



DAVYLLA KEROLLYN DA SILVA ROCHA

ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA EM CÃES E GATOS - Revisão de literatura

Ji-Paraná
2020

DAVYLLA KEROLLYN DA SILVA ROCHA

ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA EM CÃES E GATOS - Revisão de literatura

Revisão bibliográfica apresentada à Banca Examinadora do Curso Medicina Veterinária do Centro Universitário São Lucas, como requisito de aprovação para obtenção de Título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof. Ma. Ana Sabrina Coutinho Marques Rocha

R672a

Rocha, Davylla Kerollyn da Silva

Anestesia total intravenosa em cães e gatos - Revisão de literatura / Davylla Kerollyn da Silva Rocha. Ji-Paraná: Centro Universitário São Lucas, 2020.
54 p. il.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Centro Universitário São Lucas, Curso Bacharelado em Medicina Veterinária, Ji-Paraná, 2020.

Orientador: Prof.^a Ma. Ana Sabrina Coutinho Marques Rocha

1. Técnica. 2. Anestesia. 3. TIVA. I. Rocha, Ana Sabrina Coutinho Marques. II. Anestesia total intravenosa em cães e gatos - Revisão de literatura. III. Centro Universitário São Lucas.

CDU 636.045

Ficha catalográfica elaborada pelo bibliotecário:
José Fernando S Magalhães - CRB 11/1091

DAVYLLA KEROLLYN DA SILVA ROCHA

ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA EM CÃES E GATOS - Revisão de literatura

Revisão bibliográfica apresentada à Banca Examinadora do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário São Lucas, como requisito de aprovação para obtenção de Título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Ma. Ana Sabrina Coutinho Marques Rocha.

Ji – Paraná, de 2020.

Avaliação/Nota:

BANCA EXAMINADORA

Resultado: _____

Prof. Msc Ana Sabrina Coutinho Marques Rocha

Centro Universitário São Lucas

Prof. Esp Adriano Mendes Marchandeuza Pinto

Centro Universitário São Lucas

Prof. Esp Fernanda Cerqueira de Sousa

Centro Universitário São Lucas

“Enquanto você sonha, você está fazendo o rascunho do seu futuro”.

Charles Chaplin

AGRADECIMENTOS

Em primeiro plano que agradecer a Deus por ter me dado o dom da vida, conhecimento, inteligência, força de vontade para alcançar meus objetivos durante esses anos de faculdade. E também agradeço a Ele pela minha família, amigos e por cada pessoa que colocou em minha vida nesse período de muito aprendizado.

Agradeço pela minha família por toda educação, apoio, confiança depositada em mim durante toda a minha vida. Em especial agradeço a minha avó Dona Maria Analice a melhor pessoa do mundo a responsável pela minha criação, educação e por eu ser quem sou hoje, sem ela eu não seria nada. Tenho muitos a agradecer à minha mãe Edna e meu padrasto Izael da mesma forma foram responsáveis pela minha criação e sempre me ensinaram o caminho certo a seguir e obrigada por nunca ter desistido de mim, eles sempre apostaram em mim e confiaram que eu ia conseguir chegar até o final dessa etapa.

Agradeço também ao meu irmão Eduardo que sempre segurou as pontas para que eu pudesse me formar, sempre esteve do meu lado me apoiando e me ajudando em tudo sou muito grata por ter você na minha vida.

Quero gratificar aos demais membros da minha família por sempre me apoiarem, todos os meus tios, tias, primos(as), e em especial a minha bisavó Marina (*in memoriam*) que sempre foi um exemplo de vida para mim e uma grande incentivadora e de onde ela está hoje sei que vai estar muito orgulhosa. A minha amiga Natália que esteve comigo durante todo esse tempo e por todos os momentos de conversas, os conselhos que você já me deu, nunca saiu do meu lado e sempre me fazendo rir me divertindo muito obrigada por ser uma amiga de verdade. A Sarah Sampaio que foi uma grande companheira durante anos da faculdade e se tornou uma grande amiga. A Amanda uma amiga muito querida também. E agradeço as minhas amigas Maynara e Mayline que sempre estiveram comigo tanto nos momentos bons quanto nos ruins. Obrigada pelo companheirismo de vocês.

Ao meu amigo Gabriel uma pessoa que nunca imaginei conhecer e que foi e é muito importante para mim. Ao Gedeon, Rodolfo e Wagner Loureço são pessoas incríveis amigos queridos companheiros que me ajudaram muito sou grata por ter podido conhecê-los.

E também aos meus demais amigos e colegas que não foram citados, mas lembrados no meu coração obrigada por tudo.

Agradeço ao meu Amor Jaqueline por ser tão incrível e eu não poderia ter encontrado alguém mais companheira para estar comigo nesses últimos anos e nessa etapa da minha vida, uma pessoa que veio para dar um sentido maior para tudo, não nem palavras para descrever tudo, mas obrigada por sempre estar comigo e me incentivando a ser alguém melhor e a crescer como pessoa, mais uma vez obrigada! Te amo.

Aos meus professores, deixo um enorme agradecimento, pude aprender muito com vocês. Sou imensamente grata a cada um pelos ensinamentos que me foi dado, sem vocês nada disso seria possível. Sentirei muita saudade do tempo acadêmico com cada.

Agradeço ao Dr. Sérgio que me abriu portas para estagiar e aprendi muito, foi uma honra ter estado e adquirido o conhecimento que você forneceu.

A minha orientadora Ana Sabrina sou extremamente agradecida pela ajuda durante o período de TCC, sem você a construção dele não seria possível. Sempre disposta desde o primeiro momento para me auxiliar. Obrigado pelo conhecimento transmitido e a ajuda fornecido, tenho um grande respeito por você.

RESUMO

A anestesia total intravenosa (TIVA ou AIT) é uma técnica conhecida em realizar a indução e manutenção de fármacos através de via intravenosa sem o emprego de fármacos inalatórios. A TIVA é comumente usada em humanos vem tomando espaço na medicina veterinária, o princípio desta técnica é ofertar aos pacientes os elementos da anestesia geral como: a hipnose, analgesia e relaxamento muscular. O aperfeiçoamento dessa técnica vem aumentando ao passar do tempo e cada vez mais fármacos estão sendo estudados e integrados na TIVA. Assim, o objetivo deste trabalho de revisão é discorrer sobre os princípios da TIVA, com a possibilidade de utilização de diferentes fármacos, aplicação em cães e gatos.

Palavras-chave: Técnica. Anestesia. TIVA.

ABSTRACT

Total intravenous anesthesia (TIVA or AIT) is a technique known to perform the induction and maintenance of drugs through intravenous route without the use of inhaled drugs. TIVA is commonly used in humans and has been gaining ground in veterinary medicine, the principle of this technique is to offer patients the elements of general anesthesia such as: hypnosis, analgesia and muscle relaxation. The improvement of this technique has been increasing over time and more and more drugs are being studied and integrated in TIVA. Thus, the objective of this review work is to discuss the principles of TIVA, with the possibility of using different drugs, application in dogs and cats.

Keywords: Technique. Anesthesia. TIVA.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Bomba de infusão.....	17
Figura 2: Equipo com controle de fluxo manual.....	18
Figura 3: Bomba de infusão alvo-controlada.....	19
Figura 4: Controlador de infusão.....	19
Figura 5: Bomba de infusão de seringa.....	20
Figura 6: Bomba de infusão peristáltica.....	21

LISTA DE ABREVIACÕES

TIVA/AIT	Anestesia intravenosa total
IV	Intravenosa
IM	Intramuscular
ml	Mililitro
mg	Miligrama
kg	Quilograma
µg	Micrograma
min	Minuto
h	Hora
%	Porcentagem
TCI/IAC	Infusão continua alvo controlado
VM	Volume minuto
PaCo2	Pressão parcial arterial do dióxido de carbono
PaO2	Pressão parcial arterial do oxignio
CAM	Concentrao alveolar mínima
PAM	Cálculo da pressão arterial media
GABAA	cido gama-aminobutirico
SNC	Sistema nervoso central
AINES	Anti-inflatorios não esteroides
MLK	Morfina, lidocaína, cetamina
FLK	Fentanil, lidocaína, cetamina

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
1.1. OBJETIVOS.....	11
1.2. OBJETIVOS GERAL	11
1.3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
1.4. JUSTIFICATIVA.....	11
2. REVISÃO DE LITERATURA	12
2.4. SISTEMA INFUSÃO	16
2.4.1. Equipos com controle de fluxo manual.....	17
2.4.2. Infusão contínua alvo-controlada (IAC ou TCI).....	18
2.4.3. Controlador de Infusão	19
2.4.4. Bomba de Infusão de Seringa	20
2.4.5. Bomba de Infusão Peristáltica	20
2.5. ANESTÉSICO INJETÁVEL IDEAL	21
2.6. PRINCIPAIS FARMÁCOS UTILIZADOS NA TIVA	21
2.6.2. Cetamina	25
2.7. Agentes coadjuvantes utilizados na TIVA.....	27
2.7.1. Opioides	27
2.7.1.1. Morfina	28
2.7.1.2. Fentanila.....	29
2.7.1.3. Remifentanil.....	30
2.7.1.4. Alfentanil.....	30
2.7.1.5. Sulfentanil.....	30
2.7.1.6. Butorfanol.....	31
2.7.2. Lidocaína.....	32
2.7.3. Tramadol	34
2.7.4. Agonista α -2 adrenérgico	34
2.7.4.1. Dexmedetomidina/Medetomidina.....	35
2.7.5. Maropitant.....	35
2.7.6. Sulfato de magnésio.....	36
2.8. Analgesia multimodal.....	37
2.9. Exemplos e discussão de Técnicas utilizadas na TIVA	40
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	44
4. REFERÊNCIAS.....	45

1. INTRODUÇÃO

A anestesia intravenosa total (TIVA ou AIT) é uma técnica anestésica na qual se utilizam apenas fármacos injetáveis e intravenosos, essa técnica vem sendo amplamente difundida e empregada na medicina, e hoje também é bastante discutida na medicina veterinária, para promover os quatro efeitos anestésicos desejados para um procedimento cirúrgico: hipnose, relaxamento muscular, analgesia e amnésia (TORRENT, 2006; OLIVEIRA et al., 2007).

Considera-se que um dos grandes benefícios da anestesia total intravenosa, é o fato de produzir efeitos cardiovasculares menos acentuados do que a anestesia inalatória (CAMPOS, et. al., 2009). Por esses motivos, a TIVA é considerada como uma alternativa à anestesia inalatória, embora essa última promova melhor controle do plano anestésico devido a alterações rápidas na concentração plasmática, oferece menor efeito cumulativo mesmo após anestesia prolongada e exige mínima metabolização dos fármacos, uma vez que estes são excretados de forma inalterada pelos pulmões (LIMA et. al. 2016).

A TIVA pode ser realizada de diversas maneiras, com a administração de fármacos injetáveis de ação curta por via intravenosa na forma de bolus, que produz os efeitos denominados de “picos” (sobredoses) e “vales” (subdoses) (OLIVEIRA et al., 2007 NORA, 2008), gotejamento em equipo, no qual o volume total do anestésico é calculado e pode ou não ser diluído em solução fisiológica (OLIVEIRA et al., 2007) ou por bombas de infusão contínua, que podem ser de equipo ou seringa (OLIVEIRA et al., 2007 NORA, 2008).

Para realização dessa técnica, a escolha das drogas consiste em analisar as características do fármaco ideal, ou seja: rápido início de ação, pequena distribuição por compartimentos periféricos (gordura e músculo), mínimos efeitos cardiovasculares e respiratórios, clearance elevado, intervalo terapêutico amplo, não liberar histamina, ação antiemética, anti-inflamatória e antioxidante, não poluir o ambiente, não ter metabolitos ativos, não interagir com outras drogas anestésicas e ser facilmente titulada. Todavia, nenhuma

droga disponível atualmente, contém todas essas características, porém, alguns fármacos apresentam grande parte delas (CÉSAR, et al., 2016).

A anestesia total intravenosa (ATIV) é uma técnica que tem sido mais utilizada na prática anestésica em pequenos animais atualmente (DORIGON et al., 2009) motivada pela introdução de novos fármacos de ações mais rápidas, além do aperfeiçoamento das bombas de infusão (DE OLIVEIRA et al., 2007). Portanto, no presente estudo destaca-se os princípios da TIVA, a farmacocinética e farmacodinâmica dos anestésicos e analgésicos, os fármacos mais frequentemente utilizados suas vantagens, desvantagens e os equipamentos.

1.1. OBJETIVOS

1.2. OBJETIVOS GERAL

Esse trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre o uso da anestesia total intravenosa em cães e gatos, hemodinâmica e ação dos fármacos nela utilizada.

1.3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar um compilado literário sobre a TIVA
- Relatar a ação de diferentes fármacos anestésicos e analgésicos no organismo.
- Evidenciar as alterações cardíacas, respiratórias e hemodinâmica ocorridas na TIVA.

1.4. JUSTIFICATIVA

A anestesia intravenosa total vêm tomando espaço no meio da medicina veterinária, mas ainda sendo usada com cautela apenas em procedimentos mais rotineiros como OSH, porém já contém estudos relatando a técnica e procedimentos cirúrgicos mais complexos como fraturas, e para todas as técnicas o pré, trans e pós anestésico vêm apresentando resultados satisfatórios para associações de fármacos anestésicos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. BREVE HISTÓRICO DA ANESTESIOLOGIA E SUA EVOLUÇÃO ATÉ A TIVA

Antes da era moderna, apenas algumas poucas civilizações do mundo deixaram escrituras que relatam a tentativa de aliviar a dor durante os procedimentos cirúrgicos. Os chineses se beneficiavam com a milenar acupuntura. Os Incas da América do Sul usufruíam da anestesia tópica, da excitação e do torpor pela mastigação das folhas de coca. Na cultura ocidental, o conceito de que a dor é algo vindo de um Deus justo data dos primeiros dias do Cristianismo, mas pode até ser mais antigo.

A palavra *poiné*, do antigo grego, tinha dois significados: pagar e punir. Dela deriva-se a palavra *pain* do inglês, que tem os significados de dor e de punição, e também a palavra portuguesa “pena” (pelo latim *poena*), que tem o mesmo duplo sentido. O escritor romano Celsus incentivava a “falta de piedade” como característica essencial do cirurgião, atitude que prevaleceu durante séculos (MAIA e FERNANDES, 2002).

Historicamente, a data de 16 de outubro de 1846 é considerada como a data em que se realizou a primeira intervenção cirúrgica com anestesia geral. Naquele dia, no anfiteatro cirúrgico do Massachusetts General Hospital, em Boston, o cirurgião John Collins Warren realizou a extirpação de um tumor no pescoço de um jovem de dezessete anos, chamado Gilbert Abbot. O paciente foi anestesiado com éter pelo dentista William Thomas Green Morton, que utilizou um aparelho inalador por ele idealizado.

Embora Crawford Long tenha sido o primeiro médico a utilizar-se da anestesia geral pelo éter, o mérito e a glória da sua revelação para o mundo cabem, inegavelmente, a William Thomas Green Morton.

Nos anos seguintes à sua descoberta, foram introduzidos novos agentes anestésicos. Ao óxido nitroso e ao éter seguiu-se o clorofórmio, utilizado pela primeira vez em 1847, no trabalho de parto, pelo médico inglês James Simpson. Em 1930 foi introduzido o ciclopropano e em 1956, o halotano (Lee, op. cit., pp. 23-24). Paralelamente à anestesia geral por inalação,

desenvolveram-se outros métodos de se obter a analgesia, como a anestesia local, venosa, raquianestesia etc. O termo anestesia (do grego an, privado de + aístheia, sensação) foi sugerido pelo médico e poeta norte-americano Oliver Wendel Holmes.

A anestesiologia veterinária evoluiu muito nos últimos anos, em decorrência tanto do aumento de demanda ocasionado pelas diferentes técnicas cirúrgicas, como também pelos estudos que permitem desenvolver a melhor abordagem a pacientes críticos. Assim como na medicina humana, surgiram novos fármacos adotados para protocolos anestésicos ou mesmo o melhor conhecimento dos já existentes, além da evolução dos equipamentos de anestesia e monitoração. Deste modo, os procedimentos anestésicos se tornaram mais seguros, mesmo em animais com alterações patológicas, como insuficiência hepática e renal. Adicionalmente, houve o surgimento de especialidades dentro da medicina veterinária, o que permite e incentiva o profissional a buscar conhecimentos mais específicos dentro de sua área de atuação (DE OLIVEIRA et al., 2007; DORIGON et al., 2009).

2.2. DEFINIÇÕES DE ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA

A anestesia intravenosa total (TIVA) é uma técnica comumente usada em humanos e vem sendo instituída na prática anestésica de pequenos animais. O emprego dessa técnica somente se popularizou na última década, devido à ausência de fármacos com perfis farmacocinéticos adequados, pois os agentes até então disponíveis, apresentavam efeitos cumulativos, causando recuperação anestésica prolongada. (CARARETO, 2004; LUKARSEWSKI, 2011).

É conhecida como uma técnica onde a indução e a manutenção são realizadas com a utilização de fármacos intravenosos, sem o emprego de agentes anestésicos inalatórios. (SARTURI et al., 2019) e vem sendo empregada, motivada pela introdução de novos fármacos de ações mais curtas e rápidas, além do aperfeiçoamento das bombas de infusão. (OLIVEIRA et al.,

2007), podendo ser utilizada de forma efetiva no controle de dor transoperatório em cães e gatos. (OLESKOVICZ et al., 2015).

O princípio desta técnica é ofertar ao paciente os elementos da anestesia geral, ou seja, a hipnose, analgesia e relaxamento muscular. Muitos fármacos podem ser utilizados em anestesia intravenosa (MASSONE, 2008). Entretanto, nenhum deles apresenta propriedades que permitam seu uso isoladamente para que se produza anestesia adequada. Portanto, a partir de conhecimentos farmacodinâmicos e farmacocinéticos, devem-se utilizar os fármacos mais indicados para cada situação, por meio de associação destes dentro da mesma técnica, para se estabelecer a TIVA (GASPARINI et al., 2009).

Existem diversos fármacos adotados na ATIV, entretanto, sempre se deve preconizar por substâncias de ultracurta duração, administradas por infusão contínua ou mesmo bolus. O fármaco mais utilizado para manutenção na ATIV é o propofol, sendo também adotado para indução. Os efeitos adversos do propofol são dose-dependentes. Portanto, recomenda-se associar outros fármacos com o objetivo de diminuir sua dose e minimizar seus efeitos adversos, podendo se utilizar como adjuvantes os opioides, anestésicos dissociativos e os agonistas α -2 adrenérgicos (GRIMM et al., 2015).

2.3 Vantagens e desvantagens da TIVA versus Anestesia Inalatória

A ATIV possui algumas vantagens quando comparada a anestesia inalatória, destacando-se que não há o risco de explosões ou incêndios, como também a ausência de poluição no ambiente cirúrgico e ambiental, ausência de sobrecarga pulmonar, promoção de ação neuroprotetora, como também a diminuição da incidência de náusea e vômito no pós-operatório (CORTOPASSI, 2010; LAUDER, 2015; MARKS, 2017).

Apesar de seu uso recente, apresenta inúmeras vantagens, especialmente por dispensar onerosas instalações e equipamentos, ser isenta de poluição ambiental (BARBOSA, 2007) e menor toxicidade a equipe cirúrgica (RAMÍREZSEGURA; NAVA-LÓPEZ, 2015), características estas inerentes à anestesia inalatória. No que se refere ao paciente apresenta estabilidade hemodinâmica e redução na resposta adrenérgica ao estímulo cirúrgico (BARBOSA., 2007).

No entanto a anestesia total intravenosa apresenta limitações como: necessidade de cateterização de uma veia somente para a infusão, necessidade de diferentes bombas de infusão para cada fármaco utilizado; e contraindicação em animais que possuam comprometimento hepático ou renal (OLIVEIRA et al.,2007), pois após a administração dos fármacos os mesmos precisam ser redistribuídos, biotransformados e excretados do organismo (SARTURI et al., 2019 e CAMU et al., 2001). Inclui-se ainda como desvantagem, a dificuldade de mensuração em tempo real das concentrações sanguíneas dos fármacos administrados, diferentemente do que ocorre na anestesia inalatória, nas quais as concentrações expiradas são monitoradas com a utilização de analisadores de gases, condição que permite a avaliação do plano anestésico do paciente (OLIVEIRA et al., 2007).

O uso seguro e eficaz da AIT requer que o anestesta tenha um bom entendimento da farmacocinética envolvida, pois após a administração intravenosa (IV) de um fármaco é imediatamente submetida à diluição no sangue, distribuição através da corrente sanguínea e tecidos e decorrente eliminação pelo sistema renal (HAWTHORNE & SUTCLIFFE, 2013). Portanto, são distribuídos imediatamente para o órgão alvo e outros compartimentos, já que são diretamente introduzidos no compartimento intravascular. Dessa maneira, a indução é rápida e o período de transição para a fase de manutenção da anestesia é muito curto (AGUIAR, 2010).

Esta técnica pode ser realizada através de bombas ou equipo, em bolus ou por infusão contínua e mais recentemente através de modernas técnicas de infusão alvo-controlada (OLIVEIRA et al., 2007). MANNARINO, (2005) descreve que a administração em bolus resulta em variações significativas na concentração plasmática do agente anestésico, com o surgimento de "picos" (sobredose) ou "vales" (subdose), aumentando assim a dose total infundida e tornando mais longo o período de recuperação anestésica. A infusão contínua produz plano anestésico muito mais estável que o uso de doses repetidas (BETHS et al., 2001), níveis plasmáticos estáveis e constantes (VIANNA, 2001), proporcionando recuperação mais rápida sem reações de excitação, reduzindo em 25-30% o consumo de agentes anestésicos, além da menor incidência de efeitos colaterais (MANNARINO, 2005).

2.4. SISTEMA INFUSÃO

A qualidade e segurança anestésica estão intimamente ligadas à qualidade dos equipamentos adotados para o procedimento. Além disso, é extremamente importante o conhecimento do anestesista sobre os equipamentos e seu funcionamento (GRIMM et al., 2015).

O exemplo mais simples de infusão intravenosa contínua é representado por uma bomba de seringa ou equipo programada pelo anestesiológico (OLIVEIRA et al., 2007; EYRES, 2004).

As bombas de infusão de seringa são melhores adaptadas para a infusão de volumes pequenos. Acopla-se ao dispositivo uma seringa descartável, cujo êmbolo é impulsionado por um motor. A pressão realizada pelo motor sobre o êmbolo da seringa é controlada por microprocessador. As taxas de infusão são expressas em ml/hora ou ml/minuto. As bombas de infusão de equipo são indicadas para a administração de volumes superiores a 50 ml, como cristalóides, colóides e drogas vasopressoras. O sistema de funcionamento desses aparelhos é o peristáltico, no qual o equipo é pressionado por um sistema de discos, que produz movimentos ondulatórios que promovem a progressão do fármaco ou solução até o paciente. Se parâmetros farmacocinéticos de um anestésico tiverem sido descritos em detalhes, então programas de computador podem fornecer cálculos rápidos e eficazes para tornar os sistemas de infusão independentes de intervenção humana (EYRES, 2004).

Figura 1- Bomba de infusão



FONTE: <http://www.lifemed.com.br/produto/lf-2001>

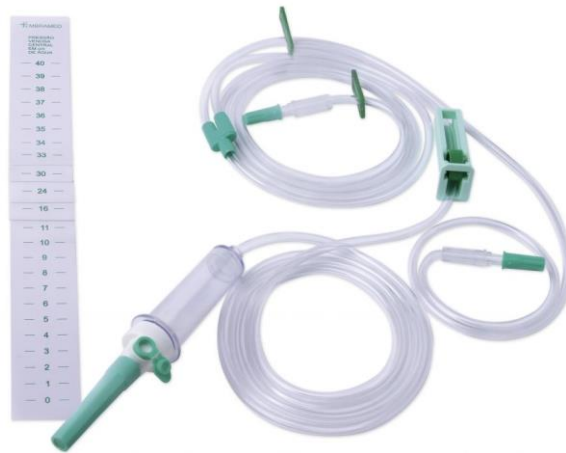
2.4.1. Equipo com controle de fluxo manual

É o meio mais fácil e que apresenta menor custo para administração dos fármacos. É composta pela substância ativa diluída em uma solução de eletrólitos (por exemplo, cloreto de sódio a 0,9%) produzindo uma concentração determinada, conectando-se ao equipo de infusão comum com câmara de gotejamento, que pode ser micro ou macrogotas (AGUIAR, 2010).

Na mensuração por gotejamento, o volume de infusão baseia-se pelo cálculo da frequência de gotejamento por unidade de tempo. Ou seja, taxa de infusão (mg ou $\mu\text{g/kg/min}$) e o volume necessário do anestésico em uma hora (ml/hora) são calculados, assim como o volume fluidoterápico de manutenção do paciente (ml/hora) (OLIVEIRA et al., 2007; AGUIAR, 2010).

Apesar de ser uma técnica de baixo custo e com uma simplicidade na operação, ela apresenta algumas desvantagens, como: a imprecisão necessária para a administração dos anestésicos e analgésicos, o fluxo varia com o tempo, a altura da coluna líquida, variações na pressão venosa, oclusão parcial do cateter e vigilância constante na taxa de gotejamento (AGUIAR, 2010).

Figura 2- Equipos com controle de fluxo manual



Fonte: <https://cremer.net.br/central-press/#1561482333579-582fa83b-855e>

2.4.2. Infusão contínua alvo-controlada (IAC ou TCI)

A infusão alvo-controlada é por definição uma forma de administrar os fármacos venosos com o auxílio de bombas de infusão dotadas do modelo farmacocinético dos anestésicos (NORA, 2008; OLIVEIRA et al., 2007). Com isto, é possível monitorar a concentração plasmática dos fármacos em seus locais de ação. As vantagens de se utilizar a TCI incluem a indução e manutenção anestésica rápida e segura, o melhor controle da profundidade anestésica e o tempo de recuperação mais rápido (TORRENT, 2006). Os modelos farmacocinéticos são a descrição do comportamento do fármaco no organismo, após sua administração (NORA, 2008). Esses modelos descrevem a velocidade de trânsito entre os compartimentos, determinando o espaço de tempo no qual um fármaco deixa o compartimento central (onde foi administrado) e entra no compartimento de ação, e as taxas de metabolismo e eliminação, que são úteis para a seleção dos fármacos e otimização das doses (AUGUSTO, 2010).

Figura 3 – Bomba de infusão alvo-controlada



Fonte: <http://www.trammit.com.br/equipamentos-hospitalar/1004-bomba-de-infusao-alvo-controlada-para-anestesia.html>

2.4.3. Controlador de Infusão

É um sistema de infusão por gravidade com controlador automático ou semiautomático de infusão. Esse equipamento regula a vazão do líquido administrado ao paciente pela pressão positiva gerada pela força da gravidade. A regulação do fluxo é controlada por uma contagem eletrônica de gotas (DAVID, 2003).

As vantagens são por ser de baixo custo e controle do gotejamento, porém como desvantagem é pressão de infusão baixa e pode ocorrer oclusões no equipo ou na seringa (DAVID, 2003).

Figura 4- Controlador de Infusão



Fonte: <https://pt.dreamstime.com/foto-de-stock-fa%C3%A7a-%C3%A0-m%C3%A1quina-o-controlador-para-infus%C3%A3o-do-intravenous-iv-para-o-paciente-em-ho-image89901362>

2.4.4. Bomba de Infusão de Seringa

Padrão de bomba mais adequado para administração de pequenos volumes de fármacos e suas soluções com até 50ml (AGUIAR, 2010). Acopla-se ao dispositivo uma seringa descartável, cujo êmbolo é impulsionado por um motor, onde o fármaco é administrado ao paciente por um tubo extensor conectado ao cateter intravenoso.

A pressão realizada sobre o êmbolo da seringa é controlada por microprocessador ajustada por um operador. As taxas de infusão são expressar em ml/hora ou ml/minuto (AGUIAR, 2010).

Figura 5- Bomba de Infusão de Seringa



Fonte: (OLIVEIRA, 2019)

2.4.5. Bomba de Infusão Peristáltica

São também conhecidas como bombas de infusão de equipo, sendo mais indicadas para volumes superiores a 50 ml, como cristaloides, colóides e drogas vasopressoras. O sistema de funcionamento é peristáltico, no qual o equipo é pressionado por um sistema de discos, que produz movimentos ondulatórios que promovem a progressão do fármaco ou solução até o paciente (AGUIAR, 2010).

Figura 6- Bomba Infusão Peristáltica



Fonte: <https://catalogohospitalar.com.br/bombas-de-infusao-linear.html>

2.5. ANESTÉSICO INJETÁVEL IDEAL

Ainda não foi produzido um anestésico injetável que reúna todas essas características. Para eleger um anestésico injetável, o anestesista deve considerar a sua farmacocinética e farmacodinâmica, assim como o estado físico do paciente, com o objetivo de escolher o agente e a dose mais apropriados para o paciente em particular, para ser considerado ideal é necessário que o anestésico seja hidrossolúvel, tenha um longo prazo de validade, seja estável à exposição ao calor e à luz, produza anestesia com baixas doses, possua larga margem de segurança, tenha ação anestésica ultracurta com rápida distribuição e metabolização, resultando em metabólitos inativos para excreção, não tem efeitos cumulativos, produzir analgesia e relaxamento muscular sem alterações imprevisíveis e fatais, promover recuperação anestésica rápida e tranquila (GRIMM et al., 2017; SOUZA et al., 2012).

2.6. PRINCIPAIS FARMÁCOS UTILIZADOS NA TIVA

2.6.1. Propofol

O principal fármaco utilizado em protocolos de TIVA é o propofol, cuja utilização é vantajosa pelas suas características farmacocinéticas de rápida biotransformação e mínimos efeitos cumulativos, o que faz com que a indução

e a recuperação sejam rápidas, mesmo após longos períodos de infusão (LUZ., 2015; GIMENES et al., 2011).

O propofol produz depressão do sistema nervoso central (SNC) de maneira dose-dependente. Esse quadro é induzido através do potente efeito agonista sobre a transmissão GABA-érgica, mediado pela ligação ao receptor GABAA e por reduzir a atividade metabólica cerebral (FERRO et al., 2005). Este fármaco causa hipnose e eficiente relaxamento muscular. Entretanto, não apresenta propriedades analgésicas significativas, tornando necessário o uso de agentes analgésicos suplementares durante a TIVA (LUZ., 2015; BAJWA et al., 2010).

Entretanto, o propofol apresenta efeitos depressores sobre o sistema cardiorrespiratório, que podem ser minimizados pela redução da dose desse agente anestésico. (GASPARINI et al., 2009). Os efeitos adversos dose dependentes do propofol são diminuídos através de associação com outros fármacos com o objetivo de diminuir sua dose do propofol, podendo se utilizar como adjuvantes os opioides, anestésicos dissociativos e os agonistas α -2 adrenérgicos (GRIMM et al., 2015).

O uso de analgésicos, em particular agentes opióides, ganhou merecido destaque, proporcionando incremento na qualidade anestésica durante o período pré-operatório. O emprego de tais fármacos é justificado pela prevenção de alterações como arritmias, aumento no consumo de oxigênio pelo miocárdio, hipoventilação e hipóxia, decorrentes da ativação neuroendócrina causada por estímulos nociceptivos, relativos às lesões cirúrgicas ou mórbidas (BARBOSA, 2007).

A infusão contínua com propofol se apresenta como uma boa escolha para substituir a anestesia inalatória, demonstrando estabilidade hemodinâmica, com algumas vantagens com indução e recuperação anestésica rápida, poucos efeitos adversos e ausência de efeitos cumulativos, podendo ser empregado para anestesia de pacientes em estado crítico, politraumatizados ou com problemas cardiovasculares (FERRO et al., 2005). Porém estudos desenvolvidos em cães e no homem relataram que a adição da cetamina na anestesia por infusão contínua intravenosa possibilitou a redução da dose do propofol, bem como maior estabilidade hemodinâmica (SELISKAR et al. 2007, INTELISANO et al. 2008 e VIEIRA et al., 2013). Conforme GRUBB

(2007), a cetamina se configura como boa escolha para animais com função cardiocirculatória normal, pois ao estimular a via simpática, pode melhorar a função cardíaca, ampliando a frequência e a contratilidade desse órgão.

Estudos têm demonstrado resultados satisfatórios com a infusão contínua de propofol associada a fármacos com potencial analgésico, como opióides (HATSCHBACH et al., 2008) e cetamina (MANNARINO, 2005) para obtenção de anestesia cirúrgica, com mínimos efeitos adversos (BRANSON, 2007). SELISKAR et al (2007) obtiveram valores mais elevados de frequência cardíaca e pressão arterial média em cães anestesiados com cetamina/propofol quando comparados aos cães anestesiados somente com propofol, corroborando resultados prévios relatados por INTELIZANO et al (2008) os quais observaram maior estabilidade hemodinâmica em cães sob infusão contínua com propofol e cetamina em relação ao propofol isolado. (GASPARINI et al 2009).

Em estudo realizado por FERRO et al. (2005), foram avaliadas possíveis alterações nos principais parâmetros fisiológicos determinados pela infusão contínua de propofol nas doses de 0,2, 0,4 e 0,8 mg/ kg/min, demonstrando que as doses de infusão utilizadas produziram redução na temperatura retal sem alterar significativamente a FC.

As reduções nos demais parâmetros cardiorrespiratórios foram dependentes da dose, sendo maiores com a dose de 0,8 mg/kg/min, devendo esta ser utilizada com cautela em cães. Soma-se a isto o fato desse fármaco não produzir analgesia. AGUIAR et al. (2001) empregaram o propofol como agente único de manutenção anestésica em infusão contínua, nas doses de 0,2, 0,3 e 0,4 mg/kg/min em cães pré-medicados com levomepromazina. Observaram relaxamento muscular acentuado, no entanto a analgesia foi considerada insuficiente para a realização de procedimentos cirúrgicos, já que todos os animais apresentaram resposta motora aos estímulos nociceptivos aplicados. (OLIVEIRA et al., 2007).

De acordo com PIRES et al., (2000) “o propofol causa rápida perda de consciência, em 20 - 40 segundos, durante a aplicação intravenosa. Após sua administração inicial em bolus, a concentração plasmática declina rapidamente devido à redistribuição a partir do cérebro para outros tecidos altamente perfundidos. A velocidade de eliminação do propofol, para a redistribuição, é

similar à do tiopental sódico, sendo que o seu metabolismo é 10 vezes mais rápido”.

A utilização do propofol continuamente demonstram que a infusão na taxa de 0,4mg/kg/min produz anestesia satisfatória para procedimentos cirúrgicos em cães pré-tratados com acepromazina (FERRO et al., 2005), a dose para indução contínua em pequenos animais pode variar de 0,3 a 0,8 mg/kg/min., dependendo do tipo de procedimento e associação com outros fármacos (FANTONI e CORTOPASSI, 2010), utilizam doses de 0,2 a 0,4 mg/kg/min., de acordo com a medicação pré-anestésica usada, os fármacos associados, e a duração da anestesia (AGUIAR et al, (2001),.

A combinação do cloridrato de acepromazina e citrato de fentanila, na medicação pré-anestésica, produziu adequada sedação, evitando que os animais apresentassem reações ao manuseio, à colocação dos cateteres e reduzindo a dose necessária de propofol para indução à anestesia (PIRES et al., 2000).

No sistema respiratório, o propofol causa depressão podendo ocorrer apnéia transitória após sua administração, diminuição do volume minuto (VM) e da frequência respiratória, com aumento da pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) e diminuição da pressão parcial arterial de oxigênio (PaO_2), sendo a incidência destes efeitos diretamente proporcional à dose administrada. Já no sistema cardiovascular, o propofol parece não afetar a sensibilidade dos barorreceptores. Provoca redução nas pressões arteriais sistólica, diastólica e média, ocasionando hipotensão sistêmica resultante da redução da resistência vascular periférica (FERRO et al., 2005).

A redução na pressão arterial é proporcional ao aumento da concentração plasmática do agente anestésico. O tempo de recuperação de animais anestesiados com propofol depende das taxas de infusão utilizadas. Sabe-se que com as taxas de infusão descritas na literatura, o despertar é rápido (FERRO et al., 2005), já que a rápida redistribuição do fármaco para compartimentos periféricos traduz-se em pronto despertar. Os períodos prolongados de recuperação após taxas de infusão de até 1,5 mg/kg/min, já que estas taxas elevadas promovem saturação de compartimentos periféricos, e a lenta remoção do agente destes compartimentos foi aparentemente determinante no tempo de recuperação anestésica (GASPARINI et al., 2009).

2.6.2. Cetamina

Estudos desenvolvidos em caninos (GASPARINI et al., 2009; KENNEDY & SMITH, 2014), felinos (RAVASIO et al., 2011; ZONCA et al., 2012) em diferentes procedimentos cirúrgicos, relataram que a adição da cetamina na AIT permitiu a diminuição da dose do propofol, bem como, proporcionou maior estabilidade hemodinâmica. Além disso, conforme exposto por SARTURI et al. (2019), doses subanestésicas da cetamina são capazes de provocar um efeito modificador sobre a dor transoperatória, sendo indicada como parte da abordagem multimodal no manejo da dor.

As características farmacocinéticas da cetamina se encaixam em modelos tricompartimentais. A cetamina não se liga fortemente a proteínas plasmáticas (cerca de 27 a 47%), e essa ligação é pH dependente, diminuindo com a queda no pH. A cetamina é metabolizada por um sistema de enzimas microsomais hepáticas. A via metabólica mais importante é a que envolve a N-metilação, que forma a norcetamina (metabólito com 20 a 30% de atividade). Esse metabólito é eliminado pela urina. A biotransformação hepática é mais importante em gatos do que em cães. (AUGUSTO, 2010).

Ação da cetamina é relativamente rápido (principalmente quando administrado por via endovenosa) e têm curta duração, por ser altamente lipofílico, ocorre sua rápida passagem através da barreira hematoencefálica, levando a concentrações efetivas no cérebro (SARTURI et al. 2019 e BERRY, 2017).

A cetamina aumenta o tônus muscular e induz a movimentos espontâneos, por consequência, ocasionando recuperação anestésica frequentemente associada com hiperexcitabilidade (WAELBERS et al., 2009). Em relação aos parâmetros cardiovasculares, ao utilizar esse fármaco a frequência cardíaca aumenta, bem como, a pressão arterial sistêmica e pulmonar, devido à estimulação do sistema simpático (VALADÃO, 2010). Conforme GRUBB (2007), a cetamina se configura como uma boa escolha para animais com função cardiocirculatória normal, pois ao estimular a via simpática, pode melhorar a função cardíaca, ampliando a frequência e a contratilidade

desse órgão. Embora ela tenha efeitos mínimos sobre o sistema respiratório, pode ocorrer depressão inicial, seguida pelo padrão respiratório apnêustico.

2.6.3 Alfaxalona

Alfaxalona (3a-hidroxi-5a-pregnano-11,20-diona) é um esteróide neuroativo sintético aumenta a ligação do receptor do ácido gama-aminobutírico ao seu ligante no sistema nervoso central, causando relaxamento muscular completo e hipnose (Jones 2012; Chiu et al. 2016), isso ocorrer pelo aumento da interação do neurotransmissor inibitório GABA tipo A. O seu mecanismo de ação se dá pelo movimento de Cl⁻ para dentro da célula, inibindo assim a propagação do seu potencial de ação (WARNE et al., 2015).

A alfaxalona em doses clínicas tem sido associado à indução e recuperação suaves com menor efeito depressor na função cardiorrespiratória e mínimos efeitos acumulativos em gatos, podendo ser uma boa opção em substituição ao propofol em anestesia. Com estas características benéficas, alfaxalona tem sido muito utilizado para indução anestésica de cães e gatos na Austrália, Nova Zelândia, África do Sul e Reino Unido (WITTEN, 2008; MUIR, 2009). Para potencializar os efeitos anestésicos e hipnóticos da alfaxalona, os benzodiazepínicos podem ser utilizados. São fármacos que possuem efeitos ansiolíticos, tranquilizantes, hipnóticos e miorrelaxantes importantes para o procedimento de desobstrução uretral (FANTONI, 2002).

Atualmente, o alfaxalone é indicado para uso veterinário em cães e gatos em vários países, mas é usado como agente de indução em espécies de repiteis (KNOTEK et al. 2015; THOMPSON et al. 2016) devido a um tempo de indução suave, um tempo de recuperação rápido e, além disso, pode ser injetado IM (dose sugerida de 10 a 30 mg / kg, (OLSSON et al. 2013; SHEPARD et al. 2013). A administração IV de Alfaxalona em espécies reptilianas é viável e aconselhado para diminuir o tempo de indução e o tempo de recuperação (SIMPSON 2004; KNOTEK et al. 2013; MORICI et al. 2016).

2.6.4. Etomidato

Faz parte dos anestésicos gerais não-barbitúricos, sendo o mais indicado para anestesia de pacientes com doenças cardíacas, em choque

hipovolêmico e hipotensão grave, por ser o agente que menos promove alterações cardiovasculares, mantendo estabilidade hemodinâmica, com mínima modificação na frequência e contratilidade cardíaca, pós-carga e retorno venoso. As doses recomendadas variam de 0,5-4 mg/kg por via IV (FANTONI, 2016; BERRY, 2015).

Este fármaco potencializa a ação dos fenotiazínicos e dos benzodiazepínicos, apresenta também, boa ação indutora para a anestesia volátil. Para indução, é recomendada a associação com um benzodiazepínico, fenotiazínico ou a um opioide, pois possui má qualidade de indução, provocando vômitos e mioclonias quando administrado isoladamente. A infusão contínua não é indicada devido à supressão adrenocortical (MASSONE, CORTOPASSI, 2016; BERRY, 2015). Não produz efeito cumulativo, possui curta duração (entre 5 a 20 minutos), sem promover analgesia. Contraindicado em hepatopatas por ser metabolizado no fígado (FANTONI, CORTOPASSI, BERNARDI, 2006).

2.6.5. Tiletamina

Sua administração é associada ao zolazepam, favorecendo os pacientes hipovolêmicos, pois mantém a repercussão cardiovascular estável. Apresenta maior potência, duração de ação e poder anestésico que a cetamina. A aplicação IV ocasiona hipertensão e taquicardia, podendo em alguns casos proporcionar arritmias com contração ventricular prematura. A dose de tiletamina-zolazepam é de 3 - 6 mg/kg IM, e de 1 mg/kg IV (VALADÃO, 2016; BERRY, 2015).

2.7. Agentes coadjuvantes utilizados na TIVA

2.7.1. Opioides

Opioides sintéticos são aqueles que contêm o núcleo da morfina, mas são fabricados por síntese química (AUGUSTO, 2010). Esses agentes são agonistas dos receptores opioides μ , que são responsáveis pela analgesia no corno dorsal da medula espinhal, possuem curta duração de ação e latência curta devido à alta lipossolubilidade (FANTONI & MASTROCINQUE, 2002). Por

essas características, são os analgésicos de eleição para a administração através de infusão contínua (OLIVEIRA et al., 2007).

Ressalta-se dessa maneira a necessidade do uso concomitante de fármacos analgésicos ao protocolo anestésico, diversos opioides podem ser utilizados para infusão contínua; os mais utilizados são o fentanil, alfentanil, sufentanil e o remifentanil. Esses opioides possuem efeitos e ações semelhantes, entretanto algumas características individuais devem ser levadas em consideração no momento da eleição do protocolo anestésico adotado. Dentre o grupo dos opióides o fentanil e seus congêneres (alfentanil, sufentanil, remifentanil), são fármacos de escolha devido as suas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas (GRIMM et al., 2017).

Esses por sua vez, são agentes de ação ultra-curta, produzindo analgesia potente, além de conferirem estabilidade hemodinâmica durante a manutenção anestésica. Esses são agonistas μ sintéticos de curta duração, com latência muito curta devido à alta lipossolubilidade, sendo agentes de eleição para o período trans-anestésico em infusão contínua ou em bolus repetidos (FANTONI e MASTROCINQUE, 2002).

2.7.1.1. Morfina

A morfina é o protótipo dos analgésicos opióides e correlatos, com a qual todos os outros fármacos desta classe são comparados (FANTONI & MASTROCINQUE, 2002). A morfina é um derivado do ópio que produz boa analgesia, pela alta afinidade aos receptores μ . Seus efeitos são atribuídos à sua ligação reversível com receptores neuronais pré e pós-sinápticos localizados na camada superficial do corno dorsal da medula espinhal, promovendo a alteração da nocicepção e da percepção da dor (FANTONI & MASTROCINQUE, 2002; VALADÃO et al., 2002). A morfina atua em mesencéfalo e medula, ativando as vias nociceptivas descendentes, que modulam a nocicepção, e no sistema límbico, alterando os componentes emocionais da dor. Além disso, induz a uma elevação rápida na síntese de serotonina, que está relacionada com o efeito analgésico (AUGUSTO, 2010).

A morfina exerce primariamente seus efeitos sobre o SNC e órgãos com musculatura lisa. Seus efeitos farmacológicos incluem analgesia, sonolência, euforia, depressão respiratória relacionada com a dose, redução da resistência

periférica com pequeno ou nenhum efeito sobre o coração e miose. A depressão respiratória é consequência da reduzida resposta do centro respiratório ao dióxido de carbono. A ocorrência de emese é resultado da estimulação direta do quimiorreceptor na biofase (AUGUSTO, 2010).

Aproximadamente 1/3 da morfina intravenosa liga-se a proteínas plasmáticas. A fração livre é rapidamente redistribuída para tecidos periféricos. A principal via metabólica ocorre por meio da conjugação com o ácido glicurônico no fígado. Possui meia-vida de eliminação de 2 a 3 horas e a eliminação principal é renal, sendo que de 9 a 12 % são excretados sem modificação. A eliminação secundária é de 7 a 10 % por via biliar (AUGUSTO, 2010).

2.7.1.2. Fentanila

A fentanila é um agonista opioide μ , de curta duração. Possui menos chances de apresentar náuseas e vômitos do que a morfina, além de produzir um efeito antiemético. A via adotada para administração é a IV, através de infusão, outras vias são menos adotadas pela limitação do grande volume do fármaco. Apresenta efeito esperado de 30 min a 2 h, com variações baseadas na dose e via de administração (GRIMM et al., 2017).

A dose de infusão intravenosa recomendada para gatos é 0,002 a 0,005 mg/kg/h (GRIMM et al., 2017). O fentanil possui volume de distribuição alto, devido a sua alta lipossolubilidade e seu modelo farmacocinético pode ser descrito como sendo tricompartimental (FANTONI & MASTROCINQUE, 2002; AUGUSTO, 2010). Após sua administração intravenosa, a concentração plasmática do agente declina rapidamente, sendo quase totalmente eliminado após 3 horas. Sua meia-vida de distribuição rápida é em torno de 1 a 2 minutos, a de redistribuição de 13 minutos e a de distribuição lenta em torno de 30 minutos, devido à liberação lenta do fármaco acumulado em tecido muscular e adiposo. Cerca de 80% do fármaco se liga às proteínas plasmáticas e essa capacidade de ligação aumenta paralelamente com a ionização da substância ativa, e as alterações do pH podem afetar sua distribuição entre o plasma e o sistema nervoso central. O fentanil é metabolizado inicialmente no fígado e a maior parte é eliminada pela urina, na forma de metabólitos (NETO, 2007).

2.7.1.3. Remifentanil

É derivada da fentanila, mas possui metabolismo extra-hepático através da hidrólise plasmática, o que resulta em meia-vida muito curta (aproximadamente seis minutos). Sendo assim, os animais que apresentam comprometimento da função hepática possuem a capacidade de eliminação do fármaco. Para a remifentanil conseguir atingir o efeito desejado de eliminação da dor, se faz necessário sua administração em infusões de velocidade constante. A dose é semelhante à da fentanila em cães e gatos é 0,002 a 0,005 mg/kg/h (GRIMM et al., 2017), sua rápida biotransformação com mínimos metabólitos ativos podem ser associados com curta duração de ação sem efeito cumulativo em doses repetidas ou em infusão contínua (HALL et al., 2001).

2.7.1.4. Alfentanil

O alfentanil também possui duração mais curta do que a do fentanil, sendo teoricamente mais indicado para infusão contínua, porém seu uso ainda é restrito na medicina veterinária. Por possuir tempo de latência inferior aos demais fármacos desse grupo, os efeitos de bradicardia e apnéia com a utilização de alfentanil são mais comuns (AUGUSTO, 2010).

2.7.1.5. Sufentanil

O sufentanil é altamente lipossolúvel e possui grande afinidade pelos receptores opióides. Apresenta duração de ação inferior a do fentanil, sendo porém, mais potente. Também promove bradicardia e depressão respiratória quando administrado de forma rápida. Liga-se fortemente a proteínas plasmáticas e sua farmacocinética se encaixa em modelo tricompartimental. Possui rápido início de ação e curta duração. Sua meia-vida de distribuição e redistribuição são rápidas, bem como a de eliminação. O acúmulo limitado e a rápida eliminação dos tecidos permitem uma rápida recuperação. A profundidade da analgesia é dose-dependente e o aumento nas doses utilizadas, aumentam também sua meia-vida de eliminação (AUGUSTO, 2010).

Existe um importante diferença entre os felinos e as outras espécies domésticas em relação à capacidade de biotransformação hepática de fármacos. O fígado do gato não biotransforma fenóis de forma rápida como o do cão (HALL et al, 2001), pois os felinos apresentam uma menor capacidade de glicuronização para fármacos exógenos, o qual tem base molecular genética), explicando em parte o fato da recuperação da anestesia por infusão contínua ser mais prolongada nesta espécie (ROBERTSON, 2005).

Diferentemente do que ocorre no cão, há poucas informações relativas à farmacocinética do propofol em felinos (BETHS et al., 2001), ocorrendo a extrapolação dos conhecimentos obtidos com a pesquisa em cães, para os gatos (ARAÚJO et al., 2001).O emprego da cetamina em infusão contínua produz significativa redução na dose de infusão mínima de propofol em gatos, no entanto, os parâmetros cardiovasculares e sanguíneos analisados durante a administração de propofol (0,22 mg/kg/ mim) não diferiram com a administração de cetamina e redução do propofol, demonstrando, que a administração de propofol por infusão mantém estável a hemodinâmica e pode ser clinicamente útil em gatos (ILKIW E PASCOE 2003).

2.7.1.6. Butorfanol

O tartarato de butorfanol, é um opióide agonista-antagonista sintético derivado da morfina. Possui ação sedativa e analgésica sem promover liberação de histamina e excitação, com mínima depressão cardiorrespiratória (BARBOSA, 2007).

Em cães, o butorfanol, na dose de 0,2 a 0,4 mg/kg, quando administrado por via intramuscular (IM), é rapidamente absorvido e distribuído no organismo, com período de latência próximo de 16 minutos, enquanto pela via intravenosa (IV) o efeito é imediato. É biotransformado por hidroxilação, dealquilação e conjugação no fígado, com apenas 5% da dose excretada inalterada por filtração glomerular e por via biliar (SANTOS et al., 2007).

O efeito analgésico produzido pelo butorfanol resulta da sua interação no sistema nervoso central (SNC), com vários sítios de ligação na região subcortical do sistema límbico de modo que a atividade antagonista é exercida em receptores mu (μ) e a atividade agonista em receptores kappa (κ). Portanto,

em cães, esse fármaco é capaz de reverter a sedação e a depressão respiratória induzida pela morfina, preservando o efeito analgésico quando empregado na dose de 0,2 mg/kg pela via IV (BARBOSA, 2007).

O uso do propofol associado com opióides como o butorfanol, aumenta a probabilidade de depressão respiratória, apnéia, redução da pressão arterial sanguínea (PA) e moderada bradicardia em cães pré-tratados com butorfanol (0,2 mg/kg IM) e anestesiados com propofol, porém o ajuste adequado da dose e da taxa de administração do agente hipnótico ameniza esse efeito (CLARK et al., 2005). Outros fármacos quando comparado à buprenorfina, se associado à medetomidina e ao midazolam, promove redução da pressão parcial arterial de oxigênio (PaO₂) e do pH e aumento da pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO₂), o butorfanol interfere pouco nos parâmetros ventilatórios em cães (BARBOSA, 2007).

2.7.2. Lidocaína

O cloridrato de lidocaína é o anestésico local mais frequentemente utilizado na medicina veterinária. Tem uso limitado em procedimentos cirúrgicos prolongados, pelo fato de ser de curta duração. A latência da lidocaína varia de 3 a 12 minutos, a durabilidade da sua ação é de 45 a 120 minutos e seu efeito máximo ocorre 20 minutos após sua aplicação (GERING, et al., 2015).

A lidocaína é um anestésico local amplamente empregado para o bloqueio local da dor e pode ser administrado por IV. Atua na superfície interna do canal de sódio e impede a transmissão do potencial de ação pelo axônio, causando a estabilização em um estado de espera. Além disso, tem efeitos sobre os receptores acoplados à proteína G e receptores NMDA (TRAVAGIN, et al., 2017).

Portanto, quando são empregados em bloqueios nervosos ou na anestesia regional, os anestésicos locais promovem antinocicepção e fazem com que ocorra inibição da excitação das terminações nervosas ou o bloqueio da condução dos potenciais de ação nos nervos periféricos. Em infusão

contínua, a lidocaína é geralmente utilizada como adjuvante no controle da nocicepção intraoperatória e da dor pós-operatória (BROWN et al., 2018).

Estudos demonstram que a lidocaína diminui a necessidade de anestésicos inalatórios como o isoflurano em cerca de 29% nos cães, quando utilizada como parte de uma infusão contínua intravenosa (TRAVAGIN, et al., 2017). O mecanismo de ação da lidocaína na redução da concentração alveolar mínima (CAM) dos anestésicos inalatórios ainda não está plenamente elucidado, porém, acredita-se que deva estar associado aos efeitos analgésicos do fármaco administrado por IV ou à depressão do sistema nervoso central, provocado pelo bloqueio de células da medula espinhal, por neurônios presentes no corno dorsal e neurônios encarregados pela transmissão da dor visceral (CEREJO et al., 2013).

A lidocaína é rapidamente metabolizada por via hepática, e aproximadamente 70% do fármaco são removidos na primeira circulação mediante o fígado. Já a excreção da lidocaína ocorre principalmente por via renal. Ao alcançar níveis plasmáticos altos, este fármaco pode provocar mudanças no ritmo cardíaco, bem como na resistência periférica total e na pressão arterial média. Geralmente, uma hipotensão moderada ocorre por conta do efeito produzido (GERING, et al., 2015). Tem efeito antiarrítmico e é utilizada no controle de arritmias ventriculares em cães e gatos (FANTONI; CORTOPASSI, 2010).

A utilização de lidocaína por via intravenosa ou intramuscular é citada por apresentar considerável efeito analgésico. Pôneis anestesiados com halotano e submetidos à infusão contínua de lidocaína apresentaram redução de 40 a 70% no valor da CAM. Em cães, a administração intravenosa de lidocaína reduziu em 50% a dose de tiopental necessária para a indução anestésica, com menor depressão respiratória e cardiovascular e prevenção de arritmias, reduziu em 28 a 45% a CAM do enflurano durante anestésias com enflurano e óxido nítrico e concentrações plasmáticas de lidocaína entre 3 e 10 µg/ml diminuem a CAM do halotano progressivamente e na concentração de 11,6 µg/ml ocorre redução em 45% da CAM do halotano (AUGUSTO, 2010).

2.7.3. Tramadol

O tramadol é um análogo sintético da codeína, que tem efeito analgésico de ação central que apresenta baixa afinidade por receptores opióides, produzindo efeito analgésico por vários mecanismos diferentes (MENEGETI, 2013; KUKANICH e WIESE, 2017). De fácil administração, o tramadol permite um controle satisfatório da dor pósoperatória quando administrado em intervalos adequados, porém seu período é muito curto, tendo a necessidade de um outro analgésico como complemento. Seus efeitos são facilmente revertidos pela naloxona (MORO, 2009; MENEGETI, 2013). Esse agente não libera histamina e os parâmetros hemodinâmicos e respiratórios são pouco alterados. Porém há relatos de que o tramadol pode aumentar a frequência cardíaca e as pressões arteriais sistólica e diastólica, em virtude do mecanismo simpatomimético (MORO, 2009; MENEGETI, 2013). Este fármaco pode ser utilizado em infusão contínua e mostra-se potencialmente útil na terapia de choque hipovolêmico, por ter atividade agonista nos receptores μ e inibe a receptação de serotonina, mecanismo que está envolvido na resposta à hipovolemia aguda (MORO, 2009; MENEGETI, 2013).

2.7.4. Agonista α -2 adrenérgico

A ação nos receptores α -2 adrenérgicos resulta na diminuição na liberação de noradrenalina (NOR) central e periférica e, conseqüentemente, a diminuição na concentração de catecolaminas circulantes. A ação desses fármacos minimiza a excitação do sistema nervoso central (SNC), especialmente na região conhecida por locus coeruleus (BACCHIEGA, 2008). Possui finalidade a sedação, analgesia e relaxamento muscular. Apresentam a vantagem de haver antagonistas seletivos o que permite a reversão dos seus efeitos quando necessário. Os receptores estão presentes em todo o corpo e isso resulta em variados efeitos que podem não ser desejados após a administração de agonistas α 2-adrenérgicos (GRIMM et al., 2017).

2.7.4.1. Dexmedetomidina/Medetomidina

A dexmedetomidina é um D-isômero que possui alta especificidade por receptores α -2 adrenérgicos, A ação desse fármaco ocorre pelo acoplamento aos receptores α -2 adrenérgicos, principalmente pós-sinápticos, e através da ativação das proteínas-G (proteínas ligadas à guanina) que agem nos canais iônicos de potássio aumentando sua condutância e promovendo a hiperpolarização da célula nervosa (MIOR, 2018).

Promove boa sedação, não sendo necessário a associação de outro fármaco para produzir efeito satisfatório. A inclusão de agonistas α 2-adrenérgicos ao protocolo anestésico permite a diminuição do uso de anestésicos gerais e opioides (CASTRO, 2006; DE OLIVEIRA,2007).

2.7.5. Maropitant

O citrato de maropitant é um antagonista seletivo dos receptores da neurocinina-1 (NK1) que bloqueia a ação da substância P no sistema nervoso central e periférico. Esse receptor desempenha inúmeras funções orgânicas e está envolvido com a fisiopatologia da emese, processos inflamatórios, angiogênese, imunomodulação e dor (HALL, 2011). A utilização recente desse fármaco é indicada em pacientes que apresentam vômito em diversas situações clínicas (LORENZUTTI et al., 2017). A utilização de associações anestésicas pode ser uma opção terapêutica por se incluir efeitos antiêméticos e analgésicos, especialmente se usado com opioides como morfina (AMBROSINI, 2016).

O citrato de maropitant pode exercer alterações cardiovasculares mediadas pela afinidade aos canais de cálcio e potássio. Então opta pela utilização com cautela em cães cardiopatas ou predispostos a distúrbios cardiovasculares (AMBROSINI, 2016).

Pesquisas demonstraram que o maropitant pode ser usado como adjuvante anestésico em cães, pela capacidade de reduzir o consumo de anestésico devido ao seu efeito analgésico (MARQUEZ et al., 2015).

Pode-se pressupor que, diante da ausência de fármacos que promovam analgesia visceral, o grupo de cadelas que recebeu citrato de maropitant apresentou maior estabilidade hemodinâmica e evidências de controle analgésico (AMBROSINI, 2016).

2.7.6. Sulfato de magnésio

O sulfato de magnésio é um importante medicamento adjuvante em anestesia. Em associação ao rocurônio, pode prolongar a duração do bloqueio neuromuscular. O bloqueio neuromuscular profundo é cada vez mais utilizado em procedimentos cirúrgicos laparoscópicos, onde tem demonstrado benefícios aos pacientes (MICUCI, 2018). Seu uso está associado à atenuação da resposta adrenérgica à intubação traqueal, no manuseio perioperatório de feocromocitomas (SHIN et al., 2011), na analgesia perioperatória e potencialização do bloqueio neuromuscular (MICUCI, 2018).

A ação principal dos fármacos bloqueadores neuromusculares não despolarizantes é de se ligar a pelo menos uma das duas subunidades alfas do receptor pós-sináptico. Isso impede o acesso ao receptor de acetilcolina e não produz a abertura do receptor. Para que ocorra diminuição na contração muscular há necessidade de que, pelo menos, 75% dos receptores colinérgicos da placa motora estejam ocupados pelo BNM. A ocupação de 95% destes receptores é necessária à completa supressão da contração muscular ao estímulo isolado (JEEVENDRA MARTYN, 2018). O magnésio ao bloquear a entrada de cálcio no terminal pré-sináptico potencializa a ação dos bloqueadores neuromusculares: acelera o início de ação e prolonga a duração desses agentes (SKRLIN et al, 2015). Os bloqueadores neuromusculares são utilizados em anestesia para proporcionar relaxamento da musculatura esquelética. Isso facilita a intubação traqueal, a ventilação do paciente e promove condições operatórias adequadas (SKRLIN et al, 2015).

2.8. Analgesia multimodal

A dor é de grande importância na Medicina Veterinária, pois além de

acometer diretamente a recuperação dos animais doentes, pode conduzir à morte, em situações extremas (SILVA et al., 2011).

O controle da dor geralmente é realizado pela utilização de analgésicos, os quais ao serem empregados no tratamento da dor, proporcionam benefícios maiores que os possíveis riscos associados à administração dessa classe de fármacos. Sabe-se que a administração de analgésicos além de melhorar a qualidade de vida do paciente, favorece a restauração das funções fisiológicas com maior rapidez, resultando em diminuição da morbidade e mortalidade associadas a ela (ALEIXO, et al., 2017). Diversas técnicas, métodos e fármacos têm sido desenvolvidos a fim de prevenir ou controlar a dor, entretanto, estes devem ser adaptados para cada paciente, visto que a dor é uma experiência particular, mesmo entre indivíduos da mesma espécie (ALVES et al., 2017).

Clinicamente a analgesia é considerada como o método que causa a redução da dor, e entre as técnicas para se conseguir tal efeito, tem-se a analgesia preemptiva, que se baseia na administração de analgésicos previamente ao estímulo doloroso, a fim de diminuir as doses dos fármacos indispensáveis para o alívio da dor. A administração de fármacos analgésicos após a percepção da dor, não apresenta resposta eficaz quando comparada com a analgesia preemptiva, e comumente faz-se necessária a utilização de doses maiores dos fármacos para que se consiga atingir um nível de analgesia similar à administração antecedente ao estímulo (ALEIXO, et al., 2017).

Dentre os métodos mais utilizados atualmente para controle da dor, tem-se a analgesia multimodal, cuja abordagem compreende a associação de diferentes classes de analgésicos ou técnicas, que possibilitam otimizar o manejo da dor e limitam a ocorrência de efeitos adversos (MATHEWS et al., 2014). À vista disso, a analgesia multimodal ou balanceada, consiste na administração conjunta de fármacos de duas ou mais classes farmacológicas ou na realização de duas ou mais modalidades de tratamento, com o objetivo de promover um ótimo controle da dor (SALIBA, et al., 2011). Dessa forma, a associação de fármacos com propriedades analgésicas tem o propósito de bloquear a dor por mecanismos farmacodinâmicos distintos, e atuam nas diferentes etapas do processo algico, como a transdução, transmissão e integração, gerando bloqueio da nocicepção em pontos diferentes, mediante

sinergismo farmacológico que facilite a biotransformação dos agentes utilizados e propicie a redução das suas doses (BELMONTE et al., 2013).

A dor pós-operatória, é o resultado de quatro etapas da nocicepção, que são: transdução, transmissão, percepção e modulação. Portanto, a lógica da analgesia multimodal, deve ser direcionar essas etapas nas vias nociceptivas, para prevenir o desenvolvimento de sensibilização central. Em humanos e animais, relata-se que a analgesia multimodal e preventiva tem controle mais eficaz da dor do que a administração de analgésicos no pós-operatório ou de forma isolada. A analgesia multimodal preventiva bem-sucedida, pode promover aumento do limiar nociceptivo e minimizar ou bloquear a ativação do nociceptor (KAKA et al., 2018).

Os fármacos utilizados na analgesia multimodal pertencem à classe dos antiinflamatórios não esteroidais (AINES), opioides, alfa2 agonistas e anestésicos locais; estes produzem efeitos analgésicos aditivos ou sinérgicos quando administrados de forma combinada, e isso ocasiona na redução das doses. Tem-se também outras classes de fármacos que podem intervir no processo da dor, tais como os anticonvulsivantes, antidepressivos, benzodiazepínicos e inibidores da colinesterase (SILVA et al., 2011). Embora a utilização de opioides tenha maior destaque, infusões perioperatórias de fármacos dissociativos, como a cetamina e anestésicos locais, como a lidocaína, têm sido usados para analgesia em humanos e animais com vários graus de sucesso relatados (KAKA et al., 2018). Ainda que a analgesia multimodal pareça ser uma técnica simples em sua essência, a efetividade de um manejo multimodal deve considerar uma abordagem racional da nocicepção. Esta associação de fármacos deve ser utilizada sempre que possível, visto que, previne e trata a sensibilização central, a qual é a responsável pelo desenvolvimento da dor persistente e crônica. Ao ser corretamente utilizada, analgesia multimodal ajuda inibir ou evitar a sensibilização (inflamação) de nociceptores periféricos e alterações neuroplásticas dentro da medula espinhal, induzidas pelo procedimento cirúrgico. Contudo, convém destacar que a associação farmacológica não está isenta de promover risco ao paciente, pois, a associação de diversos fármacos pode ocasionar em efeito de um agente sobre o efeito e/ou concentração dos

demais, e essa interação pode resultar em efeitos inesperados e ser fonte de morbidade (BELMONTE 2008).

De acordo com Fantoni et al. (2012), a infusão contínua de analgésicos pela via intravenosa, é muito utilizada nas fases pré, trans e pós-operatória de cirurgias principalmente de grande porte, pois mantém um nível plasmático apropriado e evita efeitos colaterais indesejáveis ocasionados por picos plasmáticos ao se utilizar bolus. Fentanil, morfina, lidocaína, cetamina, dexmedetomidina, são os fármacos analgésicos mais utilizados por infusão contínua; além destes, associações como MLK (morfina, cetamina e lidocaína) e FLK (fentanil, cetamina e lidocaína) também são empregadas em procedimentos cirúrgicos.

A administração em bolus IV de fentanil, seguido por infusão contínua, proporciona boa analgesia e sedação no pós-operatório, no entanto, em animais que não recebem o bolus de fentanil de forma preemptiva, a infusão contínua deste é menos efetiva. A utilização da lidocaína em infusões contínuas promove redução de isoflurano sem a presença de efeitos adversos cardiovasculares em cães saudáveis. Quando utilizada em infusões contínuas, a lidocaína ajuda a prevenir a resposta simpática decorrente da estimulação cirúrgica, além de reduzir o uso de opioides no intra-operatório sem gerar instabilidade hemodinâmica considerável (MOREIRA, et al., 2014). A infusão contínua de cetamina causa redução significativa na dose de infusão do propofol e conseqüentemente nos efeitos adversos deste (MONZEM, et al., 2017).

O paciente pode ser mantido por essas associações até que o estímulo doloroso seja inibido, desse modo, podem ser utilizadas por longos períodos, desde que haja monitorização adequada dos gases sanguíneos e da pressão arterial, visto que o uso prolongado pode predispor bradicardia com baixo débito e hipotensão, além de depressão respiratória (FANTONI et al., 2012). O uso da morfina, lidocaína e cetamina (MLK) quanto do fentanil, lidocaína e cetamina (FLK) propicia uma significativa sedação após determinado período de infusão, e isso pode causar perda de apetite. Sendo assim, em casos mais prolongados, é indicada a colocação de sonda esofágica ou nasogástrica a fim de promover suplementação alimentar até que ocorra interrupção dos fármacos administrados (MOREIRA, et al., 2014). A infusão contínua de fentanil,

lidocaína e cetamina (FLK) pode ser associada ao propofol em protocolos de anestesia total intravenosa (TIVA), pois oferece analgesia intraoperatória e pode reduzir a depressão cardiovascular resultante da infusão contínua deste anestésico. Estudos demonstram que a infusão de FLK associados à TIVA, apresentam benefícios para a realização desta técnica anestésica, porém, há poucos relatos que comparam a infusão de FLK à TIVA e os resultados observados desta inclusão (MONZEM, et al., 2017).

2.9. Exemplos e discussão de Técnicas utilizadas na TIVA

Segundo Luz, (2015) estudos avaliados a anestesia intravenosa total em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral foi utilizado como protocolo anestésico a pré-medicação com acepromazina (0,04 mg/kg), indução com propofol (2 mg kg/min), após a perda total de reflexo palpebral, a taxa redução para (0,4 mg kg/min). Mantendo anestesia com uma taxa variável de propofol associada a peridural cranial com morfina (0,1 mg/kg) e ropivacaína 0,75%, em um volume final de 0,33 ml/kg ou em uma associação de remifentanil (5 µg kg/h), cetamina (0,6 mg kg/h) e lidocaína (0,5 mg kg/h) administrados em infusão contínua. Após 10 minutos, a taxa de infusão do propofol era titulada.

Os opioides e outros analgésicos reduzem o requerimento do agente utilizado para manutenção da anestesia e a avaliação da taxa de infusão requerida do fármaco intravenoso ou da concentração expirada de um anestésico inalatório são métodos utilizados para determinar o quanto uma substância pesquisada suplementa a depressão do sistema nervoso central (SNC) induzida pelo anestésico, promove analgesia, ou ambos (VUYK, 2001). A redução no requerimento do anestésico de manutenção, mesmo sendo um método válido para determinar a potência analgésica dos opioides no período transoperatório, não é um simples resultado dos efeitos antinociceptivos dos fármacos testados, mas principalmente uma interação complexa entre esses e os anestésicos utilizados com sinergismo na depressão do SNC (DOCQUIER et al., 2003; LUZ, 2015).

A infusão contínua de propofol promove redução da pressão arterial sistêmica pela redução da resistência vascular periférica, podendo diminuir a frequência cardíaca e a contratilidade do miocárdio de forma transitória. Sua administração por infusão contínua em taxa variável mínima da maneira aplicada neste estudo não parece promover hipotensão (PAM) (MARIK, 2004).

A administração de remifentanil, lidocaína e cetamina apresentou valores superiores a 45 mmHg na PaCO₂ em todos os momentos avaliados. Hipercapnia sob ventilação controlada foi relacionada à adição da infusão contínua de cetamina ao protocolo anestésico constituído por propofol e remifentanil em cães (AMORA Jr, 2015). É provável que essa hipercapnia esteja relacionada a efeitos cardiovasculares da cetamina como aumento da pressão da artéria pulmonar e pressão venosa central, podendo promover inclusive edema pulmonar (BOUTUREIRA et al., 2007).

Os tempos de recuperação da anestesia com infusão contínua de propofol associado ao remifentanil, lidocaína e cetamina foram semelhantes àqueles relatados previamente com a associação ao remifentanil (MURRELL et al., 2005) ou com remifentanil e cetamina (AMORA Jr, 2015). O maior tempo para recuperação anestésica quando for realizada a analgesia peridural com ropivacaína e morfina não está associada à maior taxa de infusão de propofol requerida como sugerido anteriormente (AMORA Jr, 2015).

De acordo com Oliveira, (2019) o paciente foi encaminhado para o bloco cirúrgico de pequenos animais para ser avaliado pelo anestesista, e na sala de preparo anestésico, realizou-se a avaliação pré-anestésica e a definição dos riscos, sendo o paciente considerado como ASA I, de acordo com a American Society of Anesthesiologists.

Na avaliação pré-anestésica não foram identificadas alterações cardiovasculares e respiratória importantes. Após a avaliação, optou-se por utilizar um protocolo de anestesia total intravenosa (TIVA), que foi precedido por medicação pré-anestésica (MPA), com a administração de maleato de acepromazina (0,05 mg/Kg) associado ao cloridrato de cetamina (3 mg/Kg), administrados pela via intramuscular. Obtendo-se a tranquilização inicial, foi realizada a tricotomia no membro torácico para melhor exposição da veia cefálica, onde foi fixado o cateter intravenoso acoplado a uma torneira de três vias (Tree way). Logo após à venopunção, o paciente passou a receber

fluidoterapia numa taxa de 5mL/Kg/h de solução ringer com lactato, através de um equipo conectado a uma das vias da torneira. Procedeu-se o encaminhamento do animal para o centro cirúrgico e na sequência foi realizada a indução anestésica com 4 mg/Kg de propofol por via intravenosa (IV), animal intubado e a manutenção anestésica no paciente foi realizada com infusão 0,4 mg/Kg/min de propofol, através de bomba de infusão de seringa acoplada à segunda via da torneira, sem a utilização de anestésico inalatório, caracterizando desse modo, um protocolo de anestesia total intravenosa (OLIVEIRA, 2019).

A analgesia foi obtida através da administração de bolus de fentanil 5 µg/Kg, seguido, após 15 minutos, de infusão contínua pela combinação intravenosa de fentanil, lidocaína e cetamina (FLK). A solução foi preparada com bolsa de 500 mL de solução fisiológica NaCl 0,9%, acrescido de 3,5 mL de fentanil (50 µg/mL), 7,5 mL de lidocaína (20 mg/mL) e 0,3 mL de cetamina (100 mg/mL), com taxa de infusão de 10 mL/Kg/h, controlada por bomba de infusão peristáltica, regulada para equipo microgotas, de modo a se obter a administração de 3,5 µg/Kg/h de fentanil, 50 µg/Kg/min de lidocaína e 10 µg/Kg/min de cetamina. O tempo de monitoração do paciente foi de 30 minutos contados a partir da indução anestésica (OLIVEIRA, 2019).

O fármaco empregado na TIVA foi o propofol, e sua escolha justifica-se pelo fato deste promover estabilidade hemodinâmica, indução e recuperação rápidas e ausência de efeito cumulativo, como relata (PAULA et al. 2010).

Em virtude do propofol não possuir propriedades analgésicas, foi feita a associação de fentanil, lidocaína e cetamina (FLK) ao protocolo, a fim de proporcionar adequada analgesia trans-cirúrgica e reduzir a depressão cardiovascular causada pelo anestésico geral, associação esta que de acordo com Monzem et al. (2017), oferece uma anestesia de melhor qualidade ao paciente. Outros autores demonstram a utilização da TIVA em procedimentos cirúrgicos similares ao realizado no presente estudo, como Frontim et al. (2019), o qual utilizou a TIVA com propofol em associação à cetamina, com o objetivo de avaliar as alterações cardiorrespiratórias causadas por ambos os protocolos. A utilização da TIVA com propofol associada à fármacos analgésicos também é vista em procedimentos cirúrgicos de OSH eletiva em

cadelas, conforme demonstram (MONZEM et al. 2017, VIEIRA et al. 2013 e POHL et al. 2010).

Em relação ao emprego do FLK, este não apresentou mudanças consideráveis sobre os parâmetros eletrocardiográficos, não produzindo alterações de ritmo ou batimentos de origem não sinusal, o que também foi observado por Belmonte et al. (2013).

A infusão contínua do fentanil também pode causar depressão respiratória, visto que deprime diretamente o centro respiratório, reduzindo a capacidade de resposta à formação de dióxido de carbono, conforme afirmam Kukanich e Wiese (2017). De acordo com Mannarino et al. (2012), a infusão de cetamina e lidocaína também não inibe a depressão respiratória, porém, como relatado por Oliveira, (2019) no presente estudo diferiu um pouco disto, pois, a frequência respiratória, embora tenha tido uma leve redução, permaneceu constante, com variação de 13 a 10 mpm nos 30 minutos de mensuração.

Como descrito por Oliveira, (2019) a recuperação anestésica ocorreu aproximadamente 15 minutos após o fim da cirurgia, foi tranquila, sem sinais de excitação e relativamente rápida comparada a estudos semelhantes.

Conforme descrito por Oliveira et al. (2007), estudos utilizando a mesma dose de propofol (0,4 mg/Kg/min) em infusão contínua por cerca de 150 minutos, tiveram um aumento significativo no tempo de recuperação do paciente, diferindo do presente relato. Já em outros estudos utilizando doses menores de propofol (0,2-0,24 mg/Kg/min) em infusão por períodos mais curtos (90 minutos) observaram uma rápida recuperação. Esse fato pode estar associado ao efeito dosedependente do propofol, em função do acúmulo desse fármaco em tecidos periféricos, conforme alega Gasparini et al. (2009).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que com o avanço da anestesia na medicina veterinária há dois principais procedimentos anestésicos que são utilizados em pequenos animais sendo.

O primeiro a anestesia inalatória que é considerado o método mais seguro e bem mais empregado em pequenos animais, e o segundo consiste na anestesia intravenosa total (TIVA) que ainda é menos utilizado, mas vem trazendo resultados positivos ao seu uso, obtendo algumas vantagens e também desvantagens considerando o caso clínico do paciente.

A TIVA vem sendo realizada com fármacos de curta duração para que se tenha menores efeitos adversos, este tipo de técnica permite um aumento de frequência cardíaca e respiratória, aumento na temperatura no trans-anestésico, permitindo uma maior estabilidade hemodinâmica e uma boa recuperação.

De um modo geral, embora não exista um anestésico injetável ideal, o propofol é o anestésico de eleição até o momento tendo o melhor desempenho farmacocinético e farmacodinâmico, tendo como adjuvante, opioides de curta duração sem efeito cumulativo e de boa recuperação. Mesmo que ainda seja a TIVA uma técnica nova na área da medicina veterinária os estudos tratam de uma forma positiva para o seu uso em cães e gatos.

4. REFERENCIAS

- AGUIAR, A. J. A. et al. **Continuous infusion of propofol in dogs premedicated with methotrimeprazine**. Veterinary Anaesthesia and Analgesia. v. 28, p. 220-224, 2001.
- AGUIAR, A. J. **A Anestesia Intravenosa Total**. In: Fantoni, D. T; Cortopassi, S.R.G. Anestesia em Cães e Gatos. 2º ed. São Paulo: Editora Roca, Cap. 18, p. 275-297, 2010.
- ALEIXO, G.A.S.; TUDURY, E.A.; COELHO, M.C.O.C.; ANDRADE, L.S.S.; BESSA, A.L.N.G. **Tratamento da dor em pequenos animais: classificação, indicações e vias de administração dos analgésicos** (revisão de literatura: parte II). Medicina Veterinária (UFRPE), v. 11, p. 29-40, 2017.
- ALVES, J.E.O.; SILVEIRA, M.D.; VIEIRA, E.M.P.; VIDAL, L.W.M. **Mecanismos fisiopatológicos da nocicepção e bases da analgesia perioperatória em pequenos animais**. Acta Biomédica Brasiliensia, v. 8, n. 1, p. 56-68, 2017.
- AMBROSINI, F., et al; **Efeitos cardiovasculares do citrato de maropitant em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia**, Realeza, 2016.
- AMORA, D. S. Jr.; et al. **Infusão contínua de remifentanil e cetamina durante anestesia intravenosa com propofol em cães para osteotomia e osteossíntese tibial**. Dissertação de Mestrado do Programa de Pós-Graduação da Universidade Federal do Paraná, 2015
- ARAÚJO, I.C.; POMPERMAYER, L.G.; ANTUNES, F. et al. **Efeito analgésico do butorfanol na dor somática em gatos anestesiados com propofol**. Ciência Rural, v.31, n.1, p. 61-66, 2001.
- AUGUSTO, M.M. **Anestesia Intravenosa Total**. 2010. 75f. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Federal do Paraná. Curitiba – PR.
- BACCHIEGA, T. S.; SIMAS, R. C.; PINTO, E. A. T. **Dexmedetomidina, um novo medicamento na anestesiologia veterinária**. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, Garça, v. 6, n. 10, 6p. jan. 2008. Disponível em: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/xi6QksHBtRuWMk5_2013-5-29-10-32-6.pdf. Acesso em: 02 de novembro de 2018.
- BAJWA, S.J.S.; BAJWA, S.K.; KAUR, J. **Comparision of two drug combinations in total intravenous anesthesia: propofol-ketamine and propofol-fentanyl**. Saudi Journal of Anesthesia, v. 4, n. 2, 2010.
- BARBOSA, V.F.; **Anestesia total intravenosa em cães pela administração de propofol e butorfanol em infusão contínua: hemodinâmica, eletrocardiografia e índice biespectral**. Universidade estadual paulista faculdade de ciências agrárias e veterinárias câmpus de jaboticabal departamento de clínica e cirurgia veterinária; Jaboticabal, SP - BRASIL 2007.
- BELMONTE, E.A.; NUNES, N.; THIESEN, R.; LOPES, P.C.F.; COSTA, P.F.; BARBOSA, V.F.; MORO, J.V.; BATISTA, P.A.C.S; BORGES, P.A. **Infusão contínua de morfina ou fentanil, associados à lidocaína e cetamina, em cães**

anestesiados com isoflurano. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v.65, n. 4, p. 1075- 1083, 2013.

BELMONTE, E. A. **Infusão contínua de morfina ou fentanil, associados à lidocaína e cetamina, em cães anestesiados com isoflurano.** 2008. 94f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, 2008.

BERRY, S. H. **Anestésicos Injetáveis.** In: LUMB & JONES. **Anestesiologia e Analgesia em Veterinária.** 5° ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, Cap. 15, 2017.

BETHS, T.; GLEN, J.B.; REID, J. et al. **Evaluation and optimization of a targetcontrolled infusion system for administering propofol to dogs as part of a total intravenous anaesthetic technique during dental surgery.** Vet. Rec., v.148, p.198-203, 2001.

BOUTUREIRA, J.; TRIM, C. M.; CORNELL, K. K. **Acute pulmonary edema after diazepam-ketamine in a dog.** Veterinary Anaesthesia and Analgesia, v. 34, n. 5, p. 371-6, 2007.

BRANSON, K.R. **Injectable and alternative anesthetics techniques.** In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. LUMB & JONES' **Veterinary Anesthesia and Analgesia.** 4. ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007.

BROWN, E.N.; PAVONE, K.J.; NARANJO, M. **Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice.** anesthesia-analgesia, v. 127, n. 5, p. 1246-1258, 2018.

CAMPOS, E.M.; ARAÚJO, B.M.; ROCHA, N.A.S.; BONELLI, M.A.; ALMEIDA, T.L.A.C.; CAMARGO, N.I.; TENÓRIO, A.P.M. **Infusão contínua de propofol associado ao bloqueio peridural em cão submetido à ressecção da cabeça do fêmur.** Medicina Veterinária, v. 3, n. 4, p. 20-26, out-dez, 2009.

CAMU, F; LAUWERS, M.; VANLERSBERGHE, C. **Anestesia Venosa Total.** In: WHITE, P. F. **Tratado de Anestesia Venosa.** Porto Alegre: Artmed. p. 370-386, 2001.

CARARETO, R. **Avaliação da associação de propofol e de citrato de sufentanil na manutenção anestésica por infusão intravenosa contínua em cães após medicação pré-anestésica com acepromazina.** 2004. 181f. Dissertação (Mestrado em Anestesiologia) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2004.

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

CEREJO, S.A. et al. **Efeitos da infusão intravenosa contínua de fármacos anestésicos ou analgésicos sobre a anestesia geral com isoflurano: Estudo retrospectivo em 200 cães.** Semina: Ciências Agrárias. Londrina, v. 34, n. 4, p. 1807-1822, jul. /ago. 2013.

CÉSAR, T.Z.; CÉSAR, T.Z.; COMBAT, A.R.; LEÃO, B.C.C. **Anestesia venosa: análise do desempenho quando comparada à anestesia com anestésicos inalatórios.** Revista Médica de Minas Gerais, v. 26, (Supl. 7): S1, 2016.

Chiu KW, Robson S, Devi JL, Woodward A, Whitem T 2016: **The cardiopulmonary effects and quality of anesthesia after induction with alfaxalone in 2-hydroxypropyl β -cyclodextrin in dogs and cats: a systematic review.** J Vet Pharmacol Ther doi: 10.1111/jvp.12312. [Epub ahead of print].

CLARK, R. M. O.; MASSONE, F.; BEIER, S. L. **Avaliação algimétrica e sinérgica em cães tratados pela levomepromazina, induzidos pelo tiopental e mantidos pelo sevofluorano, pré-tratados ou não pelo butorfanol.** Revista Brasileira de Ciência Veterinária, Rio de Janeiro, v. 12, n. 1/3, p. 16-26, 2005.

DAVID Y.; MALTAZAHN W. W. V.; NEUMAN M. R.; BRONZINO J. D. **Clinical Engineering.** New York: CRC PRESS, 2003.

DOCQUIER, M. A.; LAVAND'HOMME, P.; LEDERMANN, C.; COLLET, V.; DE KOCK, M. **Can determining the minimum alveolar anesthetic concentration of volatile anesthetic be used as an objective tool to assess antinociception in animals?** Anesthesia and Analgesia, v. 97, n. 4, p. 1033-9, table of contents, 2003.

DORIGON O.; OLESKOVICZ N.; MORAES A.N.; DALLABRIDA A. L.; FLÔRES F. N.; SOARES A. V.; MORES T. J. **Dexmedetomidina epidural em gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia sob anestesia total intravenosa com propofol e pré-medicadas com cetamina S(+) e midazolam.** 2009, Ciência Rural, Santa Maria, v.39, p. 791-797.

EYRES R. **Update on TIVA. Pediatric Anesthesia.** 2004, 14: 374-379. FANTONI D. T.; MASTROCINQUE S. **Fisiopatologia e Controle da Dor.** In: FANTONI D.T.; CORTOPASSI S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos.** São Paulo: Roca, 2002. Cap. 31, p. 323-336.

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

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. **Fisiologia e controle da dor.** In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos.** São Paulo: Roca, 2002. p. 323- 336.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G.; BERNARDI, M. M. **Agonistas e antagonistas adrenérgicos.** In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. (ed.) **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária.** 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. cap.11, p. 132-143.

FANTONI, D. T.; **Anestesia em cardiopata.** In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. (org.). **Anestesia em Cães e gatos.** 2. ed. São Paulo: Roca, 2016. cap. 32, p. 464-494.

FANTONI, D.T. et al. **Tratamento da dor na clínica de pequenos animais.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 895 p.

FERRO, P. C. et al. **Variáveis fisiológicas em cães submetidos à infusão contínua de diferentes doses de propofol.** Ciência Rural, v.35, n.5, p.1103-1108, 2005.

FRONTIM, T.M.; ELIAS, A.S.N.T.; CARDOSO, F.B.D.; FERNANDES, R.F.; PAIVA, B.A.S. **Efeitos da associação de propofol - cetamina versus propofol isolado em cães submetidos à orquiectomias**, Revista de Veterinária e Zootecnia, 26, p. 001-010, 2019.

GASPARINI, S. S. et al. **Anestesia intravenosa total utilizando propofol ou propofol/cetamina em cadelas submetidas à ovarioossalpingohisterectomia**. Ciência Rural. v.39, n.5, p.1438-1444, 2009.

GERING, A.P.; CHUNG, D.G.; GRAVENA, K.; NAZARET, L.N.; NUNES, N. **Anestesia epidural: revisão de literatura**. Revista Científica de Medicina Veterinária, Periódico Semestral, Ano XIII, n. 25, 2015.

GIMENES, A. M.; AGUIAR, A. J. DE ARAUJO.; PERRI, S. H. V.; NOGUEIRA, G. DE PAULA. **Effect of intravenous propofol and remifentanil on heart rate, blood pressure and nociceptive response in acepromazine premedicated dogs**. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, v. 38, p. 54-62, 2011.

GRIMM, K. A. et al. (Ed.). Lumb & Jones **Anestesiologia e analgesia em veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: ROCA, 2017. 1056 p.

GRUBB, T.L. **Anestesia para pacientes pediátricos e geriátricos**. In: SLATTER, D. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. 3. ed. v.2. São Paulo: Manole, 2007.

HALL, L.W.; CLARKE, K.W.; TRIM, C.M. **Veterinary anaesthesia**. Toronto: Saunders, 2001. 561p.

HALL, John E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12^a ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2011.

HATSSCHBACH. E, et al. **Comparative study between target-controlled-infusion and continuous-infusion anesthesia in dogs treated with methoprazine end treated with propofol and remifentanil**. Acta cirúrgica brasileira. V.23, p. 65-72,2008.

HAWTHORNE, C.; SUTCLIFFE, N. **Total intravenous anaesthesia. Anaesthesia & Intensive Care Medicine**. V. 14, n. 3, p. 129-131, 2013.

ILKIW, J. E.; PASCOE, P. J.; TRIPP, L. D. **Effect of variable dose propofol alone and in combination with two fixed doses of ketamine for total intravenous anesthesia in cats**. American Journal of Veterinary Research. v. 64, p. 907-912, 2003.

INTELISANO, T. R. et al. **Total intravenous anaesthesia with propofol-racemic ketamine and propofol-S-ketamine: A comparative study and haemodynamic evaluation in dogs undergoing ovariohysterectomy**. Pesquisa Veterinária Brasileira. v. 28, n. 4, p. 216-222, 2008.

JEEVENDRA MARTYN JA. **Neuromuscular Physiology and Pharmacology**. In: MILLER R. MILLER'S Anesthesia, 8th ed.Philadelphia: Saunders, 2015.p. 423- 443.

Jones KL 2012: **Therapeutic Review: Alfaxalone**. J. Exot. Pet Med. 21(4): 347-353

KAKA, U.; RAHMAN, N.A.; ABUBAKAR, A.A.; GOH, Y.M.; FAKURAZI, S.; OMAR, M.A.; CHEN, H.C. **Pre-emptive multimodal analgesia with tramadol and**

ketamine– lidocaine infusion for suppression of central sensitization in a dog model of ovariohysterectomy. Journal of Pain Research, 11, p. 743-752, 2018.

KENNEDY, M. J.; SMITH, L. J. **A comparison of cardiopulmonary function, recovery quality, and total dosages required for induction and total intravenous anesthesia with propofol versus a propofol-ketamine combination in healthy Beagle dogs.** Veterinary Anaesthesia and Analgesia. v. 42, n. 4, p. 350-359, 2014.

KNOTEK Z, HRDÁ A, KNOTKOVÁ Z, TRNKOVA S, BABÁK V 2013: **Alfaxalone anaesthesia in the green iguana (Iguana iguana).** Acta Vet. Brno 82(1): 109-114

KNOTEK Z, ČERMÁKOVÁ E, BARAZORDA ROMERO S 2015: **Surgery in chameleons.** Proc. 2 nd International Conference on Avian, Herpetological and Exotic Mammal Medicine, 18. – 24. 4. 2015, Paris, 62-64

KUKANICH, B.; WIESE, A.J. Em: GRIMM, K.A.; LAMONT, L.A.; TRANQUILLI, W.J.; GREENE, S.A.; ROBERTSON, S.A. Lumb & Jones' **Opioides.** Veterinária. 5ª edição. ROCA: São Paulo, 2017, Cap. 11, p. 611-675.

LAUDER, G. R. **Total intravenous anesthesia will supercede inhalational anesthesia in pediatric anesthetic practice.** Pediatric Anesthesia, Paris, v.25, n. 1, p. 52-64, Jan. 2015.

LIMA, M.P.A.; DALLABRIDA, A.L.; MORAES, A.N.; GEHRCKE, M.I.; REGALIN, B.D.C.; REGALIN, D.; COMASSETTO, F.; OLESKOVICZ, N. **Anestesia geral inalatória ou total intravenosa associada à anestesia subaracnoidea, em ovinos.** Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 68, n. 2, p. 369-378, 2016.

LUKARSEWSKI, R.; **Anestesia intravenosa total com propofol e cetamina em ovino pré-medicado com cetamina, midazolam e tramadol-relato de caso.** Universidade federal de santa maria centro de ciências rurais programa de pós-graduação em medicina veterinária, RS/2011.

LUZ, L.C.; **Anestesia intravenosa total em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral.** Universidade federal do paraná Curitiba 2015.

MAIA RJF, FERNANDES CR - **O Alvorecer da Anestesia Inalatória: Uma Perspectiva Histórica,** Revista Brasileira de Anestesiologia Vol. 52, Nº 6, Novembro - Dezembro, 2002.

MANNARINO R. **Determinação das taxas de infusão mínimas e estudos hemodinâmico, respiratório e metabólico das associações intravenosas do propofol com lidocaína e a cetamina em cães.** 2005, 229p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

MANNARINO R., LUNA S.P.L., MONTEIRO E.R., BEIER S.L & CASTRO V.B. 2012. **Minimum infusion rate and hemodynamic effects of propofol, propofol-lidocaine and propofol-lidocaine-ketamine in dogs.** Veterinary Anaesthesia and Analgesia. 39(2): 160-173.

MARKS, A. **Infusão contínua de propofol e remifentanil por longo período em gatos.** Dissertação de Mestrado- Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Paraná. UFP, Curitiba, 2017

MARIK, P. E. Propofol: **therapeutic indications and side-effects**. Current Pharmaceutical Design, v. 10, n. 29, p. 3639-49, 2004.

MARQUEZ, MEGAN et al. **Comparison of NK-1 Receptor Antagonist (Maropitant) to Morphine as a Pre-Anaesthetic Agent for Canine Ovariohysterectomy**. Plos One, [s.l.], v. 10, n. 10, p.1-10, 29 out. 2015.

MASSONE F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 5ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2008. 571p.

MATHEWS, K.; KRONEN, P.W.; LASCELLES, D. et al. **Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain: WSAVA global pain council members and coauthors of this document**. J Small Anim Pract 55, E10–E68, 2014.

MENEGHETI T.M.; **Diferentes taxas de infusão de tramadol na analgesia trans e pós-operatória imediata em cães submetidos a procedimentos ortopédicos**. 2013, 96f. Dissertação (Mestrado em Fisiopatologia Médica e Cirúrgica) - Universidade Estadual Paulista " Julio de Mesquita Filho". Araçatuba- SP.

MIOR, E.C.S.; **anestesia total intravenosa em felinos revisão de literatura**, universidade federal do rio grande do sul faculdade de veterinária trabalho de conclusão em medicina veterinária porto alegre 2018.

MORICI M, DI GIUSEPPE M, SPADOLA F 2016: **Preliminary study on intravenous alfaxalone anaesthesia in leopard geckos (Eublepharis macularius)**. Proc. of X Congress International on Exotic-Yaboumba World, Paris, France, pp 47-48.

MONZEM, S.; SPILLER, P.R.; DOWER, N.B.M.; GOMES, L.G.; STOCCO, M.B.; OLIVEIRA, A.S.C.; FLÔRES, F.N.; GUIMARÃES, L.D. **Anestesia total intravenosa com propofol associado ao fentanil, lidocaína ou cetamina em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia eletiva**. Acta Scientiae Veterinariae, 45: 1469, 2017.

MOREIRA, A.V.; AGUIAR, I.S.; SILVA, A.A.; CARDONA, R.O.C. **utilização da infusão contínua de morfina (mlk) ou fentanila (flk), associados à lidocaína e cetamina: revisão bibliográfica**. Disponível em: <https://home.unicruz.edu.br/seminario/anais/anais2014/XIX%20SEMIN%C3%81RIO%20INTERINSTITUCIONAL%202014%20-%20ANAIIS/GRADUACAO/Resumo%20Expandido%20Agrarias%20Exatas%20e%20Ambientais/UTILIZACAO%20DA%20INFUSAO%20CONTINUA%20DE%20MORFINA%20MLK%20OU%20FENTANILA%20FLK.pdf> >, Acesso em 25/04/2019.

MORO J.V.; **Efeitos cardiovasculares e respiratórios da infusão contínua de naloxona tramadol, em coelhos anestesiados com isoflurano e submetidos à hipovolemia aguda**. 2009, 74f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) - Universidade Estadual Paulista " Julio de Mesquita Filho". Jaboticabal – SP.

MUIR W, LERCHE P, WIESE A, NELSON L, PASLOSKE K, WHITTEM T 2009: **The cardiorespiratory and anesthetic effects of clinical and supraclinical doses of alfaxalone in cats**. Vet Anaesth Analg. 36(1): 42-54

MURRELL, J. C.; PSATHA, E. P.; SCOTT, E. M.; REID, J.; HELLEBREKERS, L. J. **Application of a modified form of the Glasgow pain scale in a veterinary**

teaching centre in the Netherlands. Veterinary Record, v. 162, n. 13, p. 403-8, 2008.

NORA F. S. Anestesia venosa total em regime de infusão alvo-controlada. Uma análise evolutiva. Revista Brasileira de Anestesiologia. 2008, 58:2: 179-192.

OLESKOVICZ, N.; RONCHI, S.J.; COMASSETTO, F.; ROSA, L.; FUCHS, K.S.; ISABELA T. DE LIMA, I.T.; PADILHA, V.S.; TOCHETTO, R.; avaliação clínica e analgésica da infusão contínua intravenosa de lidocaína sem vasoconstritor em gatas. Seminário de iniciação científica da universidade do estado de santa Catarina de 2015.

OLIVEIRA, F. A; OLESKOVICZ, N; MORAES, A.N. Anestesia total intravenosa em cães e gatos com propofol e suas associações. Revista de Ciências Agroveterinárias, Lages, v.6, n.2, p. 170-178, 2007.

OLIVEIRA, W. F. D. Protocolo de anestesia total intravenosa (tiva) por infusão contínua de propofol, associado ao fentanil, lidocaína e cetamina (flk), em cirurgia de castração em cão: relato de caso, Cruz Das Almas Bahia, 2019.

OLSSON A, PHALEN D, DART C; 2013: Preliminary studies of alfaxalone for intravenous immobilization of juvenile captive estuarine crocodiles (Crocodylus porosus) and Australian freshwater crocodiles (Crocodylus johnstoni) at optimal and selected suboptimal thermal zones. Vet Anaesth Analg. 40(5): 494-502.

PAULA, D.P.; NUNES, N.; NISHIMORI, C.T.D.; LOPES, P.C.F.; CARARETO, R.; SANTOS, P.S.P. Efeitos da infusão contínua de propofol ou etomidato sobre variáveis intracranianas em cães. Arquivo Brasileiro de de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 62, n. 2, p. 302-308, 2010.

PIRES, J. S. et al. Anestesia por infusão contínua de propofol em cães pré-medicados com acepromazina e fentanil. Ciência Rural, Santa Maria, v. 30, n. 5, p. 829-834, 2000.

POHL, V. H. et al. Anestesia intravenosa total por infusão continua de propofol na ovariosalpingohisterectomia videolaparoscópica em cadelas. Medvep-Revista Científica de Medicina Veterinária De Pequenos Animais. V.8, n. 25, p. 340-343, 2010.

RAMÍREZ- SEGURA, E.H.; NAVA- LÓPEZ, J.A. Anestesia Total Intravenosa. Revista Mexicana de Anestesiologia. V. 38, n. 3, p. 430-432, 2015.

RAVASIO, G. et al. Ketamine and propofol combination (ketofol) in cat: a preliminar study of intra and post operative clinical efficacy. Journal of the American Vetrinary Medical Association. 2011.

ROBERTSON, S.A. Assessement and management of acute pain in cats. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care, v.15, n.4, p.261- 272, 2005.

SALIBA, R.; HUBER, R.; PENTER, J.D. Controle da dor em pequenos animais. Ciências Agrárias, v. 32, suplemento 1, p. 1981-1988, 2011.

SANTOS, P. S. P. et al. Hemogasometria e variáveis cardiopulmonares após administração do butorfanol em cães anestesiados pelo desfluorano sob ventilação espontânea. Ciência Rural, Santa Maria, v. 37, n. 2, p. 425-431, 2007.

SARTURI, ZANCHI. Et al. **Anestesia Intravenosa Total Para Pequenos Animais: Potencial De Uso Em Cirurgias Videolaparoscópicas**. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 04, Ed. 04, Vol. 04, pp. 53-76 Abril de 2019. ISSN: 2448-0959

SELISKAR A., NEMEC A., ROSKAR T. & BUTINAR J. **Total intravenous anaesthesia with propofol or propofol/ketamine in spontaneously breathing dogs premedicated with medetomidine**. Vet. Rec., 160:85-91, 2007.

SHEPARD MK, DIVERS S, BRAUN C, HOFMEISTER EH 2013: **Pharmacodynamics of alfaxalone after single-dose intramuscular administration in red-eared sliders (Trachemys scripta elegans): a comparison of two different doses at two different ambient temperatures**. Vet Anaesth Analg. 40(6): 590-8

SHIN YH, CHOI SJ, JEONG HY, KIM MH. **Evaluation of dose effects of magnesium sulfate on rocuronium injection pain and hemodynamic changes by laryngoscopy and endotracheal intubation**. Kor J of Anaesth.2011; 60: 329–33.

SILVA, F.L.; SILVA, C.R.A.; COSTA, A.P.R. **Terapêutica da dor na cirurgia de cães e gatos: revisão**. Veterinária em Foco, v. 9, n. 1, p. 57-75, 2011.

SKRLIN SA. MAGNESIUM SULFATE. In: Fleisher LA. **Essence of Anesthesia Practice**, 4thed.Philadelphia: Elsevier, 2018.p.473-474.

SOUZA, R.A.R.; CARVALHO, C.V.A.; NUNES, F.F.; SCOPEL, B.R.; GUARIZI, J.D.; TSUZUKI, M.Y. 2012 **Comparative effect of benzocaine, menthol and eugenol as anesthetics for juvenile fat snook**. Boletim do Instituto de Pesca, 38(3): 247-255.

TORRENT A. A.; **Introducción a la anestesia total endovenosa**. In. AGUILERA L.; TORRENT A. A. **Anestesia Total Intravenosa**. Disponível em: www.tivabcn.org/2006/capitol01.pdf.

THOMPSON S, KNOTEK Z, CORRIVEAU L, INOUE T 2016: **Snake Anesthesia and Analgesia – A review**. Proc. ARAV Conference, Portland

TRAVAGIN, D.R.P.; GOMES, L.G.; CRUZ, T.P.P.S.; WINTER, D.C.; FLÔRES, F.N.; GUIMARÃES, L.D. **Comparison of continuous intravenous infusion of tramadol and tramadol-lidocaine-ketamine in the sevoflurane requirement in dogs**. Pesquisa Veterinária Brasileira, 37 (10), p. 1133-1138, 2017.

VALADÃO, C. A. A. **Anestésicos Dissociativos** In: FANOTNI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**, Editora Roca, São Paulo, 1.ed. Cap.16, p.165-173, 2002.

VIANNA, P. T. G. **Monitor de profundidade da hipnose. A eletroencefalografia bispectral**. Revista Brasileira de Anestesiologia, Rio de Janeiro, v. 1, n. 4, p. 7-14, 2001.

VIEIRA, F.A.F.; LUNA, S.P.L.; CASSU, R.N.; **Propofol ou propofol/cetamina na anestesia por infusão contínua intravenosa em cães**. Rev. Bras. Med. Vet., 35(2):197-204, abr/jun 2013

VUYK, J. **Clinical interpretation of pharmacokinetic and pharmacodynamic propofolopioid interactions.** Acta Anaesthesiologica Belgica, v. 52, n. 4, p. 445-51, 2001.

WAELEBES, T.; VERMOERE, P.; POLIS, I. **Total Intravenous Anesthesia In Dogs.** Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift. v. 78, p. 160-169, 2009.

WARNE LN, BETHS T, WHITTEM T, CARTER JR, BAUQUIER SH 2015: **A review of the pharmacology and clinical application of alfaxalone in cats**, The Veterinary Journal 203(2):141-148, doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.12.011

ZONCA, A. et al. **Pharmacokinetics of ketamine and propofol combination administered as ketofol via continuous infusion in cats.** Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. v. 35, n. 6, p. 580-587, 2012.