestésica (BETTSCHEART-WOLFENBERGER, 2015).

Uma alternativa viável, embora pouco explorada, de manutenção anestésica à utilização do *triple drip* é a infusão de uma associação de Midazolam, Cetamina e Xilazina (MKX), promovendo segurança na anestesia e recuperação adequada (HUBBELL et al., 2012; TOHOLJ et al., 2014).

Portanto, o objetivo deste trabalho é relatar um caso de manutenção anestésica em que se utilizou MKX em um equino submetido a orquiectomia a campo, bem como a variação dos parâmetros hemodinâmicos monitorados durante o procedimento e a qualidade de recuperação anestésica.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 ANESTESIA**

A palavra “anestesia” foi definida pela primeira vez em 1751 no dicionário inglês de Bailey como sendo um defeito na sensação. Com o passar dos anos, o significado do termo foi sendo alterado, porém, sempre que se pensa em definir anestesia, os elementos-chave de hipnose, analgesia, relaxamento muscular e supressão do estresse devem estar presentes (MUIR, HUBBEL, 2009).

Segundo o dicionário Médico de Black, anestesia é a perda ou ausência de sensação ou sentimento, sendo o termo comumente utilizado para descrever um processo reversível o qual permite que procedimentos cirúrgicos, dolorosos ou incômodos sejam realizados sem causar distresse ao paciente (MARCOVITCH, 2005).

A anestesia geral deve promover indução rápida e tranquila, perda de consciência, condições estáveis para a cirurgia, efeitos adversos mínimos, assim como recuperação rápida e suave dos reflexos protetores e funções psicomotoras (BAJWA, BAJWA, KAUR, 2010).

A anestesia se encontra em constante evolução, com a chegada de novas técnicas, monitores e drogas mais seguras e confiáveis para a rotina da prática clínica. Entretanto, mesmo com todos esses avanços, a responsabilidade principal do anestesista continua a ser simplesmente bloquear a dor e aliviar o desconforto durante o procedimento cirúrgico, enquanto mantém a homeostase do paciente (SZAKMANY, 2020).

#### **2.1.1 Anestesia Total Intravenosa**

Em situações nas quais são necessárias imobilização, inconsciência e analgesia do paciente, a anestesia geral é imprescindível. Porém, quando a campo, há diversos obstáculos e muitos esforços a serem feitos para que se tenha segurança no procedimento, como promover um local que seja adequado para posicionar o animal e no qual haja boa iluminação, além de se ter uma maior complicação para deixar o ambiente o mais asséptico possível (TOHOLJ et al., 2014).

Tanto a Anestesia Inalatória, quanto a Anestesia Total Intravenosa (TIVA) são técnicas utilizadas para promoção da anestesia geral. Enquanto a manutenção pela anestesia inalatória depende da ação de um agente volátil, como o Isoflurano, a TIVA utiliza a via intravenosa (IV) para infusão de uma combinação de fármacos (STEBLAJ et al., 2014). Embora a indução com um agente anestésico intravenoso de curta duração e a manutenção com um agente inalatório seja o método mais empregado para promoção da anestesia geral na maioria das espécies, esse método se torna inviável numa situação a campo (DAR, GUPTA, 2016).

A TIVA se ancora na tríade anestésica de promoção de narcose, analgesia e relaxamento muscular, proposta para pacientes humanos nos anos 50. A utilização de duas ou mais drogas combinadas para se alcançar a tríade é que traz à tona o conceito de anestesia balanceada. Anteriormente à introdução dos anestésicos voláteis nos anos 60, a anestesia geral em equinos era amplamente realizada pela via intravenosa, tendo como fármaco principal o hidrato de cloral, utilizado como fármaco único ou em associação com pentobarbital e sulfato de magnésio (DOHERTY, VALVERDE, 2006a).

A administração exclusiva de drogas pela via intravenosa a fim de induzir e manter a anestesia é a técnica mais comum utilizada em equinos, devido a sua facilidade de emprego, custo reduzido e possibilidade de emprego mesmo sem uma fonte de oxigênio, como ocorre em situações de anestésias a campo. Porém, mesmo com essas vantagens citadas, a TIVA também apresenta desvantagens, como o efeito cumulativo que as drogas intravenosas exercem quando infundidas por tempo prolongado, o que leva a piora da recuperação anestésica e, conseqüentemente, limita a TIVA a campo em equinos para procedimentos de duração de até 1 hora (LERCHE, 2013).

Para procedimentos em que se requer um tempo anestésico prolongado, ou seja, maior que 60 minutos, é indicada a manutenção anestésica inalatória, já que os fármacos utilizados não possuem contraindicação quanto ao tempo, o que faz com que possuam características de recuperação previsível do paciente (TAYLOR, CLARKE, 2007a).

## 2.2 FARMACOLOGIA EMPREGADA NA ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA EM EQUINOS

O fármaco ideal a ser utilizado para TIVA em equinos é aquele que reúne algumas características interessantes, como a capacidade de promover inconsciência, relaxamento muscular e analgesia; ser hidrossolúvel; não cumulativo, sendo metabolizado rapidamente; não ser tóxico aos tecidos; livre de efeitos colaterais. Além disso, é aquele que permite uma recuperação suave, custa um valor baixo e está disponível em grande quantidade, porém, essa droga injetável ideal não existe, fazendo com que o anestesista acabe por lançar mão de combinações farmacológicas, utilizando seu conhecimento em farmacologia, em busca de atingir os mesmos objetivos do fármaco ideal (LERCHE, 2013).

Em cavalos, a combinação farmacológica mais usual para obtenção de anestesia consiste de Cetamina, um alfa-2 agonista e um relaxante muscular central. Para este, historicamente tem-se utilizado o éter-gliceril-guaiacol (EGG), porém recentemente está sendo empregado também os benzodiazepínicos (STEBLAJ et al., 2014).

Além do estabelecimento da anestesia geral, técnicas de anestesia local também são utilizadas em procedimentos cirúrgicos em equinos. Tais técnicas servem como um complemento analgésico para a anestesia geral, sendo que em alguns casos, pode ser eficaz ao ponto de se tornar uma alternativa a anestesia geral (MUIR et al., 2008).

### 2.2.1 Agonistas Alfa-2-adrenérgicos

Os agonistas alfa-2 adrenérgicos são representados na medicina veterinária, tanto de grandes, como de pequenos animais pela xilazina, detomidina, medetomidina, romifidina e dexmedetomidina. Essa classe apresenta possibilidade de reversão, tanto da sedação, quanto dos efeitos cardiodepressores, utilizando-se antagonistas de receptores alfa-2, como a ioimbina e o atipamezole (KNYCH, STEFFEY, STANLEY, 2012; RANKIN, 2017).

Os fármacos da classe dos agonistas de receptores adrenérgicos alfa-2 atuam ativando estes receptores no sistema nervoso central (SNC), o que inibe a liberação de norepinefrina e dopamina, levando, conseqüentemente, a sedação e redução da excitabilidade neuronal. Isso é causado pela ativação de proteína G acoplada a canais

de potássio, o que leva a hiperpolarização neuronal. Além disso, há inibição da adenilciclase, que tem como um de seus papéis a regulação do funcionamento celular (SMITH et al., 2020; VITAL, ACCO, 2017).

Os alfa-2 agonistas causam relaxamento muscular, que é somado a sua capacidade sedativa e analgésica, sendo então utilizados frequentemente na anestesia de equinos. A metabolização e excreção desses fármacos ocorrem principalmente em fígado e rins, respectivamente (DUGDALE, 2010).

Em poucos minutos da aplicação de xilazina ou detomidina, fármacos alfa-2 agonistas mais utilizados em equinos, sedação profunda é percebida. O animal se apresenta com abaixamento de cabeça e maior distanciamento entre os membros em estação. Apesar de todas as doses produzirem certo grau de ataxia, esta é marcante em doses elevadas de detomidina e xilazina (TAYLOR, CLARKE, 2007b).

Quando comparados quanto a segurança e recuperação anestésicas em equinos, tanto a xilazina, quanto a detomidina são satisfatórias, não havendo diferença na qualidade da indução, quantidade de tentativas de levantar e qualidade de recuperação (SMITH et al., 2020).

Além da possibilidade de administração em bolus como medicação pré-anestésica (MPA), os agonistas alfa-2 adrenérgicos também podem ser utilizados em infusão contínua para manutenção anestésica, o que reduz a quantidade de anestésico geral necessário para manter um bom plano anestésico, assim como reduz o requerimento de dobutamina para manter a pressão arterial média dentro da normalidade em equinos anestesiados com isoflurano (KEMPCHEN et al., 2012; PÖPPEL et al., 2015).

### **2.2.2 Cetamina**

A cetamina é um fármaco da classe dos anestésicos dissociativos com propriedades analgésicas, devido ao seu antagonismo de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), tipicamente utilizado em associação a um relaxante muscular para a indução anestésica em equinos. A necessidade dessa associação de cetamina a um fármaco com propriedades miorelaxantes é atribuída ao fato de a cetamina causar rigidez muscular, quando administrada como único fármaco na indução anestésica (LERCHE, 2013).



Na prática anestésica a campo em equinos, a cetamina é a droga de escolha de muitos médicos veterinários para indução anestésica em cirurgias como a de orquiectomia. Sendo assim, a dose usual de 2,2mg/kg IV após a medicação pré-anestésica promove aproximadamente 15 minutos de condição anestésica adequada para cirurgia. Após esse tempo, movimentos podem ocorrer, o que não é desejado, e doses adicionais de cetamina podem se fazer necessárias para manter o bom plano anestésico (HARÐARDÓTTIR et al., 2019).

Quando se compara a indução anestésica com cetamina ou alfaxalona em equinos, conclui-se que os dois fármacos são efetivos quando precedidos de uma adequada MPA, sendo que a alfaxalona promove maior tremor muscular. Ademais, a recuperação anestésica e o grau de ataxia ao levatar são semelhantes entre as duas drogas (KEATES, VAN EPS, PEARSON, 2012). De modo similar, a recuperação em muare acontece mais rapidamente e com maior qualidade quando se utiliza a cetamina (MANEY et al., 2018).

### **2.2.3 Propofol**

O propofol é um fármaco que permite sua utilização visando boas induções e manutenções anestésicas. Se trata de um isopropilfenol substituído (2,6-diisopropilfenol) e tem como formulação uma emulsão aquosa com concentração de 1% de propofol. Este fármaco age por interação com os receptores GABA-A, assim como inibição de receptores NMDA (BERRY, 2017).

O propofol é um agente anestésico comumente administrado em cães e gatos submetidos a anestesia geral, porém, devido ao seu custo elevado e a ainda imprevisível qualidade de indução, sua utilização na rotina veterinária de equinos é baixa. Contudo, o propofol é um fármaco que pode ser utilizado em conjunto com a cetamina, promovendo indução anestésica de qualidade aceitável e recuperação rápida e suave em equinos (JARRETT et al., 2018).

Protocolos de TIVA em que se utiliza propofol e medetomidina em pôneis, resultam em boa manutenção das funções cardiovasculares, assim como se observa boa recuperação anestésica, mesmo com os animais permanecendo anestesiados por cerca de 4 horas (BETTSCHEART-WOLFENBERGER et al., 2001). No mesmo

sentido, a manutenção anestésica com infusão de medetomidina e propofol é viável para anestésias prolongadas em equinos de alto peso, promovendo função cardiovascular adequada e boa recuperação anestésica, porém com a qualidade ventilatória prejudicada, o que faz necessária a utilização de ventilação controlada (BETTSCHEART-WOLFENBERGER et al., 2005).

#### **2.2.4 Benzodiazepínicos**

Os benzodiazepínicos são fármacos bastante utilizados na rotina anestésica de equinos, devido aos seus efeitos miorrelaxantes, anticonvulsivantes, ansiolíticos e hipnóticos, além de induzirem a amnésia. Essa utilização na rotina está, na maioria dos casos, na indução anestésica, em associação com a cetamina (DOHERTY, VALVERDE, 2006b; SPINOSA, GÓRNIK, 2017).

O midazolam é um fármaco hidrossolúvel da classe dos Benzodiazepínicos que produz ataxia moderada e abaixamento de cabeça quando administrado em equinos por via IV. Por seus efeitos de relaxamento muscular, o midazolam tem sido utilizado na anestesia equina, melhorando a qualidade tanto da indução, quanto da recuperação anestésica desses animais. Esse uso pode ser feito em combinação com outros fármacos intravenosos na TIVA ou como adjuvante anestésico durante anestesia inalatória (HUBBELL et al., 2013).

Os efeitos de relaxamento muscular, extensão da duração dos efeitos dos anestésicos gerais e redução do requerimento dos mesmos se dão pela modulação e potencialização que os fármacos benzodiazepínicos exercem sobre o ácido gama-aminobutírico (GABA) em seus receptores GABA-A (DOUGLAS et al., 2020).

### **2.3 MANUTENÇÃO ANESTÉSICA NA TIVA**

#### **2.3.1 Triple-drip**

A técnica mais usual de manutenção anestésica intravenosa é denominada de *triple-drip*. Esta consiste de uma solução contendo um anestésico dissociativo (Cetamina), um agonista alfa-2 adrenérgico (xilazina, detomidina ou romifidina) e o relaxante muscular de ação central éter-gliceril-guaiacol (EGG). A infusão do triple é realizada

a taxas específicas ou em dose efeito, produzindo analgesia de leve a moderada e excelente relaxamento muscular (MOLINARO COELHO et al., 2014).

### **2.3.2 Midazolam-Cetamina-Xilazina (MKX)**

A TIVA em equinos pode ser atingida por uma combinação de Midazolam, Cetamina e Xilazina em infusão contínua. O MKX causa pouca depressão cardiovascular e pulmonar, podendo ser utilizado em procedimentos cirúrgicos a campo, inclusive procedimentos de longa duração (TOHOLJ et al., 2014).

A infusão de MKX se mostrou uma técnica viável de manutenção anestésica para equinos submetidos a procedimentos diagnósticos e cirúrgicos com duração de até 1 hora, quando pré-medicados adequadamente, obtendo-se boa qualidade de recuperação, com os animais se levantando aproximadamente 30 minutos após a infusão ser descontinuada (AARNES et al., 2018).

## **2.4 ANESTESIA LOCORREGIONAL**

Como forma de promover maior segurança e conforto ao paciente, são incorporados a muitos procedimentos cirúrgicos ou ambulatoriais técnicas de anestesia locorregional. Tais técnicas, por fornecerem analgesia e anestesia localizadas, são utilizadas tanto em procedimentos que envolvem anestesia geral, quanto naqueles em que se faz com o equino em estação. A anestesia locorregional é bastante utilizada para procedimentos de cabeça, membros e também reprodutivos (CARPENTER, BYRON, 2017).

### **2.4.1 Anestésicos Locais**

Os fármacos anestésicos locais bloqueiam, de maneira reversiva, a condução nervosa, quando aplicados de modo local no tecido nervoso, desde que respeitada a concentração adequada. Eles promovem a perda da nocicepção pelo bloqueio da condução do estímulo doloroso ao SNC, mas a perda da consciência não ocorre, ao contrário do que acontece com os anestésicos gerais (CORTOPASSI, FANTONI, BERNARDI, 2017).

O bloqueio da entrada de sódio (Na<sup>+</sup>) nos canais de Na<sup>+</sup> controlados por voltagem é considerado o mais importante mecanismo de ação dos anestésicos locais, já que promove a anestesia local pelo impedimento da despolarização de membrana e condução nervosa (FOZZARD, LEE, LIPKIND, 2005).

A definição de qual agente anestésico local será empregado em cada procedimento é feita baseando-se na latência e período hábil de ação de cada fármaco, porém, a maioria das técnicas de bloqueio utilizadas em equinos é feita com utilização de lidocaína, que apresenta período de latência curto e cerca de 1 hora de período hábil. Quando se faz necessário uma duração de ação mais longa, a lidocaína pode ser substituída por outro fármaco, como a mepivacaína, bupivacaína ou ropivacaína (CARPENTER, BYRON, 2017).

## 2.5 RECUPERAÇÃO PÓS ANESTÉSICA

A anestesiologia equina, apesar de apresentar grandes avanços, ainda enfrenta um grande desafio, quando se aborda a recuperação da anestesia geral, que constitui em potencial evento de risco à vida do paciente. Isto se dá, em partes, devido ao comportamento de fuga que os equinos apresentam, o que faz com que os animais tentem levantar antes do *clearance* total dos agentes farmacológicos utilizados (DRIESSEN, 2006).

A recuperação anestésica, além de multifatorial, é complexa e não se tem um consenso a respeito do que seria, objetivamente, uma recuperação anestésica em equinos considerada boa. Entre os diversos fatores, o tempo de recuperação e o número de tentativas de levantar são comumente avaliados para qualificar a recuperação (JARRETT et al., 2018).

Um pré-requisito para evitar injúrias no período pós cirúrgico é estar em ambiente apropriado, visto que fraturas e miopatia estão entre as complicações mais recorrentes (DRIESSEN, 2006).

### 3 JUSTIFICATIVA

A Anestesia Total Intravenosa (TIVA) para indução e manutenção anestésica em equinos é a modalidade mais comum utilizada para procedimentos cirúrgicos a campo, visto que apresenta diversos benefícios quando fora do centro cirúrgico, quais sejam, facilidade de uso, custo reduzido, portabilidade e baixa depressão cardiorrespiratória (SAGE et al., 2018).

Quando se trata de procedimentos anestésicos a campo, a escolha da manutenção com infusão de xilazina, cetamina e éter-gliceril-guaiacol (EGG), denominada de *triple-drip*, é quase que exclusiva pela maioria dos médicos veterinários (HUBBELL; SAVILLE; BEDNARSKI, 2010).

A infusão de midazolam, cetamina e xilazina (MKX), embora necessite de mais estudos investigando sua melhor dosagem, pode ser uma alternativa viável ao *triple-drip* para manutenção anestésica em equinos (HUBBELL et al., 2012).

Portanto, diante do exposto, a publicação do referido relato faz-se importante pois demonstrará uma alternativa pouco utilizada, porém eficaz e de baixo custo no Brasil para substituição do *triple-drip* nos protocolos anestésicos de TIVA a campo em equinos.

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 GERAL

Descrever um Relato de Caso de manutenção anestésica utilizando infusão de Midazolam, Cetamina e Xilazina (MKX), em um equino submetido a Orquiectomia a campo.

### 4.2 ESPECÍFICOS

- Caracterizar o protocolo anestésico utilizado;
- Demonstrar uma técnica alternativa ao *triple-drip*;
- Relatar os parâmetros fisiológicos mantidos pelo paciente durante o período de infusão;
- Relatar a condição (tempo e qualidade) da recuperação anestésica do paciente;
- Evidenciar a segurança anestésica da infusão de MKX;

## 5 MATERIAL E MÉTODOS

### 5.1 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

O presente estudo consiste em relato de caso cujo intuito é avaliar a infusão de solução de Midazolam, Cetamina e Xilazina (MKX) como técnica de manutenção anestésica em um equino submetido a procedimento de orquiectomia a campo. Será avaliado 01 caso em uma propriedade localizada no município de Santa Maria de Jetibá, e para realizar uma avaliação quanto à segurança do protocolo utilizado, serão monitorados os seguintes parâmetros: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial média (PAM) e tempo e qualidade de recuperação. Para o embasamento científico dos dados obtidos, será realizada ainda uma revisão de literatura a partir de artigos publicados obtidos das plataformas *Pubmed*, *Scielo* e *Google Acadêmico* através das palavras-chave “MKX”, “anestesia equina”, “midazolam em equinos”, “manutenção anestésica em equinos”, “anestesia a campo”, “midazolam-cetamina-xilazina”, pesquisadas na língua inglesa e portuguesa. Também foram utilizados livros específicos da área.

## 6 RELATO DE CASO

Foi atendido em uma propriedade na cidade de Santa Maria de Jetibá, no Estado do Espírito Santo, um garanhão de 6 anos de idade, sem raça definida, para realização de procedimento anestésico para orquiectomia a campo.

Durante a anamnese, a proprietária relatou que o animal não possuía histórico de doenças, tampouco havia recebido qualquer tipo de medicação recente. Relatou também que o animal estava em jejum alimentar por pelo menos 12 horas e sem disponibilidade de água por 2 horas. Por fim, a proprietária afirmou que não presenciou episódios de tosse ou dificuldade respiratória pelo animal e que ele nunca havia passado por procedimentos anestésicos.

Após a anamnese, iniciou-se a avaliação pré-anestésica do animal. Na inspeção do estado geral de comportamento do animal (**Figura 1**), o mesmo se encontrava excitado. Após essa avaliação, foi aferido o peso do animal com a utilização de uma fita de pesagem equina, obtendo-se o peso de 350kg (quilogramas). Durante o exame físico, constatou-se que o animal estava com FC de 48 batimentos por minuto (bpm), FR de 32 movimentos por minuto (mpm), temperatura retal (TR) de 38 graus Celsius (°C), mucosas normocoradas, tempo de reperfusão capilar (TRC) de 2 segundos e ausência de sinais, tanto de dor, quanto de claudicação.

**Figura 1** – Garanhão no momento da avaliação geral de comportamento.



Fonte: Acervo Pessoal



A seguir, o acesso venoso foi obtido a partir de venóclise da veia jugular direita do animal, utilizando-se um cateter de calibre 14G, com prévia tricotomia e antissepsia do local. Após a fixação do cateter, uma torneira de três vias foi acoplada ao mesmo (Figura 2).

**Figura 2** – Acesso venoso com utilização de cateter 14G e torneira de 3 vias.



Fonte: Acervo Pessoal

Findadas as etapas de avaliação pré-anestésica e acesso venoso, foi então escolhido um local adequado para que o procedimento fosse realizado. Local este que deveria ser o mais plano possível e com solo macio e sem pedras ou objetos perfurocortantes, para que o animal pudesse vir a decúbito com ausência de lesões.

Escolhido o local para realização do procedimento, foi então realizada a MPA, com administração de 1mg/kg de Xilazina, via IV (Figura 3).

**Figura 3** – Aplicação da medicação pré-anestésica.



Fonte: Acervo Pessoal

Após a administração da MPA, foi realizada a avaliação do grau de sedação do animal, que foi considerado satisfatório, por apresentar os sinais de abaixamento de cabeça, afastamento de orelhas, ptose labial, exposição peniana e ataxia (Figura 4).

**Figura 4** – Avaliação de sedação.



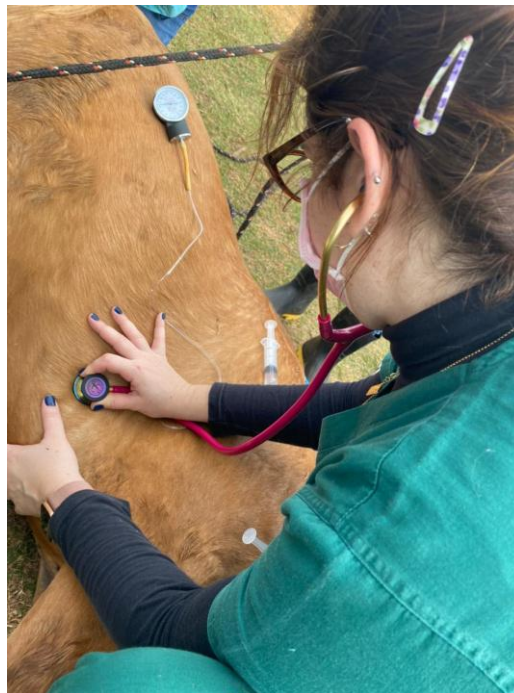
Fonte: Acervo Pessoal

Passados 10 minutos do momento da aplicação da MPA, foi realizada a indução anestésica do animal com 2,2mg/kg de Cetamina e 0,05mg/kg de Midazolam, ambos por via IV. O animal então foi a decúbito lateral esquerdo com auxílio da equipe.

Assim que o animal foi posicionado, iniciou-se a manutenção anestésica com a infusão de MKX, que foi preparado adicionando 25mg de Midazolam, 650mg de Cetamina e 325mg de Xilazina a um frasco de 500ml de solução salina 0,9%, após ser retirado do mesmo o volume equivalente ao que seria acrescentado. A taxa de infusão média utilizada foi de 4,1 ml/kg/h, com variações, ao longo do procedimento, baseadas na avaliação de plano anestésico e monitoração do paciente. As taxas de infusão de Midazolam, Cetamina e Xilazina foram de 0,2mg/kg/h, 5,3mg/kg/h e 2,6mg/kg/h, respectivamente.

Após o início da manutenção anestésica, instituiu-se monitoração de pressão arterial média invasiva, com acesso da artéria facial transversa, enquanto os parâmetros de FC e FR eram monitorados com auxílio de estetoscópio e observação de movimentos respiratórios (Figura 5). Além destes parâmetros, foi monitorada também a presença de reflexos palpebrais e nistagmo (**Tabela 1**).

**Figura 5** – Monitoração anestésica.



Fonte: Acervo Pessoal

**Tabela 1 – Monitorização de reflexos e parâmetros cardiovasculares e respiratórios.**

Parâmetros	Tempo (minutos)											
	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	
FC	32	32	28	30	28	28	30	32	30	28	28	
FR	10	10	8	10	10	12	8	8	10	12	12	
PA	*	*	*	75	72	72	70	74	72	72	75	
TRC	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
Reflexo Palpebral	+	+	+	+	-	+	-	+	+	-	+	
Nistagmo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Legenda: FC - Frequência Cardíaca; FR - Frequência Respiratória, PA - Pressão Arterial; TRC - Tempo de Reperusão Capilar; (+) - Presente; (-) - Ausente; (\*) - Não aferido

Como procedimento de anestesia local, utilizou-se 2,5mg/kg de lidocaína, com deposição intratesticular bilateral e nas linhas de incisão.

Após 10 minutos da execução da anestesia local, foi iniciado o procedimento cirúrgico (Figura 6), que foi realizado em 30 minutos. Imediatamente após o término da orquiectomia bilateral, a infusão de MKX foi interrompida. O tempo total de infusão foi de 50 minutos.

**Figura 6 – Realização da Orquiectomia a campo.**



Fonte: Acervo Pessoal

A recuperação anestésica aconteceu de forma segura, com o animal se posicionando em estação em uma única tentativa, de forma assistida, 46 minutos após o encerramento da infusão de MKX.

Como medicação pós-anestésica, foi utilizado meloxicam (0,6 mg/kg, IV) e Benzilpenicilina procaína (20.000 UI/kg, IM).

## 7 DISCUSSÃO

A infusão contínua de uma combinação de Midazolam, Cetamina e Xilazina como técnica de manutenção anestésica intravenosa pode ser empregada a campo em procedimentos de curta, média e longa durações (TOHOLJ et al., 2014), como demonstrado no presente relato, no qual a combinação foi infundida por 50 minutos, mantendo-se o plano anestésico durante todo o período.

O *triple-drip* é a técnica de manutenção anestésica mais utilizada para anestésias de longa duração, quando esta é realizada fora do centro cirúrgico (HUBBELL; SAVILLE; BEDNARSKI, 2010), porém, a infusão de MKX é uma possível substituição (HUBBELL et al., 2012).

Como medicação pré-anestésica foi utilizada Xilazina na dose de 1mg/kg, IV, em conformação com a maioria dos animais anestesiados com infusão de MKX em um estudo prévio, em que 19 dos 46 equinos incluídos no estudo receberam como MPA Xilazina na dose de  $0,92 \pm 0,16$  mg/kg, IV (AARNES et al., 2018). Em outro relato de caso semelhante, a MPA utilizada foi Xilazina (1 mg/kg, IV) e Midazolam (0,06 mg/kg, IV) (TOHOLJ et al., 2014).

Para indução anestésica, foram utilizados Cetamina (2,2mg/kg, IV) e Midazolam (0,05mg/kg, IV). Tal dosagem de cetamina foi primeiramente descrita por MUIR; SKARDA; MILNE, 1977 e continua a ser praticada, como neste relato e nos demais estudos acerca do MKX anteriormente citados (AARNES et al., 2018; HUBBELL et al., 2012; TOHOLJ et al., 2014). A dose de Midazolam empregada para indução neste caso vai ao encontro das praticadas por AARNES et al., 2018, porém é inferior às utilizadas em outros estudos envolvendo MKX, nos quais foi empregada a dose de 0,1 mg/kg, IV (HUBBELL et al., 2012; TOHOLJ et al., 2014).

No presente relato, foram empregadas taxas de infusão de 0,2 mg/kg/h de Midazolam, 5,3 mg/kg/h de Cetamina e 2,6 mg/kg/h de Xilazina. Nos 46 animais do estudo de AARNES et al., 2018, as taxas utilizadas foram menores, quais sejam,  $0,12 \pm 0,06$  mg/kg/h,  $2,88 \pm 1,98$  mg/kg/h e  $1,44 \pm 0,96$  mg/kg/h, respectivamente para Midazolam, Cetamina e Xilazina. Mesmo com as taxas mais elevadas utilizadas no caso em questão, os parâmetros fisiológicos se encontraram dentro da normalidade durante todo o tempo anestésico.

A presença de reflexos palpebrais, movimentos de orelha e nistagmo em vários graus é comum na manutenção anestésica quando se utiliza o *triple-drip* (YOUNG et al., 1993). A TIVA utilizando uma combinação de Midazolam, Cetamina e Medetomidina (MKM) também se mostrou com essa característica (YAMASHITA et al., 2007). Durante o procedimento anestésico em questão, não houve episódios de nistagmo, porém o reflexo palpebral se manteve presente em quase todo o tempo de infusão de MKX.

A TIVA promovida por uma combinação de agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos, anestésicos dissociativos e relaxantes musculares em equinos tem sido demonstrada como uma técnica segura por apresentar baixa depressão cardiovascular (BETTSCHEART-WOLFENBERGER et al., 1996; GREENE et al., 1986; KERR; MCDONELL; YOUNG, 1996; MAMA et al., 2005). No presente relato, a técnica empregada manteve o paciente com os parâmetros fisiológicos para a espécie durante todo o tempo de infusão.

A recuperação anestésica do paciente relatado ocorreu de forma satisfatória, com ausência de intercorrências, sendo que o animal se levantou em uma única tentativa, com a presença da equipe de apoio para evitar acidentes. O animal se postou em estação após 46 minutos do término da infusão de MKX. Este tempo é maior do que o relatado por TOHOLJ et al., 2014, em que seu paciente levantou após 30 minutos, assim como os pacientes descritos por AARNES et al., 2018, os quais se posicionaram em estação em  $33 \pm 13$  minutos.

## **8 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O protocolo anestésico relatado, com o emprego da infusão de MKX se mostrou seguro para o paciente, de modo de que este passou pelo procedimento cirúrgico com conforto, analgesia e relaxamento muscular adequados, ao passo que os parâmetros fisiológicos se mantiveram dentro do esperado para a espécie.

Diante do exposto, o emprego da TIVA a campo para manutenção anestésica em equinos é possível com a utilização de infusão contínua de MKX, ao passo que mais pesquisas se fazem necessárias para o estabelecimento de diretrizes quanto a forma mais adequada de sua utilização na rotina médico veterinária.



## REFERÊNCIAS

- AARNES, T. K. et al. Total intravenous anesthesia using a midazolam-ketamine-xylazine infusion in horses: 46 cases (2011-2014). **Canadian Veterinary Journal**, v. 59, n. 5, p. 500–504, 2018.
- BAJWA, S. S.; BAJWA, S.; KAUR, J. Comparison of two drug combinations in total intravenous anesthesia: Propofol-ketamine and propofol-fentanyl. **Saudi Journal of Anaesthesia**, v. 4, n. 2, p. 72, 2010.
- BERRY, S. H. Anestésicos Injetáveis. In: GRIMM, K. A. et al. (Eds.). . **Lumb & Jones: Anestesiologia e Analgesia em Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: [s.n.].
- BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R. et al. Physiologic effects of anesthesia induced and maintained by intravenous administration of a clonazepam-ketamine combination in ponies premedicated with acepromazine and xylazine. **American journal of veterinary research**, v. 57, n. 10, p. 1472–7, out. 1996.
- BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R. et al. Infusion of a combination of propofol and medetomidine for long-term anesthesia in ponies. **American Journal of Veterinary Research**, v. 62, n. 4, p. 500–507, 2001.
- BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R. et al. Total intravenous anaesthesia in horses using medetomidine and propofol. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 32, n. 6, p. 348–354, 2005.
- BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R. Equinos. In: GRIMM, K. A. et al. (Eds.). . **Lumb & Jones: Anestesiologia e Analgesia em Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.
- CARPENTER, R. E.; BYRON, C. R. Técnicas de Anestesia e Analgesia Locais para Equinos. In: GRIMM, K. A. et al. (Eds.). . **Lumb & Jones: Anestesiologia e Analgesia em Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
- CORTOPASSI, S. R. G.; FANTONI, D. T.; BERNARDI, M. M. Anestésicos Locais. In: SPINOSA, H. DE S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. (Eds.). . **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
- DAR, K. H.; GUPTA, A. K. Total intravenous anaesthesia in adult mules. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 43, n. 2, p. 204–208, 2016.
- DOHERTY, T.; VALVERDE, A. Management of sedation and anesthesia. In: DOHERTY, T.; VALVERDE, A. (Eds.). . **Manual of Equine Anesthesia and Analgesia**. 1. ed. [s.l.] Blackwell Publishing, 2006a.
- DOHERTY, T.; VALVERDE, A. Pharmacology of drugs used in equine anesthesia. In: DOHERTY, T.; VALVERDE, A. (Eds.). . **Manual of Equine Anesthesia and Analgesia**. 1. ed. [s.l.] Blackwell, 2006b.
- DOUGLAS, H. et al. The effects of flumazenil on ventilatory and recovery characteristics in horses following midazolam-ketamine induction and isoflurane anaesthesia. **Equine Veterinary Journal**, p. 0–3, 2020.
- DRIESEN, B. Assisted recovery. In: DOHERTY, T.; VALVERDE, A. (Eds.). . **Manual of Equine Anesthesia and Analgesia**. 1. ed. [s.l.] Blackwell Publishing, 2006.
- DUGDALE, A. Equine sedation and premedication. In: DUGDALE, A. (Ed.). . **Veterinary Anaesthesia**. 1. ed. [s.l.] Blackwell Publishing, 2010.
- FOZZARD, H.; LEE, P.; LIPKIND, G. Mechanism of Local Anesthetic Drug Action on Voltage-Gated Sodium Channels. **Current Pharmaceutical Design**, v. 11, n. 21, p. 2671–2686, 2005.
- GREENE, S. A. et al. Cardiopulmonary effects of continuous intravenous infusion of guaifenesin, ketamine, and xylazine in ponies. **American journal of veterinary research**, v. 47, n. 11, p. 2364–7, nov. 1986.
- HARÐARDÓTTIR, H. et al. A comparison of two ketamine doses for field anaesthesia in horses undergoing castration. **Equine Veterinary Journal**, v. 51, n. 4, p. 458–463, 2019.
- HUBBELL, J. A. E. et al. Evaluation of a midazolam-ketamine-xylazine infusion for total intravenous

- anesthesia in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 73, n. 4, p. 470–475, 2012.
- HUBBELL, J. A. E. et al. Pharmacokinetics of midazolam after intravenous administration to horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 45, n. 6, p. 721–725, 2013.
- HUBBELL, J. A. E.; SAVILLE, W. J. A.; BEDNARSKI, R. M. The use of sedatives, analgesic and anaesthetic drugs in the horse: An electronic survey of members of the American Association of Equine Practitioners (AAEP). **Equine Veterinary Journal**, v. 42, n. 6, p. 487–493, 2010.
- JARRETT, M. A. et al. Recovery of horses from general anesthesia after induction with propofol and ketamine versus midazolam and ketamine. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 253, n. 1, p. 101–107, 2018.
- KEATES, H. L.; VAN EPS, A. W.; PEARSON, M. R. Alfaxalone compared with ketamine for induction of anaesthesia in horses following xylazine and guaifenesin. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 39, n. 6, p. 591–598, 2012.
- KELZ, M. B.; MASHOUR, G. A.; MAZE, M. Sleep, Memory, and Consciousness. In: MILLER, R. D. et al. (Eds.). **Miller's Anesthesia**. 7. ed. [s.l.] Churchill Livingstone, 2009.
- KEMPCHEN, S. et al. Medetomidine continuous rate intravenous infusion in horses in which surgical anaesthesia is maintained with isoflurane and intravenous infusions of lidocaine and ketamine. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 39, n. 3, p. 245–255, 2012.
- KERR, C. L.; MCDONELL, W. N.; YOUNG, S. S. A comparison of romifidine and xylazine when used with diazepam/ketamine for short duration anesthesia in the horse. **Canadian Veterinary Journal**, v. 37, n. 10, p. 601–609, 1996.
- KNYCH, H. K.; STEFFEY, E. P.; STANLEY, S. D. The effects of yohimbine on the pharmacokinetic parameters of detomidine in the horse. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 39, n. 3, p. 221–229, 2012.
- LERCHE, P. Total Intravenous Anesthesia in Horses. **Veterinary Clinics of North America - Equine Practice**, v. 29, n. 1, p. 123–129, 2013.
- MAMA, K. R. et al. Evaluation of xylazine and ketamine for total intravenous anesthesia in horses. v. 66, n. 6, 2005.
- MANEY, J. K. et al. Induction of anesthesia and recovery in donkeys sedated with xylazine: a comparison of midazolam–alfaxalone and midazolam–ketamine. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 45, n. 4, p. 539–544, 2018.
- MARCOVITCH, H. **Black's Medical Dictionary**. 41. ed. Londres: Black Publishers, 2005.
- MOLINARO COELHO, C. M. et al. Evaluation of cardiorespiratory and biochemical effects of ketamine-propofol and guaifenesin-ketamine-xylazine anesthesia in donkeys (*Equus asinus*). **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, n. 6, p. 602–612, 2014.
- MUIR, W. W. et al. Fármacos y técnicas anestésicas locales. In: **Manual de Anestesia Veterinária**. 4. ed. [s.l.: s.n.].
- MUIR, W. W.; HUBBEL, J. A. E. History of Equine Anesthesia. In: MUIR, W. W.; HUBBEL, J. A. E. (Eds.). **Equine anesthesia: monitoring and emergency therapy**. 2. ed. St. Louis: Saunders, 2009.
- MUIR, W. W.; SKARDA, R. T.; MILNE, D. W. Evaluation of xylazine and ketamine hydrochloride for anesthesia in horses. **American journal of veterinary research**, v. 38, n. 2, p. 195–201, fev. 1977.
- PÖPPEL, N. et al. Influence of ketamine or xylazine supplementation on isoflurane anaesthetized horses - A controlled clinical trial. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 42, n. 1, p. 30–38, 2015.
- RANKIN, D. C. Sedativos e tranquilizantes. In: GRIMM, K. A. et al. (Eds.). **Lumb & Jones: Anestesiologia e Analgesia em Veterinária**. 5. ed. [s.l.] ROCA, 2017.
- SAGE, A. M. et al. Cardiopulmonary effects and recovery characteristics of horses anesthetized with xylazine–ketamine with midazolam or propofol. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 45, n. 6,

p. 772–781, 2018.

SCHAUVLIEGE, S. Opioids for field procedures in equine practice. **Veterinary Record**, v. 175, n. 24, p. 621–622, dez. 2014.

SENIOR, J. M. Morbidity, Mortality, and Risk of General Anesthesia in Horses. **Veterinary Clinics of North America - Equine Practice**, v. 29, n. 1, p. 1–18, 2013.

SMITH, M. C. et al. Comparison of xylazine and detomidine in combination with midazolam/ketamine for field castration in Quarter Horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 52, n. 4, p. 516–521, 2020.

SPINOSA, H. DE S.; GÓRNIK, S. L. Tranquilizantes, Agonistas de  $\alpha 2$ -adrenorreceptores e Relaxantes Musculares de Ação Central. In: SPINOSA, H. DE S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. (Eds.). . **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

STEBLAJ, B. et al. Comparison of respiratory function during TIVA (romifidine, ketamine, midazolam) and isoflurane anaesthesia in spontaneously breathing ponies Part I: Blood gas analysis and cardiorespiratory variables. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, n. 6, p. 583–591, 2014.

SZAKMANY, T. Anesthesia and immunomodulation: from basic science to clinical trials. **Minerva anesthesiologica**, v. 86, n. 2, p. 126–128, 2020.

TAYLOR, P.; CLARKE, K. Inhalation Anaesthesia. In: TAYLOR, P.; CLARKE, K. (Eds.). . **Handbook of Equine Anaesthesia**. 2. ed. [s.l.] Elsevier, 2007a.

TAYLOR, P.; CLARKE, K. Sedation and Premedication. In: TAYLOR, P.; CLARKE, K. (Eds.). . **Handbook of Equine Anaesthesia**. 2. ed. [s.l.] Saunders, 2007b.

TOHOLJ, B. D. et al. The use of ketamine, Xylazine and midazolam combination for total intravenous anesthesia (TIVA) in surgical removal of abdominal testis at stallion. **Macedonian Veterinary Review**, v. 37, n. 2, p. 185–188, 2014.

VITAL, M. A. B. F.; ACCO, A. Agonistas e Antagonistas Adrenérgicos. In: SPINOSA, H. DE S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. (Eds.). . **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: [s.n.].

YAMASHITA, K. et al. Anesthetic and cardiopulmonary effects of total intravenous anesthesia using a midazolam, ketamine and medetomidine drug combination in horses. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 69, n. 1, p. 7–13, 2007.

YOUNG, L. E. et al. Clinical evaluation of an infusion of xylazine, guaifenesin and ketamine for maintenance of anaesthesia in horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 25, n. 2, p. 115–119, 1993.