PAULA FINKENSIEPER PACHECO

**Considerações anestésicas no paciente diabético: avaliação
dos distúrbios do equilíbrio ácido-base em cães submetidos à
facoemulsificação**

São Paulo
2013

PAULA FINKENSIEPER PACHECO

**Considerações anestésicas no paciente diabético: avaliação
dos distúrbios do equilíbrio ácido-base em cães submetidos
à facoemulsificação**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção de título de Mestre em Ciências.

Departamento:

Cirurgia

Área de Concentração:

Clínica Cirúrgica Veterinária

Orientador:

Profa. Dra. Silvia Renata Gaido Cortopassi

São Paulo
2013

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.2895
FMVZ

Pacheco, Paula Finkensieper

Considerações anestésicas no paciente diabético: avaliação dos distúrbios do equilíbrio ácido-base em cães submetidos à facoemulsificação. / Paula Finkensieper Pacheco. -- 2013. 100 f. : il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, São Paulo, 2013.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Área de concentração: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Sílvia Renata Gaido Cortopassi.

1. Cães. 2. Diabetes mellitus. 3. Anestesia. 4. Desequilíbrio ácido-base. I. Título.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

Comissão de Ética no uso de animais

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Considerações anestésicas no paciente diabético: avaliação dos distúrbios do equilíbrio ácido-base em cães submetidos à cirurgia de facoemulsificação", protocolado sob o nº 2514/2011, utilizando 30 (trinta) cães, sob a responsabilidade do(a) Profa. Dra. Silvia Renata Gaido Cortopassi, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da "Comissão de Ética no uso de animais" da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado em reunião de 15/2/2012.

We certify that the Research "Anesthetic considerations in the diabetic patient: evaluation of disorders of acid-base balance in dogs undergoing phacoemulsification", protocol number 2514/2011, utilizing 30 (thirty) dogs, under the responsibility Profa. Dra. Silvia Renata Gaido Cortopassi, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by "Ethic Committee in the use of animals" of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of University of São Paulo and was approved in the meeting of day 2/15/2012.

São Paulo, 16 de fevereiro de 2012.

Denise Tabacchi Fantoni
Presidente

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: Pacheco, Paula Finkesieper

Título: Considerações anestésicas no paciente diabético:
avaliação dos distúrbios do equilíbrio ácido-base em
cães submetidos à facoemulsificação

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária da
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
da Universidade de São Paulo para a obtenção
de título de Mestre em Ciências

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado à minha família,
meus pais Maurício e Valéria, meu irmão Rafael
e minha companheira Viviane.

À minha orientadora, Silvia Renata Gaido Cortopassi,
com seu entusiasmo e paciência,
nunca deixou de estar ao meu lado.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais e meu querido irmão por me apoiarem em todos os momentos da minha vida. Muito obrigada pelo amor e carinho, vocês foram fundamentais para eu me tornar a pessoa que sou hoje.

À minha companheira Viviane, que está sempre ao meu lado. Obrigada pelo incentivo, paciência, dedicação e pelas intermináveis horas em frente ao computador, sem você tudo seria mais difícil.

À minha professora, orientadora, amiga, "mãe", Silvia Renata Gaido Cortopassi, pela confiança, dedicação e ensinamentos. Você é um exemplo a ser seguido, não só pela profissional exemplar, mas por ser essa pessoa maravilhosa. Foi um privilégio enorme realizar esse trabalho ao seu lado.

Às amigas Patrícia Flor e Geni Cristina por me acolherem desde o início. Obrigada pela motivação e paciência, vocês tornaram tudo mais fácil e prazeroso. Continuo aprendendo muito com vocês.

À Carolina Barion por estar ao meu lado durante todo o projeto, não tenho palavras para agradecer tamanha dedicação.

Aos amigos Jesus dos Anjos Vieira, Cledson Lélis dos Santos e Otávio Rodrigues dos Santos, trabalhar em equipe é excelente, obrigada pela dedicação e paciência.

À Angélica Safatle, Michelle Braga, Débora Gomes e Ana Carolina Góes, pelo carinho, por me acolherem e tornarem a realização do projeto mais divertida. Me sinto integrante da equipe OFTA.

À professora Denise Fantoni, pela inestimável contribuição à minha trajetória profissional.

À professora Júlia Maria Matera, pelo apoio e confiança desde o início do projeto.

Às funcionárias do laboratório, Creide e Marli, por toda ajuda na execução dos exames.

Ao Edvaldo Tagino, Josinilda Maria da Silva, Joselma Gomes da Silva, Livia dos Santos Gimenes e Belarmino Ney Pereira, pela atenção e paciência.

Aos meus amigos da pós-graduação, especialmente à Maria Fernanda Rizzo e Fernanda Devito que fizeram com que esses anos se tornassem mais divertidos.

À Fundação de Amparo a Pesquisa do estado de São Paulo (FAPESP) pelo suporte financeiro a esse projeto.

Tenho um carinho muito especial a todos os cães que fizeram parte do estudo, serei eternamente grata. Obrigada aos proprietários que permitiram a realização do projeto.

A todos os não citados, que de alguma forma, contribuíram para a minha formação, muito obrigada!

RESUMO

PACHECO, P. F. **Considerações anestésicas no paciente diabético:** avaliação dos distúrbios do equilíbrio ácido-base em cães submetidos à facoemulsificação. [Anesthetic considerations in the diabetic patient: evaluation of disorders of acid-base balance in dogs undergoing phacoemulsification]. 2013. 100f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

A diabetes mellitus é uma das endocrinopatias mais frequente em cães e sabe-se que esses pacientes são mais propensos a desenvolver complicações anestésicas quando comparados aos não-diabéticos. Desta forma, objetivou-se avaliar, durante o período perioperatório, as possíveis alterações no equilíbrio ácido-base e complicações anestésicas em cães diabéticos submetidos a facoemulsificação. Foram incluídos 30 cães, sendo 15 diabéticos e 15 não portadores da afecção. Foram determinados o pH, bicarbonato e déficit de base, além de eletrólitos plasmáticos (sódio, cloro, potássio). Adicionalmente, foram avaliadas as variáveis cardiorrespiratórias no período trans-anestésico. Com relação aos distúrbios ácido-base, os pacientes não apresentaram alterações compatíveis com acidose metabólica, apenas discreta acidemia após 30 minutos de anestesia. Apesar dos pacientes diabéticos apresentarem valores de bicarbonato inferiores ao grupo controle, estes permaneceram dentro dos valores de referência. A distribuição dos valores de eletrólitos foi diferente entre os grupos, exceto os valores de cloro. Nos pacientes diabéticos, a hiponatremia ocorreu em seis animais ao término do procedimento cirúrgico e 73% dos cães apresentaram hipercalemia após a administração da medicação pré-anestésica. A complicação anestésica mais comum foi a hipotensão arterial, sendo que 80% dos animais diabéticos apresentaram pressão arterial média inferior a 60 mmHg após indução anestésica. Concluindo, houve variação discreta do equilíbrio ácido-base nos cães diabéticos. Tendo em vista que a acidemia foi verificada em ambos os grupos, sugere-se que a mesma esteja relacionada ao procedimento anestésico. Os pacientes diabéticos submetidos à anestesia geral são mais propensos à hipotensão arterial, sendo que essa alteração merece maiores investigações.

Palavras-chave: Cães. Diabetes mellitus. Anestesia. Desequilíbrio ácido-base.

ABSTRACT

PACHECO, P. F. **Anesthetic considerations in the diabetic patient:** evaluation of disorders of acid-base balance in dogs undergoing phacoemulsification. [Considerações anestésicas no paciente diabético: avaliação dos distúrbios do equilíbrio ácido-base em cães submetidos à facoemulsificação]. 2013. 100f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

Diabetes mellitus is one of the most common endocrinopathies in dogs and it is known that these patients are more likely to develop anesthetic complications when compared to non-diabetics. Thus, this study aimed to evaluate potential changes in acid-base balance and anesthetic complications in diabetic dogs undergoing phacoemulsification during the perioperative period. Thirty dogs were included, fifteen diabetic and fifteen non-carriers of the disease and were analyzed for pH, bicarbonate, blood gas and plasma electrolytes (sodium, chloride, potassium). Additionally, we evaluate the cardiorespiratory variables in the peri-anesthetic period. With respect to acid-base disturbances, patients showed no changes consistent with metabolic acidosis, but a mild acidemia after 30 minutes of anesthesia. Although diabetic patients showed values of bicarbonate below the control group, these were within the reference values. The distribution of the electrolyte was different between groups, except for the amounts of chlorine. In diabetic patients, hyponatremia occurred in six animals at the end of the surgical procedure and 73% of dogs showed hyperkalemia after administration of premedication. The most common anesthetic complication was hypotension, and 80% of diabetic animals showed mean arterial pressure below 60 mmHg after induction of anesthesia. In conclusion, there was a slight variation of the acid-base balance in diabetic dog. Given that acidemia was observed in both groups, it is suggested that it is related to the anesthetic procedure. Diabetic patients undergoing general anesthesia are more prone to hypotension, and this change deserves further investigation.

Key words: Dogs. Diabetes Mellitus. Anaesthesia. Acid-base imbalance.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Formação de corpos cetônicos durante a cetoacidose diabética.....	19
Quadro 1 -	Definição de complicações anestésicas.....	38

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Representação gráfica dos valores médios e desvios padrão da glicemia (mg/dL) dos animais dos grupos controle (GC) e diabéticos (GD), nos diferentes momentos de avaliação.....	42
Gráfico 2	Representação gráfica dos valores médios e desvios padrão de β -OHB dos animais dos grupos controle (GC) e diabéticos (GD), nos diferentes momentos de avaliação.....	42
Gráfico 3	Representação gráfica dos valores médios e desvios padrão de pH sanguíneo dos animais dos grupos controle (GC) e diabéticos (GD), nos diferentes momentos de avaliação.....	44
Gráfico 4	Representação gráfica dos valores médios e desvios padrão de HCO_3^- (mEq/L) dos animais dos grupos controle (GC) e diabéticos (GD), nos diferentes momentos de avaliação.....	44
Gráfico 5	Representação gráfica dos valores médios e desvios padrão de BE (mmol/L) dos animais dos grupos controle (GC) e diabéticos (GD), nos diferentes momentos de avaliação.....	45
Gráfico 6	Representação gráfica dos valores médios e desvios padrão de K^+ (mEq/L) dos animais dos grupos controle (GC) e diabéticos (GD), nos diferentes momentos de avaliação.....	46
Gráfico 7	Representação gráfica dos valores médios e desvios padrão da pressão arterial sistólica (PAS) aferida de forma invasiva (PAI) dos animais dos grupos controle (GC) e diabéticos (GD), nos diferentes momentos de avaliação.....	48
Gráfico 8	Representação gráfica dos valores médios e desvios padrão da pressão arterial média (PAM) aferida de forma invasiva (PAI) dos animais dos grupos controle (GC) e diabéticos (GD), nos diferentes momentos de avaliação.....	49
Gráfico 9	Representação gráfica dos valores médios e desvios padrão da pressão arterial diastólica (PAD) aferida de forma invasiva (PAI) dos animais dos grupos controle (GC) e diabéticos (GD), nos diferentes momentos de avaliação.....	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Relação das características dos animais dos grupos controle e diabéticos incluídos no estudo de acordo com a raça, sexo, idade e peso.....	40
Tabela 2	Valores médios e respectivos desvios padrão do pH, bicarbonato (mEq/L), déficit de base (mmol/L), <i>anion gap</i> (AG) e eletrólitos: potássio (K ⁺) (mEq/L), sódio (Na ⁺) (mEq/L) e cloro (Cl ⁻) (mEq/L) nos diferentes momentos no grupo controle (GC).....	46
Tabela 3	Valores médios e respectivos desvios padrão do pH, bicarbonato (mEq/L), déficit de base (mmol/L), <i>anion gap</i> e eletrólitos: potássio (K ⁺) (mEq/L), sódio (Na ⁺) (mEq/L) e cloro (Cl ⁻) (mEq/L) nos diferentes momentos no grupo diabéticos (GD).....	47
Tabela 4	Valores médios e respectivos desvios padrão da frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial média (PAM), pressão arterial diastólica (PAD), pelos métodos indireto (PANI) e direto (PAI) durante a anestesia no grupo controle (GC).....	51
Tabela 5	Valores médios e respectivos desvios padrão da frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial média (PAM), pressão arterial diastólica (PAD), pelos métodos indireto (PANI) e direto (PAI) durante a anestesia no grupo diabéticos (GD).....	51
Tabela 6	Valores médios e respectivos desvios padrão da frequência respiratória (FR), concentração de CO ₂ no final da expiração (ETCO ₂), saturação de oxigênio (SatO ₂), concentração inspirada de isoflurano (Iso ins) e concentração expirada de isoflurano (Iso exp) durante a anestesia do grupo controle (GC).....	52
Tabela 7	Valores médios e respectivos desvios padrão da frequência respiratória (FR), concentração de CO ₂ no final da expiração (ETCO ₂), saturação de oxigênio (SatO ₂), concentração inspirada de isoflurano (Iso ins) e concentração expirada de isoflurano (Iso exp) durante a anestesia do grupo diabéticos (GD).....	52

LISTA DE APÊNDICES

Apêndice A	Características individuais dos animais pertencentes ao Grupo Controle (GC).....	66
Apêndice B	Características individuais dos animais pertencentes ao Grupo Diabéticos (GD).....	66
Apêndice C	Valores individuais, médias e desvio padrão de glicemia (mg/dL) obtidos nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC).....	67
Apêndice D	Valores individuais, médias e desvio padrão de glicemia (mg/dL) obtidos nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD).....	68
Apêndice E	Valores individuais, médias e desvio padrão de frutossamina, triglicérides e colesterol realizados no dia do procedimento cirúrgico no Grupo Controle (GC).....	69
Apêndice F	Valores individuais, médias e desvio padrão de frutossamina, triglicérides e colesterol realizados no dia do procedimento cirúrgico no Grupo Diabéticos (GD).....	70
Apêndice G	Valores individuais, médias e desvio padrão do potencial hidrogeniônico (pH) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC).....	71
Apêndice H	Valores individuais, médias e desvio padrão do potencial hidrogeniônico (pH) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD).....	72
Apêndice I	Valores individuais, médias e desvio padrão do bicarbonato (mEq/L) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC).....	73
Apêndice J	Valores individuais, médias e desvio padrão do bicarbonato (mEq/L) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD).....	74
Apêndice K	Valores individuais, médias e desvio padrão do déficit de base (mmol/L) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC).....	75
Apêndice L	Valores individuais, médias e desvio padrão do déficit de base (mmol/L) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD).....	76
Apêndice M	Valores individuais, médias e desvio padrão do <i>anion gap</i> (mmol/L) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC).....	77
Apêndice N	Valores individuais, médias e desvio padrão do <i>anion gap</i> (mmol/L) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD).....	78
Apêndice O	Valores individuais, médias e desvio padrão do sódio (mEq/L) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC).....	79
Apêndice P	Valores individuais, médias e desvio padrão do sódio (mEq/L) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD).....	80
Apêndice Q	Valores individuais, médias e desvio padrão do cloro (mEq/L) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC).....	81
Apêndice R	Valores individuais, médias e desvio padrão do cloro (mEq/L) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD).....	82

Apêndice S	Valores individuais, médias e desvio padrão do potássio (mEq/L) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC).....	83
Apêndice T	Valores individuais, médias e desvio padrão do potássio (mEq/L) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD).....	84
Apêndice U	Valores individuais, médias e desvio padrão da frequência cardíaca (bpm) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC).....	85
Apêndice V	Valores individuais, médias e desvio padrão da frequência cardíaca (bpm) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD).....	86
Apêndice X	Valores individuais, médias e desvio padrão da frequência respiratória (mrm) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC).....	87
Apêndice W	Valores individuais, médias e desvio padrão da frequência respiratória (mrm) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD).....	88
Apêndice Y	Valores individuais, médias e desvio padrão da Saturação de oxigênio (%) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC).....	89
Apêndice Z	Valores individuais, médias e desvio padrão da Saturação de oxigênio (%) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD).....	90
Apêndice Aa	Valores individuais, médias e desvio padrão do dióxido de carbono no final da expiração (mmHg) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC).....	91
Apêndice Bb	Valores individuais, médias e desvio padrão do dióxido de carbono no final da expiração (mmHg) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD).....	92
Apêndice Cc	Valores individuais, médias e desvio padrão da concentração inspirada de isoflurano (%) nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC).....	93
Apêndice Dd	Valores individuais, médias e desvio padrão da concentração inspirada de isoflurano (%) nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD).....	94
Apêndice Ee	Valores individuais, médias e desvio padrão da concentração expirada de isoflurano (%) nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC).....	95
Apêndice Ff	Valores individuais, médias e desvio padrão da concentração expirada de isoflurano (%) nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD).....	96
Apêndice Gg	Valores individuais, médias e desvio padrão da Pressão arterial não invasiva (mmHg) nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC).....	97
Apêndice Hh	Valores individuais, médias e desvio padrão da Pressão arterial não invasiva (mmHg) nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD).....	98
Apêndice Ii	Valores individuais, médias e desvio padrão da Pressão arterial invasiva (mmHg) nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC).....	99
Apêndice Jj	Valores individuais, médias e desvio padrão da Pressão arterial invasiva (mmHg) nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD).....	100

LISTA DE ABREVIATURA

AG: *anion gap*

BE: déficit de base

Bpm: batimentos por minuto

CAD: cetoacidose diabética

Cl⁻: cloro

DM: diabetes mellitus

ETCO₂: tensão de dióxido de carbono no final da expiração

FC: frequência cardíaca

FR: frequência respiratória

GC: grupo controle

GD: grupo diabético

HCO₃⁻: bicarbonato

HHS: síndrome hiperosmolar hiperglicêmica

Iso ins: isoflurano inspirado

Iso exp: isoflurano expirado

K⁺: potássio

Na⁺: sódio

PAD: pressão arterial diastólica

PAI: pressão arterial invasiva

PAM: pressão arterial média

PANI: pressão arterial não-invasiva

PaO₂: pressão parcial de oxigênio

PAS: pressão arterial sistólica

PCO₂: pressão parcial de dióxido de carbono

pH: potencial hidrogeniônico

SatO₂: saturação de oxigênio

β-OHB: beta-hidroxibutirato

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1 DIABETES MELLITUS EM CÃES	17
2.2 PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES DA DIABETES MELLITUS EM CÃES	18
2.3 CONSIDERAÇÕES ANESTÉSICAS NO PACIENTE DIABÉTICO	21
3 HIPÓTESE	29
4 OBJETIVO	30
4.1 OBJETIVO PRINCIPAL	30
4.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO	30
5 MATERIAL E MÉTODO	31
5.1 ANIMAIS	31
5.2 GRUPOS EXPERIMENTAIS	32
5.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL	32
5.4 AVALIAÇÃO DO PROCEDIMENTO ANESTÉSICO	35
5.4.1 Manutenção da normoglicemia	37
5.4.2 Manutenção da normotensão	37
5.4.3 Resgate analgésico	38
5.4.4 Complicações anestésicas	38
5.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	39
6 RESULTADOS	40
6.1 ANIMAIS	40
6.2 GLICOSE, TRIGLICÉRIDES, COLESTEROL E FRUTOSAMINA	41
6.3 HEMOGASOMETRIA E ELETRÓLITOS	43
6.4 AVALIAÇÃO NO PERÍODO TRANS-ANESTÉSICO	47
7 DISCUSSÃO	53
8 CONCLUSÃO	60
REFERÊNCIAS	61
APÊNDICE	66

1 INTRODUÇÃO

A formação de catarata é uma das complicações mais frequentes associada a diabetes mellitus canina e como o único tratamento é cirúrgico, uma proporção significativa de cães diabéticos é submetida à cirurgia de facoemulsificação (PLUMMER; SPECHT; GELATT, 2007). Sabe-se que a presença de diabetes mellitus em humanos afeta a morbidade e mortalidade perioperatória (KADOI, 2010a). Na medicina veterinária, tendo em vista a necessidade de manutenção do paciente em anestesia geral, o risco de complicações se acentua.

A maioria dos animais submetidos ao procedimento cirúrgico apresenta idade média de 9 anos ou mais, endocrinopatias associadas, obesidade e diabetes mal controlada (GALE, 2005). Desta forma, há a necessidade de avaliação pré-operatória minuciosa, incluindo hemograma, análise das funções hepática e renal, mensuração da glicemia, frutossamina e corpos cetônicos (OLIVER et al., 2010). Recomenda-se hemogasometria sempre que possível, visto que estes pacientes apresentam frequentemente desequilíbrio ácido-base (DUARTE et al., 2002). É comum a apresentação do paciente em estados de hipo ou hiperglicemia, sendo necessário tratamento imediato antes do procedimento anestésico. Vários outros fatores dificultam o controle metabólico destes pacientes no período perioperatório, tais como, jejum, alteração da consciência, que mascara os sintomas de hipoglicemia e instabilidade hemodinâmica associada à anestesia e cirurgia (MCANULTY; ROBERTSHAW; HALL, 2000). É descrito hipotensão e bradicardia como principais ocorrências associadas à anestesia do cão diabético (OLIVER et al., 2010).

Devido ao aumento da prevalência da diabetes e às possíveis complicações envolvidas no período perioperatório, a abordagem do paciente, monitoramento adequado e o fornecimento de protocolos anestésicos seguros são extremamente importantes (ROBERTSHAW; HALL, 2006).

Tendo em vista que há pouca informação na literatura sobre a incidência de complicações anestésicas em cães diabéticos, objetivou-se avaliar o equilíbrio ácido-base e identificar as possíveis alterações hemodinâmicas dos pacientes diabéticos submetidos à anestesia geral para facoemulsificação.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 DIABETES MELLITUS EM CÃES

A diabetes mellitus (DM) é uma doença endócrina comum em cães, caracterizada por hiperglicemia persistente, decorrente da deficiência de secreção da insulina (FELDMAN; NELSON, 2004). Quando as concentrações plasmáticas de glicose excedem a capacidade de reabsorção renal ocorre glicosúria e diurese osmótica, levando a poliúria e polidipsia compensatória (MCANULTY; ROBERTSHAW; HALL, 2000). Apresenta etiologia multifatorial, que pode estar relacionada com distúrbios imunomediados das células beta produtoras de insulina no pâncreas e com a resistência dos tecidos periféricos à insulina secundária a outras endocrinopatias, tais como, hiperadrenocorticism e acromegalia, e ainda uso crônico de glicocorticóides (FELDMAN; NELSON, 2004). A diabetes mellitus geralmente desenvolve-se entre os 5 e 9 anos de idade nos cães (GALE, 2005). Os objetivos da terapêutica compreendem a resolução dos sinais clínicos, a prevenção de hipoglicemia induzida por insulina e o retorno ao estilo de vida habitual (FLEEMAN; RAND, 2001). Consequências do não tratamento ou tratamento inadequado da diabetes mellitus incluem desidratação, resultante da diurese osmótica, acidemia, fadiga, perda de peso e perda de massa muscular devido à lipólise e proteólise (MCANULTY; ROBERTSHAW; HALL, 2000). Como resultado da hipoinsulinemia, ocorre dificuldade do transporte de glicose da circulação para a maioria das células, levando ao aumento da gliconeogênese (síntese de glicogênio a

partir de produtos do metabolismo das proteínas e gorduras) e glicogenólise (degradação de glicogênio para formação de glicose hepática) (FELDMAN; NELSON, 2004).

2.2 PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES DA DIABETES MELLITUS EM CÃES

As complicações mais comuns em cães diabéticos são hipoglicemia e cetoacidose diabética (GIQUEL et al., 2012). Em pacientes submetidos à cirurgia, o jejum pré-operatório pode contribuir para o aparecimento de hipoglicemia (MCANULTY; ROBERTSHAW; HALL, 2000). Os sintomas mais observados são tremores, desorientação, e em casos mais graves, convulsão e coma. Durante a cirurgia e no pós-operatório, esses sinais podem ser mascarados devido ao estado de consciência alterado (GIQUEL et al., 2012).

A cetoacidose diabética (CAD) é uma complicação metabólica grave caracterizada por hiperglicemia, desidratação, acidose metabólica e perda de eletrólitos. As manifestações clínicas incluem: prostração, êmese, diarreia, anorexia e taquipneia, que podem causar distúrbios ácido-base misto (DUARTE et al., 2002). A disfunção do metabolismo de glicose sérica acarreta nutrição celular deficitária, e com o objetivo de preservar tanto a integridade celular como a demanda energética, o organismo utiliza-se do tecido adiposo como fonte de energia primária (DUROCHER et al., 2008). Ocorre degradação dos triglicerídeos e formação de ácidos graxos livres. Para serem utilizados como fonte de energia, os ácidos graxos devem ser transportados dos tecidos periféricos para a mitocôndria dos hepatócitos

ocorrendo à formação de cetoácidos (acetoacetato, β -hidroxibutirato e acetona) (GUYTON; HALL, 2006) (Figura 1). O aumento das concentrações de hormônios contra-regulatórios (glucagon, cortisol, hormônio do crescimento e catecolaminas) estimulam a desnutrição celular e a formação de corpos cetônicos. Os cetoácidos liberados no líquido extracelular se dissociam, os íons hidrogênio resultantes são tamponados, principalmente pelo bicarbonato. Quando a carga de íons hidrogênio excede a capacidade de tamponamento do sangue resulta em cetose e acidose metabólica (DIBARTOLA, 1999). Todas as mudanças descritas no metabolismo contribuem para o estado permanente de hiperglicemia, glicosúria, diurese osmótica, alterações de eletrólitos e acidose, que são vistos na CAD (GUYTON; HALL, 2006). O objetivo principal do tratamento de pacientes com CAD é a restauração do volume intravascular, correção da desidratação, eletrólitos e desequilíbrio ácido-base, e diminuir as concentrações de glicose (BOYSEN, 2008).

Figura 1 – Formação de corpos cetônicos durante a cetoacidose diabética

Fonte: Adaptado: (STOJANOVIC; IHLE, 2011.)

Para diagnóstico e avaliação inicial do paciente com CAD recomenda-se determinação da hemogasometria, potencial hidrogeniônico sanguíneo (pH), bicarbonato plasmático e o cálculo do *anion gap* (AG) (KITABCHI et al., 2001). A análise do equilíbrio ácido-base ideal requer exame de gasometria arterial, embora gases sanguíneos venosos reflitam com precisão o estado ácido-base em cães com estado circulatório normal, e são considerados adequados para acessar o grau de acidose em seres humanos que apresentam CAD (DUARTE et al., 2002). O AG é recomendado para discriminar o tipo de acidose metabólica, representa uma estimativa da concentração de ânions plasmáticos que não são mensurados (corpos cetônicos, lactato, fosfatos e sulfatos) e pode ser calculado subtraindo os principais cátions (sódio e potássio) dos principais ânions (cloro e bicarbonato) (KITABCHI et al., 2001). Para avaliação dos distúrbios metabólicos recomenda-se ainda a determinação do déficit ou excesso de base (BE), representa a quantidade de ácido ou base necessária para titular um litro de sangue a um pH igual a 7,4. É calculado a partir dos valores de pH, pressão parcial de dióxido de carbono ($p\text{CO}_2$) e hemoglobina, sua diminuição é sugestiva de um componente metabólico para a acidose (DIBARTOLA, 1999).

O cetoácido predominante no início da CAD é beta-hidroxibutirato (β -OHB) e sua detecção permite a identificação precoce de cetose (STOJANOVIC; IHLE, 2011). O sensor portátil para mensuração de β -OHB no sangue demonstra boa correlação com a análise laboratorial e seu uso está indicado para o diagnóstico e monitoração da DM (HENDERSON; SCHLESINGER, 2010). Estudos mostram que as concentrações séricas de β -OHB em cães com CAD podem variar de 1,9 a 20,2 mmol/L (DUARTE et al., 2002).

2.3 CONSIDERAÇÕES ANESTÉSICAS NO PACIENTE DIABÉTICO

Os cães com diabetes mellitus comumente são anestesiados para facoemulsificação de catarata. Esta é uma complicação frequente que acomete cerca de 75% destes animais em até um ano do diagnóstico (PLUMMER; SPECHT; GELATT, 2007). Apresenta progressão variável e tem sido relacionada ao controle glicêmico; animais que não apresentam este controle adequado tendem a desenvolver catarata precocemente (PLUMMER; SPECHT; GELATT, 2007). A ocorrência da catarata é resultado das alterações no metabolismo da glicose no interior do cristalino. A fisiopatologia parece ser uma combinação do aumento da permeabilidade da membrana celular da lente, acúmulo intracelular de sorbitol, glicosilação de proteínas e lesão oxidativa. Essa afecção geralmente tem evolução rápida e acometimento bilateral, o que causa cegueira aguda, enquanto outros tipos de catarata apresentam uma forma progressiva e unilateral (PLUMMER; SPECHT; GELATT, 2007).

Nos procedimentos cirúrgicos eletivos, anormalidades metabólicas e eletrolíticas devem ser corrigidas previamente à intervenção cirúrgica (MARKS, 2003). Os cães diabéticos encaminhados para cirurgia de catarata frequentemente apresentam um quadro mal controlado, avaliado por meio de sinais clínicos, valores séricos de frutossamina e glicose (OLIVER et al., 2010). Mesmo uma cirurgia de emergência deve ser adiada, sempre que possível, para permitir a estabilização de pacientes instáveis. As cirurgias devem ser agendadas no início do dia, para evitar o jejum prolongado (JACK; ALBERTI, 2002). As recomendações atuais para o controle glicêmico perioperatório sugerem administração da dose total ou parcial da dose de

insulina utilizada diariamente pelo paciente, por via subcutânea, na manhã da cirurgia, visando evitar hipoglicemia ou hiperglicemia acentuada (KRONEN et al., 2001). Em todos os pacientes diabéticos, a mensuração da glicemia deve ser iniciada no exame pré-operatório, e realizada durante todo período perioperatório (KADOI, 2010a).

Devido às possíveis complicações envolvidas no período perioperatório, a abordagem do paciente, monitoramento adequado e o fornecimento de protocolos anestésicos seguros são extremamente importantes (ROBERTSHAW; HALL, 2006). Os problemas imediatos perioperatórios frente ao paciente diabético são: resposta ao estresse pela indução cirúrgica com secreção de hormônios contra-regulatórios; interrupção da ingestão de alimentos, que pode ser prolongada dependendo do procedimento cirúrgico realizado; alteração da consciência que mascara os sintomas de hipoglicemia e requer mensurações da glicemia mais frequentes e alterações do sistema cardiovascular associadas à anestesia e cirurgia (MCANULTY; ROBERTSHAW; HALL, 2000). A resposta ao estresse pode desencadear alterações metabólicas graves como, CAD e síndrome hiperosmolar hiperglicêmica (HHS), tanto durante a cirurgia quanto no pós-operatório agravando o prognóstico. Além disso, a instabilidade gastrointestinal provocada pela anestesia e uso de medicamentos, podem levar à náusea, vômitos e desidratação, componentes de diminuição de volume que já podem estar presentes desde a diurese osmótica induzida pela hiperglicemia, culminando em aumento do risco de ocorrência de eventos isquêmicos e de insuficiência renal aguda (JACK; ALBERTI, 2002).

A avaliação pré-operatória cardiológica deve ser realizada em todos os pacientes diabéticos (MARKS, 2003). Além dos exames laboratoriais de rotina

(hemograma, perfil renal e hepático), a mensuração dos níveis de frutossamina, da glicemia e do potássio são muito importantes (FELDMAN; NELSON, 2004).

A análise de frutossamina sérica tem sido o padrão para o diagnóstico e acompanhamento do tratamento da DM em cães (FELDMAN; NELSON, 2004). Os níveis séricos de frutossamina refletem o grau de glicação de proteínas e concentração de glicose média de uma a três semanas anteriores. Além de determinar se o controle glicêmico foi alcançado e mantido dentro de uma faixa alvo, é também utilizado para estimar o risco de complicações associadas à diabetes crônica (por exemplo, formação de catarata) (SAKO et al., 2008).

Uma série de fatores pode influenciar os níveis séricos de potássio durante a cirurgia, e este deve ser mensurado frequentemente na presença de instabilidade cardiovascular ou níveis elevados de insulina. A administração de insulina induz a translocação intracelular de potássio, resultando em risco de hipocalemia. Para diminuir a incidência de arritmias devido à hipocalemia, os níveis de potássio devem ser mantidos na faixa de 4,0 a 4,5 mmol/L (ROBERTSHAW; HALL, 2006).

Existem muitos relatos relacionados com instabilidade hemodinâmica durante a indução e manutenção da anestesia nos pacientes diabéticos humanos (KADOI, 2010b). Em um estudo com pacientes humanos submetidos à cirurgia oftálmica eletiva sob anestesia geral, observou-se valores inferiores de frequência cardíaca e pressão arterial durante a indução quando comparou-se pacientes diabéticos ao grupo controle; paralelamente, notou-se menor incremento desses atributos em pacientes diabéticos após a intubação traqueal (BURGOS et al., 1989). Além disso, 35% dos diabéticos necessitaram de vasopressores no perioperatório em comparação com apenas 5% do grupo controle, demonstrando que os diabéticos

apresentam maior risco de instabilidade cardiovascular sob anestesia geral (BURGOS et al., 1989).

Em humanos diabéticos, uma causa comum de hipotensão durante anestesia geral ocorre em pacientes portadores de neuropatia autonômica cardiovascular diabética, na qual reflexos homeostáticos são menos efetivos em compensar os efeitos da indução anestésica sobre o retorno venoso, o tônus vascular e a contratilidade do miocárdio (LATSON et al., 1994). Essa neuropatia está presente em 25% dos diabéticos e a hipotensão ocorre em 75% dos casos (LATSON et al., 1994). Há relato de que pacientes diabéticos com neuropatia autonômica cardiovascular demonstram maior instabilidade hemodinâmica durante anestesia e uma exigência maior de fármacos vasoativos; acredita-se que respostas compensatórias normais aos efeitos vasodilatadores da anestesia podem não ocorrer na neuropatia autonômica cardiovascular (VINIK; ZIEGLER, 2007).

Um estudo que avaliou a presença de neuropatia cardiovascular em cães demonstrou que houve diferença no tônus vagal cardíaco entre os pacientes diabéticos e saudáveis, evidenciando a existência de uma neuropatia autonômica cardiovascular associada com diabetes mellitus, comparável a neuropatia autonômica que ocorre em pacientes humanos (KENEFFICK et al., 2007). Entretanto, as evidências para existência desta neuropatia em cães são limitadas (OLIVER et al., 2010).

O tratamento da instabilidade hemodinâmica perioperatória em pacientes diabéticos pode exigir a administração de fluidos intravenosos e uso de vasoativos. Em alguns casos, o uso de fármacos inotrópicos positivos, como dopamina ou dobutamina pode ser necessário. A administração de efedrina, fenilefrina ou atropina

pode ser indicada para melhora transitória da hemodinâmica. No entanto, esses fármacos podem não estabilizar adequadamente a hemodinâmica (KADOI, 2010b).

Com relação à fluidoterapia utilizada no período perioperatório, Jack e Alberti (2002) acreditam que a reposição volêmica deve ser realizada com solução fisiológica e glicose 5%, pois fluidos contendo lactato podem agravar a hiperglicemia. Porém, Kadoi (2010a) acredita que é improvável que a solução contendo lactato prejudique o controle glicêmico.

Os parâmetros fisiológicos básicos (frequência e ritmo cardíaco, frequência respiratória, capnografia, pressão arterial) devem ser monitorados e registrados em intervalos de 5 minutos (OLIVER et al., 2010). Robertshaw e Hall (2006) preconizam a avaliação da gasometria arterial perioperatória, assim como, corpos cetônicos urinários e séricos para melhor controle metabólico dos pacientes diabéticos. A análise dos gases sanguíneos reflete com precisão o estado ácido-base e são adequados para avaliar o grau de acidose, principalmente na CAD (DUARTE et al., 2002). A mensuração quantitativa sérica de β -OHB é um instrumento útil para diagnóstico e acompanhamento de cetose e CAD em cães, tendo em vista que se trata do corpo cetônico predominante no início da cetoacidose (STOJANOVIC; IHLE, 2011).

A anestesia, dor e ansiedade podem provocar reações de estresse e descompensação metabólica (MARKS, 2003). Após a cirurgia, a diminuição dos hormônios catabólicos resultante da analgesia adequada e prevenção de náuseas e vômitos devem permitir o restabelecimento precoce do controle glicêmico normal do paciente (ROBERTSHAW; HALL, 2006).

Agentes anestésicos podem afetar a homeostase da glicose no período perioperatório em pacientes diabéticos, indiretamente, diminuindo a secreção de

hormônios catabólicos, ou diretamente, alterando a secreção de insulina (MCANULTY; ROBERTSHAW; HALL, 2000).

Os fenotiazínicos são contraindicados nos animais diabéticos devido a hipotensão, principalmente no paciente hipovolêmico. Entretanto, não há evidências que comprovem que a acepromazina cause hipotensão clinicamente significativa quando administrada em pacientes diabéticos (OLIVER et al., 2010). A administração de opioides induz não só a estabilidade hemodinâmica, como hormonal e metabólica. Essa resposta pode ser benéfica em pacientes diabéticos (MCANULTY, ROBERTSHAW; HALL, 2000). Deve-se atentar para o uso de opioides, como morfina e meperidina, em pacientes diabéticos com insuficiência renal, pois ambos os fármacos possuem metabólitos ativos eliminados pelo rim, podendo prolongar a meia-vida e causar efeitos adversos devido a sobredose dos fármacos. O fentanil, por ser metabolizado inicialmente pelo fígado por meio da enzima CYP3A4, representa uma boa opção para analgesia transoperatória em pacientes diabéticos (GIQUEL et al., 2012). As doses de opioides e agentes sedativos devem ser baseadas na resposta clínica do paciente, que pode ser aumentada nos diabéticos (GIQUEL et al., 2012).

Em geral, os agonistas do ácido gama-aminobutírico reduzem a secreção do hormônio adrenocorticotrófico e, conseqüentemente, de cortisol, e estimulam a secreção basal de hormônio do crescimento (LEAL et al., 2005). O efeito do propofol sobre a secreção de insulina não é conhecido, mas sabe-se que pacientes diabéticos têm uma capacidade reduzida para remover lipídios da circulação; no entanto, o propofol, quando utilizado apenas como agente de indução ou em infusão contínua durante um período curto, não apresenta efeitos adversos (GIQUEL et al., 2012). Um estudo realizado em ratos mostrou que os animais diabéticos

necessitaram de uma dose significativamente inferior de propofol em comparação com o grupo controle, para atingir o mesmo efeito farmacológico (LEAL et al., 2005).

O bloqueio neuromuscular promovido por fármacos não despolarizantes é muito utilizado em cirurgias oftálmicas, objetivando a centralização e imobilidade do bulbo ocular, facilitando, assim, o procedimento. A recuperação do bloqueio neuromuscular é prolongada em pacientes humanos diabéticos em comparação com pacientes não diabéticos (SAITOH et al., 2003). Porém, efeito contrário é visto em cães, onde um estudo com a utilização de vecurônio demonstrou menor período de duração de ação em cães diabéticos (CLARK; LEECE; BREARLEY, 2012). A razão para a diminuição da duração de ação do vecurônio nesses animais é desconhecida, mas poderia ser devido aos efeitos sobre o metabolismo, distribuição ou depuração do fármaco (CLARK; LEECE; BREARLEY, 2012).

A administração de corticosteroides tem sido relatada como causadora de resistência ao bloqueador neuromuscular, mas o mecanismo não foi elucidado (CLARK; LEECE; BREARLEY, 2012). Em um estudo realizado em ratos, Parr et al. (1991), demonstraram redução considerável na duração de ação do vecurônio na presença de betametasona. Embora o mecanismo desta interação não esteja totalmente compreendido, sugere-se algumas possibilidades onde os esteroides podem afetar a transmissão neuromuscular; tais como, o efeito facilitador direto na geração de impulso do axônio do neurônio motor e ação pré-sináptica estimulando a síntese e liberação de acetilcolina (PARR et al., 1991). Os cães diabéticos podem apresentar hiperadrenocorticismos pré-existente e corticosteroides endógenos, podendo potencialmente favorecer resistência aos BNM (CLARK; LEECE; BREARLEY, 2012).

Os anestésicos voláteis, como isoflurano, *in vitro*, inibem a secreção de insulina de forma reversível e dose-dependente em pacientes diabéticos. Não existem evidências de que a escolha da técnica anestésica afete a mortalidade ou morbidade em pacientes diabéticos (GIQUEL et al., 2012).

3 HIPÓTESE

A hipótese do presente estudo é de que os cães diabéticos apresentam alterações no equilíbrio ácido-base mais acentuadas do que os cães não diabéticos, assim como maior instabilidade hemodinâmica no período perioperatório.

4 OBJETIVO

4.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Objetivou-se avaliar os distúrbios ácido-base em cães diabéticos submetidos à anestesia geral para cirurgia de facoemulsificação unilateral.

4.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO

Comparar a incidência de complicações anestésicas entre pacientes diabéticos e não diabéticos durante o período perioperatório.

5 MATERIAL E MÉTODO

5.1 ANIMAIS

Foram utilizados 30 animais da espécie canina, machos ou fêmeas de diversas raças, pesando entre 2,6 e 40 kg, provenientes do Serviço de Oftalmologia do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, durante o período de janeiro de 2012 a julho de 2013. O consentimento informado foi obtido a partir dos proprietários de todos os cães incluídos no estudo (Apêndices A e B). O delineamento experimental foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais sob o protocolo nº 2514/ 2011.

Todos os animais eram portadores de catarata e foram submetidos à cirurgia de facoemulsificação unilateral; os procedimentos foram realizados pelo mesmo cirurgião, com duração de 40 a 50 minutos. Dentre os animais selecionados, 15 não apresentavam diabetes mellitus, considerados clinicamente saudáveis e 15 apresentavam diabetes mellitus compensada. Os animais com diabetes mellitus não apresentavam sintomatologia clínica no momento da avaliação pré-operatória, tais como: poliúria, polidipsia, polifagia, glicosúria, hiperglicemia acentuada (valores glicêmicos acima de 350 mg/dL) ou hipoglicemia sintomática (prostração e/ou convulsão) e eram tratados com insulina.

Os animais portadores de outras endocrinopatias que pudessem causar distúrbios hidroeletrolíticos, pacientes com afecções renais e/ou hepáticas e

portadores de cardiopatias que necessitavam de intervenção medicamentosa (diuréticos, vasodilatadores, inotrópicos, etc.) não foram incluídos no estudo.

5.2 GRUPOS EXPERIMENTAIS

Os animais selecionados foram distribuídos em dois grupos:

- Grupo Controle (GC): 15 cães que não apresentavam diabetes mellitus, considerados clinicamente saudáveis;
- Grupo Diabético (GD): 15 cães que apresentavam diabetes mellitus compensada.

5.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Previamente ao procedimento cirúrgico, todos os animais foram submetidos a jejum hídrico e alimentar de 8 e 12 horas, respectivamente. Recomendou-se a administração, por via subcutânea, de um terço da dose habitual de insulina NPH¹ antes da cirurgia para todos os cães diabéticos. Todos os procedimentos foram realizados no período da manhã, priorizando inicialmente os pacientes diabéticos.

Os animais foram submetidos a exames pré-operatórios onde foram realizados exames laboratoriais e cardiológicos: hemograma completo, perfil renal e hepático, triglicérides, colesterol, frutossamina, e eletrocardiograma.

¹ Neutral Protamine de Hagedorn – Lilly, São Paulo, SP, Brasil.

No dia do procedimento cirúrgico foi realizado exame físico completo: avaliação do peso corporal, auscultação cardiopulmonar com determinação das frequências cardíaca e respiratória, tempo de preenchimento capilar, temperatura retal, coloração das mucosas, grau de hidratação e pressão arterial não invasiva por método oscilométrico².

Logo após o exame físico, o procedimento anestésico foi iniciado com a administração da medicação pré-anestésica com acepromazina³ (0,03 mg/kg) e meperidina⁴ (4 mg/kg) pela via intramuscular. Decorridos 15 minutos, as regiões das veias safenas foram tricotomizadas e canuladas com cateter apropriado. Instituiu-se fluidoterapia com solução fisiológica a 0,9% no volume de 5 a 10 ml/kg/h. Os animais foram encaminhados ao centro cirúrgico e a indução anestésica foi realizada com propofol⁵ (5 mg/kg) pela via intravenosa. Assim que os animais apresentaram relaxamento mandibular e perda do reflexo laringotraqueal e palpebral, procedeu-se a intubação orotraqueal com sonda apropriada, e esta conectada ao aparelho de anestesia⁶. Os animais receberam isoflurano⁷ em oxigênio a 100% por meio de circuito circular. Após apresentarem plano anestésico adequado, os animais foram submetidos à cateterização da artéria metatársica, para realização da hemogasometria arterial e mensuração da pressão arterial invasiva. Foi administrado meloxicam⁸ (0,2 mg/kg) e enrofloxacin⁹ (5 mg/kg), ambos pela via intravenosa. Imediatamente antes do início do procedimento cirúrgico, o bloqueio neuromuscular foi realizado com rocurônio¹⁰ (0,6 mg/kg), também, pela via intravenosa para centralização do bulbo ocular; ato contínuo foi estabelecida

² Pet map®, Ramsey Medical, Flórida, USA.

³ Acepran® a 0,2%, Univet, São Paulo, SP, Brasil.

⁴ Cloridrato de Petidina®, Cristália, São Paulo, SP, Brasil.

⁵ Propovan®, Cristália, São Paulo, SP, Brasil.

⁶ Aespire 7900 – GE Healthcare, São Paulo, SP, Brasil.

⁷ Forane®, Abbott, São Paulo, SP, Brasil.

⁸ Maxicam®, Ouro Fino, Cravinhos, SP, Brasil.

⁹ Flotril®, Bayer, São Paulo, SP, Brasil.

¹⁰ Rocuron®, Cristália, São Paulo, SP, Brasil.

ventilação mecânica com pressão controlada de 10 a 14 cmH₂O e frequência de 10 a 12 movimentos por minuto. O fornecimento de isoflurano foi interrompido após o término do procedimento cirúrgico, e os animais receberam, para controle analgésico, dipirona¹¹ (25mg/kg) e cloridrato de tramadol¹² (2mg/kg) pela via intravenosa. Administrou-se neostigmina¹³ (0,04 mg/kg) e atropina¹⁴ (0,04 mg/kg) pela via intravenosa para antagonizar o efeito do bloqueador neuromuscular nos pacientes que utilizaram dose adicional de rocurônio durante a cirurgia. Os cães permaneceram na sala de recuperação anestésica até apresentarem retorno completo da consciência, temperatura corpórea acima de 37°C e tônus muscular suficiente para permanecerem em posição quadrupedal.

Durante o período perioperatório foram avaliadas a glicemia, níveis beta-hidroxibutirato, hemogasometria e dosagem de eletrólitos (sódio, cloro, potássio), em cinco momentos:

- previamente a administração da medicação pré-anestésica (M1);
- 15 minutos após a medicação pré-anestésica (M2);
- após a indução da anestesia (M3);
- ao final do procedimento cirúrgico durante a capsulorrexe (M4);
- imediatamente antes da alta hospitalar (M5).

Antes e após a medicação pré-anestésica (M1 e M2 respectivamente), a colheita do material foi realizada através da punção da veia jugular externa; nos demais momentos (M3, M4 e M5) as análises foram realizadas através da canulação da artéria metatarsiana. Os valores de glicemia e betahidroxibutirato foram determinados imediatamente por meio de glicosímetro portátil¹⁵. Para avaliação

¹¹ D-500®, Fort Dodge, São Paulo, SP, Brasil.

¹² Tramadon®, Cristália, São Paulo, SP, Brasil.

¹³ Normastig®, União Química, São Paulo, SP, Brasil.

¹⁴ Pasmodex®, Isofarma, Ceará, CE, Brasil.

¹⁵ Optium Xceed® - Abbott, São Paulo, SP, Brasil.

hemogasométrica, foram colhidas amostras de sangue em seringa contendo heparina, e estas manipuladas em condições anaeróbias até a análise, para obtenção dos valores de potencial hidrogeniônico (pH), pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO_2), pressão parcial de oxigênio (PaO_2), bicarbonato (HCO_3^-), saturação de oxigênio (SatO_2) e déficit de base (BE). As amostras foram acondicionadas em isopor com gelo por no máximo 2 horas e encaminhadas ao Laboratório Clínico do Departamento de Clínica Médica da FMVZ/USP. As amostras para dosagem dos eletrólitos foram transferidas para um tubo contendo gel separador de soro e encaminhadas, também, para o mesmo laboratório.

O *anion gap* foi calculado por meio da fórmula $([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - ([\text{HCO}_3^-] + [\text{Cl}^-])$ após a obtenção dos resultados, em todos os momentos analisados.

5.4 AVALIAÇÃO DO PROCEDIMENTO ANESTÉSICO

As variáveis fisiológicas frequência e ritmo cardíacos, frequência respiratória, saturação da oxihemoglobina periférica, concentração de dióxido de carbono ao final da expiração, concentração inspirada e expirada de isoflurano, pressão arterial invasiva e não invasiva e temperatura esofágica ou retal. Foram monitoradas e registradas em intervalos de 10 minutos durante a cirurgia, sendo a indução da anestesia considerada o momento inicial. Tendo em vista que os procedimentos cirúrgicos duraram entre 40 e 60 minutos, optou-se por analisar estatisticamente apenas os valores obtidos até 40 minutos, com intenção de padronização.

- a) A frequência (batimentos por minuto) e ritmos cardíacos foram avaliados por meio da colocação de eletrodos do eletrocardiógrafo¹⁶ nos coxins dos animais.
- b) A saturação de oxihemoglobina no sangue periférico foi obtida por leitura direta em monitor multiparamétrico¹⁶ sendo o sensor adaptado à língua dos animais.
- c) As concentrações inspiradas e expiradas do isofluorano (%), tensão de dióxido de carbono no final da expiração (ETCO₂ - mmHg), bem como a fração inspirada de oxigênio (%) foram obtidas por meio de analisador de gases¹⁷.
- d) A pressão arterial não invasiva foi obtida por meio de aparelho portátil², sendo o manguito empregado com largura de aproximadamente 40% do diâmetro do membro torácico.
- e) A pressão arterial invasiva foi obtida através de um cateter inserido na artéria metatársica dorsal, acoplado ao transdutor¹⁸ conectado ao monitor multiparamétrico¹⁶.
- f) A temperatura esofágica foi mensurada com auxílio de termômetro também acoplado ao monitor multiparamétrico¹⁶.

¹⁶ GE Healthcare - Dash 4000, São Paulo, SP, Brasil.

¹⁷ Poet IQ2 – Criticare Inc – Wisconsin, EUA.

¹⁸ Kit transdutor descartável Adulto BD®, Curitiba, PR, Brasil.

5.4.1 Manutenção da normoglicemia

Os animais que apresentaram hipoglicemia (valores glicêmicos abaixo de 70 mg/dL) no período pré-operatório receberam glicose a 25% (1 ml/kg), administrada lentamente pela via intravenosa, seguida de infusão de solução de glicose a 5% (3 ml/kg/hora) até normalização da glicemia. Os animais considerados hiperglicêmicos, (valores glicêmicos acima de 300 mg/dL) receberam insulina regular (0,12 U/kg) pela via intramuscular, seguida de infusão de solução fisiológica a 0,9% pela via intravenosa (3 ml/kg/hora).

5.4.2 Manutenção da normotensão

Os cães que apresentaram hipotensão arterial persistente (pressão arterial sistólica inferior a 90 mmHg), tiveram a concentração inspirada de anestésico inalatório reduzida, a um ponto que apenas impediu a resposta simpática à cirurgia, e a administração de alíquotas de solução fisiológica a 0,9% (20 ml/kg durante 15 minutos). Os animais que não apresentaram a pressão arterial normalizada após a fluidoterapia, receberam efedrina¹⁹ (0,3 mg/kg) de pela via intravenosa.

¹⁹ Difedrin®, Cristália, São Paulo, SP, Brasil

5.4.3 Resgate analgésico

O resgate analgésico durante o período perioperatório foi realizado com fentanil²⁰ 5µg/kg pela via intravenosa, quando necessário, ou seja, quando os pacientes apresentavam aumento de 20% tanto da frequência cardíaca, como da pressão arterial basal.

5.4.4 Complicações Anestésicas

Foram consideradas complicações anestésicas: bradicardia (frequência cardíaca abaixo de 60 bpm associada à hipotensão), hipotensão (pressão arterial média abaixo de 55 mmHg), arritmias cardíacas, hipotermia, hipoglicemia e hiperglicemia acentuada (Quadro 1).

Quadro 1 – Definição de complicações anestésicas

Complicação	Critério	Unidade
Bradicardia	FC < 60 (associada à hipotensão)	bpm
Hipotensão	PAM ≤ 55	mmHg
Hipoglicemia	Glicemia < 70	mg/dL
Hiperglicemia acentuada	Glicemia > 300	mg/dL
Hipotermia	Temperatura < 35,0	°C

PAM = pressão arterial média, FC = frequência cardíaca, bpm = batimentos por min.

²⁰ Fentanest®, Cristália, São Paulo, SP, Brasil

5.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Comparações de variáveis entre Grupo Controle e Grupo Diabético, para cada momento, foram analisadas com auxílio de teste t de Student não pareado (para dados paramétricos), ou teste de Mann-Whitney (para dados não paramétricos). Para avaliação das variáveis nos diferentes momentos (M0 a M4) em cada grupo (Controle ou Diabético) foi realizada ANOVA de uma via de medidas repetidas, seguida de pós teste de Bonferroni. Nos gráficos, os dados foram apresentados como média $\pm$ desvio padrão. Diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$. Foi utilizada a seguinte representação para as figuras: (*) quando $p < 0,05$; (**) quando $p < 0,01$; (***) quando $p < 0,001$.

6 RESULTADOS

6.1 ANIMAIS

Foram avaliados 30 cães de diversas raças, sendo 20 fêmeas (GC=10; GD=10) e 10 machos (GC=5; GD=5). Não houve diferença entre o número de machos e fêmeas em cada grupo. A idade dos animais do GD ($10,27 \pm 2,1$ anos) foi superior em relação aos cães do GC ($6,27 \pm 2,2$ anos), sendo a diferença significativa ($p < 0,0001$). Da mesma forma, o peso corpóreo dos cães diabéticos ($19,77 \pm 12,3$ kg) foi superior em relação aos animais do GC ($7,07 \pm 4,1$ kg), sendo a diferença significativa ($p < 0,0007$) (Tabela 1; Apêndices A e B).

Tabela 1 - Relação das características dos animais dos grupos controle e diabéticos incluídos no estudo de acordo com a raça, sexo, idade (anos) e peso (kg)

	ANIMAL	RAÇA	SEXO	IDADE (anos)	PESO (kg)
GC	1	Poodle	Fêmea	7	6,3
	2	Poodle	Macho	5	5,5
	3	SRD	Fêmea	8	9,7
	4	SRD	Fêmea	9	19,1
	5	SRD	Fêmea	5	11,0
	6	Maltês	Fêmea	5	5,1
	7	Poodle	Macho	4	5,2
	8	SRD	Macho	4	3,8
	9	SRD	Fêmea	6	7,0
	10	Bichon Frisé	Fêmea	6	5,4
	11	Yorkshire	Macho	8	2,6
	12	Lhasa apso	Fêmea	2	4,8
	13	Cocker	Fêmea	8	10,7
	14	Yorkshire	Macho	7	4,1
	15	SRD	Fêmea	10	5,7
GD	1	Poodle	Fêmea	9	4,0
	2	Rottweiler	Fêmea	9	40,0
	3	SRD	Fêmea	12	16,0
	4	Poodle	Macho	8	7,9
	5	SRD	Fêmea	11	31,6
	6	Poodle	Fêmea	13	7,9
	7	SRD	Macho	12	26,0
	8	Labrador	Macho	8	36,8
	9	Lhasa apso	Fêmea	12	7,8
	10	Border collie	Fêmea	8	24,6
	11	SRD	Fêmea	12	12,3
	12	Border collie	Fêmea	12	20,4
	13	SRD	Macho	10	18,1
	14	Labrador	Macho	6	36,5
	15	Pinscher	Fêmea	12	6,6

6.2 GLICOSE, TRIGLICÉRIDES, COLESTEROL E FRUTOSAMINA

Os valores médios da concentração de glicose sanguínea no momento inicial (M0) foram similares em ambos os grupos; sete animais do GD receberam 1/3 da dose de insulina NPH por via subcutânea pela manhã em jejum, conforme orientação, e destes, dois animais apresentaram hipoglicemia acentuada (valores menores que 50mg/dL). Apenas um cão diabético apresentou hipoglicemia sem a administração prévia de insulina. Nos demais momentos, os animais do GD apresentaram valores superiores de glicemia quando comparados aos animais do GC ($p < 0,01$) (Gráfico 1). No GD houve diferença entre os momentos, onde M3 e M4 ($211,67 \pm 82,56$ e $232,27 \pm 68,55$ mg/dL, respectivamente) apresentaram valores superiores aos momentos M0, M1 e M2, sendo as diferenças significativas. A glicemia no momento M0 foi igual em ambos os grupos; nos demais momentos, os animais do GD apresentaram valores superiores quando comparados ao grupo GC ($p < 0,01$; $< 0,001$; $p < 0,001$; $p < 0,001$, respectivamente) (Apêndices C e D).

Os animais do GD apresentaram valores de frutossamina e colesterol superiores quando comparados ao GC, sendo a diferença significativa ($p < 0,0001$). Não houve diferença nos valores de triglicérides entre os grupos, assim como em relação aos valores de β -OHB. Entretanto, os valores de β -OHB obtidos em M2 e M3 foram inferiores quando comparados aos momentos M0, M1 e M4, em ambos os grupos ($p < 0,05$) (Gráfico 2; Apêndices E e F).

Gráfico 1 – Representação gráfica dos valores médios e desvios padrão da glicemia (mg/dL) dos animais dos grupos controle (GC) e diabéticos (GD), nos diferentes momentos de avaliação

Gráfico 2 – Representação gráfica dos valores médios e desvios padrão de β -OHB dos animais dos grupos controle (GC) e diabéticos (GD), nos diferentes momentos de avaliação

6.3 HEMOGASOMETRIA E ELETRÓLITOS

Com relação à análise do pH (Tabelas 2 e 3), os valores não diferiram entre os dois grupos em nenhum momento avaliado. A análise dos diferentes momentos em cada grupo demonstrou que os valores de pH dependeram do momento tanto para o GC ($p < 0,001$), quanto para o GD ($p < 0,01$). Os valores obtidos no momento M3 foram inferiores aos avaliados em M0, M1 e M4, em ambos os grupos, sendo a diferença significativa ($p < 0,05$) (Gráfico 3; Apêndices G e H).

Nos momentos M0 e M3, os valores médios de HCO_3^- nos animais de GD ($20,11 \pm 2,26$ mEq/L; $18,54 \pm 2,08$ mEq/L) foram inferiores aos analisados no GC ($21,83 \pm 2,11$ mEq/L; $19,85 \pm 1,36$ mEq/L) ($p < 0,05$). Houve influência do momento da anestesia nos valores de HCO_3^- em ambos os grupos ($p < 0,001$). Nos animais do GD e GC, os valores avaliados em M2, M3 e M4 foram inferiores aos analisados nos momentos M0 e M1 ($p < 0,05$) (Gráfico 4), permanecendo, entretanto, dentro da normalidade durante todo o período avaliado (Tabelas 2 e 3; Apêndice I e J).

Da mesma forma que o HCO_3^- , os valores médios de BE no GD ($-4,80 \pm 2,44$ mmol/L; $-7,20 \pm 2,08$ mmol/L) foram inferiores quando comparados ao GC ($-2,94 \pm 1,67$ mmol/L; $-5,77 \pm 1,21$ mmol/L) nos momentos M0 ($p < 0,05$) e M3 ($p < 0,05$). Foi verificada influência do momento da anestesia nos valores de BE tanto no GC, como no GD ($p < 0,001$); M2, M3 e M4 apresentaram valores de BE inferiores quando comparados aos momentos antes da indução anestésica (M0 e M1) (Gráfico 5; Tabelas 2 e 3; Apêndices K e L).

Foram calculados valores de *anion gap* de todos os animais do GC e GD, e estes permaneceram dentro dos valores de referência em todos os momentos avaliados (Tabelas 2 e 3; Apêndices M e N).

Gráfico 3 – Representação gráfica dos valores médios e desvios padrão de pH sanguíneo dos animais dos grupos controle (GC) e diabéticos (GD), nos diferentes momentos de avaliação

Gráfico 4 – Representação gráfica dos valores médios e desvios padrão de HCO_3^- (mEq/L) dos animais dos grupos controle (GC) e diabéticos (GD), nos diferentes momentos de avaliação

Gráfico 5 – Representação gráfica dos valores médios e desvios padrão de BE (mmol/L) dos animais dos grupos controle (GC) e diabéticos (GD), nos diferentes momentos de avaliação

A análise dos valores médios de Na^+ não demonstrou diferença entre os grupos nos momentos M0, M1, M2 e M3; entretanto, diferiram entre os grupos GD e GC em M4 ($147,59 \pm 16,73$ mEq/L; $147,45 \pm 3,08$ mEq/L, respectivamente) ($p < 0,05$). Houve influência dos momentos durante a anestesia nos valores de Na^+ no GC, onde os valores obtidos em M3 foram inferiores a M0 ($p < 0,05$) (Tabelas 2 e 3; Apêndices O e P).

Com relação aos valores Cl^- , não houve diferença entre os grupos e momentos avaliados e estes permaneceram dentro dos valores de referência (Tabelas 2 e 3; Apêndices Q e R).

Não foi verificada diferença significativa nos valores de K^+ entre os grupos nos momentos M0 e M1. Entretanto, os valores médios de K^+ nos animais do GD foram superiores quando comparados ao GC nos momentos M2 (GD: $4,34 \pm 0,33$ mEq/L; GC: $4,04 \pm 0,30$ mEq/L), M3 (GD: $4,61 \pm 0,46$ mEq/L; GC: $4,20 \pm 0,31$ mEq/L) e M4 (GD: $4,91 \pm 0,47$ mEq/L; GC: $4,51 \pm 0,50$ mEq/L). Houve influência do momento da anestesia nos valores de K^+ em ambos os grupos ($p < 0,001$), onde os menores valores foram demonstrados nos momentos M2 e M3 (Tabelas 2 e 3; Gráfico 6; Apêndices S e T).

Gráfico 6 – Representação gráfica dos valores médios e desvios padrão de K⁺ (mEq/L) dos animais dos grupos controle (GC) e diabéticos (GD), nos diferentes momentos de avaliação.

Tabela 2 – Valores médios e respectivos desvios padrão do pH, bicarbonato (mEq/L), déficit de base (BE) (mmol/L), *anion gap* (AG) e eletrólitos: sódio (Na⁺) (mEq/L), cloro (Cl⁻) (mEq/L) e potássio (K⁺) (mEq/L) nos diferentes momentos no grupo controle (GC)

Variáveis	Momentos de Avaliação				
	M0	M1	M2	M3	M4
pH sanguíneo	7,35 ± 0,03	7,34 ± 0,03	7,32 ± 0,04	7,31 ± 0,03	7,35 ± 0,04
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	21,83 ± 2,11	21,29 ± 1,88	20,07 ± 1,52	19,85 ± 1,36	18,49 ± 2,13
BE (mmol/L)	-2,94 ± 1,67	-3,63 ± 1,65	-5,20 ± 1,78	-5,77 ± 1,21	-6,02 ± 2,56
<i>Anion gap</i>	21,3 ± 1,82	21,5 ± 1,94	20,8 ± 1,18	20,1 ± 1,18	21,8 ± 1,83
Na ⁺ (mEq/L)	148,2 ± 2,96	147,5 ± 3,02	147,5 ± 2,86	147,2 ± 2,89	147,5 ± 3,08
Cl ⁻ (mEq/L)	109,7 ± 2,38	109,3 ± 2,29	110,6 ± 2,50	111,3 ± 2,72	111,7 ± 2,99
K ⁺ (mEq/L)	4,91 ± 0,38	4,69 ± 0,24	4,04 ± 0,30	4,20 ± 0,31	4,51 ± 0,50

Tabela 3 - Valores médios e respectivos desvios padrão do pH, bicarbonato (mEq/L), déficit de base (BE) (mmol/L), *anion gap* e eletrólitos: sódio (Na⁺) (mEq/L), cloro (Cl⁻) (mEq/L) e potássio (K⁺) (mEq/L), nos diferentes momentos no grupo diabéticos (GD)

Variáveis	Momentos de Avaliação				
	M0	M1	M2	M3	M4
pH sanguíneo	7,34 ± 0,05	7,34 ± 0,03	7,34 ± 0,04	7,30 ± 0,06	7,35 ± 0,03
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	20,11 ± 2,26	20,03 ± 2,18	18,54 ± 2,08	18,54 ± 1,87	17,78 ± 1,56
BE (mmol/L)	-4,80 ± 2,44	-4,83 ± 1,95	-5,88 ± 1,81	-7,20 ± 2,08	-6,69 ± 1,76
<i>Anion gap</i>	21,5 ± 2,38	20,3 ± 2,23	19,9 ± 2,30	19,8 ± 4,06	21,3 ± 5,05
Na ⁺ (mEq/L)	147,4 ± 4,42	146,3 ± 4,75	145,61 ± 4,65	147,1 ± 13,38	147,6 ± 16,73
Cl ⁻ (mEq/L)	111,8 ± 3,62	110,8 ± 3,79	111,1 ± 3,73	113,3 ± 10,65	113,4 ± 12,45
K ⁺ (mEq/L)	5,10 ± 0,45	4,82 ± 0,41	4,34 ± 0,32	4,61 ± 0,55	4,91 ± 0,46

6.4 AVALIAÇÃO NO PERÍODO TRANS-ANESTÉSICO

Com relação às variáveis analisadas no período trans-anestésico, os valores de frequência cardíaca não diferiram entre os grupos em nenhum dos momentos avaliados. Dois animais do GC e quatro do GD apresentaram bradicardia (frequência cardíaca inferior a 60 batimentos por minuto) e receberam 0,03 mg/kg de atropina pela via intravenosa (Tabelas 4 e 5; Apêndices U e V).

A análise da frequência respiratória demonstrou que essa variável foi menor nos animais diabéticos quando comparada ao GC no momento da indução ($p < 0,01$) e após 10 minutos ($p < 0,05$) (Tabelas 6 e 7; Apêndices X e W). Além disso, não houve influência dos momentos da anestesia na frequência cardíaca e respiratória em ambos os grupos.

Os valores de SatO₂ e ETCO₂ não variaram entre os grupos e nem entre os momentos avaliados (Tabelas 6 e 7; Apêndices Y, Z, Aa e Bb).

A concentração inspirada de isoflurano foi inferior no GD quando comparado ao GC somente após a indução anestésica (GD: 1,6 ± 0,3%; GC: 2,0 ± 0,4%) ($p < 0,01$). Houve efeito do momento da anestesia apenas no GC, onde os valores obtidos aos 40 minutos foram inferiores aos analisados no momento da indução ($p < 0,05$). No GD, o momento da anestesia não influenciou os valores dessa variável.

A concentração expirada de isoflurano foi menor nos pacientes diabéticos após a indução anestésica (GD: $1,0 \pm 0,2\%$; GC: $1,3 \pm 0,3\%$) ($p < 0,01$) e aos 30 minutos (GD: $1,1 \pm 0,2\%$; GC $1,3 \pm 0,2\%$) ($p < 0,001$) quando comparados ao GC. Não houve influência do momento nos valores dessa variável no GC; nos cães diabéticos, os valores da concentração expirada de isoflurano aos 10 minutos foram maiores do que no momento da indução anestésica ($p < 0,05$) (Tabelas 6 e 7; Apêndices Cc, Dd, Ee e Ff).

A pressão arterial sistólica (PAS) aferida de forma não invasiva (PANI) mostrou que os animais do GD apresentaram valores inferiores em relação aos animais do GC nos momentos de indução e 10 minutos ($p < 0,05$). Entretanto, pelo método invasivo (PAI), a diminuição somente foi encontrada após a indução anestésica (GD: $86 \pm 17,61$ mmHg; GC $100 \pm 17,33$ mmHg) (Gráfico 7; Tabelas 4 e 5; Apêndices Gg, Hh, Ii e Jj). Não houve efeito do momento na pressão sistólica invasiva e não invasiva em ambos os grupos. Após a indução da anestesia, 60% dos animais do GD e 27% dos animais do GC apresentaram, pelo método direto, PAS inferior a 90mmHg.

Gráfico 7 – Representação gráfica dos valores médios e desvios padrão da pressão arterial sistólica (PAS) aferida de forma invasiva (PAI) dos animais dos grupos controle (GC) e diabéticos (GD), nos diferentes momentos de avaliação

Os cães do GD apresentaram menor pressão arterial média quando comparados ao GC logo após a indução (10min) na avaliação das formas indireta ($p<0,01$) e direta ($p<0,05$) (Gráfico 8; Tabelas 4 e 5; Apêndices Gg, Hh, Ii e Jj). Assim como na pressão arterial sistólica, também não houve influência do momento nos valores dessas variáveis em nenhum dos grupos. Por meio do método direto, 80% dos pacientes diabéticos ($n=12$) e 33% dos pacientes do grupo controle ($n=5$) apresentaram PAM inferior a 60 mmHg logo após a indução anestésica (10min). Os cães do GD apresentaram valores inferiores de pressão arterial diastólica quando comparados ao GC logo após a indução (10min) na análise da mensuração pelas formas indireta e direta ($p < 0,01$) (Gráfico 9; Tabelas 4 e 5; Apêndices Gg, Hh, Ii e Jj).

Gráfico 8 – Representação gráfica dos valores médios e desvios padrão da pressão arterial média (PAM) aferida de forma invasiva (PAI) dos animais dos grupos controle (GC) e diabéticos (GD), nos diferentes momentos de avaliação

Gráfico 9 - Representação gráfica dos valores médios e desvios padrão da pressão arterial diastólica (PAD) aferida de forma invasiva (PAI) dos animais dos grupos controle (GC) e diabéticos (GD), nos diferentes momentos de avaliação

Devido à elevada incidência ($n=12$) de hipotensão refratária à diminuição da concentração inspirada de isoflurano e administração concomitante de solução fisiológica (20ml/kg por 15 minutos) nos animais diabéticos, foram utilizados fármacos vasoativos. Administrou-se efedrina (0,3 mg/kg) pela via intravenosa em quatro pacientes diabéticos, sendo que apenas dois animais responderam de forma satisfatória, porém transitória. Em quatro cães diabéticos, foi realizada infusão intravenosa de noradrenalina (0,1 μ g/kg/min), mostrando aumento significativo da pressão arterial. Dois animais apresentaram bradicardia reflexa ao aumento da pressão arterial após infusão de noradrenalina. Dois animais diabéticos apresentaram hipotensão associada à bradicardia, havendo melhora da pressão arterial com a administração de atropina (0,03 mg/kg) pela via intravenosa.

No grupo controle, cinco animais (33%) receberam fentanil no trans-operatório; no GD, apenas dois animais (13%) necessitaram do emprego do opioide.

Tabela 4 – Valores médios e respectivos desvios padrão da frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial média (PAM), pressão arterial diastólica (PAD), pelos métodos indireto (PANI) e direto (PAI) durante a anestesia no grupo controle (GC)

Variáveis	Momentos de avaliação				
	Indução	10min	20min	30min	40min
FC (bpm)	96 ± 21	86 ± 22	94 ± 25	103 ± 24	97 ± 19
PANI-PAS (mmHg)	110 ± 13,02	104 ± 15,28	105 ± 15,26	103 ± 12,88	106 ± 11,46
PANI-PAM (mmHg)	75 ± 9,26	69 ± 7,30	72 ± 13,32	68 ± 7,40	73 ± 7,39
PANI-PAD (mmHg)	57 ± 8,67	51 ± 6,27	54 ± 11,64	51 ± 5,47	54 ± 7,13
PAI-PAS (mmHg)	100 ± 17,33	92 ± 18,21	90 ± 14,50	89 ± 16,33	96 ± 9,61
PAI-PAM (mmHg)	70 ± 12,52	63 ± 10,01	65 ± 9,20	62 ± 7,12	68 ± 6,22
PAI-PAD (mmHg)	55 ± 9,54	49 ± 7,84	52 ± 9,86	49 ± 5,59	53 ± 7,55

Tabela 5 - Valores médios e respectivos desvios padrão da frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial média (PAM), pressão arterial diastólica (PAD), pelos métodos indireto (PANI) e direto (PAI) durante a anestesia no grupo diabéticos (GD)

Variáveis	Momentos de avaliação				
	Indução	10min	20min	30min	40min
FC (bpm)	82 ± 20	83 ± 18	79 ± 15	94 ± 37	90 ± 18
PANI-PAS (mmHg)	93 ± 13,85	92 ± 11,04	97 ± 23,78	102 ± 24,41	105, ± 15,83
PANI-PAM (mmHg)	63 ± 10,31	65 ± 8,92	69 ± 20,04	71 ± 19,60	73 ± 14,13
PANI-PAD (mmHg)	50 ± 7,78	50 ± 8,53	55 ± 18,16	56 ± 18,98	57 ± 10,34
PAI-PAS (mmHg)	86 ± 17,61	87 ± 14,84	97 ± 40,77	97 ± 31,25	97 ± 18,08
PAI-PAM (mmHg)	54 ± 9,65	56 ± 8,85	63 ± 24,29	63 ± 22,26	64 ± 8,19
PAI-PAD (mmHg)	43 ± 7,95	44 ± 8,68	48 ± 17,97	50 ± 20,10	50 ± 7,97

Tabela 6 – Valores médios e respectivos desvios padrão da frequência respiratória (FR), concentração de CO₂ no final da expiração (ETCO₂), saturação de oxigênio (SatO₂), concentração inspirada de isoflurano (Iso ins) e concentração expirada de isoflurano (Iso exp) durante a anestesia do grupo controle (GC)

Variáveis	Momentos de avaliação				
	Indução	10min	20min	30min	40min
FR (mpm)	14 ± 9	12 ± 2	12 ± 2	12 ± 2	12 ± 2
EtCO ₂ (mmHg)	36,13 ± 4,47	36,53 ± 5,50	36,20 ± 4,69	37,47 ± 5,67	37,2 ± 4,66
SatO ₂ (%)	98,40 ± 0,99	98,60 ± 0,83	98,47 ± 0,92	99,00 ± 1,00	98,87 ± 0,83
Iso ins (%)	66,7 ± 13,1	75,7 ± 12,56	99,94 ± 0,06	99,95 ± 0,05	97,25 ± 0,83
Iso exp (%)	2,01 ± 0,38	1,71 ± 0,45	1,74 ± 0,31	1,77 ± 0,29	1,60 ± 0,32

Tabela 7 - Valores médios e respectivos desvios padrão da frequência respiratória (FR), concentração de CO₂ no final da expiração (ETCO₂), saturação de oxigênio (SatO₂), concentração inspirada de isoflurano (Iso ins) e concentração expirada de isoflurano (Iso exp) durante a anestesia do grupo diabéticos (GD)

Variáveis	Momentos de avaliação				
	Indução	10min	20min	30min	40min
FR (mpm)	10 ± 1	11 ± 2	11 ± 2	11 ± 4	12 ± 3
EtCO ₂ (mmHg)	34,9 ± 3,65	34,4 ± 4,08	34,53 ± 4,37	36,27 ± 7,31	35,0 ± 5,73
SatO ₂ (%)	98,13 ± 1,25	98,40 ± 1,24	98,53 ± 1,06	98,47 ± 1,55	98,33 ± 1,18
Iso ins (%)	1,6 ± 0,3	1,7 ± 0,4	1,6 ± 0,4	1,6 ± 0,5	1,6 ± 0,3
Iso ex (%)	1,0 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,1 ± 0,2	1,1 ± 0,2

7 DISCUSSÃO

A idade média dos cães diabéticos (aproximadamente 10 anos) foi similar à descrita na literatura, na qual também se constata a maior ocorrência em pacientes idosos (FELDMAN; NELSON, 2004; FALL et al., 2007). Os animais do grupo controle apresentaram idade inferior aos diabéticos (2 a 10 anos). Existem diversas causas para formação de catarata em cães; além da diabetes mellitus, pode ser de origem congênita, decorrente de trauma, inflamação intraocular e nutricional, problemas que acometem cães de todas as idades, justificando desta forma a maior ocorrência de cães jovens neste grupo (LIM et al., 2011).

Quanto à distribuição sexual, não ocorreu diferença entre o número de machos e fêmeas entre os grupos. Na maioria dos estudos observa-se predominância de DM em fêmeas, principalmente durante a fase do diestro, onde há predomínio da progesterona (FELDMAN; NELSON, 2004; FALL et al., 2007). A progesterona atua de duas formas na resistência insulínica; na forma direta ocorre diminuição no transporte de glicose aos tecidos e, indiretamente, induzindo a hipersecreção do hormônio de crescimento (GH) pelas glândulas mamárias. Neste caso, o GH diminui o número de receptores de insulina nas células e também o transporte de glicose aos tecidos (SELMAN et al., 1994). No presente estudo, houve maior incidência de animais castrados no grupo GD; todas as fêmeas inseridas neste grupo foram submetidas anteriormente, a ovariosalpingohisterectomia, indicada para diminuição da resistência insulínica devido à diminuição da concentração de progesterona, resultando em melhor controle glicêmico.

A obesidade canina, assim como em humanos, pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de DM (HESS; KASS; WINKLE, 2003). O peso corporal dos pacientes diabéticos foi significativamente maior quando comparado ao grupo controle. Entretanto, nota-se que a diferença está relacionada ao porte dos animais; no grupo GD houve maior incidência de raças de grande porte como, Labrador e Rottweiler.

O objetivo da terapêutica nos pacientes diabéticos é a remissão dos sinais clínicos e retorno ao estilo de vida habitual. Mesmo os cães com diabetes compensada apresentam níveis elevados de glicemia, quando comparados aos animais saudáveis, sendo mais predispostos a formação de cetoácidos e

possivelmente acidose metabólica (FLEEMAN; RAND, 2001). De acordo com as informações anteriores, no presente estudo, os pacientes diabéticos também apresentaram glicemia significativamente mais elevada do que os pacientes do grupo controle em quase todo período perioperatório, exceto no momento inicial, onde alguns pacientes diabéticos apresentaram hipoglicemia devido à administração de insulina em jejum antes do procedimento cirúrgico.

A frutossamina é resultante da interação da glicose plasmática e a lisina, proteína presente na molécula da albumina, decorrente de uma modificação não enzimática. No cão, reflete os níveis de glicose plasmática nas últimas duas semanas antecedentes ao teste, pois as proteínas totais e a albumina possuem meia vida de duas a três semanas (LOSTE; MARCA, 1999). É utilizada como indicador do controle glicêmico em cães; valores elevados da glicemia refletem em aumento da concentração de frutossamina (LOSTE; MARCA, 2001). Um estudo que comparou valores de frutossamina em cães diabéticos e saudáveis, determinou que 41% dos animais diabéticos apresentavam controle glicêmico inadequado, com valores acima de 300 μmol , enquanto que nos animais saudáveis, os valores de frutossamina variaram entre 140 e 151 μmol (SAKO et al., 2008). No presente estudo, todos os pacientes diabéticos apresentaram frutossamina acima de 300 μmol e 53% acima de 500 μmol . É importante ressaltar que os valores séricos de frutossamina em cães podem ser alterados por outros fatores, tais como, hipoproteïnemia, azotemia, e hiperlipidemia (WIEDMEYER; DECLUE, 2011).

É sabido que a hiperlipidemia é outro problema comum em cães diabéticos (PLUMMER; SPECHT; GELATT, 2007). Sugere-se que esse aumento, tanto de triglicérides como de colesterol em cães diabéticos, ocorra devido à diminuição do metabolismo de lipoproteínas secundária a menores níveis de insulina (HESS; KASS; WINKLE, 2003; DUROCHER et al., 2008). Os animais do grupo GD apresentaram valores de colesterol significativamente mais elevados; no entanto os valores de triglicérides não apresentaram diferença significativa, contrariando os achados de Durocher et al. (2008), onde os pacientes diabéticos apresentaram concentração mais elevadas de triglicérides. Essa diferença pode não ter apresentado significância devido ao fato de ambos os grupos estudados apresentarem pacientes obesos. Um estudo comprova que cães obesos com índice de escore corporal elevado apresentam hiperlipidemia acentuada (BRUNETTO et al., 2011).

O diagnóstico da CAD é geralmente baseado nos sinais clínicos, hiperglicemia, acúmulo de corpos cetônicos e acidose metabólica. O grau de cetonemia pode ser estimado por meio da detecção de acetoacetato na urina, utilizando tiras reagentes e/ou mensuração de β -OHB no sangue. O β -OHB é o ânion cetônico predominante na CAD, e sua concentração é aproximadamente três vezes maior do que a de acetoacetato (KITABCHI; WALL, 1999). Um estudo realizado em cães comparou a acurácia de ambos os métodos para avaliação de corpos cetônicos, e demonstrou que a mensuração da cetonemia é mais eficaz do que a mensuração da cetonúria para diagnosticar CAD (Di TOMMASO et al., 2009). Duarte et al. (2002), ao avaliarem 116 cães diabéticos, notaram que a determinação de β -OHB representa um método acurado para diagnóstico da cetose e CAD em cães. A presença de cetose pode indicar fase inicial de deterioração do controle metabólico. No presente estudo, todos os animais apresentaram valores de β -OHB dentro dos níveis de referência, e não houve diferença entre os grupos, mas sim entre os momentos avaliados. Segundo Kadoi (2010a), a resposta hormonal induzida pelo estresse cirúrgico pode levar ao aumento das concentrações séricas de cortisol e catecolaminas. O aumento na concentração desses hormônios pode exacerbar o grau de cetonemia e glicemia, afetando os níveis de β -OHB (DUROCHER et al., 2008). Assim, os maiores índices avaliados foram durante os momentos M0 e M1. Durante a cirurgia, onde ocorre bloqueio da atividade simpática, todos os animais apresentaram valores significativamente inferiores quando comparados aos demais momentos (entre 0,02 a 0,15 mmol/L).

Com relação à gasometria, ambos os grupos não apresentaram alterações compatíveis com acidose metabólica, mas apenas, acidemia discreta com pH em torno de 7,30 ao final do procedimento cirúrgico; 40% dos pacientes (n=6) de ambos os grupos apresentaram pH menor ou igual a 7,3 neste período. Paralelamente, os valores de bicarbonato e *anion gap* permaneceram dentro dos valores de normalidade durante todo o período perioperatório. Isso demonstra que, em geral, os animais diabéticos compensados apresentaram equilíbrio ácido-base preservado. Esses dados foram semelhantes aos observados em outro estudo que teve como objetivo avaliar os distúrbios ácido-base e hormonais em cães diabéticos tratados com insulina, onde os valores de pH e BE não diferiram entre os animais diabéticos e saudáveis e os valores de bicarbonato e *anion gap* também permaneceram dentro dos valores de referência (DUROCHER et al., 2008).

Acredita-se que o fator anestesia esteja relacionado à diminuição dessas variáveis. A presença de hipovolemia, diminuição do débito cardíaco, baixa perfusão causada por hipotensão arterial e hipotermia que podem ocorrer durante a anestesia geral e predispor a ocorrência de acidemia. Um estudo demonstrou que 62% dos pacientes humanos submetidos à anestesia inalatória com halotano, após indução com tiopental apresentaram acidose metabólica, e que a diminuição do pH estava relacionada a duração da cirurgia; entretanto a maioria dos pacientes apresentou hipotermia durante o procedimento (LAK; ARAGHIZADEH, 2009). Outro fator que deve ser levado em consideração é a escolha da solução utilizada para manutenção hídrica no período perioperatório. Sabe-se que solução fisiológica a 0,9% pode causar acidose metabólica hiperclorêmica (MORRIS; LOW, 2008b; GUIDET et al., 2010). Estudo comparando infusão de 30 ml/kg/hora de cloreto de sódio 0,9% com solução de Ringer lactato em pacientes humanos submetidos à laparotomia, constatou a presença de acidose metabólica com diminuição significativa dos valores de pH e BE no grupo solução salina, e ainda aumento dos valores de cloreto (SCHEINGRABER et al., 1999). No entanto, estudo recente em cães submetidos à cirurgia ortopédica, com infusão de 10 ml/kg/hora de solução salina a 0,9% por 120 minutos, não demonstrou a ocorrência de acidose metabólica hiperclorêmica nos animais (WEST et al., 2013).

Quando se analisou os grupos isoladamente, verificou-se que ambos apresentaram diminuição gradual de HCO_3^- ao longo do procedimento cirúrgico. Mesmo dentro dos valores de referência, os pacientes diabéticos apresentaram valores de HCO_3^- significativamente inferiores nos momentos M0 e M3 quando comparados aos animais do grupo controle. Com relação ao BE, os animais do GD também apresentaram valores médios inferiores, sendo que nos momentos M3 e M4 esses valores ficaram abaixo da normalidade (-7,2 e -6,7 mmol/L respectivamente), representando maior tendência ao desenvolvimento de acidose orgânica. Um estudo que teve como objetivo avaliar as anormalidades do equilíbrio ácido-base em cães diabéticos comparados com pacientes saudáveis apresentou resultados semelhantes (DUROCHER et al., 2008).

A alcalose respiratória é o mecanismo compensatório esperado nos quadros de acidose metabólica (MORRIS; LOW, 2008a). Porém, no presente estudo os animais foram anestesiados e submetidos à ventilação mecânica, tornando

impossível a realização deste mecanismo; desta forma, sugere-se que tenha ocorrido maior retenção de HCO_3^- para tamponamento dos íons hidrogênio.

Sobre os distúrbios eletrolíticos, as concentrações de sódio foram diferentes entre os dois grupos no momento M4, onde seis animais diabéticos apresentaram hiponatremia. Pacientes diabéticos, principalmente em CAD, podem apresentar hiponatremia resultante da diurese osmótica decorrente da glicosúria e cetonúria. Além disso, ocorre deslocamento do fluxo de água do espaço intracelular para o espaço extracelular devido ao efeito osmótico da hiperglicemia, diluindo a concentração de sódio (KITABCHI et al., 2001). A hiponatremia foi o distúrbio eletrolítico mais comum, observado em 67% dos cães em estudo realizado com 40 animais diabéticos (SILVA, 2006). Schermerhorn e Barr (2006), ao avaliarem cães e gatos diabéticos, observaram diminuição das concentrações de sódio em 44% dos animais e verificaram que a alteração estava correlacionada à hiperglicemia, uma vez que todos os animais apresentaram valores de sódio dentro da normalidade após a correção da concentração de glicose sanguínea.

A depleção de potássio é comum nos pacientes em CAD secundária a êmese, anorexia e diurese osmótica (SILVA, 2006). Porém, os pacientes diabéticos podem apresentar valores séricos normais ou até mesmo elevados em decorrência da hipoinsulinemia e hiperosmolalidade (KITABCHI et al., 2001). No presente estudo, os pacientes diabéticos demonstraram valores superiores quando comparados ao grupo controle nos momentos M2, M3 e M4. No momento M4, 73% dos pacientes diabéticos (n=11) apresentaram níveis de potássio acima de 4,6 mEq/L contra apenas 26% dos pacientes do grupo controle (n=4).

Com relação às variáveis analisadas durante a cirurgia, a hipotensão arterial foi a complicação mais comum, sendo que 80% dos cães diabéticos (n=12) e 33% dos animais do grupo controle (n=5) apresentaram pressão arterial média invasiva menor que 60 mmHg nos momentos de indução e após 10 minutos. A concentração de isoflurano empregada na manutenção da anestesia também foi significativamente inferior nos cães diabéticos durante a indução e após 30 minutos. Acredita-se que a explicação para o aumento da incidência de hipotensão em cães diabéticos possa estar relacionada ao seu estado hiperglicêmico, devido à diurese osmótica, desidratação e hipovolemia, que pode predispor a hipotensão durante a anestesia (KRONEN et al., 2001). Entretanto, a diminuição da concentração inspirada de anestésico inalatório e a administração de fluidos intravenosos foi

suficiente para normalizar a pressão arterial nos pacientes do grupo controle, não ocorrendo o mesmo nos cães diabéticos. Durante os episódios de hipotensão arterial, todos os animais do GD necessitaram de fármacos vasoativos. Em humanos a causa mais comum de hipotensão durante a anestesia geral ocorre em pacientes diabéticos com neuropatia autonômica cardiovascular. Isso ocorre quando há lesão das fibras autonômicas periféricas (simpático e parassimpático) relacionadas ao sistema cardiovascular, e tais anormalidades estão associadas ao controle da frequência cardíaca e dinâmica vascular. Pacientes com essa disfunção apresentam maior dificuldade em compensar os efeitos após indução anestésica sobre o retorno venoso, tônus vascular e contratilidade do miocárdio (LATSON et al., 1994). Pacientes humanos que demonstraram disfunção autonômica no período pré-operatório por meio da análise da variabilidade da frequência cardíaca, apresentaram maior incidência de hipotensão e bradicardia após indução da anestesia geral (HANSS et al., 2008). Ainda há evidências limitadas da existência dessa neuropatia em cães. Estudo recente avaliou a presença de neuropatia autonômica cardíaca em cães com diabetes mellitus e constatou diminuição da variabilidade da frequência cardíaca e concentração de noradrenalina plasmática, variáveis utilizadas frequentemente para o diagnóstico deste tipo de neuropatia, quando comparados aos animais saudáveis (PIRINTR et al., 2012). Os pacientes diabéticos foram ainda distribuídos em dois grupos de acordo com o controle glicêmico, demonstrando que os pacientes com maiores índices de frutossamina e glicemia apresentaram maiores alterações autonômicas (PIRINTR et al., 2012).

No presente estudo a administração de efedrina não foi efetiva para manutenção da normotensão em todos os animais. Este fármaco, agonista dos receptores α e β , determina a liberação pré-sináptica de noradrenalina pelos neurônios simpáticos nas terminações nervosas periféricas para o líquido extracelular, estimulando a frequência e o débito cardíaco e também aumenta de forma variável a resistência periférica, ocasionando em aumento da pressão arterial (WESTFALL; WESTFALL, 2012). Na ausência de resultados positivos, optou-se pela administração de noradrenalina, catecolamina endógena com potente efeito α -agonista. Esse agente promove elevação da pressão arterial, por meio do aumento da resistência periférica e a atividade vagal reflexa compensatória diminui a frequência cardíaca (WESTFALL; WESTFALL, 2012). No presente estudo, quatro animais que receberam infusão de noradrenalina apresentaram melhora da

hipotensão arterial. Cabe ressaltar que dois animais apresentaram bradicardia reflexa ao aumento da pressão arterial.

Deve-se considerar, além dos fatores mencionados anteriormente, que os pacientes diabéticos apresentaram idade mais elevada quando comparado ao grupo controle. É descrito na literatura que pacientes idosos apresentam alteração nas respostas autonômicas que controlam a frequência cardíaca e pressão arterial, podendo não compensar a hipotensão causada por fármacos vasodilatadores, como acepromazina (HUGHES, 2008). Vários autores descrevem que a utilização de acepromazina, apesar de apresentar efeitos benéficos, aumenta o efeito hipotensor dos anestésicos inalatórios, como isoflurano devido ao bloqueio dos receptores alfa-adrenérgicos e depressão do centro vasomotor (MONTEIRO et al., 2007; SINCLAIR; DYSON, 2012).

Desta forma, existem evidências que pacientes com neuropatia autonômica cardiovascular submetidos à anestesia geral apresentam maior incidência de hipotensão, e como esses pacientes apresentam níveis de catecolaminas plasmáticas reduzidas, acredita-se que a infusão de noradrenalina possa apresentar efeito satisfatório. No entanto, mais estudos, principalmente em cães diabéticos, devem ser realizados para determinar a causa da hipotensão, se esta está correlacionada ao controle glicêmico e/ou a presença de neuropatia cardiovascular, para realizar o tratamento adequado.

8 CONCLUSÃO

Com base nos resultados, observou-se que ocorreu variação discreta do equilíbrio ácido-base nos cães diabéticos. Acidemia foi encontrada em ambos os grupos, sugerindo que o fator anestesia esteja relacionado, no entanto, os cães diabéticos apresentaram maior tendência ao desenvolvimento de acidose metabólica.

Com relação às alterações hemodinâmicas, os pacientes diabéticos submetidos à anestesia geral são mais propensos à hipotensão arterial. Devido à ausência de estudos que justifiquem tal complicação, essa alteração merece maiores investigações, principalmente com relação à causa, com o objetivo de estabelecer um tratamento adequado.

REFERÊNCIAS

BOYSEN, R. S. Fluid and electrolyte therapy in endocrine disorders: Diabetes mellitus and hypoadrenocorticism. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v. 38, p. 699-717, 2008.

BRUNETTO, M. A.; NOGUEIRA, S.; SÁ, F. C.; PEIXOTO, M.; VASCONCELLOS, R. S.; FERRAUDO, A. J.; CARCIOFI, A. C. Correspondence between obesity and hyperlipidemia in dogs. **Ciência Rural**, v. 41, n. 2, p. 266-271, 2011.

BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. C. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman. In: WESTFALL, T. C.; WESTFALL, D. P. **Agonistas e antagonistas adrenérgicos**. 12. ed. São Paulo, AMGH, 2012, p. 277–333.

BURGOS, L. G.; EBERT, T. J.; ASIDDAO, C.; TURNER, L. A.; PATTISON, C. Z.; WANG-CHENG, R.; KAMPINE, J. P. Increased intraoperative cardiovascular morbidity in diabetics with autonomic neuropathy. **Anesthesiology**, v. 70, p. 591-597, 1989.

CLARK, L.; LEECE, E. A.; BREARLEY, J. C. Diabetes mellitus affects the duration of action of vecuronium in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 39, p. 472-479, 2012.

DIBARTOLA, S. P. Metabolic acid-base disorders. In: DIBARTOLA, S. P. **Fluid therapy in small animal practice**. 2. ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1999. p. 211-239.

DI TOMMASO, M.; ASTE, G.; ROCCONI, F.; GUGLIELMINI, C.; BOARI, A. Evaluation of a Portable Meter to Measure Ketonemia and Comparison with Ketonuria for the Diagnosis of Canine Diabetic Ketoacidosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, p. 466-471, 2009.

DUARTE, R.; SIMÕES, D. M. N.; FRANCHINI, M. L.; MARQUEZI, M. L.; ILKESAKI, J. H.; KOGIKA, M.M. Accuracy of Serum β -Hydroxybutyrate measurements for the diagnosis of diabetic ketoacidosis in 116 dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 16, n. 4, p. 411-417, 2002.

DUROCHER, L. L.; HINCHCLIFF, K. W.; DIBARTOLA, S. P.; JOHNSON, S. E. Acid-base and hormonal abnormalities in dogs with naturally occurring diabetes mellitus. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 232, p. 1310-1320, 2008.

FALL, T.; HAMLIN, H. H.; HEDHAMMAR, A.; KAMPE, O.; EGENVALL, A. Diabetes mellitus in a population of 180,000 insured dogs: incidence, survival, and breed distribution. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, p. 1209-1216, 2007.

FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. Canine diabetes mellitus. In: FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. **Canine and feline endocrinology and reproduction**. 3. ed. Philadelphia: WB Saunders, 2004. p. 580-615.

FLEEMAN, L. M.; RAND, J. S. Management of canine diabetes. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, v. 31, n. 5, p. 855-890, 2001.

GALE, E. A. M. Do dogs develop autoimmune diabetes? **Diabetologia**, v. 48, n. 10, p. 1945-1947, 2005.

GUIDET, B.; SONI, N.; ROCCA, G. D.; KOZEC, S.; VALLET, B.; ANNANE, D.; JAMES, M. A balanced view of balanced solutions. **Critical Care**, v. 14, p. 1-12, 2010.

GIQUEL, J.; BLANCO, Y. F. R.; MATADIAL, C.; CANDIOTTI, K. Diabetes mellitus in anaesthesia. **The British Journal of Diabetes & Vascular Disease**, v. 12, n. 2, p. 60-64, 2012.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Insulin, glucagon, and diabetes mellitus. In: GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Textbook of medical physiology**. 11 ed. St Louis, Missouri: Elsevier, 2006. p. 840-976.

HANSS, R.; RENNER, J.; ILIES, C.; MOIKOW, L.; BUELL, O.; STEINFATH, M.; SCHOLZ, J.; BEIN, B. Does heart rate variability predict hypotension and bradycardia after induction of general anaesthesia in high risk cardiovascular patients? **Anaesthesia**, v. 63, p. 129-135, 2008.

HENDERSON, D. W.; SCHLESINGER, D. P. Use of a point-of-care beta-hydroxybutyrate sensor for detection of ketonemia in dogs. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 51, n. 9, p. 1000-1002, 2010.

HESS, R. S.; KASS, P. H.; WINKLE, T. J. V. Association between diabetes mellitus, hypothyroidism or hyperadrenocorticism, and Atherosclerosis in Dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 17, p. 489-494, 2003.

HUGHES, J. M. L. Anaesthesia for the geriatric dog and cat. **Irish Veterinary Journal**, v. 61, n. 6, p. 380-387, 2008.

JACK, S. D.; ALBERTI, K. G. M. M. Management of diabetes mellitus in surgical patients. **Diabetes Spectrum**, v. 15, n. 1, p. 44-48, 2002.

KADOI, Y. Anesthetic considerations in diabetic patients. Part I: preoperative considerations of patients with diabetes mellitus. **Journal of Anesthesia**, v. 24, p. 739-747, 2010a.

KADOI, Y. Anesthetic considerations in diabetic patients. Part II: intraoperative and postoperative management of patients with diabetes mellitus. **Journal of Anesthesia**, v. 24, p. 748-756, 2010b.

KENEFICK, S.; PARKER, N.; SLATER, L.; BOSWOOD, A. Evidence of cardiac autonomic neuropathy in dogs with diabetes mellitus. **Veterinary Record**, v. 161, p. 83-88, 2007.

KITABCHI, A. E.; UMPIERREZ, G. E.; MURPHY, M. B.; BARRETT, E. J.; KREISBERG, R. A.; MALONE, J. I.; WALL, B. M. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. **Diabetes Care**, v. 24, p. 131-153, 2001.

KRONEN, P. W. M.; MASSAT, P. F. M.; LUDDERS, J. W.; GLEED, R. D.; KERN, T. J.; RANDOLPH, J. Comparison of two insulin protocols for diabetic dogs undergoing cataract surgery. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 28, p. 146-155, 2001.

LAK, M.; ARAGHIZADEH, H. Acid-base disturbances and related factors in patients under general anesthesia. **Iranian Red Crescent Medical Journal**, v. 11, n. 1, p. 28-31, 2009.

LATSON, T. W.; ASHMORE, T. H.; REINHART, D. J.; KLEIN, K. W.; GIESECKE, A. H. Autonomic reflex dysfunction in patients presenting for elective surgery is associated with hypotension after anesthesia induction. **Anesthesiology**, v. 80, p. 326-337, 1994.

LEAL, N.; CALVO, R.; AGRAD, F.Z.; LUKAS, J. C.; DE LA FUENTE, L.; SUAREZ, E. Altered dose-to-effect of propofol due to pharmacokinetics in rats with experimental diabetes mellitus. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 57, p. 317-325, 2005.

LIM, C. C.; BAKKER, S. C.; WALDNER, SANDMEYER, L. S.; GRAHN, B. H. Cataracts in 44 dogs (77 eyes): A comparison of outcomes for no treatment, topical medical management, or phacoemulsification with intraocular lens implantation. **Canadian Journal of Veterinary**, v. 52, p. 283-288, 2011.

LOSTE, A.; MARCA, M. C. Fructosamine and glycated hemoglobin in the assessment of glycaemic control in dogs. **Veterinary Research**, v. 32, p. 55-62, 2001.

LOSTE, A.; MARCA, M. C. Study of the effect of total serum protein and albumin concentrations on canine fructosamine concentration. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 63, p. 138-141, 1999.

MARKS, J. B. Perioperative management of diabetes. **American family physician**, v. 67, n. 1, p. 93-100, 2003.

MCANULTY, G. R.; ROBERTSHAW, H. J.; HALL, G. M. Anaesthetic management of patients with diabetes mellitus. **British Journal of Anaesthesia**, v. 85, p. 80-90, 2000.

MONTEIRO, E. R.; NETO, F. J. T.; CASTRO, V. B.; CAMPAGNOL, D. Effects of acepromazine on the cardiovascular actions of dopamine in anesthetized dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 34, p. 312-321, 2007.

MORRIS, C. G.; LOW, J. Metabolic acidosis in the critically ill: Part 1. Classification and pathophysiology. **Anaesthesia**, v. 63, p. 294-301, 2008a.

MORRIS, C. G.; LOW, J. Metabolic acidosis in the critically ill: Part 2. Causes and treatment. **Anaesthesia**, v. 63, p. 396-411, 2008b.

OLIVER, J. A. C.; CLARK, L.; CORLETT, F.; GOULD, D. J. A comparison of anesthetic complications between diabetic and nondiabetic dogs undergoing phacoemulsification cataract surgery: a retrospective study. **Veterinary Ophthalmology**, v. 13, n. 4, p. 244-250, 2010.

PARR, S. M.; ROBINSON, B.J.; REES, D.; GALLETT, D. C. Interaction between betamethasone and vecuronium. **British Journal of Anaesthesia**, v. 67, p. 447-451, 1991.

PIRINTRA, P.; CHANSAISAKORN, W.; TRISIRIROJ, M.; THONGSONG, S. K.; BURANAKARI, C. Heart rate variability and plasma norepinephrine concentration in diabetic dogs at rest. **Veterinary Research Communications**, v. 36, p. 207-214, 2012.

PLUMMER, C. E.; SPECHT, A.; GELATT, K. N. Ocular manifestations of endocrine disease. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian**, v. 29, n. 12, p. 733-743, 2007.

ROBERTSHAW, H. J.; HALL, G. M. Diabetes mellitus: anaesthetic management. **Anaesthesia**, v. 61, n. 12, p. 1187-1190, 2006.

SAITOH, Y.; KANEDA, K.; HATTORI, H.; NAKAJIMA, H.; MURAKAWA, M. Monitoring of neuromuscular block after administration of vecuronium in patients with diabetes mellitus. **British Journal of Anaesthesia**, v. 90, n. 4, p. 480-486, 2003.

SAKO, T.; MORI, A.; LEE, P.; TAKAHASHI, T.; IZAWA, T.; KARASAWA, S.; FURUUCHI, M.; AZAKAMI, D.; MIZUKOSHI, M.; MIZUTANI, H.; KIYOSAWA, Y.; ARAI, T. Diagnostic significance of serum glycated albumin in diabetic dogs. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 20, p. 634-638, 2008.

SCHEINGRABER, S.; REHN, M.; SEHMISCH, C.; FINSTERER, U. Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. **Anesthesiology**, v. 90, p. 1265-1270, 1999.

SCHERMERHORN, T.; BARR, S. C. Relationships between glucose, sodium and effective osmolality in diabetic dogs and cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 16, n. 1, p. 19-24, 2006.

SELMAN, P. J.; MOL, J. A.; RUTTERMAN, G. R.; VAN GARDEREN, E.; RIJNBEEK, A. Progesterin-induced growth hormone excess in the dog originates in the mammary gland. **Endocrinology**, v. 134, n.1, p. 287-292, 1994.

SILVA, R. D. **Avaliação dos distúrbios ácido-base e eletrolíticos de cães com cetose e cetoacidose diabética**. 2006. 61 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

SINCLAIR, M. D.; DYSON, D. H. The impact of acepromazine on the efficacy of crystalloid, dextran or ephedrine treatment in hypotensive dogs under isoflurane anesthesia. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 39, p. 563-573, 2012.

STOJANOVIC, V.; IHLE, S. Role of beta-hydroxybutyric acid in diabetic ketoacidosis: A review. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 52, p. 426-430, 2011.

VINIK, A. I.; ZIEGLER, D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. **Circulation**, v. 115, p. 387-397, 2007.

WEST, E.; PETTITT, R.; JONES, R. S.; CRIPPS, P. J.; MOSING, M. Acid-base and electrolyte balance following administration of three crystalloid solutions in dogs undergoing elective orthopaedic surgery. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, p. 482-493, 2013.

WESTFALL, T. C.; WESTFALL, D. P. Agonistas e antagonistas adrenérgicos. In: BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. C. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman**. 12. ed. São Paulo: AMGH, 2012. p. 277–333.

WIEDMEYER, C.; DECLUE, A. Glucose monitoring in diabetics dogs and cats: adapting new technology for home and hospital care. **Clinics in Laboratory Medicine**, v. 31, p. 41-50, 2011.

APÊNDICE A – Características individuais dos animais pertencentes ao Grupo Controle (GC)

ANIMAL	PRONTUÁRIO	RAÇA	SEXO	IDADE	PESO (kg)
1	221807	Poodle	Fêmea	7 anos	6,3
2	223017	Poodle	Macho	5 anos	5,5
3	223465	SRD	Fêmea	8 anos	9,7
4	223906	SRD	Fêmea	9 anos	19,1
5	223905	SRD	Fêmea	5 anos	11,0
6	223660	Maltês	Fêmea	5 anos	5,1
7	223625	Poodle	Macho	4 anos	5,2
8	224346	SRD	Macho	4 anos	3,8
9	224347	SRD	Fêmea	6 anos	7,0
10	224415	Bichon Frisé	Fêmea	6 anos	5,4
11	224197	Yorkshire	Macho	8 anos	2,6
12	228493	Lhasa apso	Fêmea	2 anos	4,8
13	231227	Cocker	Fêmea	8 anos	10,7
14	230938	Yorkshire	Macho	7 anos	4,1
15	230937	SRD	Fêmea	10 anos	5,7

APÊNDICE B- Características individuais dos animais pertencentes ao Grupo Diabéticos (GD)

ANIMAL	PRONTUÁRIO	RAÇA	SEXO	IDADE	PESO (kg)
1	222325	Poodle	Fêmea	9 anos	4,0
2	224349	Rottweiler	Fêmea	9 anos	40,0
3	223155	SRD	Fêmea	12 anos	16,0
4	227346	Poodle	Macho	8 anos	7,9
5	227713	SRD	Fêmea	11 anos	31,6
6	227383	Poodle	Fêmea	13 anos	7,9
7	227654	SRD	Macho	12 anos	26,0
8	228620	Labrador	Macho	8 anos	36,8
9	231228	Lhasa apso	Fêmea	12 anos	7,8
10	232150	Border collie	Fêmea	8 anos	24,6
11	232691	SRD	Fêmea	12 anos	12,3
12	232779	Border collie	Fêmea	12 anos	20,4
13	232993	SRD	Macho	10 anos	18,1
14	233060	Labrador	Macho	6 anos	36,5
15	230619	Pinscher	Fêmea	12 anos	6,6

APÊNDICE C - Valores individuais, médias e desvio padrão de glicemia (mg/dL) obtidos nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC)

GRUPO CONTROLE (GC) - GLICEMIA (mg/dL)

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
221807	79,0	99,0	83,0	95,0	93,0
223017	59,0	76,0	93,0	97,0	68,0
223465	84,0	93,0	75,0	70,0	51,0
223906	66,0	86,0	90,0	80,0	85,0
223905	65,0	85,0	76,0	81,0	80,0
223660	89,0	85,0	82,0	99,0	88,0
223625	87,0	86,0	69,0	72,0	68,0
224346	84,0	84,0	91,0	113,0	94,0
224347	79,0	74,0	72,0	79,0	78,0
224415	86,0	103,0	89,0	76,0	98,0
224197	71,0	62,0	71,0	103,0	81,0
228493	61,0	81,0	57,0	51,0	73,0
231227	97,0	82,0	66,0	76,0	77,0
230938	86,0	92,0	57,0	72,0	75,0
230937	87,0	90,0	67,0	67,0	96,0
Média	78,67	85,20	75,87	82,07	80,33
Desvio Padrão	11,50	10,06	11,83	16,26	12,68

APÊNDICE D - Valores individuais, médias e desvio padrão de glicemia (mg/dL) obtidos nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD)

GRUPO DIABÉTICOS (GD) - GLICEMIA (mg/dL)					
Animal	M0	M1	M2	M3	M4
222325	203,0	295,0	290,0	249,0	289,0
224349	195,0	181,0	159,0	120,0	317,0
223155	142,0	160,0	158,0	195,0	308,0
227346	45,0	48,0	170,0	302,0	238,0
227713	203,0	217,0	187,0	159,0	300,0
227383	91,0	91,0	117,0	319,0	258,0
227654	99,0	86,0	77,0	226,0	139,0
228620	44,0	112,0	161,0	82,0	95,0
231228	34,0	160,0	101,0	272,0	280,0
232150	182,0	171,0	125,0	110,0	122,0
232691	177,0	218,0	209,0	219,0	221,0
232779	333,0	358,0	356,0	268,0	253,0
232993	73,0	83,0	176,0	287,0	237,0
233060	73,0	83,0	176,0	287,0	237,0
230619	105,0	104,0	95,0	80,0	190,0
Média	133,27	157,80	170,47	211,67	232,27
Desvio Padrão	82,13	86,44	73,24	82,56	68,55

APÊNDICE E - Valores individuais, médias e desvio padrão de frutossamina, triglicérides e colesterol realizados no dia do procedimento cirúrgico no Grupo Controle (GC)

GRUPO CONTROLE (GC)			
Animal	Frut. ($\mu\text{mol/L}$)	Trigl. (mg/dL)	Col. (mg/dL)
221807	322,0	197,3	171,8
223017	327,0	57,0	129,0
223465	430,0	57,7	212,2
223906	290,0	98,0	163,4
223905	325,0	64,1	201,9
223660	309,0	62,2	196,9
223625	365,0	90,2	141,7
224346	456,0	488,7	223,4
224347	392,0	99,6	223,5
224415	306,0	197,0	293,7
224197	306,0	57,5	167,7
228493	287,0	53,5	162,8
231227	259,0	294,5	221,7
230938	314,0	572,9	245,9
230937	340,0	303,0	284,7
Média	335,2	179,5	202,7
Desvio Padrão	54,17	166,51	48,32

APÊNDICE F - Valores individuais, médias e desvio padrão de frutossamina, triglicérides e colesterol realizados no dia do procedimento cirúrgico no Grupo Diabéticos (GD)

GRUPO DIABÉTICOS (GD)			
Animal	Frut (µmol/L)	Trigl. (mg/dL)	Col. (mg/dL)
222325	695,0	488,6	274,4
224349	449,0	81,7	260,8
223155	656,0	485,7	440,7
227346	559,0	54,8	285,3
227713	775,0	100,5	368,6
227383	839,0	144,4	449,8
227654	773,0	233,3	453,7
228620	378,0	50,1	319,3
231228	422,0	46,3	324,5
232150	516,0	69,0	290,8
232691	461,0	146,2	379,6
232779	345,0	55,7	312,6
232993	375,0	54,0	291,0
233060	341,0	64,1	252,0
230619	520,0	145,3	470,7
Média	540,27	147,98	344,92
Desvio Padrão	168,45	147,18	76,43

APÊNDICE G - Valores individuais, médias e desvio padrão do potencial hidrogeniônico (pH) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC)

GRUPO CONTROLE (GC) - pH					
Animal	M0	M1	M2	M3	M4
221807	7,41	7,34	7,27	7,28	7,32
223017	7,35	7,36	7,38	7,33	7,38
223465	7,33	7,35	7,24	7,28	7,34
223906	7,37	7,37	7,38	7,34	7,39
223905	7,39	7,38	7,35	7,36	7,38
223660	7,34	7,31	7,33	7,26	7,37
223625	7,32	7,33	7,37	7,32	7,32
224346	7,33	7,33	7,30	7,28	7,38
224347	7,38	7,33	7,34	7,32	7,37
224415	7,39	7,36	7,32	7,29	7,39
224197	7,36	7,36	7,32	7,31	7,42
228493	7,31	7,30	7,31	7,31	7,25
231227	7,39	7,37	7,28	7,28	7,37
230938	7,34	7,35	7,39	7,33	7,31
230937	7,30	7,30	7,29	7,34	7,31
Média	7,35	7,34	7,32	7,31	7,35
Desvio Padrão	0,03	0,03	0,04	0,03	0,04

APÊNDICE H - Valores individuais, médias e desvio padrão do potencial hidrogeniônico (pH) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD)

GRUPO DIABÉTICOS (GD) - pH					
Animal	M0	M1	M2	M3	M4
222325	7,30	7,27	7,37	7,25	7,35
224349	7,35	7,36	7,32	7,26	7,35
223155	7,42	7,39	7,36	7,30	7,38
227346	7,32	7,35	7,39	7,32	7,36
227713	7,32	7,33	7,26	7,22	7,32
227383	7,30	7,30	7,24	7,17	7,27
227654	7,42	7,38	7,33	7,31	7,33
228620	7,39	7,40	7,36	7,35	7,35
231228	7,27	7,32	7,34	7,33	7,32
232150	7,39	7,34	7,36	7,35	7,38
232691	7,41	7,36	7,32	7,36	7,38
232779	7,29	7,31	7,35	7,31	7,33
232993	7,30	7,33	7,34	7,33	7,34
233060	7,30	7,35	7,39	7,39	7,38
230619	7,36	7,34	7,32	7,28	7,38
Média	7,34	7,34	7,34	7,30	7,35
Desvio Padrão	0,05	0,03	0,04	0,06	0,03

APÊNDICE I - Valores individuais, médias e desvio padrão do bicarbonato (mEq/L) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC)

GRUPO CONTROLE (GC) - HCO_3^- (mEq/L)					
Animal	M0	M1	M2	M3	M4
221807	17,0	18,0	18,0	18,0	17,0
223017	23,0	24,0	22,0	21,0	20,0
223465	19,0	20,0	20,0	19,0	18,0
223906	23,0	21,0	21,0	21,0	21,0
223905	20,0	20,0	18,0	19,0	18,0
223660	23,0	22,0	22,0	22,0	23,0
223625	21,1	19,7	18,4	19,2	19,7
224346	22,2	20,8	21,1	20,6	17,7
224347	23,3	19,8	20,0	20,2	16,7
224415	25,5	21,8	21,0	21,0	20,3
224197	22,9	24,9	21,8	20,9	19,1
228493	19,8	20,5	17,6	17,6	14,4
231227	22,2	21,3	21,0	21,1	17,1
230938	23,0	21,4	19,9	18,9	18,8
230937	22,5	24,2	19,2	18,2	16,5
Média	21,83	21,29	20,07	19,85	18,49
Desvio Padrão	2,11	1,88	1,52	1,36	2,13

APÊNDICE J - Valores individuais, médias e desvio padrão do bicarbonato (mEq/L) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD)

GRUPO DIABÉTICOS (GD) - HCO_3^- (mEq/L)					
Animal	M0	M1	M2	M3	M4
222325	16,0	19,0	16,0	16,8	15,5
224349	22,8	22,3	21,2	21,5	19,9
223155	22,0	23,0	20,0	20,0	18,0
227346	15,0	16,0	16,0	16,0	16,0
227713	18,9	18,4	17,8	16,8	16,0
227383	20,9	21,3	21,3	19,3	16,5
227654	20,7	19,0	19,8	19,7	17,8
228620	21,0	19,0	18,0	20,0	19,0
231228	22,8	23,5	23,3	22,1	19,7
232150	22,1	22,3	19,3	18,1	19,2
232691	19,8	19,5	17,4	17,7	18,0
232779	19,1	17,6	17,0	17,2	16,7
232993	19,0	18,0	18,0	16,6	16,3
233060	21,1	21,1	20,3	19,1	20,2
230619	20,4	20,5	18,2	17,2	17,9
Média	20,11	20,03	18,54	18,54	17,78
Desvio Padrão	2,26	2,18	2,08	1,87	1,56

APÊNDICE K - Valores individuais, médias e desvio padrão do déficit de base (mmol/L) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC)

GRUPO CONTROLE (GC) - BE					
Animal	M0	M1	M2	M3	M4
221807	-5,0	-6,0	-8,0	-8,0	-8,0
223017	-2,0	-1,0	-2,0	-4,0	-4,0
223465	-5,0	-4,0	-7,0	-7,0	-6,0
223906	-1,0	-2,0	-3,0	-4,0	-3,0
223905	-3,0	-3,0	-6,0	-5,0	-6,0
223660	-2,0	-3,0	-3,0	-5,0	-1,0
223625	-4,6	-5,7	-5,6	-6,2	-5,8
224346	-3,5	-4,8	-5,0	-5,6	-6,4
224347	-1,6	-5,4	-5,1	-5,4	-7,5
224415	0,3	-3,2	-4,7	-5,3	-4,2
224197	-2,4	-0,9	-4,2	-5,0	-4,2
228493	-5,9	-5,7	-7,9	-7,6	-11,6
231227	-2,3	-3,4	-5,5	-5,2	-7,2
230938	-2,8	-3,7	-4,1	-6,4	-6,7
230937	-3,3	-2,6	-6,9	-6,9	-8,7
Média	-2,94	-3,63	-5,20	-5,77	-6,02
Desvio Padrão	1,67	1,65	1,78	1,21	2,56

APÊNDICE L - Valores individuais, médias e desvio padrão do déficit de base (mmol/L) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD)

GRUPO DIABÉTICOS (GD) - BE					
Animal	M0	M1	M2	M3	M4
222325	-9,0	-7,0	-7,0	-9,8	-8,5
224349	-2,6	-2,9	-4,5	-5,4	-5,0
223155	-1,0	-1,0	-3,0	-6,0	-5,0
227346	-9,0	-7,0	-7,0	-9,0	-8,0
227713	-6,5	-6,7	-8,4	-10,2	-9,1
227383	-5,3	-4,9	-6,4	-9,8	-9,5
227654	-2,7	-5,0	-5,5	-6,1	-7,2
228620	-3,0	-4,0	-6,0	-5,0	-5,0
231228	-4,4	-2,7	-2,3	-3,5	-5,8
232150	-2,4	-3,3	-5,4	-6,7	-5,1
232691	-3,3	-4,8	-7,7	-7,0	-5,7
232779	-7,0	-7,9	-7,6	-7,9	-7,9
232993	-6,8	-6,8	-6,8	-8,2	-8,2
233060	-5,0	-4,0	-3,6	-4,7	-3,9
230619	-4,0	-4,5	-7,0	-8,7	-6,4
Média	-4,80	-4,83	-5,88	-7,20	-6,69
Desvio Padrão	2,44	1,95	1,81	2,08	1,76

APÊNDICE M - Valores individuais, médias e desvio padrão do *anion gap* (mmol/L) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC)

GRUPO CONTROLE (GC) - AG					
Animal	M0	M1	M2	M3	M4
221807	24,2	22,3	21,3	21,2	21,3
223017	23,1	20,0	20,3	20,6	21,1
223465	22,4	20,6	20,2	20,0	20,0
223906	19,0	23,0	21,2	21,4	20,7
223905	20,0	21,9	22,9	21,6	22,7
223660	21,9	22,8	21,1	20,4	20,5
223625	19,0	20,4	20,8	19,8	19,1
224346	21,1	22,0	18,6	19,6	22,4
224347	19,7	21,5	19,1	18,3	23,0
224415	20,1	25,6	23,6	22,0	23,0
224197	24,0	21,4	21,8	18,6	21,7
228493	18,7	16,8	17,7	18,4	20,2
231227	22,6	22,8	22,2	20,6	26,9
230938	21,7	21,9	19,5	18,9	21,7
230937	22,3	19,9	21,2	20,4	22,2
Média	21,3	21,5	20,8	20,01	21,8
Desvio Padrão	1,82	1,94	1,59	1,18	1,83

APÊNDICE N - Valores individuais, médias e desvio padrão do *anion gap* (mmol/L) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD)

GRUPO DIABÉTICOS (GD) - AG					
Animal	M0	M1	M2	M3	M4
222325	27,6	23,9	26,0	24,4	25,5
224349	18,1	17,6	18,5	18,2	18,6
223155	24,2	20,0	21,7	29,5	37,7
227346	23,2	21,8	19,6	19,1	19,7
227713	19,1	17,3	17,4	17,3	16,5
227383	21,7	21,5	19,3	20,2	23,0
227654	20,4	20,0	19,3	18,0	19,0
228620	18,4	18,0	17,6	11,2	16,9
231228	22,5	19,6	17,2	16,9	20,6
232150	20,2	16,4	18,3	21,3	20,1
232691	22,3	22,7	21,8	21,2	21,2
232779	21,5	21,9	20,5	20,3	20,1
232993	21,5	22,7	21,0	21,2	20,8
233060	20,7	19,6	18,6	16,8	19,0
230619	21,5	21,1	21,6	22,1	20,1
Média	21,5	20,3	19,9	19,8	21,3
Desvio Padrão	2,38	2,23	2,30	4,06	5,05

APÊNDICE O - Valores individuais, médias e desvio padrão do sódio (mEq/L) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC)

GRUPO CONTROLE (GC) - Na⁺ (mEq/L)					
Animal	M0	M1	M2	M3	M4
221807	147,0	146,9	148,0	146,9	147,1
223017	150,7	147,4	147,3	146,9	148,6
223465	146,3	144,5	144,3	144,2	144,5
223906	148,6	149,5	148,8	149,3	149,3
223905	147,8	148,0	147,8	147,2	147,7
223660	146,7	147,5	147,0	147,0	147,7
223625	146,8	146,9	146,7	147,1	146,7
224346	147,1	146	145,5	144,9	145,2
224347	147,2	146,2	146,0	145,6	145,9
224415	152,4	152,5	152,4	153,1	153,1
224197	155,5	154,8	154,6	153,0	154,4
228493	145,6	144,3	145,2	144,5	143,9
231227	143,5	142,9	143,6	142,8	143,8
230938	150,3	147,7	147,4	147,3	145,5
230937	147,7	147,2	147,5	147,5	148,4
Média	148,21	147,49	147,47	147,15	147,45
Desvio Padrão	2,96	3,02	2,86	2,89	3,08

APÊNDICE P - Valores individuais, médias e desvio padrão do sódio (mEq/L) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD)

GRUPO DIABÉTICOS (GD) - Na⁺ (mEq/L)					
Animal	M0	M1	M2	M3	M4
222325	146,1	146,2	145,9	146,1	145,8
224349	143,9	142,5	144,5	145,9	144,0
223155	155,8	153,0	152,3	192,3	206,0
227346	146,4	146,3	140,6	135,1	137,8
227713	144,3	138,7	138,9	138,8	137,3
227383	157,4	157,8	157,0	154,2	153,8
227654	147,7	145,7	145,7	141,5	140,2
228620	148,9	148,6	147,1	145,8	147,1
231228	149,6	147,6	146,2	143,6	144,4
232150	144,8	144,4	144,9	144,3	145,8
232691	146,1	146,6	146,9	147,6	146,5
232779	141,0	140,1	140,5	142,1	140,1
232993	142,9	143,0	142,8	142,8	140,3
233060	146,9	145,7	142,5	137,2	139,3
230619	148,4	148,6	148,4	149,1	145,4
Média	147,35	146,32	145,61	147,09	147,59
Desvio Padrão	4,42	4,75	4,65	13,38	16,73

APÊNDICE Q - Valores individuais, médias e desvio padrão do cloro (mEq/L) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC)

GRUPO CONTROLE (GC) - Cl⁻ (mEq/L)					
Animal	M0	M1	M2	M3	M4
221807	110,3	111,0	112,6	111,9	113,5
223017	110,1	108,3	109,2	109,8	112,0
223465	109,5	108,3	108,3	109,5	110,5
223906	110,8	109,8	110,4	111,0	111,8
223905	109,7	110,7	111,2	110,9	111,4
223660	106,6	107,7	107,9	108,7	108,8
223625	111,4	111,4	111,7	112,3	112,3
224346	109,1	108,0	110,2	109,4	109,8
224347	109,4	109,5	110,8	111,1	110,7
224415	111,3	110,1	111,9	114,5	114,5
224197	113,7	113,2	115,0	117,1	118,1
228493	111,5	111,7	113,2	112,1	112,5
231227	103,4	103,5	104,4	105,4	104,5
230938	110,4	108,7	111,6	113,3	110,6
230937	108,1	107,9	110,9	113,0	113,8
Média	109,69	109,32	110,62	111,33	111,65
Desvio Padrão	2,38	2,29	2,50	2,72	2,99

APÊNDICE R - Valores individuais, médias e desvio padrão do cloro (mEq/L) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD)

GRUPO DIABÉTICOS (GD) - Cl⁻ (mEq/L)					
Animal	M0	M1	M2	M3	M4
222325	107,9	108,1	108,5	109,9	109,3
224349	108,2	107,6	109,5	111,1	110,6
223155	115,1	115,0	115,2	148,7	156,4
227346	112,5	112,7	108,8	104,2	106,2
227713	111,1	107,5	108,0	109,0	109,3
227383	120,0	119,8	120,9	119,3	119,6
227654	111,6	111,5	111,1	108,2	108,5
228620	114,1	115,9	115,4	118,9	115,9
231228	108,9	108,9	109,4	108,8	108,8
232150	107,5	110,6	111,7	109,5	111,1
232691	109,7	109,8	112,1	113,1	112,3
232779	106,4	106,2	107,8	109,4	108,3
232993	107,1	107,0	107,8	109,0	107,7
233060	109,8	109,3	107,8	105,9	105,0
230619	111,6	111,8	112,7	114,0	112,2
Média	110,77	110,78	111,11	113,27	113,41
Desvio Padrão	3,62	3,79	3,73	10,65	12,45

APÊNDICE S - Valores individuais, médias e desvio padrão do potássio (mEq/L) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC)

GRUPO CONTROLE (GC) - K⁺ (mEq/L)					
Animal	M0	M1	M2	M3	M4
221807	4,50	4,40	3,90	4,20	4,70
223017	5,55	4,92	4,25	4,54	4,57
223465	4,60	4,50	4,30	4,40	4,10
223906	4,30	4,30	3,90	4,10	4,30
223905	5,00	4,60	4,30	4,40	4,50
223660	5,10	5,00	4,10	4,10	4,60
223625	4,80	4,60	4,20	4,20	4,50
224346	5,40	4,90	4,50	4,80	4,70
224347	5,20	4,60	4,00	4,10	4,50
224415	4,60	5,10	4,20	4,50	4,80
224197	5,20	4,70	4,10	3,70	4,50
228493	4,45	4,75	3,33	3,64	3,26
231227	4,72	4,75	4,08	4,33	4,77
230938	4,90	4,38	3,60	3,85	5,69
230937	5,28	4,83	3,86	4,17	4,17
Média	4,91	4,69	4,04	4,20	4,51
Desvio Padrão	0,38	0,24	0,30	0,31	0,50

APÊNDICE T - Valores individuais, médias e desvio padrão do potássio (mEq/L) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD)

GRUPO DIABÉTICOS (GD) - K ⁺ (mEq/L)					
Animal	M0	M1	M2	M3	M4
222325	5,50	4,80	4,60	5,10	4,50
224349	5,30	5,10	4,70	4,90	5,20
223155	5,51	5,11	4,62	5,90	6,18
227346	4,39	4,23	3,83	4,21	4,19
227713	4,89	4,54	4,37	4,35	4,52
227383	5,24	4,80	4,50	4,60	5,30
227654	5,04	4,85	4,52	4,50	5,19
228620	4,68	4,33	3,99	4,39	4,70
231228	4,60	4,50	3,76	4,26	4,71
232150	5,04	4,93	4,42	4,61	4,65
232691	5,76	5,47	4,44	4,43	5,03
232779	6,00	5,68	4,89	4,89	5,06
232993	4,73	4,76	4,02	4,08	4,59
233060	4,72	4,32	4,24	4,69	4,93
230619	5,12	4,89	4,18	4,28	4,85
Média	5,10	4,82	4,34	4,61	4,91
Desvio Padrão	0,455	0,411	0,328	0,456	0,468

APÊNDICE U – Valores individuais, médias e desvio padrão da frequência cardíaca (bpm) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC)

GRUPO CONTROLE (GC) – Frequência cardíaca (FC bpm)					
Animal	Indução	10 min	20 min	30 min	40 min
221807	129	124	112	94	111
223017	89	75	76	75	88
223465	78	42	158	118	100
223906	89	76	71	69	73
223905	122	117	94	99	90
223660	93	74	97	103	91
223625	110	109	118	122	124
224346	138	107	113	129	119
224347	81	87	93	97	98
224415	97	79	91	103	109
224197	67	72	67	70	72
228493	80	63	56	153	135
231227	83	81	84	90	82
230938	106	92	90	89	87
230937	78	96	84	130	77
Média	96,00	86,27	93,60	102,73	97,07
Desvio Padrão	20,83	21,73	24,81	23,93	19,08

APÊNDICE V - Valores individuais, médias e desvio padrão da frequência cardíaca (bpm) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD)

GRUPO DIABÉTICOS (GD) – Frequência cardíaca (FC bpm)					
Animal	Indução	10 min	20 min	30 min	40 min
222325	90	87	88	111	88
224349	65	73	74	76	76
223155	99	89	91	88	95
227346	80	90	101	182	118
227713	110	61	66	132	123
227383	92	84	82	153	100
227654	84	77	72	69	80
228620	52	52	52	56	104
231228	94	91	74	92	98
232150	95	86	68	61	62
232691	71	93	82	82	90
232779	60	120	101	96	86
232993	67	61	58	56	63
233060	114	67	72	66	75
230619	52	110	100	95	88
Média	81,67	82,73	78,73	94,33	89,73
Desvio Padrão	19,82	18,31	15,26	36,70	17,56

APÊNDICE X - Valores individuais, médias e desvio padrão da frequência respiratória (mrm) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC)

GRUPO CONTROLE (GC) – Frequência respiratória (FR mpm)					
Animal	Indução	10 min	20 min	30 min	40 min
221807	45	14	12	14	14
223017	10	10	10	10	10
223465	10	10	10	10	10
223906	10	10	10	10	10
223905	14	12	10	10	10
223660	12	12	12	12	15
223625	10	10	10	10	10
224346	14	15	15	15	12
224347	11	11	10	10	12
224415	12	12	12	12	12
224197	15	14	14	10	14
228493	12	12	10	10	10
231227	14	14	14	14	12
230938	14	14	14	14	12
230937	10	12	12	14	14
Média	14,20	12,13	11,67	11,67	11,80
Desvio Padrão	8,71	1,73	1,84	1,99	1,78

APÊNDICE W - Valores individuais, médias e desvio padrão da frequência respiratória (mrm) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD)

GRUPO DIABÉTICOS (GD) – Frequência Respiratória (FR mpm)

Animal	Indução	10 min	20 min	30 min	40 min
222325	10	14	14	12	22
224349	10	10	10	10	10
223155	10	10	10	10	10
227346	10	10	10	24	15
227713	12	10	10	10	10
227383	12	14	14	14	15
227654	10	10	11	10	10
228620	10	9	8	8	9
231228	10	10	10	10	10
232150	10	10	10	10	10
232691	10	10	10	10	10
232779	10	10	10	10	10
232993	10	12	12	12	12
233060	10	10	10	10	10
230619	10	10	10	10	10
Média	10,27	10,60	10,60	11,33	11,53
Desvio Padrão	0,70	1,50	1,59	3,75	3,42

APÊNDICE Y - Valores individuais, médias e desvio padrão da Saturação de oxigênio (%) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC)

GRUPO CONTROLE (GC) – SatO₂ (%)					
Animal	Indução	10 min	20 min	30 min	40 min
221807	99,0	98,0	98,0	99,0	98,0
223017	98,0	99,0	99,0	100,0	98,0
223465	98,0	99,0	99,0	99,0	100,0
223906	99,0	98,0	97,0	99,0	99,0
223905	97,0	98,0	98,0	97,0	98,0
223660	99,0	98,0	99,0	98,0	98,0
223625	98,0	98,0	98,0	99,0	98,0
224346	98,0	99,0	99,0	99,0	99,0
224347	99,0	99,0	99,0	99,0	99,0
224415	99,0	98,0	98,0	99,0	99,0
224197	97,0	99,0	98,0	100,0	99,0
228493	98,0	99,0	98,0	100,0	100,0
231227	97,0	97,0	97,0	97,0	98,0
230938	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
230937	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Média	98,40	98,60	98,47	99,00	98,87
Desvio	0,99	0,83	0,92	1,00	0,83

APÊNDICE Z - Valores individuais, médias e desvio padrão da Saturação de oxigênio (%) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD)

GRUPO DIABÉTICOS (GD) – SatO₂ (%)					
Animal	Indução	10 min	20 min	30 min	40 min
222325	95,0	97,0	97,0	94,0	96,0
224349	98,0	100,0	100,0	98,0	98,0
223155	99,0	100,0	100,0	100,0	99,0
227346	97,0	99,0	98,0	98,0	99,0
227713	97,0	97,0	98,0	100,0	98,0
227383	99,0	98,0	98,0	98,0	98,0
227654	98,0	98,0	98,0	98,0	98,0
228620	99,0	97,0	98,0	98,0	98,0
231228	99,0	97,0	100,0	100,0	100,0
232150	97,0	97,0	100,0	100,0	100,0
232691	98,0	98,0	98,0	98,0	98,0
232779	99,0	100,0	99,0	99,0	100,0
232993	100,0	99,0	97,0	98,0	97,0
233060	99,0	100,0	98,0	98,0	99,0
230619	98,0	99,0	99,0	100,0	97,0
Média	98,13	98,40	98,53	98,47	98,33
Desvio Padrão	1,25	1,24	1,06	1,55	1,18

APÊNDICE Aa - Valores individuais, médias e desvio padrão do dióxido de carbono no final da expiração (mmHg) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC)

GRUPO CONTROLE (GC) – EtCO₂ (mmHg)					
Animal	Indução	10 min	20 min	30 min	40 min
221807	32,0	46,0	38,0	38,0	40,0
223017	34,0	35,0	38,0	38,0	39,0
223465	33,0	31,0	35,0	37,0	38,0
223906	31,0	31,0	33,0	33,0	35,0
223905	33,0	30,0	32,0	31,0	31,0
223660	40,0	42,0	40,0	45,0	42,0
223625	31,0	31,0	32,0	33,0	32,0
224346	45,0	45,0	45,0	50,0	46,0
224347	37,0	38,0	40,0	39,0	38,0
224415	39,0	39,0	40,0	39,0	40,0
224197	32,0	39,0	29,0	31,0	33,0
228493	38,0	32,0	33,0	36,0	35,0
231227	41,0	40,0	42,0	42,0	44,0
230938	34,0	30,0	30,0	29,0	32,0
230937	42,0	39,0	36,0	41,0	33,0
Média	36,13	36,53	36,20	37,47	37,20
Desvio Padrão	4,47	5,50	4,69	5,67	4,66

APÊNDICE Bb - Valores individuais, médias e desvio padrão do dióxido de carbono no final da expiração (mmHg) avaliados nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD)

GRUPO DIABÉTICOS (GD) – ETCO₂ (mmHg)					
Animal	Indução	10 min	20 min	30 min	40 min
222325	36	37	31	55	33
224349	34	40	40	41	42
223155	34,0	33,0	33,0	35,0	35,0
227346	32,0	35,0	39,0	32,0	32,0
227713	32,0	33,0	39,0	38,0	38,0
227383	46,0	43,0	44,0	50,0	51,0
227654	37,0	32,0	33,0	34,0	33,0
228620	33,0	32,0	33,0	33,0	39,0
231228	33,0	32,0	33,0	34,0	35,0
232150	36,0	32,0	30,0	30,0	32,0
232691	38,0	35,0	34,0	34,0	33,0
232779	32,0	33,0	32,0	33,0	30,0
232993	33,0	27,0	27,0	28,0	28,0
233060	32,0	32,0	34,0	32,0	30,0
230619	36,0	40,0	36,0	35,0	34,0
Média	34,93	34,40	34,53	36,27	35,00
Desvio Padrão	3,65	4,08	4,37	7,31	5,73

APÊNDICE Cc - Valores individuais, médias e desvio padrão da concentração inspirada de isofluorano (%) nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC)

GRUPO CONTROLE (GC) – Iso Ins (%)					
Animal	Indução	10 min	20 min	30 min	40 min
221807	2,0	1,9	2,1	2,4	1,9
223017	1,7	1,7	2,0	1,9	1,4
223465	1,7	1,6	2,1	1,8	1,7
223906	2,0	2,0	1,8	1,6	1,6
223905	2,1	2,2	1,8	1,7	1,5
223660	1,9	1,0	1,3	1,9	1,8
223625	1,5	1,5	1,2	1,3	1,0
224346	2,7	2,4	2,0	2,0	1,6
224347	2,1	1,8	1,8	1,9	1,7
224415	2,2	2,1	2,0	1,8	1,9
224197	2,8	1,8	1,6	1,2	2,0
228493	1,6	0,7	1,3	1,7	1,7
231227	1,8	1,8	1,8	1,8	1,7
230938	2,0	1,5	1,5	1,8	0,9
230937	1,6	2,1	1,2	2,3	1,5
Média	2,01	1,71	1,74	1,77	1,60
Desvio Padrão	0,38	0,45	0,31	0,29	0,32

APÊNDICE Dd - Valores individuais, médias e desvio padrão da concentração inspirada de isofluorano (%) nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD)

GRUPO DIABÉTICOS (GD) – Iso Ins (%)					
Animal	Indução	10 min	20 min	30 min	40 min
222325	1,1	2,2	1,7	3,0	1,8
224349	1,3	2,6	1,9	1,5	1,3
223155	1,8	1,7	1,7	1,0	0,8
227346	1,7	1,3	1,9	1,8	2,2
227713	1,7	1,6	2,1	2,1	1,5
227383	2,0	1,6	1,8	1,3	1,9
227654	1,4	1,1	1,0	1,2	1,8
228620	0,9	1,4	1,1	1,2	1,8
231228	1,8	1,9	0,9	0,9	1,4
232150	1,9	1,7	1,6	1,6	1,2
232691	1,1	1,9	1,5	1,4	1,5
232779	1,8	1,8	1,9	1,8	1,5
232993	1,7	1,6	1,8	1,6	1,7
233060	1,7	1,7	1,8	1,4	1,5
230619	1,7	1,6	1,5	1,5	1,5
Média	1,6	1,7	1,6	1,6	1,6
Desvio Padrão	0,3	0,4	0,4	0,5	0,3

APÊNDICE Ee - Valores individuais, médias e desvio padrão da concentração expirada de isofluorano (%) nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC)

GRUPO CONTROLE (GC) – Iso Ex (%)					
Animal	Indução	10 min	20 min	30 min	40 min
221807	1,9	1,4	1,5	1,8	1,4
223017	0,9	1,2	1,3	1,4	1,4
223465	0,9	1,2	1,3	1,3	1,3
223906	1,4	1,4	1,3	1,2	1,1
223905	1,4	1,7	1,4	1,4	1,2
223660	1,2	0,9	1,0	1,3	1,3
223625	1,2	1,2	1,2	1,2	0,8
224346	1,4	1,6	1,4	1,4	1,2
224347	1,4	1,4	1,3	1,4	1,3
224415	1,3	1,4	1,4	1,4	1,4
224197	1,9	1,6	1,4	1,1	1,5
228493	1,0	0,6	0,9	1,2	1,1
231227	1,2	1,2	1,3	1,3	1,2
230938	1,2	1,2	1,2	1,5	0,6
230937	1,1	1,4	1,0	1,3	1,3
Média	1,31	1,29	1,28	1,35	1,20
Desvio Padrão	0,30	0,29	0,16	0,17	0,24

APÊNDICE Ff - Valores individuais, médias e desvio padrão da concentração expirada de isofluorano (%) nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD)

GRUPO DIABÉTICOS (GD) – Iso Ex (%)

Animal	Indução	10 min	20 min	30 min	40 min
222325	1,1	1,5	1,4	1,6	1,5
224349	0,7	1,4	1,2	1,0	1,0
223155	1,2	1,7	1,7	1,0	0,8
227346	1,2	1,0	1,3	1,3	1,4
227713	1,1	1,1	1,0	1,0	0,9
227383	1,3	1,1	1,2	0,8	0,9
227654	0,8	0,8	0,7	0,7	1,1
228620	0,5	1,0	0,9	0,9	1,1
231228	1,1	1,3	1,0	0,8	1,0
232150	1,0	1,2	1,2	1,2	0,9
232691	0,8	1,3	1,2	1,1	1,2
232779	1,3	1,3	1,3	1,2	1,2
232993	1,0	1,3	1,4	1,1	1,4
233060	0,9	1,1	1,2	1,1	1,1
230619	1,2	1,1	1,2	1,1	1,1
Média	1,0	1,2	1,2	1,1	1,1
Desvio Padrão	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2

APÊNDICE Gg - Valores individuais, médias e desvio padrão da Pressão arterial não invasiva (mmHg) nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC)

GRUPO CONTROLE PRESSÃO ARTERIAL NÃO INVASIVA (PANI mmHg)															
Animal	Indução			10 min			20 min			30 min			40 min		
	PAS	PAM	PAD	PAS	PAM	PAD	PAS	PAM	PAD	PAS	PAM	PAD	PAS	PAM	PAD
221807	104	76	59	108	74	55	102	73	55	76	55	45	94	71	53
223017	121	86	67	101	73	51	98	65	47	92	60	45	104	64	50
223465	110	77	67	103	64	49	142	110	87	114	85	66	105	77	59
223906	112	74	61	94	66	45	106	75	51	108	77	52	105	75	53
223905	101	66	49	111	72	55	101	66	49	97	61	47	108	68	50
223660	137	92	58	133	78	51	93	62	39	130	75	48	123	80	45
223625	84	62	46	81	60	44	82	55	42	93	64	46	109	82	69
224346	114	82	67	106	70	51	113	77	56	111	73	54	126	87	64
224347	119	72	48	132	76	47	109	71	44	114	70	48	116	73	48
224415	109	80	64	106	82	68	121	81	61	101	70	51	102	75	56
224197	129	87	67	76	55	45	81	61	51	87	65	54	83	60	49
228493	100	65	43	100	62	43	118	88	67	104	67	49	96	63	41
231227	104	66	52	99	67	55	104	67	54	101	67	54	110	72	54
230938	103	68	48	113	74	51	110	71	50	107	66	47	115	78	58
230937	101	66	53	99	66	54	99	65	51	103	70	55	94	70	54
Média	109,9	74,6	56,6	104,1	69,27	50,93	105,3	72,47	53,6	102,5	68,33	50,73	106	73	53,53
Desvio Padrão	13,02	9,26	8,67	15,28	7,30	6,27	15,26	13,32	11,64	12,88	7,40	5,47	11,46	7,39	7,13

APÊNDICE Hh – Valores individuais, médias e desvio padrão da Pressão arterial não invasiva (mmHg) nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD)

GRUPO DIABÉTICOS (GD) – Pressão Arterial Não Invasiva (PANI mmHg)															
Animal	Indução			10 min			20 min			30 min			40 min		
	PAS	PAM	PAD	PAS	PAM	PAD	PAS	PAM	PAD	PAS	PAM	PAD	PAS	PAM	PAD
222325	90	62	47	74	55	39	77	54	40	82	57	45	83	65	49
224349	106	72	58	97	66	50	93	64	49	95	65	49	118	83	65
223155	92	68	54	89	63	49	88	62	49	90	63	48	97	64	49
227346	90	57	46	90	59	44	112	83	67	124	82	64	111	74	58
227713	85	63	50	114	75	60	177	136	113	117	82	62	145	105	87
227383	80	58	49	82	62	48	82	60	47	89	63	50	119	86	67
227654	97	68	52	104	75	54	96	64	50	102	71	55	114	72	54
228620	109	78	57	101	68	51	101	68	52	110	79	55	119	88	55
231228	85	49	37	84	50	33	88	48	29	86	52	39	87	43	47
232150	75	60	47	80	60	50	86	67	55	76	59	49	98	71	59
232691	89	59	47	94	65	51	97	69	54	92	65	48	94	67	51
232779	94	49	37	83	55	45	81	60	50	177	135	121	109	79	65
232993	103	68	54	90	63	49	99	67	52	100	66	53	100	65	50
233060	124	85	66	96	67	55	94	67	54	95	66	50	95	65	52
230619	70	51	42	107	85	70	88	69	57	92	66	55	97	68	53
Média	92,60	63,13	49,53	92,33	64,53	49,87	97,27	69,20	54,53	101,80	71,40	56,20	105,73	73,00	57,40
Desvio Padrão	13,85	10,31	7,78	11,04	8,92	8,53	23,78	20,04	18,16	24,41	19,60	18,98	15,85	14,13	10,34

APÊNDICE II - Valores individuais, médias e desvio padrão da Pressão arterial invasiva (mmHg) nos cinco momentos de avaliação no Grupo Controle (GC)

GRUPO CONTROLE (GC) - PRESSÃO ARTERIAL INVASIVA (PAI mmHg)															
Animal	Indução			10 min			20 min			30 min			40 min		
	PAS	PAM	PAD	PAS	PAM	PAD	PAS	PAM	PAD	PAS	PAM	PAD	PAS	PAM	PAD
221807	101	70	57	109	73	54	101	72	56	80	54	43	93	68	56
223017	112	85	65	98	70	50	96	64	48	90	58	47	100	63	47
223465	114	70	50	100	57	41	124	94	80	98	64	50	99	65	51
223906	103	70	59	79	55	45	89	64	54	96	63	47	95	65	54
223905	88	54	42	99	80	66	96	64	52	84	58	47	101	68	61
223660	131	89	57	130	75	50	90	61	40	128	76	47	121	79	43
223625	74	69	63	66	59	53	66	60	55	70	63	57	85	80	72
224346	74	58	48	69	60	50	85	71	58	77	69	60	94	76	60
224347	120	77	59	106	72	58	73	60	49	99	73	56	98	70	57
224415	91	70	57	85	67	56	78	61	58	70	55	46	82	64	54
224197	123	90	65	74	50	38	75	58	40	79	66	53	80	67	55
228493	91	57	44	75	45	39	92	68	52	69	52	40	94	68	53
231227	100	85	71	108	71	54	103	61	47	104	64	49	101	61	46
230938	83	58	44	77	57	44	80	59	48	81	54	43	95	62	48
230937	96	55	40	99	60	42	98	57	41	104	65	46	96	60	44
Média	100,1	70,47	54,73	91,6	63,4	49,33	89,73	64,93	51,87	88,6	62,27	48,73	95,6	67,73	53,4
Desvio Padrão	17,33	12,52	9,54	18,21	10,01	7,84	14,50	9,20	9,86	16,33	7,12	5,59	9,61	6,22	7,55

APÊNDICE Jj – Valores individuais, médias e desvio padrão da Pressão arterial invasiva (mmHg) nos cinco momentos de avaliação no Grupo Diabéticos (GD)

GRUPO DIABÉTICOS (GD) – Pressão Arterial Invasiva (PAI mmHg)																
Animal	Indução			10 min			20 min			30 min			40 min			
	PAS	PAM	PAD	PAS	PAM	PAD	PAS	PAM	PAD	PAS	PAM	PAD	PAS	PAM	PAD	
222325	70	52	42	61	45	35	65	43	31	72	50	38	61	56	53	
224349	93	64	52	77	55	46	74	55	44	76	54	46	95	69	59	
223155	88	57	46	88	55	44	79	53	42	72	45	34	83	51	38	
227346	76	40	31	80	52	41	131	76	35	115	72	53	100	58	44	
227713	76	45	32	110	58	43	225	144	108	105	67	49	138	75	53	
227383	83	53	41	76	52	35	52	43	40	88	57	46	91	66	46	
227654	71	57	50	80	52	42	83	51	40	85	50	41	100	60	45	
228620	87	52	40	82	51	41	84	51	41	84	53	43	104	77	63	
231228	62	51	41	80	53	38	80	57	43	87	59	42	80	51	36	
232150	90	55	45	85	57	46	99	62	51	90	56	47	118	70	60	
232691	104	54	43	109	58	45	117	67	53	92	56	42	92	68	54	
232779	90	45	35	74	50	32	77	53	44	200	139	120	95	64	52	
232993	114	72	57	105	63	51	114	66	54	115	65	53	116	70	57	
233060	120	71	53	99	60	47	90	55	43	90	56	46	91	55	44	
230619	59	40	33	106	84	69	91	70	58	90	67	55	85	63	51	
Média	85,53	53,87	42,73	87,47	56,33	43,67	97,40	63,07	48,47	97,40	63,07	50,33	96,60	63,53	50,33	
Desvio Padrão	17,61	9,65	7,95	14,84	8,85	8,68	40,77	24,29	17,97	31,25	22,26	20,10	18,08	8,19	7,97	