FERNANDA CORRÊA DEVITO

**Estudo comparativo de doses de propofol para a indução da
anestesia no cão obeso**

São Paulo
2015

FERNANDA CORRÊA DEVITO

**Estudo comparativo de doses de propofol para a indução da
anestesia no cão obeso**

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

Departamento:
Cirurgia

Área de concentração:
Clínica Cirúrgica Veterinária

Orientador:
Profa. Dra. Silvia Renata Gaido Cortopassi

São Paulo
2015

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

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

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

T.3231
FMVZ

Devito, Fernanda Corrêa
Estudo comparativo de doses de propofol para a indução da anestesia no cão obeso.
/ Fernanda Corrêa Devito. -- 2015.
82 f. il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, São Paulo, 2015.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Área de concentração: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Sílvia Renata Gaido Cortopassi.

1. Analgesia. 2. Nutrição canina. 3. Oxi-hemoglobina. 4. Pressão arterial.
5. Sobrepeso. I. Título.

ERRATA

DEVITO, F.C. **Estudo comparativo de doses de propofol para a indução anestésica do cão obeso.** [Comparative study of propofol doses in the anesthesia induction of the obese dog]. 2015. 82 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

Página

Onde se lê

Leia-se

Folha de

Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica

Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária

Avaliação

Abstract

DEVITO, FC.

DEVITO, F. C.

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Estudo comparativo de doses de propofol para a indução da anestesia no cão obeso", protocolado sob o nº 3072/2013, utilizando 60 (sessenta) cães, sob a responsabilidade do(a) Profa. Dra. Silvia Renata Gaido Cortopassi, foi aprovado em reunião de 14/8/2013 e está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

We certify that the Research "Comparative study of propofol doses in the anesthesia induction of the obese dog", protocol number 3072/2013, utilizing 60 (sixty) dogs, under the responsibility Profa. Dra. Silvia Renata Gaido Cortopassi, was approved in the meeting of day 8/14/2013 and agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Ethic Committee in the Use of Animals of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of University of São Paulo.

São Paulo, 14 de agosto de 2013.

Denise Tabacchi Fantoni
Presidente

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: DEVITO, Fernanda Corrêa.

Título: Estudo comparativo de doses de propofol para a indução anestésica no cão obeso

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

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado à confiança. Dentre tantas opções, ela foi depositada somente em mim. Obrigada, meu querido pai (in memoriam).

AGRADECIMENTOS

À Deus e a Nossa Senhora, por não desistirem de mim.

À Professora Doutora Silvia Gaido Cortopassi por me orientar, depositar fé, confiança e credibilidade em minhas ideias e principalmente por me inspirar a querer ser professora.

Às Professoras Julia Maria Matera e Denise Tabacchi Fantoni pelo apoio e ensinamentos em todos esses anos de convívio.

Ao professor Márcio A. Brunetto, por me ensinar sobre a obesidade canina e principalmente por me apresentar aos isótopos de deutério.

Ao prof. Cássio Ferrigno, por facilitar o andamento do projeto.

À secretária do VCI, Livia Gimenez por resolver meus problemas prontamente, além de ser especialista em bombas de infusão de propofol.

Aos nutricionistas Fábio Teixeira e Dóris Halfen, por me ajudarem a selecionar os pacientes para o projeto.

À Mariana Fugita por operar os animais do projeto e por dividir o mesmo gosto musical comigo, tornando os dias de experimento mais alegres.

Ao prof. Marco Antônio Gioso e à toda equipe do LOC por me ajudar com o atendimento, coleta de material e auxiliar nas operações. Obrigada meninas, vocês foram muito importantes.

Agradeço a todos os funcionários, estagiários, mestres e doutores do Hospital Veterinário – FMVZ, por dividirem o dia-a-dia da profissão e lições de vida. Um agradecimento especial ao Jesus dos Anjos Vieira, Otávio Rodrigues dos Santos e José Miron de Oliveira da Silva, por trabalharem de forma competente e por me ajudarem com o projeto.

À bibliotecária Evadne Will, pela gentileza e disposição em me ajudar com a dissertação.

Às mestres Geni Cristina F. Patrício e Patrícia B. Flor, pela amizade, pelo incentivo e ensinamentos diários desde o momento em que decidi ser anestesista veterinária. Vocês são brilhantes e excelentes, meu agradecimento é eterno.

Agradecimento especial às pós-graduandas Ana Eyherabide, Larissa Cardozo, Paula Finkensieper e Maria Fernanda Rizzo pela amizade e companheirismo nessa árdua tarefa de ser um pós-graduando.

À minha mãe Márcia, minha irmã Adriana, minha sogra Stella e minha avó Lia, por todos os incentivos, abraços, colos e marmitas. Seria bem mais difícil fazer a pós-graduação com fome.

Ao meu sogro Eduardo Machado, por ter me incentivado tanto, ao me presentear com um estetoscópio, quando ser médica veterinária ainda estava distante.

Ao Rafael Pizzotti e a Ana Paula Camargo, pela disposição em ajudar e pelo olhar crítico.

Aos meus amigos de longa data Roberta Castellano, Ariane Saghi e Rodrigo Brito, por me acompanharem desde o ensino fundamental até aqui.

Às Baroinhas, amigas queridas que jogam futebol comigo e tornam as segundas-feiras o dia mais esperado da semana. Obrigada por vibrarem pelos meus gols e por todas as minhas conquistas dentro e fora de campo.

Ao José Eduardo Pizzotti Machado, o meu Dudu, por estar do meu lado desde sempre e para sempre. Obrigada, por me tornar a garota mais especial do mundo todos os dias. Entretanto, não o perdoo por ter me dado o seu

sobrenome durante a pós-graduação, isso foi a coisa mais absurda que você poderia ter feito.

A Primeira Anestesia do Mundo

“Então o Senhor Deus fez cair um sono pesado sobre o homem, e este adormeceu; tomou-lhe, então, uma das costelas, e fechou a carne em seu lugar; e da costela que o senhor Deus lhe tomara, formou a mulher e a trouxe ao homem” – Gênesis 2: 21-22

RESUMO

DEVITO, F.C. **Estudo comparativo de doses de propofol para a indução anestésica do cão obeso.** [Comparative study of propofol doses in the anesthesia induction of the obese dog]. 2015. 82 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

A indução da anestesia no cão obeso é de grande desafio para o anestesta veterinário, pois estes pacientes apresentam alterações respiratórias e cardiovasculares. Além disso, há carência de protocolos anestésicos na literatura. Desta forma, objetivou-se comparar a indução da anestesia em cães obesos (escore corporal igual ou superior a 8) com propofol empregando-se a dose baseada no peso de massa magra ou baseada no peso total. Trinta e cinco cães foram distribuídos em três grupos: 13 cães de peso normal no grupo controle (GC); 15 cães obesos no grupo peso total (GPT) e sete cães obesos no grupo peso de massa magra (GPMM). Todos os cães foram avaliados com auxílio de escala escore de condição corporal (ECC) de 9 pontos e também tiveram a composição de condição corporal determinada por meio do método de diluição de isótopos de deutério. A anestesia foi induzida com 150 mg/kg/h com auxílio de bomba de infusão de propofol até os animais perderem a consciência. Os animais do GPT receberam a infusão de propofol baseado no peso total; os animais do GPMM receberam infusão de propofol baseado no peso de massa magra; e os cães do GC receberam propofol baseado no peso total. Os parâmetros fisiológicos como frequência cardíaca, pressão arterial sistêmica, saturação de oxi-hemoglobina e presença de apneia foram registrados antes e após a indução. A dose empregada de propofol foi $10,7 \pm 2,8$ mg/kg, $14,1 \pm 4,7$ mg/kg e $7,6 \pm 1,5$ mg/kg nos grupos GC, GPMM e GPT, respectivamente, sendo a diferença significativa ($p < 0,001$). Na comparação entre os diferentes momentos dentro de cada grupo, observou-se diferença significativa no GC em relação à PAS, onde os valores obtidos após a indução da anestesia ($150,8 \pm 32,2$ mmHg) foram menores do que o basal ($180,0 \pm 34,8$ mmHg) ($p = 0,048$). No grupo GPMM observou-se diferença na PAD, sendo que os valores basais ($103,6 \pm 29,1$ mmHg) foram mais elevados do que após a indução anestésica ($79,3 \pm 22,8$) ($p = 0,018$). Em relação a oxi-hemoglobina periférica houve diferença significativa entre os valores basais e os obtidos

após indução da anestesia em todos os grupos sendo. $p=0,027$, $p=0,006$ e $p<0,001$, respectivamente nos grupos GC, GPMM e GPT. O presente estudo demonstrou que cães obesos requerem dose menor de propofol ($7,6 \pm 1,5\text{mg/kg}$) na indução da anestesia em relação aos cães com peso normal ($10,7 \pm 2,8\text{mg/kg}$) ao serem anestesiados com a dose baseada no peso total. Não foi possível demonstrar que cães obesos que tiveram a dose calculada baseada apenas no peso de massa magra ($14,1 \pm 4,7\text{mg/kg}$) necessitem de doses similares a de cães com peso normal com o calculo baseado no peso total ($10,7 \pm 2,8\text{mg/kg}$).

Palavras-chave: analgesia. nutrição canina. oxi-hemoglobina. pressão arterial. sobrepeso.

ABSTRACT

DEVITO, FC. **Comparative study of propofol doses in the anesthesia induction of the obese dog. [Estudo comparativo de doses de propofol para a indução anestésica do cão obeso]**. 2015. 82 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

The anesthesia induction of the obese dog poses a great challenge to the veterinary anesthesiologist since these patients present respiratory and cardiovascular alterations. Besides that, there is little information on anesthetic protocols in the literature. Therefore, the objective was to compare the anesthesia induction in obese dogs (body score conditional equal to or greater than 8) using propofol in dosages based on lean body weight or total body weight. Thirty-five dogs were distributed in three groups: 13 dogs with average weight in the control group (CG); 15 obese dogs in total body weight group (TBWG) and seven obese dogs in lean body weight group (LBWG). All dogs were evaluated according to a body condition score chart (BCS) of 9 points and also had their body composition determined using the deuterium dilution method. Anesthesia was induced with 150 mg/kg/h through a propofol infusion pump until animals lost consciousness. Animals in TBWG received propofol infusion based on total body weight; the animals in LBWG received propofol infusion based on lean body mass, and the dogs in CG received propofol infusion based on total body weight. Physiological parameters such as heart rate, systemic arterial pressure, oxyhemoglobin saturation and the presence of apnea were recorded previous to and post induction. Propofol dose used was 10.7 ± 2.8 mg/kg, 14.1 ± 4.7 mg/kg and 7.6 ± 1.5 mg/kg in groups CG, LBWG and TBWG, respectively, with a significant difference ($p < 0.001$). Comparing different moments within each group, there was a significant difference in GC related to SAP, where values obtained post induction (150.8 ± 32.2) were smaller than basal (180 ± 34.8) ($p = 0.048$). In LBWG there was a difference in DAP, where basal values (103.6 ± 29.1) were higher than post induction (79.3 ± 22.8) ($p = 0.018$). There were significant differences in peripheral oxyhemoglobin saturation between basal values and post anesthesia induction values in all groups with $p = 0.027$, $p = 0.006$ and $p < 0.001$ in CG, LBWG and TBWG, respectively. The current study shows that obese dogs require smaller propofol

doses ($7.6 \pm 1.5\text{mg/kg}$) than average weight dogs ($10.7 \pm 2.8\text{mg/kg}$) when induction anesthesia based on total body weight dosage. It was not possible to demonstrate that obese dogs with doses based on lean body mass ($14.1 \pm 4.7\text{mg/kg}$) have propofol dosage needs similar to average weight dogs with dosage based on total body weight ($10.7 \pm 2.8\text{mg/kg}$).

Keywords: analgesia. blood arterial pressure, canine nutrition. overweight. oxyhemoglobin.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Escore de condição corporal em cães	30
Figura 2	Gráfico de comparação da saturação de oxigênio ao longo dos momentos entre os grupos	51

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição das raças dos animais entre o grupo controle (GC), peso total (GPT) e peso de massa magra (GPMM).....	47
Tabela 2	As médias e o desvios-padrão da composição corporal e valores de massa magra corporal dos grupos GC (controle), PT (peso total) e PMM (peso de massa magra).....	48
Tabela 3	Tabela comparativa da presença de apneia, e dos escores de sedação e indução entre os grupos.	48
Tabela 4	Valores médios e desvios-padrão da frequência cardíaca nos momentos basal, após MPA e após indução dos grupos GC (controle), GPT (peso total) e GPMM (peso de massa magra)	50
Tabela 5	Valores médios e desvios-padrão da saturação da oxihemoglobina no sangue periférico nos momentos basal, antes e após indução dos grupos GC (controle), GPT (peso total) e GPMM (peso de massa magra)	51

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Efeitos da obesidade no sistema respiratório	27
Quadro 2	Efeitos da obesidade no sistema cardiovascular	27

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

bpm	batimentos por minuto
CPAP	pressão positiva contínua não-invasiva
ECC	escore de condição corporal
FC	frequência cardíaca
FR	frequência respiratória
HDL	lipoproteínas circulantes de alta densidade
IL-6	interleucina 6
kg	kilograma
mg	miligrama
min	minutos
ml	mililitros
mmHg	milímetros de mercúrio
mrn	movimentos respiratórios por minuto
MPA	medicação pré-anestésica
PAD	pressão arterial diastólica
PAM	pressão arterial média
PAS	pressão arterial sistólica
PaCO ₂	pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial
PaO ₂	pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
PEEP	pressão positiva no final da expiração
PG	peso de gordura
PMM	peso massa magra
PT	peso total
SaO ₂	saturação de oxigênio na hemoglobina do sangue arterial
SpO ₂	saturação de oxigênio na hemoglobina do sangue periférico
TNF α	fator de necrose tumoral alfa

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	20
2	REVISÃO DE LITERATURA	22
2.1	OBESIDADE CANINA	22
2.1.1	Alterações no sistema respiratório do cão obeso	23
2.1.2	Alterações no sistema cardiovascular do cão obeso	24
2.1.3	Alterações metabólicas no cão obeso	25
2.2	CONSIDERAÇÕES ANESTÉSICAS NA OBESIDADE CANINA	26
2.2.1	Cálculo da dose do anestésico com base no peso de massa magra (PMM)	27
2.2.2	Considerações pré-anestésicas na obesidade canina	31
2.2.3	Considerações transoperatórias na obesidade canina	32
2.2.4	Considerações pós-anestésicas na obesidade canina	35
3	OBJETIVOS	37
4	HIPÓTESE	37
5	MATERIAL E MÉTODO	38
5.1	ANIMAIS	38
5.2	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	39
5.3	EXAMES PRÉ-OPERATÓRIOS	39
5.4	DETERMINAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL	40
5.5	PROCEDIMENTO ANESTÉSICO	40
5.6	AVALIAÇÃO NO PERÍODO ANESTÉSICO	42
5.6.1	Avaliação da qualidade de sedação e de indução	42
5.6.2	Frequência e ritmo cardíacos	43
5.6.3	Pressão arterial não invasiva	43
5.6.4	Saturação da oxi-hemoglobina no sangue periférico	43
5.6.5	Avaliação da ocorrência de apneia após a indução da anestesia	43
5.6.6	Avaliação da perda da consciência	44
5.7	DELINEAMENTO EXPERIMENTAL	44
5.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA	45
6	RESULTADOS	46
6.1	ANIMAIS	46
6.2	DETERMINAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL	47
6.3	AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE SEDAÇÃO E DE INDUÇÃO	48
6.4	AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS FISIOLÓGICAS	49
6.4.1	Frequência cardíaca e pressão arterial sistêmica	49
6.4.2	Saturação da oxi-hemoglobina no sangue periférico	50
6.4.3	Avaliação da ocorrência de apneia após a indução da anestesia	51
6.4.4	Avaliação da perda da consciência	52

7	DISCUSSÃO	53
8	CONCLUSÃO	58
	REFERÊNCIAS	59
	APÊNDICES	67

1 INTRODUÇÃO

A obesidade canina é a enfermidade que acomete cerca de 40% da população canina mundial, de modo que a chance de um paciente obeso ser submetido a um procedimento cirúrgico e consequentemente ser anestesiado é muito grande.

Assim como nos seres humanos, o excesso de gordura nos cães pode afetar a maioria dos órgãos vitais. Assim, o anestesta tem que estar preparado para se deparar com uma série de desafios tais como alterações nos sistemas cardiovascular, respiratório e metabólico. Estas alterações podem influenciar a farmacocinética e a farmacodinâmica dos anestésicos e consequentemente dificultar a indução e manutenção do plano anestésico. Em seres humanos, os agentes anestésicos são administrados de acordo com o peso de massa magra com o intuito de evitar sobre ou subdosagens.

A obesidade é caracterizada como o acúmulo excessivo de gordura corporal suficiente para comprometer a fisiologia normal do organismo, com consequente diminuição na qualidade de vida do animal (BURKHOLDER; TOLL, 2000). Apesar de escassos, os estudos referentes à obesidade canina apontam que cerca de 15 a 40% dos cães encontram-se acima do peso ou obesos (MCGREEVY et al., 2005; COLLIARD et al., 2006; LUND et al., 2006; COURCIER et al., 2010; HOLMES et al., 2007). Estima-se que cerca de 34,1% da população canina americana acima de 1 ano encontra-se em sobrepeso ou obesa (LUND et al., 2006). Na Austrália, encontrou-se prevalência que variou entre 23 a 41% dos cães (MCGREEVY et al., 2005). No Brasil, aproximadamente 16,5% da população canina já estava obesa na década passada (JERICÓ; SCHEFFER, 2002). A maioria dos investigadores concorda que, tal como no homem, a incidência de obesidade em animais tende a aumentar.

Os pacientes humanos obesos são pré-avaliados e anestesiados considerando-se as alterações fisiológicas que podem influenciar a farmacocinética do anestésico administrado e, consequentemente, afetar a anestesia como um todo (INGRANDE; LEMMENS, 2010). Dentre as alterações fisiológicas pode-se citar: aumento do percentual de gordura, da massa magra

do volume sanguíneo total, do débito cardíaco, da filtração renal e do volume de distribuição dos fármacos lipossolúveis; diminuição do volume de água corporal e alteração das ligações às proteínas plasmáticas (LEYKIN; MIOTTO; PELLIS, 2011). Ao considerar essas alterações, as doses dos fármacos devem ser ajustadas de acordo com a composição corporal do indivíduo (INGRANDE; LEMMENS, 2010; KIRKHAM; THOMAS, 2011). A indução da anestesia no cão obeso é uma preocupação frequente devido à consequente apneia provocada pelo fármaco. Em medicina humana, a obesidade causa dificuldade respiratória e é reconhecida como fator de risco importante para o desenvolvimento de doenças respiratórias, como inflamação brônquica (LAZARUS; SPARROW; WEISS, 1997; MURUGAN; SHARMA, 2008).

Diante do exposto, a proposta desse trabalho foi avaliar o emprego do propofol na indução da anestesia no cão obeso.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 OBESIDADE CANINA

A obesidade é descrita como acúmulo excessivo de tecido adiposo, resultado do desequilíbrio entre a ingestão de calorias com o gasto diário (MICHAEL, 2013).

As principais causas que levam à obesidade são a falta de exercícios físicos e o aumento do consumo de alimentos com teor calórico elevado com consequente deposição de gordura, em função do desequilíbrio da relação ingestão energética/gasto energético (GROSS et al., 2006).

Outras causas como genética, distúrbios endócrinos e tratamentos farmacológicos também estão associadas. Na espécie canina, a raça, sexo, idade, fatores genéticos, atividade física e densidade energética da dieta estão entre os fatores mais envolvidos (CARCIOFI et al., 2005; DIEZ; NGUYEN, 2006). Os cães de meia idade a velhos são os mais predispostos e o intervalo de idade de maior prevalência se situa entre 5 a 10 anos (DIEZ; NGUYEN, 2006; LEWIS; MORRIS; HAND, 1994; LAFLAMME; KUHLMAN; LAWLER, 1997). A castração é importante fator de risco para a obesidade em cães, possivelmente devido à diminuição da taxa metabólica basal após a gonadectomia e também pelo consequente sedentarismo, sendo as fêmeas mais predispostas do que os machos (CARCIOFI et al., 2005; DIEZ; NGUYEN, 2006). Fatores dietéticos como a densidade energética elevada, quantidade de alimento oferecido, número de refeições, fornecimento de petiscos e sobras de mesa também apresentam estreita relação com a gênese da obesidade (ROLLS, 2000). O nutriente que mais eleva o teor energético e a palatabilidade das rações é a gordura, que por sua vez é melhor digerida, utilizada e estocada que os carboidratos e proteínas (ROLLS, 2000). Apesar deste fato, a composição nutricional da dieta é menos importante que o consumo energético diário pelo animal, que quando em excesso, independentemente do tipo de alimento, induz ao ganho de peso (BRUNETTO et al., 2011).

2.1.1 Alterações no sistema respiratório do cão obeso

A principal alteração que a obesidade pode causar no sistema respiratório humano é a síndrome de Pickwick ou síndrome da obesidade – hipoventilação alveolar, que é a incapacidade dos pulmões em realizar trocas gasosas de modo eficiente (BICKELMANN et al., 1956). Essa alteração é definida por aumento da PaCO_2 (>45 mmHg) durante o dia e hipóxia noturna ($\text{PaO}_2 <70$ mmHg). O excesso de gordura na região torácica comprime o diafragma, reduzindo a capacidade de expansão pulmonar. Assim, como resposta compensatória, o cão obeso aumenta a frequência respiratória, o que explica o fato de cerca de 42% dos cães obesos apresentarem taquipneia (MANENS et al., 2011; JERICÓ; SILVA; MACHADO, 2006). A hipóxia noturna ocorre por obstrução das vias aéreas superiores devido ao excesso de gordura nessa região e, quando o animal acorda abruptamente durante a noite por falta de oxigênio, os músculos da região cervical se abrem e fecham com muita força, levando ao quadro de inflamação crônica, edema e fibrose pulmonar, o que perpetua ainda mais a obstrução das vias aéreas superiores (HOAREAU et al., 2012). A dessensibilização dos quimiorreceptores periféricos em cães obesos pode resultar em hipercapnia, pelo não envio das informações ao centro respiratório no bulbo raquiano que, por sua vez, promoveria resposta compensatória por meio do aumento da frequência respiratória (PAULINO; BERNARDI, 2006; PEREIRA NETO, 2009). Em estudo, Manens et al. (2011) demonstraram que os animais obesos possuem dessensibilização dos quimiorreceptores periféricos ao administrarem doxapram (estimulador de quimiorreceptores periféricos) em cães obesos e em cães não obesos. Os cães não obesos apresentaram aumento do volume corrente com diferença estatisticamente significativa em relação ao valor basal (3,5 vezes maior). Já nos cães obesos, apesar de apresentarem ligeiro aumento do volume corrente, não houve diferença estatística em relação ao valor basal. Foi demonstrado que os cães obesos apresentam diminuição dos valores da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial, do volume-corrente, do tempo de inspiração e expiração e aumento dos valores da frequência respiratória (MANENS et al., 2011; HOAREAU et al., 2012).

Apesar de bastante conhecida em medicina humana, a síndrome de Pickwick é pouco estudada em cães obesos. Em um estudo recente, os autores não encontraram alterações hemogasométricas ao colher amostras de sangue arterial de cães obesos cronicamente ou induzidos a obesidade experimentalmente (MANENS et al., 2014)

Outra alteração decorrente da obesidade é a apneia obstrutiva do sono (SAOS), caracterizada pelo colapso das vias aéreas superiores devido ao esforço inspiratório necessário para compensar o relaxamento dos músculos dilatadores da faringe durante o sono. O excesso de gordura infiltra-se na faringe diminuindo o seu lúmen, perpetuando a dificuldade respiratória. A SAOS afeta cães braquicefálicos, pois estes possuem alterações anatômicas nas vias aéreas superiores que culminam com a sua obstrução durante o sono. Assim, é lógico afirmar que cães braquicefálicos obesos precisam de cuidados intensivos pós-anestésicos, pois o relaxamento dos músculos faríngeos e o excesso de gordura podem intensificar a obstrução das vias aéreas superiores (HOAREAU et al., 2012; TOTH; BHARGAVA, 2013).

2.1.2 Alterações no sistema cardiovascular do cão obeso

O sistema cardiovascular dos pacientes obesos é sobrecarregado devido ao aumento de volume sanguíneo conforme aumenta o peso corporal (INGRANDE; LEMMENS, 2010). Outro fator que leva ao aumento do volume sanguíneo é o aumento da gordura corporal, já que esta também necessita de irrigação sanguínea. O incremento da quantidade de sangue total faz com que o débito cardíaco também se eleve por aumento da pré-carga, podendo levar à hipertrofia ventricular, o que até a década de 80 acreditava-se que poderia predispor o animal a ter falha cardíaca durante a anestesia (EDNEY; SMITH, 1986). Porém, estudo mais recente, com o uso do ecodopplercardiograma, demonstrou que, apesar de apresentarem hipertrofia ventricular, as funções sistólicas e diastólicas desses animais estão preservadas (PEREIRA NETO et al., 2010).

2.1.3 Alterações metabólicas no cão obeso

O tecido adiposo é um órgão secretor de hormônios e outras substâncias que fazem parte do sistema endócrino. A obesidade pode ser considerada como um estado inflamatório de baixa intensidade, já que o tecido adiposo em excesso produz adipocinas ou citocinas que causam inflamação. As principais adipocinas são: TNF α (fator de necrose tumoral alfa produzida pelos macrófagos), interleucina 6 (IL-6) e resistina, todas envolvidas no mecanismo de resistência insulínica, situação frequente em cães obesos (RYAN et al., 2010; BRUNETTO et al., 2011).

Outra adipocina secretada pelo tecido adiposo humano em resposta à insulinemia pós-prandial é a leptina e o aumento na sua produção ocorre a medida que os adipócitos aumentam de tamanho (RYAN et al., 2010). A leptina ativa neuroreceptores do centro hipotalâmico da saciedade e também atua de forma ativa na elevação da termogênese, que em conjunto atuam como controladores do peso dos animais. Apesar dos mecanismos para a secreção desses hormônios e dos fatores responsáveis pela resposta inflamatória estarem bem definidos em seres humanos e em roedores, nos cães ainda não foram totalmente elucidados (RYAN et al., 2010).

As adipocinas estão relacionadas, direta ou indiretamente, com doenças cardiovasculares, respiratórias, ortopédicas, resistência insulínica e dislipidemias. A hiperinsulinemia resulta, frequentemente, em retenção de sódio, excesso de catecolaminas circulantes e aumento de volume sanguíneo (BAILACHE et al., 2003).

A hiperlipidemia refere-se ao aumento da concentração sérica de lipídeos (colesterol, triglicérides ou ambos), e seu aumento está relacionado com a obesidade. A hipercolesterolemia tem sido associada a lesões oculares, a hipertrigliceridemia à pancreatite aguda, porém ainda não se sabe ao certo sobre os mecanismos que correlacionam essas doenças à concentração sérica elevada de lipídeos em cães (JOHNSON, 2005). Diferentemente dos seres humanos, os cães não costumam desenvolver aterosclerose na obesidade, pois o seu metabolismo lipídico se caracteriza por apresentar maiores concentrações de lipoproteínas circulantes de alta

densidade (HDL), o tornando-os mais resistentes ao desenvolvimento de aterosclerose. Isso explicaria as diferenças entre as alterações cardiovasculares que o homem obeso apresenta, como doença obstrutiva coronariana, que o cão raramente desenvolve (COURCIER et al., 2010; BRUNETTO et al., 2011).

2.2 CONSIDERAÇÕES ANESTÉSICAS NA OBESIDADE CANINA

A mortalidade perioperatória é mais alta em pacientes humanos com obesidade mórbida ao comparar com indivíduos com peso considerado ideal (MULLEN; MOORMAN; DAVENPORT, 2009; GILES; HAMDAN; POMPOSELLI, 2010). Porém, pacientes com apenas sobrepeso tendem a ter melhores resultados no período perioperatório e pós-operatório, sendo esse fenômeno chamado de Paradoxo da Obesidade (DAVENPORT; XENOS; HOSOKAWA, 2009; VALENTIJN; GALAL; HOEKS 2013). Em um estudo realizado em cães apresentando doença renal crônica, os autores observaram correlação entre taxa de sobrevida em animais com maiores escores no Índice de Condição Corporal (PARKER; FREEMAN, 2011). Entretanto, mesmo que algumas doenças possam ter taxa de sobrevida maiores em indivíduos com sobrepeso, a obesidade é um fator determinante para diferentes causas de mortalidade (FLEGAL; KIT; ORPANA, 2013)

A obesidade pode prejudicar a função de diversos órgãos, levando a complicações no período perioperatório e pós-operatório. Os quadros 1 e 2 apresentam as alterações nos sistemas cardiovascular e respiratório em cães obesos.

Quadro 1 – Efeitos da obesidade no sistema respiratório (JONES; NZEKWU, 2006; SALOME; KING; BEREND, 2010; MANENS et al; 2014)

Vias aéreas superiores com redução do lúmen
Aumento do risco de obstrução de vias aéreas superiores
Redução do volume corrente
Aumento da frequência respiratória para manter o volume minuto
Aumento da resistência das vias aéreas e hiper-reatividade
Redução da complacência pulmonar
Aumento do esforço respiratório
Diminuição da capacidade de reserva funcional e do volume da reserva expiratória
Diminuição da ventilação-perfusão
Aumento da incidência da apneia obstrutiva do sono e da síndrome da obesidade - hipoventilação alveolar

Quadro 2 – Efeitos da obesidade no sistema cardiovascular (MEHLMAN et al., 2013; MANENS et al., 2014).

Aumento do volume sanguíneo
Aumento da frequência cardíaca
Aumento da massa do miocárdio
Aumento do débito cardíaco
Hipertensão arterial sistêmica
Hipertrofia ventricular esquerda
Disfunção diastólica

2.2.1 Cálculo da dose do anestésico com base no peso de massa magra (PMM)

Apesar do crescente reconhecimento do impacto que a obesidade causa na absorção, distribuição e eliminação dos fármacos, os seres humanos obesos são comumente excluídos dos testes realizados durante o desenvolvimento de um agente anestésico e, como resultado, as posologias são baseadas apenas no peso total (PT) em quilogramas (VAN LACKER et al., 2011). O PT é equivalente ao peso da massa magra (PMM) em indivíduos

não obesos ($PT = PMM$). O peso de massa magra corresponde à diferença entre o PT e o peso de gordura ($PT - PG = PMM$). Porém, no indivíduo obeso, o peso total equivale ao peso de massa magra somado ao peso de gordura (PG) ($PT = PMM + PG$). A massa magra corresponde ao peso das vísceras, cérebro e músculos e recebe quase todo o volume de sangue correspondente ao débito cardíaco (INGRANDE; LEMMENS, 2010; GERMAN et al., 2010). Existem diferentes métodos para se fazer a análise de composição corporal e a consequente obtenção do peso de massa magra, porém os de mais fácil uso, como a bioimpedância elétrica e a antropometria, não são totalmente validados para cães, especialmente pela grande variação de porte entre as raças caninas. A bioimpedância é um método que consiste na passagem de uma corrente elétrica de baixa amplitude e alta frequência pelo corpo permitindo mensurar a resistência (R) e a reactância (X_c). A partir dos valores de R e X_c são calculados a impedância (Z) e o ângulo de fase (PhA), estimada a água corporal total (ACT), além da quantidade de água extracelular (AEC) e intracelular (AIC). Com auxílio desses dados a massa livre de gordura (MLD) pode ser calculada, assumindo que a ACT é uma parte constante da MLD. Então, a massa de gordura corporal pode ser mensurada (GUEDES; RECHENCHOSKY, 2008). A antropometria consiste na mensuração sistemática e análise quantitativa das variações dimensionais do corpo humano com o objetivo de estimar a composição corporal do indivíduo. Entre os métodos antropométricos, o índice de massa corporal (IMC) e a espessura de dobras cutâneas são bastante utilizados na medicina humana (GUEDES; RECHENCHOSKY, 2008). Já os métodos validados e considerados seguros para cães ainda apresentam limitações quanto ao seu uso rotineiro, em função do custo elevado para obtenção do equipamento e também pela necessidade de anestesia para realização do exame, caso da absorimetria de raios-X de dupla energia (DEXA), ou pelo custo elevado do equipamento para se trabalhar com o método de diluição de isótopos de deutério (GUEDES; RECHENCHOSKY, 2008; BRUNETTO, 2010; TOLL et al., 2010). Em decorrência dessas limitações, a análise de condição corporal completa é pouco utilizada na rotina clínica e, por isso, acaba sendo limitada a escalas de escore de condição corporal (ECC). As duas escalas mais comumente utilizadas envolvem escores de 1 a 5 e de 1 a 9 (Figura 1), porém

esse sistema está restrito a análise visual e palpação para classificar a condição corporal, o que resulta em imprecisão para determinar o PMM e o PG, já que essas escalas servem apenas para animais com menos de 45% de PG (BICKELMANN et al., 1956; WITZEL et al., 2014). Um estudo recente demonstrou a imprecisão da ECC de 1 a 5 para determinar o PG de cães obesos ao comparar com o método DEXA, onde apenas 6 de 47 cães (13%) tiveram a determinação de PG equivalente ao determinado pelo DEXA (WITZEL et al., 2014). Os autores propuseram um índice de porcentagem de gordura corporal (IPG) que, com auxílio de métodos de palpação e análise visual, classifica a porcentagem de gordura entre 30-60%. Apesar de ser o primeiro estudo para determinar um índice de porcentagem de gordura corporal por métodos indiretos, pode ser uma ferramenta que venha a ser utilizada pelos anestesiistas veterinários.

Na medicina humana, não existe um consenso no algoritmo a ser empregado para dosar os fármacos a serem utilizados em pacientes obesos, mas, de maneira geral, os fármacos hidrofílicos devem ser dosados de acordo com o PMM e os lipossolúveis de acordo com o PT, com algumas exceções como o propofol e o etomidato, que devem ser dosados de acordo com o PMM. Agentes hidrofílicos administrados mediante cálculo da dose pelo PMM duram menos tempo e garantem a recuperação mais previsível nessa população com dificuldade respiratória (INGRANDE; LEMMENS, 2010).

Figura 1 – Escore de condição corporal em cães .

A

MAGRO DEMAIS	1	Costelas, vértebras lombares, ossos pélvicos e todas as proeminências ósseas visíveis à distância. Ausência de gordura corporal perceptível. Perda de massa muscular evidente.
	2	Costelas, vértebras lombares e ossos pélvicos facilmente visíveis. Ausência de gordura palpável. Algumas proeminências ósseas podem estar visíveis. Perda mínima de massa muscular.	
	3	Costelas facilmente palpáveis e podem estar visíveis sem gordura palpável. Ossos pélvicos tornando-se visíveis. Topo das vértebras lombares visível. Cintura e reentrâncias abdominais evidentes.
IDEAL	4	Costelas facilmente palpáveis com cobertura adiposa mínima. Vista de cima, a cintura é facilmente observada. Reentrância abdominal evidente.	
	5	Costelas palpáveis sem cobertura adiposa excessiva. Vista de cima, a cintura é observada atrás das costelas. Abdome retraído quando visto de lado.
PESADO DEMAIS	6	Costelas palpáveis com leve excesso de cobertura adiposa. Cintura visível quando vista de cima, mas não é acentuada. Reentrância abdominal aparente.	
	7	Costelas palpáveis com dificuldade; grossa cobertura adiposa. Depósito de gordura evidente sobre a área lombar e a base da cauda. Cintura ausente ou sutilmente visível. A reentrância abdominal pode estar presente.
	8	Impossível palpar as costelas situadas sob cobertura adiposa muito densa ou palpáveis somente com pressão acentuada. Denso depósito de gordura sobre a região lombar e a base da cauda. Cintura inexistente. Ausência de reentrância abdominal, podendo existir distensão abdominal evidente.	
	9	Depósitos de gordura maciços sobre tórax, espinha e base da cauda. Depósitos de gordura no pescoço e membros. Distensão abdominal evidente.

Fonte: (LAFLAMME; KUHLMAN; LAWLER, 1997)

2.2.2 Considerações pré-anestésicas na obesidade canina

A medicação pré-anestésica (MPA) tem como objetivo promover sedação, analgesia e relaxamento muscular, além de promover indução e recuperação mais suaves na anestesia (CORTOPASSI; FANTONI, 2010). A acepromazina, fármaco mais comumente utilizado como medicação pré-anestésica na medicina veterinária, diminui a sensibilidade dos quimiorreceptores periféricos ao dióxido de carbono, o que pode levar à redução da frequência respiratória e do volume minuto (MUIR; HUBBELL, 1995).

Os opioides promovem sedação e analgesia e seu efeito adverso mais preocupante é a depressão respiratória dose-dependente (LAMONT; MATHEWS, 2007). Para pacientes obesos humanos, o seu uso deve ser mais cauteloso, uma vez que esses indivíduos são mais sensíveis à depressão respiratória causada pelos opioides (INGRANDE; LEMMENS, 2010). Entretanto, não existem estudos em cães obesos que demonstrem a relação entre obesidade e depressão respiratória por opioides.

Os pacientes humanos obesos devem ser tratados previamente ao procedimento cirúrgico com oxigenioterapia. Em pacientes diagnosticados com síndrome da obesidade-hipoventilação alveolar preconiza-se o uso de pressão positiva contínua não-invasiva (CPAP), além de uma avaliação criteriosa da capacidade pulmonar para prever o possível requerimento de ventilação controlada no período pós-operatório. O modo de ventilação CPAP é um método de ventilação espontânea onde é o paciente quem determina a frequência respiratória e o volume total de oxigênio necessário na fase de inspiração. O ventilador não faz ciclos respiratórios, porém é possível adicionar pressão positiva no final da expiração (PEEP) para ajudar o pulmão desse paciente a não colabar no final de cada ciclo respiratório (DE MONTE et al., 2013). Antes da indução da anestesia, as vias áreas devem ser inspecionadas para avaliação do tamanho da sonda endotraqueal a ser utilizada.

2.2.3 Considerações transoperatórias na obesidade canina

Levando em consideração a dificuldade que cães obesos podem apresentar em realizar trocas gasosas, a principal preocupação do anestesista no período de indução da anestesia relaciona-se à ocorrência de apneia. Os pacientes obesos podem apresentar redução rápida na saturação de oxigênio e atelectasia e, por isso, o uso de pressão positiva contínua nas vias áreas (CPAP) antes da indução ajuda a evitar que a atelectasia ocorra. Para cães recomenda-se realizar uma manobra de recrutamento alveolar com pressão de 40cm de H₂O sustentada por 20 segundos logo após a indução para manter os alvéolos distendidos e favorecer a troca gasosa caso o paciente esteja normotenso (DE MONTE et al., 2013).

O propofol é um agente anestésico comumente utilizado na indução da anestesia, por ser prático, barato e permitir tempo hábil para a intubação. Entretanto, seus efeitos indesejáveis mais proeminentes são a apneia e a hipotensão arterial, justamente os que devem ser evitados no paciente obeso (HOLMES et al., 2007). Como o fluxo sanguíneo para o tecido adiposo é menor do que para a massa magra, ao se utilizar a dose de propofol baseado no PT, permite-se que este fármaco se concentre nesses tecidos e, conseqüentemente, desencadeie efeitos cardiovasculares mais intensos, como a hipotensão arterial e a depressão do miocárdio (HOLMES et al., 2007). Assim, como a distribuição é alterada devido às mudanças corporais e à redistribuição do fluxo sanguíneo, em medicina humana, preconiza-se utilizar doses de propofol baseadas no PMM (INGRANDE; LEMMENS, 2010). Em um estudo recente, realizado com 21 cães obesos e 25 cães não obesos, foi demonstrado que cães obesos necessitam de dose menor de propofol durante a indução da anestesia (BOVERI; BREARLEY; DUGDALE, 2013). Outro fármaco utilizado para a indução da anestesia é o etomidato, porém não existem estudos sobre a sua farmacocinética em indivíduos obesos. Por apresentar características similares ao propofol, também é recomendado utilizá-lo de acordo com o PMM (INGRANDE; LEMMENS, 2010).

A anestesia inalatória é comumente utilizada na manutenção do plano anestésico. Os agentes anestésicos mais utilizados em pequenos animais são

o isoflurano e o sevoflurano. Para pacientes humanos obesos preconiza-se o uso de sevoflurano, pois este determina um período de recuperação menor em relação ao proporcionado pelo isoflurano ,(INGRANDE; LEMMENS, 2010). A recuperação da anestesia pode ser prolongada, pois os anestésicos inalatórios, apesar de serem pouco lipofílicos, podem se depositar na gordura quando utilizados por várias horas, o que torna a sua eliminação mais demorada (INGRANDE; LEMMENS, 2010).

Um fator muito importante durante a manutenção da anestesia inalatória é a ventilação. Fármacos tais como tranquilizantes, analgésicos e sedativos podem causar depressão respiratória intensa. A ventilação mecânica promove melhor troca gasosa ao ser comparada com a ventilação espontânea, pois os pacientes obesos podem apresentar diversas alterações pulmonares, descritas anteriormente, que, somadas à depressão respiratória causada pelo uso de agentes anestésicos inalatórios, opioides, agonistas alfa 2 adrenérgicos e outros, aumentam as chances de apresentar atelectasia durante a anestesia (DE MONTE et al., 2013). Os bloqueadores neuromusculares, como o rocurônio, são amplamente usados para promover relaxamento muscular para o uso da ventilação controlada. Para humanos obesos, o rocurônio deve ter sua dose baseada no PMM ao invés de PT, pois, quando utilizado nessa dose, o período de recuperação pode ser duas vezes mais prolongado em pacientes obesos (INGRANDE; LEMMENS, 2010) . Sabe-se que o rocurônio, por ser altamente ionizado, é limitado ao líquido extracelular (LEC) e que indivíduos obesos apresentam maior LEC quando comparados com indivíduos não obesos (INGRANDE; LEMMENS, 2010).

O uso de oxigênio a 100% deve ser evitado, pois também pode causar atelectasia. Existem diversos relatos sobre ventilação mecânica e suas modalidades e manobras para obesos humanos e nenhuma delas é superior à outra, sendo que algumas têm o seu uso recomendado sempre que houver necessidade de ventilar um paciente obeso (TORRES; BONASSA; FREIRE, 2010; CANFRÁN et al., 2012). Este deve sempre ser ventilado de maneira mecânica com o volume corrente calculado com base no seu PI ou PMM, para evitar a distensão pulmonar. O uso de pressão positiva expiratória final (PEEP) é recomendado para melhorar a oxigenação e manter os alvéolos abertos após manobras de recrutamento, que devem ser realizadas quando

as concentrações de dióxido de carbono estiverem acima de 45mmHg. Diversos valores de PEEP já foram estudados em cães saudáveis ou com algum comprometimento pulmonar onde é recomendada a utilização de até 5 cmH₂O (TORRES; BONASSA; FREIRE, 2010; CANFRÁN et al., 2012) entretanto para o cão obeso não existe nenhum valor específico.

A analgesia transoperatória é comumente realizada com o uso de opioides potentes como o fentanil e o remifentanil. O fentanil tem período de latência de 3 a 5 minutos e, apesar de sua farmacocinética e farmacodinâmica serem bem descritas em indivíduos humanos com o peso dentro da faixa ideal, ainda não existem estudos com pacientes humanos obesos (INGRANDE; LEMMENS, 2010). É sabido que, por terem o débito cardíaco elevado, a concentração plasmática de fentanil é menor em indivíduos obesos durante a fase de distribuição do fármaco no organismo (EGAN et al., 1998). O remifentanil tem período de latência de cerca de um minuto e é metabolizado no plasma, sendo seu *clearance* independente de órgãos como fígado e rins (INGRANDE; LEMMENS, 2010). Em estudo farmacocinético com remifentanil envolvendo pacientes obesos e não obesos, observou-se que a concentração plasmática do agente nos indivíduos obesos foi maior e especulou-se que a dose do remifentanil para pacientes obesos deve ser baseada no PMM (EGAN et al., 1998). O fentanil também deve ser dosado com base no PMM, pois, se for administrado de acordo com o PT, pode causar efeitos indesejáveis como bradicardia e hipotensão (INGRANDE; LEMMENS, 2010).

A presença de hipertensão pulmonar em associação com síndrome de *Pickwick* pode aumentar o risco de tromboembolismo pulmonar durante o procedimento cirúrgico por estase venosa. Em cirurgias bariátricas realizadas em pacientes obesos, cerca de 25% dos óbitos são causados por tromboembolismo pulmonar (CHAND et al., 2006). Em cães obesos, o tromboembolismo pulmonar pode estar associado à policitemia absoluta secundária à hipóxia (THRALL, 2015). A hipóxia causa indução fisiológica de produção de eritropoetina, que por sua vez aumenta a quantidade de eritrócitos, granulócitos e plaquetas, o que pode resultar em hematócrito maior que 60%. O aumento da viscosidade do sangue gera diminuição do fluxo sanguíneo e pode levar à formação de trombos (THRALL, 2015). Em

humanos, a prevenção para o tromboembolismo pulmonar consiste em se estabelecer o valor de hemoglobina inferior a 7g/dL, uso de botas compressivas nos membros inferiores, uso de heparina com baixo peso molecular antes da cirurgia e posteriormente a cada 12 horas, bem como incentivar o paciente a caminhar o mais cedo possível; entretanto, não existe nenhum estudo demonstrando o quanto essas medidas preventivas reduzem o risco de tromboembolismo pulmonar (BRODSKY, 2008).

2.2.4 Considerações pós-anestésicas na obesidade canina

No pós-operatório do paciente obeso, alguns cuidados devem ser tomados, principalmente com o sistema respiratório. A maioria dos fármacos anestésicos causa depressão respiratória, por isso os pacientes obesos necessitam de monitoração constante nesse período. Os pacientes humanos com apneia obstrutiva do sono apresentam maior risco de falência respiratória pós-operatória, portanto todo paciente que recebe pressão positiva contínua não-invasiva pré-operatória deve recebê-la imediatamente no período pós-operatório com a finalidade de prevenir atelectasia durante a expiração e promover recrutamento alveolar durante a inspiração. Além disso, ajuda a manter os tecidos moles da cavidade oral abertos prevenindo obstrução das vias aéreas (BRODSKY, 2008). Em medicina veterinária, não existem estudos apontando a dificuldade respiratória de cães obesos, porém já foi demonstrado que a anestesia inalatória causa atelectasia pulmonar sendo necessário estabelecer cuidados com o sistema respiratório no pós-operatório desses pacientes (STAFFIERI et al., 2007; DEMIR et al., 2012). Outro cuidado que se deve ter em relação ao período pós-operatório é com a formação de tromboembolismo pulmonar que pode ocorrer mesmo após 12 horas do procedimento cirúrgico e é relatado como a segunda causa de morte mais comum em pacientes humanos obesos (BRODSKY, 2008; DEMIR et al., 2012).

Em um estudo retrospectivo em pessoas obesas, observou-se que a obesidade aumenta o risco de complicações pulmonares no período pós-

operatório e que esses pacientes são dispensados do hospital mais tardiamente que os pacientes não-obesos (BRODSKY, 2008).

O controle da dor pode ser um desafio, uma vez que os opioides causam depressão respiratória. Desta forma, deve-se optar por opioides de curta duração com dose baseada no PMM. Os anestésicos locais e anti-inflamatórios também podem ser utilizados para o controle da dor e ajudam a diminuir a dose dos opioides, sendo uma boa opção para esse grupo de pacientes (INGRANDE; LEMMENS, 2010; KIRKHAN; THOMAS, 2011).

3 OBJETIVO

O presente estudo objetivou comparar a redução de anestesia em cães obesos (escore corporal igual ou superior a 8) com propofol empregando-se a dose baseada no peso de massa magra ou baseada no peso total.

4 HIPÓTESE

Acredita-se que os animais com escore corporal 4 ou 5, que receberão propofol na indução da anestesia com a dose baseada no peso total, terão o mesmo tempo de perda da consciência que os animais com escore corporal igual ou maior que 8 ao receberem a infusão de acordo com o peso de massa magra.

5 MATERIAL E MÉTODO

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo sob o número de protocolo 2013/15643-4 e todos os procedimentos foram realizados com a aquiescência dos proprietários.

5.1 ANIMAIS

Foram utilizados 35 animais da espécie canina, fêmeas e machos, idade adulta, de pequeno porte (peso ideal até 10 kg) e raças variadas, hígidos ou com doença sistêmica leve (ASA I ou II), provenientes do Laboratório de Odontologia Comparada do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. Os animais foram submetidos à cirurgia para procedimentos odontológicos no período de março de 2013 a agosto de 2015.

Os animais foram distribuídos em três grupos: Grupo Controle (GC) - composto por 13 animais com escore de condição corporal ideal; Grupo Peso Total (GPT) – composto por 15 animais obesos cuja dose de propofol empregada foi baseada no peso total e Grupo Peso Massa Magra (GPMM) – composto por sete cães obesos que receberam a dose de propofol baseada no peso de massa magra. Os animais obesos foram alocados primeiramente para o GPT e quando o n=15 foi atingindo, os animais consecutivos foram alocados para o GPMM.

Os cães foram considerados obesos quando recebiam escore de condição maior ou igual a 8, baseado no índice de condição corporal (ICC) de 9 pontos.

5.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Não foram incluídos no estudo animais acometidos por doença sistêmica grave (ASA > II), outras endocrinopatias ou comorbidades como cardiopatias, afecções renais ou hepáticas. Os animais do GC que apresentaram percentual de gordura > 24% ou animais dos grupos GPT e GPMM que apresentaram percentual de gordura < 30% foram excluídos do estudo. Animais que estivessem sob tratamento prévio com opioides ou ansiolíticos também foram excluídos do estudo.

5.3 EXAMES PRÉ-OPERATÓRIOS

Realizou-se exame físico prévio em todos os animais, para verificar a presença de secreções nasais e oculares, coloração da mucosa, tempo de preenchimento capilar, qualidade de pulso periférico, auscultação cardíaca e pulmonar, palpação abdominal, avaliação das frequências cardíaca e respiratória e aferição da temperatura retal.

Foram avaliados no período pré-operatório: hemograma, perfil renal e hepático, triglicérides, colesterol e exame cardiológico (eletrocardiograma e pressão arterial).

O hemograma foi efetuado em contador eletrônico¹ para uso veterinário. O hematócrito foi determinado por meio de tubos microcapilares. A contagem diferencial dos leucócitos foi realizada por microscopia óptica do esfregaço sanguíneo, conforme rotina do Serviço de Laboratório Clínico do Departamento de Clínica Médica da FMVZ/USP.

A avaliação da função renal e perfil hepático seguiu de acordo com as técnicas rotineiras empregadas no Serviço de Laboratório Clínico do Departamento de Clínica Médica da FMVZ- USP.

¹ ABX®, modelo ABC Vet

5.4 DETERMINAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL

Este procedimento foi realizado no dia do agendamento do procedimento cirúrgico. A composição corporal foi determinada pelo método de diluição de óxido de deutério. Os animais passaram por jejum alimentar de 12 horas e hídrico de duas horas antes do início desta avaliação. Uma solução constituída por óxido de deutério ($^2\text{H}_2\text{O}^2$) e solução fisiológica em concentração de 10% foi preparada e inoculada na dose de 1ml por quilograma de peso corporal por via subcutânea. Amostras de sangue (5mL) foram colhidas da veia jugular nos tempos 10 minutos antes (basal) e duas horas após à injeção de $^2\text{H}_2\text{O}$. As amostras foram processadas para extração de soro e armazenadas a -20C em criotubos, com tampa rosqueável, vedados com parafilme®. As análises³ do enriquecimento do deutério foram realizadas no Laboratório de Espectrometria de Massa da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, seguindo a metodologia descrita por Ferrier et al. (2002) e Brunetto et al. (2010), que constitui da quantificação da água corpórea, em litros, e os cálculos de massa gorda e magra corpórea. Após a quantificação da água corpórea, os cálculos de massa gorda e massa magra corpórea foram feitos e, assim, obteve-se os valores de quantidade de água corpórea, peso de gordura, porcentagem de gordura, porcentagem de água, peso de massa magra (MMkg) e porcentagem de massa magra (MM%)

5.5 PROCEDIMENTO ANESTÉSICO

Todos os animais foram submetidos a jejum alimentar de 12 horas e hídrico de 6 horas antes de receber a medicação pré-anestésica com tramadol⁴ (2mg/kg) pela via intramuscular. Após 15 minutos, as regiões das veias

² Óxido de deutério (99,9% óxido de deutério), Cambridge Isotope, EUA.

³ Espectrometria de Massa Anca 20-22, GLS- Sercon, Cheshire, Reino Unido.

⁴ Tramal®, União Química, Pouso Alegre-MG, Brasil

safenas foram tricotomizadas e a cateterização foi realizada com cateter⁵ 20 ou 22G e a fluidoterapia instituída com Ringer Lactato⁶ na taxa de 10mL/kg/h. Outro acesso venoso foi instalado na veia safena do membro contralateral para administração do propofol⁷ por meio da bomba de infusão específica⁸.

Os cães foram posicionados no decúbito lateral esquerdo durante toda a indução da anestesia.

Os cães do GPT (n=15) receberam, na indução anestésica, infusão de propofol (150mg/kg/h) baseado no peso total; os animais do GPMM (n=7) receberam infusão de propofol (150 mg/kg/h) baseado no peso de massa magra (GMM). Os demais animais (n=13) (escore corporal 4 ou 5) fizeram parte do grupo controle (GC) e receberam propofol (150 mg/kg/h) baseado no peso total. A dose de 150 mg/kg/h foi escolhida para minimizar os efeitos da dose total necessária para induzir a perda da consciência e assim reduzir o acúmulo residual no compartimento central que ainda não se equilibrou com o seu sítio de efeito.

Após a perda da consciência, os animais foram colocados em posição esternal para a realização da intubação orotraqueal com sonda apropriada⁹. A sonda foi conectada ao aparelho de anestesia¹⁰ e os animais receberam isoflurano¹¹ (1,3 a 1,5 CAM) em oxigênio a 100% por meio de circuito circular. Após o término do procedimento, os animais receberam dipirona¹² (25mg/kg) e cetoprofeno¹³ (1mg/kg), ambos pela via intravenosa.

⁵ Safelet®, Nipro Medical LTDA, Sorocaba-SP, Brasil

⁶ Ringer lactate, JP Indústria Farmaceutica S.A., Ribeirão Preto-SP, Brasil.

⁷ Propovan®, Cristália, São Paulo, SP, Brasil.

⁸ Digipump Srx8®, Digicare Biomedical Technology Inc., Boynton Beach Flórida, USA

⁹ Sonda Endotraqueal Solidor®, Lamedid, São Paulo, SP, Brasil

¹⁰ Shogun® K. Takaoka Indústria e Comércio LTDA, São Paulo, SP, Brasil.

¹¹ Forane®, Abbott, São Paulo, SP, Brasil.

¹² D-500®, Fort Dodge, São Paulo, SP, Brasil

¹³ Ketofen®, Biofarm, Jaboticabal, SP, Brasil

5.6 AVALIAÇÃO NO PERÍODO ANESTÉSICO

5.6.1 Avaliação da qualidade de sedação e da indução

A qualidade de sedação foi determinada a partir de escores numéricos conforme quadro 3.

Quadro 3 – Escala numérica de escore de sedação utilizado para avaliar o efeito sedativo do tramadol (2mg/kg) administrado pela via intramuscular nos cães.

Escore	Sedação
0 (sem efeito)	Sem sedação
1 (discreta)	Mais tranquilo do que antes da administração, porém alerta
2 (moderada)	Tranquilo, ligeiramente atáxico, porém consegue andar
3 (profunda)	Incapaz de andar

Fonte: Adaptado de Covey-Crump e Murison (2008)

O tempo entre a aplicação da medicação pré-anestésica e o início da indução da anestesia (ao redor de 30 minutos) foi escolhido para o avaliador dar o escore de sedação.

A qualidade da indução da anestesia foi determinada com auxílio de escala numérica de escore de sedação (Quadro 4).

Quadro 4 - Escala numérica de escore de qualidade de indução anestésica utilizado para avaliar a qualidade de indução do propofol (150 mg/kg/h) administrado pela via intravenosa nos cães dos três grupos experimentais.

Escore	Indução da Anestesia
0 (Suave)	Ausência de excitação, deglutição, tosse ou movimento de língua e mandíbula
1 (Boa)	Ligeira excitação, espasmos musculares e movimentação
2 (Ruim)	Considerável excitação, movimento de pedalagem e de cabeça
3 (Muito ruim)	Excitação intensa, com as características do escore 2 e vocalização

Fonte: Adaptado de Covey-Crump e Murison (2008)

5.6.1 Frequência e ritmo cardíaco

A frequência (batimentos por minuto) e ritmo cardíacos foram avaliados com auxílio da colocação dos eletrodos na pele dos animais pelo monitor específico¹⁴.

5.6.2 Pressão arterial não invasiva

A pressão arterial não invasiva foi avaliada por meio de monitor oscilométrico¹⁵, sendo o manguito empregado com largura de aproximadamente 40% do diâmetro do membro torácico.

5.6.3 Saturação da oxi-hemoglobina periférica

A saturação da oxi-hemoglobina no sangue periférico foi mensurada com auxílio de um sensor acoplado à língua do animal por monitor específico¹³.

5.6.4 Avaliação da ocorrência de apneia após a indução da anestesia

A ocorrência de apneia foi considerada quando, ao final da indução da anestesia, o animal não apresentava movimentos respiratórios por mais de 20 segundos.

¹⁴ Dixtal Modelo Dx2020®, Dixtal Biomédica Ind, E Com. LTDA, Manaus, AM, Brasil

¹⁵ Pet Map Graffic System® (Ramsey Medical)

5.6.5 Avaliação da perda de consciência

A perda de consciência foi determinada pela avaliação dos reflexos oculares e posicionamento do bulbo ocular. Os reflexos palpebrais (RP) e os corneais (RC) foram testados a cada 30 segundos e classificados como presentes (+) ou ausentes (-), e a posição do bulbo ocular foi registrada como rotacionada ventro-medial (RVM) ou centralizada (C).

5.7 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Todos os animais, no período pré-operatório, foram submetidos a exames laboratoriais e cardiológicos: hemograma, perfil renal e hepático, triglicérides, colesterol e eletrocardiograma. Os animais foram classificados quanto ao escore corporal. Fizeram parte do grupo controle, os animais com escore 4 ou 5 (GC). Os cães com escore igual ou superior a 8 foram distribuídos, aleatoriamente, em outros dois grupos: GPT – receberam propofol na dose baseada no peso total e o GPMM – receberam propofol baseada no peso de massa magra.

Em todos os animais foi aplicado isótopos de deutério no período do agendamento do procedimento cirúrgico, para posterior determinação, por meio da espectrometria de massa, do enriquecimento por deutério de uma amostra de água corpórea.

Os animais estavam em jejum alimentar de 12 horas e hídrico de 6 horas antes de receber a medicação pré anestésica com tramadol (2 mg/kg) pela via intramuscular. Após 15 minutos, a avaliação da qualidade de sedação foi realizada, e a região da veia metatársica direita foi tricotomizada, a cateterização foi realizada com cateter 22G e a fluidoterapia foi instituída com Ringer Lactato na taxa de 10mL/kg/h. Uma torneira de três vias foi acoplada no acesso venoso para a infusão de propofol.

Após a perda da consciência do animal, foi avaliada presença de apneia após indução, onde foi considerada presente se o animal ficasse 30 segundos

sem realizar movimento respiratório algum. Logo após esse período, foi realizada a intubação orotraqueal com sonda apropriada. A sonda foi conectada no aparelho de anestesia e os animais receberam isoflurano em oxigênio a 100% por meio de circuito circular. Após o término do procedimento os animais receberam dipirona e cetoprofeno pela via intravenosa.

A pressão arterial foi avaliada através de método não invasivo antes e após a indução anestésica.

A perda de consciência foi determinada pela avaliação dos reflexos oculares (testada a cada 30s) e posicionamento do bulbo ocular.

Baseado na observação dos reflexos oculares e a posição do globo ocular foram definidos três momentos: 1º momento (RP+/RC+/C), 2º momento (RP+/RC+/RVM), 3º momento (RP-/RC+/RVM). Quando os animais atingiram o 3º momento a bomba de infusão foi desligada, o cronômetro parado e o tempo registrado. Em seguida a avaliação da qualidade de indução foi realizada.

5.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram digitados os dados no programa Excel e posteriormente exportados para o programa SPSS v. 18.0 para análise estatística. Foram descritas as variáveis quantitativas pela média e o desvio padrão e comparadas entre os grupos pelo teste de Análise de Variância (ANOVA), seguido do teste de Tukey. Para comparar a mudança ao longo do tempo das médias foi utilizada a Análise de Variância para medidas repetidas. Foram descritas as variáveis categóricas por frequências e percentuais e comparadas pelo teste de Qui-quadrado. Foi considerado um nível de significância de 5%.

6 RESULTADOS

Os dados relativos aos exames físicos dos animais dos grupos GC, GPT e GPMM encontram-se nos apêndices 1, 2 e 3. Os dados relativos às características epidemiológicas dos animais dos grupos GC, GPT e GPMM encontram-se nos apêndices 4, 5 e 6. Os dados relativos às características e análise de condição corporal dos animais dos grupos GC, GPT e GPMM encontram-se nos apêndices 7, 8 e 9. Os dados relativos às variáveis fisiológicas antes e após a indução da anestesia dos animais dos grupos GC, GPT e GPMM encontram-se nos apêndices 10, 11 e 12. Os dados relativos à dose e qualidade da medicação pré-anestésica e indução da anestesia e tempo até a perda da consciência dos animais dos grupos GC, GPT e GPMM encontram-se nos apêndices 13, 14 e 15. Os dados relativos aos exames laboratoriais dos animais dos grupos GC, GPT e GPMM encontram-se nos apêndices 16, 17 e 18.

6.1 ANIMAIS

Trinta e nove cães tiveram a composição de massa corporal analisada e foram anestesiados para o tratamento periodontal. Do total, quatro cães foram excluídos do projeto. Do GC, foram excluídos três animais, pois apresentaram porcentagem de gordura superior a 24%. Já do grupo GPT, foi excluído um animal que apresentou porcentagem de gordura inferior a 30%. Foram analisados os dados de 13 animais do GC, 15 animais do GOT e sete animais do GPMM, totalizando 35 animais.

O grupo GC foi composto de nove machos, sendo quatro deles castrados (44,4%), e quatro fêmeas, sendo duas castradas (50,0%), não tendo diferença significativa ($P=0,999$) (Apêndice 4). O grupo GPMM foi composto de três machos e quatro fêmeas, sendo todos castrados e não houve diferença estatisticamente significativa entre estes ($P=1,000$) (Apêndice 5). O grupo GPT foi composto de quatro machos, sendo dois deles castrados (50,0%), e 11

fêmeas, sendo sete castradas (63,6%), não havendo diferença significativa entre estes ($P=0,999$) (Apêndice 6).

Não houve diferença estatística entre valores médios das idades ($p=0,306$) dos grupos GP, GPT, GPMM que foram, respectivamente, $6,08 \pm 2,49$ anos, $6,80 \pm 2,01$ anos e $5,29 \pm 1,03$ anos. As raças dos animais foram distribuídas conforme tabela 1.

Tabela 1 – Distribuição das raças dos animais entre o grupo controle (GC), peso total (GPT) e peso de massa magra (GPMM)

Raça	GC	PT	PMM
Bichon	0	1	0
Bulldogue Francês	0	1	0
Daschund	1	0	0
Dashchund Pelo Longo	0	1	0
Jack Russel	1	0	0
Maltês	0	0	2
Papillom	1	0	0
Pinscher	4	1	0
Poodle	2	5	3
Pug	0	2	0
Schinauzer Miniatura	0	1	0
Spitz Alemão	1	0	0
SRD	0	3	1
Yorkshire	3	0	1
Total	13	15	7

Fonte: (DEVITO, F. C., 2015)

6.2 DETERMINAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL

Os valores individuais de todos os animais dos três grupos experimentais estão apresentados nos apêndices 7, 8 e 9. A tabela 2 apresenta os grupos em relação às variáveis de composição corporal. Há diferenças significativas para as variáveis peso total, peso de gordura, porcentagem de gordura %, porcentagem de água, e peso de massa magra

(MM%) sendo que os grupo GPMM e GPT apresentaram valores superiores em relação ao GC, com diferença significativa.

Tabela 2 - As médias e o desvios-padrão da composição corporal e valores de massa magra corporal dos grupos GC (controle), PT (peso total) e PMM (peso de massa magra)

	GC n = 13	GPMM n = 7	GPT n = 15	P
Peso (kg)	4,4 ± 2,3 ^a	7,9 ± 4,6 ^b	8,3 ± 2,1 ^b	0,003
Água (ml)	2682,1 ± 1528,3	3088,8 ± 1459,3	3580,2 ± 1017,6	0,247
Gordura (kg)	0,9 ± 0,5 ^a	3,5 ± 2,9 ^b	3,3 ± 1,0 ^b	<0,001
Gordura (%)	19,1 ± 3,2 ^a	42,8 ± 6,3 ^b	40,2 ± 6,5 ^b	<0,001
Água (%)	59,2 ± 2,4 ^a	41,9 ± 4,6 ^b	43,8 ± 4,7 ^b	<0,001
MM (kg)	3,7 ± 2,1	4,2 ± 2,0	4,9 ± 1,4	0,247
MM (%)	80,9 ± 3,2 ^a	57,2 ± 6,3 ^b	59,8 ± 6,5 ^b	<0,001

MM = massa magra. Dados quantitativos descritos pela média±desvio padrão e comparados pela Análise de Variância (ANOVA) seguido de Tukey. ^{a,b}: Letras diferentes representam médias diferentes estatisticamente.

Fonte: (DEVITO, F. C., 2015)

6.3 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE SEDAÇÃO E DA INDUÇÃO

Em relação aos escores de sedação e indução, não se observou diferença significativa entre os grupos estudados (tabela 3).

Tabela 3 - Tabela comparativa da presença de apneia, e dos escores de sedação e indução entre os grupos

	GC n = 13	GPMM n = 7	GPT n = 15	P
Sedação				0,779
Sem efeito	6 (46,2)	4 (57,1)	8 (53,3)	
Discreta	7 (53,8)	3 (42,9)	6 (40,0)	
Moderada	-	-	1 (6,7)	
Profunda	-	-	-	
Indução				0,548
Suave	12 (92,3)	7 (100,0)	14 (93,3)	
Boa	1 (7,7)	-	1 (6,7)	
Ruim	-	-	-	
Muito ruim	-	-	-	

Dados apresentados pelo n(%) e comparados pelo teste de Qui-quadrado.

Fonte: (DEVITO, F. C., 2015)

O período entre a aplicação da medicação pré-anestésica e o início da indução da anestesia do GC foi de $33,6 \pm 12,6$ min; do GPMM de $38 \pm 7,7$ min e o GPT $40,4 \pm 9,1$ min, não havendo diferença estatística entre os grupos ($p=0,299$).

6.4 AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS FISIOLÓGICAS

6.4.1 Frequência Cardíaca e pressão arterial sistêmica

Os valores individuais de todos os animais avaliados nos diferentes momentos estão apresentados nos apêndices 10, 11 e 12. O ritmo cardíaco manteve-se sinusal durante a indução da anestesia. A tabela 4 apresenta a comparação das medidas da frequência cardíaca e as pressões arteriais sistólica, diastólica e média entre os grupos nos momentos basal, após a medicação pré-anestésica e após a indução da anestesia. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos. Na comparação entre os diferentes momentos dentro de cada grupo, observou-se diferença significativa no GC em relação à PAS, onde os valores obtidos após a indução da anestesia foram inferiores aos analisados após a medicação pré-anestésica. No grupo GPMM observou-se diferença na PAD, sendo que os valores basais foram mais elevados em relação aos obtidos após a indução, porém entre os grupos, os atributos avaliados não apresentaram diferença significativa nos diferentes momentos de avaliação.

Tabela 4 – Valores médios e desvios-padrão da frequência cardíaca nos momentos basal, após MPA e após indução dos grupos GC (controle), GPT (peso total) e GPMM (peso de massa magra)

	Basal	Após MPA	Após indução	P dentro**	P interação
Frequência cardíaca					0,799**
GC	135,2 ± 31,6	135,8 ± 23,3	138,2 ± 23,6	0,940	
GPMM	126,6 ± 16,5	139,9 ± 35,5	150,6 ± 12,4	0,130	
GPT	135,1 ± 28,2	137,1 ± 37,2	140,5 ± 35,4	0,894	
P entre os grupos*	0,770	0,964	0,631		
Pressão arterial sistólica					0,871**
GC	180,0 ± 34,8 ^{a,b}	187,3 ± 40,2 ^a	150,8 ± 32,2 ^b	0,048	
GPMM	168,6 ± 20,6	165,9 ± 34,5	137,1 ± 29,6	0,065	
GPT	159,7 ± 30,6	172,3 ± 26,8	145,2 ± 36,1	0,068	
P entre os grupos *	0,233	0,337	0,688		
Pressão arterial diastólica					0,829**
GC	96,9 ± 31,8	98,6 ± 10,1	89,6 ± 23,4	0,563	
GPMM	103,6 ± 29,1 ^a	92,9 ± 15,5 ^{a,b}	79,3 ± 22,8 ^b	0,018	
GPT	102,0 ± 40,3	97,2 ± 22,3	85,2 ± 27,2	0,235	
P entre os grupos *	0,899	0,776	0,679		
Pressão arterial média					0,837**
GC	120,8 ± 28,6	128,0 ± 20,1	113,7 ± 25,5	0,431	
GPMM	120,7 ± 26,4	118,6 ± 21,9	99,3 ± 26,2	0,086	
GPT	111,5 ± 23,3	121,4 ± 23,8	106,9 ± 29,9	0,269	
P entre os grupos *	0,589	0,606	0,536		

Dados quantitativos descritos pela média±desvio padrão. ^{a,b}: Letras diferentes representam médias diferentes estatisticamente.

*Valor P obtido com o auxílio da Análise de Variância (ANOVA). **Valor P obtido através da Análise de Variância para medidas repetidas (ANOVA de medidas repetidas).

Fonte: (DEVITO, F. C., 2015)

6.4.2 Saturação da oxi-hemoglobina no sangue periférico

Os valores individuais de todos os animais avaliados nos diferentes momentos estão apresentados nos apêndices 10, 11 e 12. A tabela 5 apresenta a comparação dos valores de saturação da oxi-hemoglobina periférica entre os grupos, não havendo diferença estatisticamente significativa. Quando foi feita a comparação entre os momentos de cada grupo, observou-se redução após a indução da anestesia, sendo a diferença significativa (Figura 2).

Tabela 5 - Valores médios e desvios-padrão da saturação da oxihemoglobina no sangue periférico nos momentos basal, antes e após indução dos grupos GC (controle), GPT (peso total) e GPMM (peso de massa magra)

	Antes indução	Após indução	P dentro**	P interação**
				0,187
GC	95,9 ± 2,6	85,9 ± 13,8	0,027	
GPMM	94,9 ± 2,7	83,3 ± 6,8	0,006	
GPT	95,9 ± 3,2	76,6 ± 14,9	<0,001	
P entre*	0,720	0,187		

Dados quantitativos descritos pela média±desvio padrão. ^{a,b}: Letras diferentes representam médias diferentes estatisticamente.

*Valor P obtido através da Análise de Variância (ANOVA). **Valor P obtido através da Análise de Variância para medidas repetidas (ANOVA de medidas repetidas)

Fonte: (DEVITO, F. C., 2015)

Figura 2 - Gráfico de comparação da saturação de oxigênio ao longo dos momentos entre os grupos

Fonte: (DEVITO, F. C., 2015)

6.4.3 Avaliação da ocorrência de apneia após a indução da anestesia

No GC, dois animais ($n=13$) apresentaram apneia; no grupo GPT, cinco animais ($n=15$) apresentaram apneia e no grupo GPMM, apenas um animal ($n=7$) apresentou apneia (Apêndices 10, 11 e 12). Não houve diferença estatística entre os grupos ($p=0,441$).

6.4.4 Avaliação da perda da consciência

A dose empregada de propofol foi $10,7 \pm 2,8\text{mg/kg}$, $14,1 \pm 4,7\text{mg/kg}$ e $7,6 \pm 1,5\text{mg/kg}$ nos grupos GC, GPMM e GPT, respectivamente, sendo que a diferença entre os valores foi considerada significativa ($p<0,001$) (Apêndices 13, 14 e 15).

Em relação ao período de tempo entre o início da administração do propofol até a perda da consciência, observou-se $234,9 \pm 52,8\text{s}$, $359,1 \pm 99,2\text{s}$ e $189,7 \pm 49,5\text{s}$ nos grupos GC, GPMM e GPT, respectivamente, sendo que os valores obtidos em GPMM foram superiores aos demais grupos e a diferença considerada significativa ($p<0,001$) (Apêndices 13, 14 e 15).

7 DISCUSSÃO

A obesidade vem sendo amplamente estudada nos últimos anos devido ao seu aumento na população canina mundial. Existem inúmeros estudos sobre obesidade relacionada à anestesia em medicina humana, porém apenas nos últimos 3 anos os estudos em medicina veterinária começaram. A obesidade é relacionada com aumento da mortalidade no período trans e pós-cirúrgico (BRODBELT, 2006) e por isso deve ser levada em consideração na anestesia de um cão obeso.

Os animais envolvidos no presente estudo foram considerados hígidos após a realização dos exames físicos e laboratoriais.

A dose necessária para a indução anestésica diminui conforme a idade do animal aumenta (ROBINSON et al., 1985). Porém, no estudo em tela, o valor médio das idades foi de $6,22 \pm 2,13$ anos, não podendo ser a idade considerada como um fator que influenciou o requerimento de propofol.

Em relação ao gênero, na maioria dos estudos, não foi encontrada predisposição para o acúmulo de gordura (ROBERTSON, 2003; COURCIER et al., 2010). Porém, existe maior incidência de obesidade em fêmeas do que machos, quando ambos são castrados (ROBERTSON, 2003; LUND et al., 2006; COURCIER et al., 2010). No presente estudo, ao comparar os grupos, observou-se que nos grupos GPT e do GPMM, o número de fêmeas obesas castradas foi maior do que machos obesos castrados, corroborando com a literatura (ROBERTSON, 2003; LUND et al., 2006; COURCIER et al., 2010). Entretanto, a amostra é pequena e o nosso estudo não tinha o objetivo de fazer tal análise.

Um estudo piloto envolvendo quatro cães (um do GPT e três do grupo controle) foi realizado para adequação e padronização das técnicas anestésicas, da aplicação dos isótopos de deutério, colheita de amostras e armazenamento.

Foi necessário ajustar a dose de propofol para 150 mg/kg/h, pois, com a dose estabelecida inicialmente (100 mg/kg/h), observou-se excitação durante a indução da anestesia. Os primeiros animais a serem anestesiados, um do GC e um do GPT, ficaram excitados durante a indução, que demorou 341 e 389s

respectivamente (superior a 5 min). Os dois animais seguintes, ambos do GC, não apresentaram excitação, porém o período de indução foi muito discrepante sendo 115s e 417s, respectivamente. Após análise desses resultados, a dose de propofol foi alterada para 150 mg/kg/h. Acredita-se essas ocorrências à sedação inadequada da medicação pré-anestésica, bem como ao prolongamento exacerbado do período de indução (superior a 5 minutos) devido à dose de propofol ser baixa.

Em relação à aplicação dos isótopos de deutério, foram testados dois tempos para a colheita da amostra após sua aplicação: 2h e 4h após aplicação. Ambos os momentos foram adequados para fazer a análise de composição corporal. Assim, para todos os outros animais padronizou-se o tempo de 2h para a colheita. Isso proporcionou maior aderência dos proprietários ao projeto, já que eles só tinham que permanecer por duas horas no HOVET para participar do projeto. O estudo mostrou que a utilização do método de determinação de composição corporal por meio dos isótopos de deutério é considerado seguro tanto para cães com peso normal quanto para cães obesos.

A razão para a escolha do método de determinação de condição corporal com auxílio dos isótopos de deutério foi devido à imprecisão da escala de escore de condição corporal (ECC) de 9 pontos para cães de pequeno porte (LAFLAMME; KUHLMAN; LAWLER, 1997; GERMAN et al., 2006). Ao compararmos a ECC com o método de isótopos de deutério, houve uma imprecisão em quatro animais (n=39) e por isso eles foram excluídos do projeto.

Boveri, Brearley e Duedale (2013), ao utilizarem a dose de propofol baseada no peso total, demonstraram que os cães obesos precisaram de dose menor de propofol na indução da anestesia ($1,8 \pm 0,4$ mg/kg) quando comparados com os cães com peso ideal ($2,2 \pm 0,5$ mg/kg). Nosso estudo comprovou que os cães obesos (>30% de gordura e ECC >8) necessitam de dose inferior de propofol ($10,7 \pm 2,8$ mg/kg) para a indução anestésica ao comparar com a dose ($7,6 \pm 1,5$ mg/kg) necessária para os cães de peso ideal serem induzidos à anestesia (inferior a 24% de gordura e ECC <5), corroborando também com a literatura humana (INGRANDE; LEMMENS, 2010; INGRANDE; BRODOSKY; LEMMENS 2011). De acordo com a hipótese

proposta, esperava-se encontrar doses similares de propofol entre os grupos GC e GPMM, pois estudos em humanos (INGRADE; LEMMENS, 2010; INGRANDE INGRANDE; BRODOSKY; LEMMENS, 2011) e veterinários (BOVERI; BREARLEY; DUEDALE, 2013) demonstraram que, ao excluir o peso da gordura no cálculo da dose de pacientes obesos, o resultado seria similar à dose de pacientes com peso ideal induzidos pelo peso de massa total. Porém, no presente estudo, obteve-se diferenças significantes entre as doses empregadas no GC ($10,7 \pm 2,8$ mg/kg) e no GPMM ($14,1 \pm 4,7$ mg/kg). Associou-se essa divergência de resultados aos diferentes métodos utilizados para obter a dose de peso de massa magra que foram realizados nesses estudos. No presente estudo, utilizou-se o método de determinação de composição corporal por meio dos isótopos de deutério, que é considerado padrão-ouro. No estudo de Ingrande, Brodosky e Lemmes (2011) com humanos obesos, foi utilizado o método de bioimpedância para obter a porcentagem de gordura e no estudo de Boveri, Brearley e Duedale (2013), realizado com cães obesos, o método utilizado para calcular a taxa de gordura foi por meio de estimativa de peso ideal de acordo com o porte do animal. Ambos os métodos são considerados imprecisos (GUEDES; RECHENCHOSKY, 2008; WITZEL et al., 2014; TOLL et al., 2010) nos quais talvez um pouco do peso de gordura não seja totalmente desconsiderado e acabe fazendo parte do cálculo da dose de propofol. Portanto, talvez seja a diferença entre o que foi considerado massa magra entre os estudos que explique o motivo pelo qual, no estudo em tela, os cães do GPMM necessitaram de dose maior de propofol do que o GC para a indução da anestesia.

Os animais do grupo controle possuem taxa de gordura, apesar de baixa, que acaba entrando no cálculo da dose de propofol baseado no peso total, o que pode explicar o motivo das doses necessárias para a indução serem similares às dos cães obesos que tiveram o seu peso de massa magra apenas estimado. O presente estudo foi preciso em informar a taxa de gordura do cão obeso. Desta forma, no cálculo da dose de propofol baseada no peso de massa magra, a gordura foi removida por completo, o que pode explicar o motivo da obtenção de resultados diferentes entre as doses de propofol do GC e do GPMM.

Dessa forma também é possível especular que a gordura tenha interferência na farmacocinética e na farmacodinâmica do propofol e assim questionar se ela deve ser totalmente desconsiderada ou não no cálculo da dose de propofol na indução da anestesia do cão obeso.

Um dos efeitos indesejáveis do propofol é a redução da pressão arterial quando administrado rapidamente (HOLMES et al., 2007). Apesar dos três grupos receberem dose de propofol diferentes, os animais não apresentaram hipotensão arterial após a indução da anestesia. Assim, pode-se considerar que a taxa de 150 mg/kg/h foi adequada já que, de modo geral, não se observou hipotensão arterial.

A diferença entre as doses pode ser associada ao fato dos cães no estudo de Boveri, Brearley e Duedale (2013) terem sido pré-tratados apenas com medetomidina e butorfanol e no presente estudo os cães foram pré-tratados com tramadol. A medetomidina é um potente agonista alfa 2 adrenérgico que promove sedação ao ser utilizada como medicação pré-anestésica e, em associação com opioides como o butorfanol, há sinergismo (KUO; KEEAGAN, 2004). O tramadol é um opioide de baixo poder sedativo (DAYER; DESMEULES; COLLART, 1997), o que explica o fato dos animais do estudo em tela apresentarem escores baixos de sedação.

A qualidade de indução da anestesia foi considerada satisfatória em todos os grupos, pois nenhum animal apresentou excitação intensa ou movimento de pedalagem.

Assim como no estudo de Boveri, Brearley e Duedale (2013), não houve diferença estatística entre os grupos GC, GPT em relação à ocorrência de apneia pós-indução anestésica. No estudo de Boveri, Brearley e Duedale (2013), os cães do grupo controle apresentaram mais apneia pós-indução quando comparados com o grupo de cães obesos. Os autores associaram o achado ao fato da infusão ser considerada lenta e, assim, o volume de propofol que chega ao SNC dos cães do grupo controle foi maior do que dos cães obesos já que, por terem uma taxa de gordura maior, pode ter ocorrido distribuição para o tecido adiposo. Curiosamente, no presente estudo evidenciou-se o oposto, sendo a maior prevalência no grupo GPT (33,3%) do que no GC (15,4%). Especula-se que o GPT apresentou mais apneia do que o GC devido ao excesso de gordura. A obesidade causa diminuição da

complacência e da capacidade de reserva funcional, o que predispõe à hipoventilação após a indução da anestesia, e pode ser agravada com o uso do propofol, já que este produz depressão respiratória transitória (MURISON, 2001; AMENGUAL et al., 2013). Assim, o fato do GPT ter apresentado mais apneia do que o GC pode estar associado aos efeitos indesejáveis do uso do propofol, o que pode agravar a limitação ventilatória que os cães obesos apresentam. Talvez não seja possível tirar alguma conclusão sobre os diferentes resultados em relação à apneia após indução da anestesia entre o presente estudo e o de Boveri, Brearley e Duedale (2013), já que as amostras são pequenas.

Apesar de os animais receberem oxigenação prévia à indução com fração inspirada de 100%, todos os animais apresentaram redução dos valores de oximetria de pulso. Entretanto, os animais do GPT apresentaram maior hipoxemia arterial, podendo-se associar esse achado com o fato desses animais do GPT terem apresentado mais apneia do que os animais dos demais grupos.

8 CONCLUSÃO

O presente trabalho demonstrou que cães obesos requerem dose 29% menor de propofol na indução da anestesia em relação aos cães com peso normal ao serem anestesiados com a dose baseada no peso total. Não foi possível demonstrar que cães obesos que tiveram a dose calculada baseada apenas no peso de massa magra necessitem de doses similares a de cães com peso normal com o cálculo baseado no peso total

Não foi possível demonstrar que a qualidade de indução da anestesia, empregando-se o cálculo da dose de propofol baseada no peso de massa magra, foi superior em relação à qualidade de indução anestésica com o cálculo da dose de propofol de acordo com o peso total em cães obesos.

REFERÊNCIAS

AMENGUAL, M.; FLAHERTY, D.; AUCKBRURALLY, A.; BELL, A. M.; SCOTT, E. M.; PAWSON, P. An evaluation of anaesthetic induction in healthy dogs using rapid intravenous injection of propofol or alfaxalone. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, p. 115–123, 2013.

BAILHACHE, E.; NGUYEN, P.; KREMPF, M.; SILIART, B.; MAGOT, T.; OUGUERRAM, K. Lipoproteins abnormalities in obese insulin-resistant dogs. **Metabolism: Clinical and Experimental**, v. 52, n. 5, p. 559-564, 2003.

BICKELMANN, A. G.; BURWELL, C. S.; ROBIN, E. D.; WHALEY, R. D. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation - a pickwickian syndrome. **The American Journal of Medicine**, v. 21, n. 5, p. 811-818, 1956.

BOVERI, S.; BREARLEY, J. C.; DUGDALE, A. H. The effect of body condition on propofol requirement in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, n. 5, p. 449-454, 2013.

BRODBELT, D. The Confidential Enquiry into: Perioperative Small Animal Fatalities. PhD Thesis, Royal Veterinary College, Herts. 2006

BRODSKY, J. B. Post-operative complications following bariatric surgery. **Revista Mexicana de Anestesiologia**, v. 31, n. 1, p. S93-S96, 2008.

BRUNETTO, M. A.; NOGUEIRA, S.; SÁ, F. C.; PEIXOTO, M.; VASCONCELLOS, R. S.; FERRAUDO, A. J.; CARCIOFI, A. C. Correspondência entre obesidade e hiperlipidemia em cães. **Ciência Rural**, v. 41, n. 2, p. 266-271, 2011.

BRUNETTO, M. A. **Perda de peso, indicadores do metabolismo de carboidratos e produção de citocinas em cães**. 2010. 81 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual de São Paulo, São Paulo, 2010.

BRUNETTO, M. A.; SÁ, F. C.; NOGUEIRA, S. P.; GOMES, M. O. S.; PINAREL, A. G.; JEREMIAS, J. T.; PAULA, F. J. A.; CARCIOFI, A. U. The intravenous glucose tolerance and postprandial glucose tests may present different responses in the evaluation of obese dogs. **British Journal of Nutrition**, v. 106, n. 1, p. S194-S197, 2011.

BURKHOLDER, W. J.; TOLL, P. W. Obesity. In: HAND, M. S.; TATCHER, C. D.; REMILLARD, R. I.; ROUDEBUSH, P.; LEWIS, L. D. **Small animal clinical nutrition**. 4. ed. Topeka: Mark Morris Institute, p. 401-430, 2000.

CANFRÁN, S.; GÓMEZ DE SEGURA, I. A.; CEDIEL, R.; GARCÍA-FERNÁNDEZ, J. Effects of a stepwise lung recruitment manoeuvre and positive end-expiratory pressure on lung compliance and arterial blood oxygenation in healthy dogs. **The Veterinary Journal**. v. 194, n. 1, p. 89-93, 2012.

CARCIOFI, A. C.; GONÇALVES, K. N. V.; VASCONCELLOS, R. S.; BAZOLLI, R. S.; BRUNETTO, M. A.; PRADA, F. A weight loss protocol and owners participation in the treatment of canine obesity. **Ciência Rural**, v. 35, n. 6, p. 1331-1338, 2005.

CHAND, B.; GUGLIOTTI, D.; SCHAUER, P.; STECKNER, K. Perioperative management of the bariatric surgery patient: focus on cardiac and anaesthesia considerations. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 73, n. 1, p. S51-S56, 2006.

COLLIARD, L.; ANCEL, J.; BENET, J. J.; PARAGON, B. M.; BLANCHARD, G. Risk factors for obesity in dogs in France. **The Journal of Nutrition**, v. 136, n. 7, p. 1951-1954, 2006.

CORTOPASSI, S. R. G.; FANTONI, D. T. Medicação pré-anestésica. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2010. p. 217-227.

COURCIER, E. A.; THOMSON, R. M.; MELLOR, D. J.; YAM, P. S. An epidemiological study of environmental factors associated with canine obesity. **The Journal of Small Animal Practice**, v. 51, n. 7, p. 362-367, 2010.

COVEY-CRUMP, G. L.; MURISON, P. J. Fentanyl or midazolam for co-induction of anaesthesia with propofol in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 35, n. 6, p. 463-472, 2008.

DAVENPORT, D. L.; XENOS, E. S.; HOSOKAWA, P. The influence of body mass index obesity status on vascular surgery 30-day morbidity and mortality. **Journal of Vascular Surgery**, v. 49, p. 140-147, 2009.

DAYER, P.; DESMEULES, J.; COLLART, L. Pharmacology of tramadol. **Drugs**, v. 53, Suppl.2, p. 18-24, 1997.

DEMIR, A.; AYDINLI, B.; GUÇLU, C. Y.; YAZICIOGLU, H.; SARAÇ, A.; ELHAN,

A. H.; ERDEMLI, O. Obesity and postoperative early complications in open heart surgery. **Journal of Anesthesia**, v. 26, n. 5, p. 702-710, 2012.

DE MONTE, V.; GRASSO, S.; DE MARZO, C.; CROVACE, A.; STAFFIERI, F. Effects of reduction of inspired oxygen fraction or application of positive end-expiratory pressure after an alveolar recruitment maneuver on respiratory mechanics, gas exchange, and lung aeration in dogs during anesthesia and neuromuscular blockade. **American Journal of Veterinary Research**, v. 74, n. 1, p. 25-33, 2013.

DIEZ, M.; NGUYEN, P. Obesity: epidemiology, pathophysiology and management of the obese dog. In: PIBOT, P.; BIOURGE, V.; ELLIOTT, D. A. **Encyclopedia of canine clinical nutrition**. Airmargues: Diffo Print, 2006. p. 4-59.

EDNEY, A. T.; SMITH, P. M. Study of obesity in dogs visiting veterinary practices in the United Kingdom. **The Veterinary Record**, v. 118, n. 14, p. 391-396, 1986.

EGAN, T. D.; HUIZINGA, B.; GUPTA, S. K.; JAARSMA, R. L.; SPERRY, R. J.; YEE, J. B.; MUIR, K. T. Remifentanyl pharmacokinetics in obese versus lean patients. **Anesthesiology**, v. 89, n. 3, p. 562-573, 1998.

FERRIER, L.; ROBERT, P.; DUMON, H.; MARTIN, L.; NGUYEN, P. Evaluation of body composition in dogs by isotopic dilution using a low-cost technique, Fourier-transform infrared spectroscopy. **Journal of Nutrition**, v.132, p.1725S-1727S, 2002.

FLEGAL, K. M.; KIT, B. K.; ORPANA, H. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standar body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. **Journal of the American Association**, v. 309, p. 71-82, 2013.

GERMAN, A. J.; HOLDEN, S. L.; MORRIS, P. J.; BIOURGE, V. Comparison of a bioimpedance monitor with dual-energy x-ray absorptiometry for noninvasive estimation of percentage body fat in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 71, n. 4, p. 393-398, 2010.

GILES, K. A.; HAMDAN, A. D.; POMPOSELLI, F. B. Body mass index: surgical site infections and mortality after lower extremity by-pass from the National Surgical Quality Improvement Program 2005-2007. **Annals of Vascutaty Surgery**, v. 24, p. 48-56, 2010.

GROSS, J. B.; BACHENBERG, K. L.; BENUMOF, J. L.; CAPLAN, R. A.;

CONNIS, R. T.; COTÉ, C. J.; NICKINOVICH, D. G.; PRACHAND, V.; WARD, D. S.; WEAVER, E. M.; YDENS, L. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. **Anesthesiology**, v. 104, n. 5, p. 1081-1093, 2006.

GUEDES, D. P.; RECHENCHOSKY, L. Comparison of predicted body fat from anthropometric methods: body mass index and skinfold-thickness. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 10, n. 1, p. 1-7, 2008.

HOAREAU, G. L.; JOURDAN, G.; MELLEMA, M.; VERWAERDE, P. Evaluation of arterial blood gases and arterial blood pressures in brachycephalic dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 4, p. 897-904, 2012.

HOLMES, K. L.; MORRIS, P. J.; ABDULLA, Z.; HACKETT, R.; RAWLINGS, J. M. Risk factors associated with excess body weight in dogs in the UK. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 91, n. 3-4, p. 166-167, 2007.

INGRANDE, J.; BRODOSKY, J. B.; LEMMENS, H. J. M. Lean body weight scalar for the anesthetic induction dose of propofol in morbidly obese subjects. **Anesthesia Analgesia**, v. 113, p. 57-62, 2011.

INGRANDE, J.; LEMMENS, H. J. M. Dose adjustment of anaesthetics in the morbidly obese. **British Journal of Anaesthesia**, v. 105, n. 1, p. 16-23, 2010.

JERICÓ, M. M.; SCHEFFER, K. C. Epidemiological aspects of obese dogs in the city of Sao Paulo. **Clinica Veterinária**, ano VII, n. 37, p. 25-29, 2002.

JERICÓ, M. M.; SILVA, M. B. F. P.; MACHADO, F. L. A. Avaliação cardiovascular em cães obesos: mensuração da pressão arterial e achados eletrocardiográficos. **Clínica Veterinária**, ano XI, n. 61, p. 66-72, 2006.

JOHNSON, M. C. Hyperlipidemia disorders in dogs. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 27, n. 5, p. 361-364, 2005.

JONES, R. L.; NZEKWU, M. M. The effects of body mass index on lung volumes. **Chest**, v. 130, n. 3, p. 827-833, 2006.

KIRKHAM, L.; THOMAS, M. Anaesthesia in obese patients. **British Journal of Hospital Medicine**, v. 72, n. 9, p. 515-520, 2011.

KUO, W-C; KEEGAN, R.D. Comparative cardiovascular, analgesic, and sedative effects of medetomidine, medetomidine–hydromorphone, and medetomidine–

butorphanol in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 65, p. 931–937, 2004.

LAFLAMME, D. P.; KUHLMAN, G.; LAWLER, D. F. Evaluation of weight loss protocols for dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 33, n. 3, p. 253-259, 1997.

LAZARUS, R.; SPARROW, D.; WEISS, S. T. Effects of obesity and fat distribution on ventilatory function: The normative aging study. **Chest**, v. 111, p. 891–898, 1997.

LEWIS, L. D.; MORRIS, M. L.; HAND, M. S. Obesity. In: LEWIS, L.D; MORRIS, M. L; HAND, M. S. **Small animal clinical nutrition III**. Kansas: Mark Morris Institute, 1994. p. 1-39.

LEYKIN, Y.; MIOTTO, L.; PELLIS, T. Pharmacokinetic consideration in the obese. **Best Practice & Research. Clinical Anaesthesiology**, v. 25, n. 1, p. 27-36, 2011.

LUND, E. M.; ARMSTRONG, P. J.; KIRK, C. A.; KLAUSNER, J. S. Prevalence and risk factors for obesity in adult dogs from private US veterinary practices. **The International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, v. 4, n. 2, p. 177-186, 2006.

MANENS, J.; BOLOGNIN, M.; BERNARTS, F.; DIEZ, M.; KIRSCHVINK, N.; CLERCX, C. Effects of obesity on lung function and airway reactivity in healthy dogs. **The Veterinary Journal**, v. 193, n. 1, p. 217-221, 2011.

MANENS, J.; RICCI, R.; DAMOISEAUX, C.; GAULT, S.; CONTIERO, B.; DIEZ, M.; CLERCX, C. Effect of body weight loss on cardiopulmonary function assessed by 6-minute walk test and arterial blood gas analysis in obese dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 2, p. 371-378, 2014.

MCGREEVY, P. D.; THOMSON, P. C.; PRIDE, C.; FAWCETT, A.; GRASSI, T.; JONES, B. Prevalence of obesity in dogs examined by Australian veterinary practices and the risk factors involved. **The Veterinary Record**, v. 156, n. 22, p. 695-702, 2005.

MEHLMAN, E.; BRIGHT, J. M.; JECKEL, K.; PORSCHE, C.; VEERAMACHANENI, D. N.; FRYE, M. Echocardiographic evidence of left

ventricular hypertrophy in obese dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, n. 1, p. 62-68, 2013.

MICHAEL, K. E. Nutritional management of body weight. In: FASCETTI, A.; DELANY, S. J. (Eds.) **Applied veterinary clinical nutrition**. Ames:Wiley-Blackwell, 2013, p. 109-124.

MUIR, W.W; HUBBELL, J.A.E. Drugs used for preanesthetic medication. In: MUIR, W.W. **Handbook of veterinary anesthesia**. 2.ed. St Louis: Mosby, 1995. p. 19-38,

MULLEN, J. T.; MOORMAN, D. W.; DAVENPORT, D. L. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients undergoing bariatric general surgery. **Annals of Surgery**, v. 250, p. 166-172, 2009.

MURISON, P.J. Effect of propofol at two injection rates or thiopentone on post-intubation apnoea in the dog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 42, p. 71–74, 2001.

MURUGAN, A. T.; SHARMA, G. Obesity and respiratory diseases. **Chronic Respiratory Disease**, v. 5, p. 233–242, 2008.

PARKER, V. J.; FREEMAN, L. M. Association between body condition and survival in dogs with acquired chronic kidney disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, p. 1306-1311, 2011.

PAULINO, C. A.; BERNARDI, M. M. Estimulantes do sistema nervoso central e agentes psicotrópicos. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 187-188.

PEREIRA NETO, G. B.; BRUNETTO, M. A.; SOUSA, M. G.; CARCIOFI, A. C.; CAMACHO, A. A. Effects of weight loss on the cardiac parameters of obese dogs. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 2, p. 167-171, 2010.

PEREIRA NETO, G. B. **Efeitos da correção da obesidade sobre os parâmetros cardiorrespiratórios em cães**. 2009. 115 f. Tese (Doutorado em Clínica Médica Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Câmpus de Jaboticabal, Jaboticabal, São Paulo, Brasil.

ROBERTSON, I. D. The association of exercise, diet and other factors with owner- perceived obesity in privately owned dogs from metropolitan Perth, WA. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 58, p. 75–83, 2003.

ROBINSON, P. A; HAWKEY, C.; HAMMOND, G. L. A phylo-genetic study of the strutural and functional characteristics of corticosteroid binding globulin in primates. **Journal of Endocrinology**, v. 104, n. 2, p. 251-257, 1985.

ROLLS, B. J. The role of energy density in the overconsumption of fat. **Journal of Nutrition**, v. 130, n. 2, p. 268S-271S, 2000.

RYAN, V. H.; GERMAN, A. J.; WOOD, I. S.; HUNTER, L.; MORRIS, P.; TRAYHURN, P. Adipokine expression and secretion by canine adipocytes: stimulation of inflammatory adipokine production by LPS and TNF α . **Pflügers Archiv - European Journal of Physiology**, v. 460, n. 3, p. 603–616, 2010.

SALOME, C. M.; KING, G. G.; BEREND, N. Physiology of obesity and effects on lung function. **Journal of Applied Physiology**, v. 108, n. 1, p. 206-211, 2010.

STAFFIERI, F.; FRANCHINI, D.; CARELLA, G. L.; MONTANARO, M. G.; VALENTINI, V.; DRIESSEN, B.; GRASSO, S.; CROVACE, A. Computed tomographic analysis of the effects of two inspired oxygen concentrations on pulmonary aeration in anesthetized and mechanically venti- lated dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 68, n. 9, p. 925-931, 2007.

THRALL, M. A. Anemia regenerativa. In: THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W.; CAMPBELL, T. W. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2015. p. 74-96.

LAMONT, L. A.; MATHEWS, K. A. Pre-anesthetics and anesthetic adjuncts. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb & Jones, Veterinary anesthesia**. 3. ed. Philadelphia: Liippincott Williams & Wilkins, 2007. p. 241-271.

TOLL, P. W.; YAMKAHA, R. M.; SCHOENHERR, W. D.; HAND, M. S. Obesity. In: HAND, M. S.; THATCHER, C. D.; REMILLARD, R. L.; ROUDEBUSH, P.; NOVOTNY, B. J. **Small animal clinical nutrition**. 5. ed. Topeka: Mark Morris Institute, 2010. p. 501-542.

TORRES, M. L. A.; BONASSA, J.; FREIRE, C. D. Princípios básicos da ventilação mecânica. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2010. p. 116-128

TOTH, L. A.; BHARGAVA, P. Animal models of sleep disorders. **Comparative Medicine**, v. 63, p. 91-104, 2013.

VALENTIJN, T. N.; GALAL, W.; HOEKS, S. E. Impact of obesity on postoperative and long-term outcomes in a general surgery population: a retrospective cohort study. **World Journal of Surgery**, v. 37, p. 2561-2568, 2013.

VAN LANCKER, P. ; DILLEMANS, B. ; BOGAERT, T. ; MULIER, J. P. ; DE KOCK, M. ; HASPESLAGH, M. Ideal versus corrected body weight for dosage of sugammadex in morbidly obese patients. **Anaesthesia**, v. 66, n. 8, p. 721-725, 2011.

WITZEL, A. L.; KIRK, C. A.; HENRY, G. A.; TOLL, P. W.; BREJDA, J. J.; PAETAU-ROBINSON, I. Use of a novel morphometric method and body fat index system for estimation of body composition in overweight and obese dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 244, n. 11, p. 1279-1284, 2014.

APÊNDICES

Apêndice 1 - Dados relativos aos exames físicos dos animais do Grupo Controle (GC)

	Número	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Exame Físico D	FC	120	100	110	136	120	140	120	130	130	140	140	110	110
	FR	44	-	60	45	60	-	60	-	taqui	taqui	30	36	-
	Temperatura	39,7	38,0	38,5	38,9	39,3	40,8	38,5	38,7	38,6	38,2	37,9	38,7	38,9
	Hidratação	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
	TPC (seg)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Mucosas	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo
	PAS (mmHg)	210	160	240	180	200	145	180	220	120	140	210	165	170
	PAM (mmHg)	145	130	150	90	150	95	85	155	80	100	155	125	110
	PAD (mmHg)	115	110	110	55	85	70	110	175	60	90	120	85	75
	ASA	II	I	I	I	I	I	I	I	I	I	II	II	I
Exame Físico C	FC	120	96	115	160	110	136	120	128	144	150	148	220	110
	FR	44	-	69	45	-	32	40	64	-	taqui	44	40	50
	Temp	39,7	38,2	38,8	38,7	39	39,1	38,2	39	39,1	38,2	37,8	39	38,9
	Hidratação	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
	TPC (seg)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Mucosas	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo

Exame Físico D: realizado no dia da aplicação dos isótopos de deutério; FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; TPC: tempo de preenchimento capilar; Normo: Normocoradas; PAS: pressão sistólica; PAM: pressão média; PAD: pressão diastólica; exame Físico C: realizado no dia da cirurgia

Apêndice 2 - Dados relativos aos exames físicos dos animais do Grupo Obeso Peso Total (GPT)

	Número	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Exame Físico D	FC	110	125	117	140	124	140	130	140	110	132	90	150	105	120	100
	FR	36	40	-	-	-	60	-	-	-	-	-	-	35	-	-
	Temperatura	37,7 ok	38,4 ok	39,2	39,8	40,1	38,6	38,8	38,7	38,8	40	39,4	39,3	38,3	38,7	38,4
	Hidratação			ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
	TPC (seg)	2	2'	2'	2'	2'	2	2	2'	2'	2'	2'	2'	2'	2'	2'
	Mucosas	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo
	PAS (mmHg)	135	210	130	190	120	150	130	160	190	195	165	200 110	145	155	120
	PAM (mmHg)	80	165	100	128	80	120	105	110	100	145	120		95	125	90
	PAD (mmHg)	55	145	90	85	70	90	95	90	70	220	100	135	110	100	75
Exame Físico C	ASA	II	I	I	II	I	II	I	I	I	II	I	I	I	II	I
	FC	120	208	117	155	130	152 32	90	150	150	140	110	120	104	150	130
	FR	-	-	-	-	-		34	20	-	-	-	-	16	-	-
	Temp	38,5	38	39,1	39,9	40	38,7	38,8	37,5	2	38,8	39,2	39,2	38,4	39,1	39,1
	Hidratação	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
	TPC (seg)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Mucosas	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo

Exame Físico D: realizado no dia da aplicação dos isótopos de deutério; FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; TPC: tempo de preenchimento capilar; Normo: Normocoradas; PAS: pressão sistólica; PAM: pressão média; PAD: pressão diastólica; exame Físico C: realizado no dia da cirurgia.

Apêndice 3- Dados relativos aos exames físicos dos animais do Grupo Obeso Peso Total (GPMM)

	Número	29	30	31	32	33	34	35
Exame Físico D	FC	110	145	120	140	200	120	20
	FR		45	-	taqui	taqui	taqui	taqui
	Temperatura	39,1	39	38,9	39,1	39	38	38,9
	Hidratação	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
	TPC (seg)	2	2	2	2	2	2	2
	Mucosas	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo
	PAS (mmHg)	160	185	170	135	200	170	160
	PAM (mmHg)	90	145	105	100	165	120	120
	PAD (mmHg)	60	115	130	80	145	95	100
Exame Físico C	ASA	I	I	I	I	I	I	I
	FC	112	130	130	152	132	130	100
	FR	140	Taqui	-	Taqui	Taqui	70	45
	Temp	39	39	38,8	39,3	38,9	38,8	2
	Hidratação	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
	TPC (seg)	2	2	2	2	2	2	2
	Mucosas	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo	Normo

Exame Físico D: realizado no dia da aplicação dos isótopos de deutério; FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; TPC: tempo de preenchimento capilar; Normo: Normocoradas; PAS: pressão sistólica; PAM: pressão média; PAD: pressão diastólica; exame Físico C: realizado no dia da cirurgia.

Apêndice 4 - Dados relativos às características epidemiológicas do Grupo Controle (GC)

Número	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Idade	7	8	5	8	7	5	5	4	2	2	10	10	6
Sexo	M	F	M	F	M	M	M	M	M	M	F	F	M
Castração	Não	Sim	sim	Não	Não	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Não

Apêndice 5 - Dados relativos às características epidemiológicas do Grupo Obeso Peso Total (GPT)

Número	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Idade (anos)	7	6	5	8	2	10	5	6	8	9	9	6	5	8	8
Sexo	F	F	F	F	F	F	M	F	F	M	F	M	M	F	F
Castração	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim

Apêndice 6 - Dados relativos às características epidemiológicas do grupo Obeso Peso de Massa Magra (GPMM)

Dados	Número	29	30	31	32	33	34	35
Idade (anos)		4	6	4	6	7	5	5
Sexo		M	M	F	F	M	F	F
Castração		SIM	SIM	SIM	Sim	Sim	Sim	Sim

Apêndice 7 - Dados relativos às características e análise de condição corporal animais do Grupo Controle (GC)

Número	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Peso (kg)	4	10	5	2	10	2	8	3	2	3	4	5	4
Água (ml)	2287	2367	2779	2760	6196	1249	4438	1889	1181	1641	1710	3502	2158
Gord (kg)	1	1	1	1	2	0	2	1	0	1	1	1	1
Gord (%)	16	18	14	16	18	15	23	19	23	20	19	22	21
Agua (%)	53	54	63	61	60	62	56	59	56	59	59	57	58
MM (kg)	3	4	4	4	8	2	6	3	2	2	2	5	3
MM (%)	84	82	86	84	82	85	77	81	77	80	81	78	79
ECC	5	4	5	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5

Gord: gordura; MM: massa magra; ECC: Escore de condição corporal

Apêndice 8 - Dados relativos às características e análise de condição corporal dos animais do Grupo Obeso Peso Total (GPT)

Número	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Peso (kg)	10,6	8,9	8,85	10,1	7,9	4,8	9,8	9,15	6	11,8	6,6	4,8	10,20	7,70	7,20
Água (ml)	5274,3	3719,6	4254,5		3042,7	2443,0	4497,8	4067,9	2970,1	4575,9	2631,5	1755,4	4741,6	3054,1	3094,1
Gord (kg)	3,4	3,8	3,0		3,7	1,5	3,7	3,6	1,9	5,5	3,0	2,4	3,7	3,5	3,0
Gord (%)	32,0	42,9	34,3		47,4	30,5	37,3	39,3	32,4	47,0	45,5	50,0	36,5	45,8	41,3
Água (%)	49,8	41,8	48,1		38,5	50,9	45,9	44,5	49,5	38,8	39,9	36,6	46,5	39,7	43,0
MM (kg)	7,2	5,1	5,8		4,2	3,3	6,1	5,6	4,1	6,3	3,6	2,4	6,5	4,2	4,2
MM (%)	68,0	57,1	65,7		52,6	69,5	62,7	60,7	67,6	53,0	54,5	50,0	63,5	54,2	58,7
ECC	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8

Gord: gordura; MM: massa magra; ECC: Escore de condição corporal

Apêndice 9 - Dados relativos às características e análise de condição corporal dos animais do grupo Obeso Peso de Massa Magra (GPMM)

Número	29	30	31	32	33	34	35
Peso (kg)	9,6	4,6	9,3	5,6	4,6	4,6	17,1
Água (ml)	4203,3	1903,9	3983,6	2527,3	2012,9	1555,4	5435,4
Gord (kg)	3,9	2,0	3,9	2,1	1,9	1,4	9,7
Gord (%)	40,2	43,5	41,5	38,3	40,2	39,3	56,6
Agua (%)	43,8	41,4	42,8	45,1	43,8	44,4	31,8
MM (kg)	5,7	2,6	5,4	3,5	2,7	2,1	7,4
MM (%)	59,8	56,5	58,5	61,7	59,8	60,7	43,4
ECC	8	8	8	8	8	8	8

Gord: gordura; MM: massa magra; ECC: Escore de condição corporal

Apêndice 10 - Dados relativos às variáveis fisiológicas antes e após a indução anestésica dos animais do Grupo Controle (GC)

	Número	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
T1	PAS	210	165	242	146	227	179	220	135	160	150	145	250	206
	PAM	145	117	155	117	135	125	150	100	120	110	110	165	115
	PAD	115	87	112	97	84	106	110	95	100	100	100	90	86
	Temp	39,7	38,7	38,5	38,7	39,0	38,0	38,2	38,8	39,0	38,0	38,4	39,5	38,9
	StO2	96	91	98	95	99	97	94	94	97	100	92	97	96
	FR	44	35	40	45	40	30	35	60	56	60	44	60	35
	FC	117	98	121	144	136	138	150	120	153	175	155	158	100
Apneia	SIM/NÃO	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não
T2	PAS	135	141	112	187	152	136	140	110	166	195	110	170	206
	PAM	110	114	96	142	104	82	125	80	125	170	85	120	125
	PAD	80	99	82	102	87	55	100	60	100	150	75	90	85
	Temp	37,7	38,2	38,3	38,4	38,9	38,9	38	38,8	38,4	38	38,2	38,9	38,5
	StO2	100	100	80	70	64	91	63	75	90	98	97	90	98
	FR	10	10	10	12	-	10	-	35	12	10	12	10	12
	FC	194	144	148	153	107	144	120	135	140	112	119	160	120

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; PAS: pressão sistólica; PAM: pressão média; PAD: pressão diastólica.

Apêndice 11- Dados relativos às variáveis fisiológicas antes e após a indução anestésica grupo Obeso Peso Total (GPT)

	Número	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
T1	PAS	190	210	131	208	116	160	165	170	160	170	165	170	190	170	210
	PAM	110	165	103	137	77	129	95	100	125	110	110	125	155	135	145
	PAD	75	145	88	98	65	102	70	75	95	95	95	100	135	110	110
	Temp	38,5	38	39,2	39,8	39,2	38,8	38,7	38	37,7	38,2	39,1	38,8	38,2	39,4	38,9
	StO2	97	92	90	100	91	94	93	95	99	98	96	98	97	99	99
	FR	55	-	-	-	-	34	-	-	35	-	-	60	50	80	60
	FC	70	208	114	126	111	111	140	165	172	91	195	141	125	150	137
Apneia	SIM/NÃO	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Sim	não	Sim	SIM	Não	Não	Sim	Não
T2	PAS	130	155	196	130	151	76	140	110	190	165	155	120	165	95	200
	PAM	80	125	136	92	120	55	115	70	140	135	125	90	105	65	150
	PAD	55	100	110	72	86	45	100	50	120	110	100	60	100	50	120
	Temp	37,4	38,5	38,4	39,2	38,8	38,7	38	38,5	38	38	38,8	38,7	38,3	38,7	38,9
	StO2	99	85	95	69	78	44	63	64	73	67	64	83	84	90	91
	FR	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	45	20	35
	FC	107	85	126	100	193	138	152	173	172	110	183	185	99	135	150

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; PAS: pressão sistólica; PAM: pressão média; PAD: pressão diastólica.

Apêndice 12 - Dados relativos às variáveis fisiológicas antes e após a indução anestésica grupo Obeso Peso Total (GPMM)

	Número	29	30	31	32	33	34	35
T1	PAS	170	240	166	150	140	145	150
	PAM	100	150	110	110	150	100	110
	PAD	65	110	95	90	110	85	95
	Temp	38,9	39,1	38,7	39,3	38,7	38,7	38,9
	StO2	95	99	92	92	94	98	94
	FR	57	45	taqui	40	40	60	40
	FC	110	170	200	144	105	140	110
Apneia	SIM/NÃO	SIM	Não	Não	Não	Não	Não	Não
T2	PAS	165	140	175	90	135	110	145
	PAM	90	110	140	65	110	70	110
	PAD	60	85	110	50	90	60	100
	Temp	38,8	39	38,7	38,9	38,6	38,6	38
	StO2	79	78	90	75	92	89	80
	FR	10	10	10	25	10	10	10
	FC	162	150	150	162	153	152	125

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; PAS: pressão sistólica; PAM: pressão média; PAD: pressão diastólica.

Apêndice 13 - Dados relativos às doses e qualidade da medicação pré-anestésica e indução anestésica e tempo até a perda da consciência dos animais do Grupo Controle (GC)

Número		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
MPA	Tramadol (mg/kg)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Qualidade Sedação	1	0	1	1	1	1	0	0	1	0	1	0	0
	Horário	08:35	13:43	08:15	08:30	13:53	14:00	13:46	08:50	08:20	08:13	08:17	08:26	13:59
	Intervalo MPA-Indução (min)	40	27	20	25	17	22	59	50	40	47	40	24	27
	Velocidade (ml/kg/h)	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150
Indução	Qualidade de Indução	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Horário	9:15	14:15	8:35	8:55	14:20	14:22	14:47	09:40	09:00	09:00	8:57	9:02	14:28
	M3 (minutos)	223	266	202	242	142	286	174	287	241	336	197	199	259
Tempo até Perda de Consciência	M3 (RP-/RVM+/RC+)	3'43"15	4'26"94	3'22"37	4'02"16	2'22"13	4'46"17	2'54"30	4"46"62	4"36"03	5'35"80	3'17"07	3'19"28"	4.19.53
Propofol	Volume (ml)	3,2	5,6	5,0	5,4	6,6	2,4	5,0	4,3	2,4	4,8	2,5	5,1	4
	Dose (mg/kg)	10,00	12,87	11,30	11,30	6,40	12,00	6,30	13,4	11,40	16,50	8,6	8,3	10,6

MPA: Medicação pré-anestésica; M3(RP-/RVM+/RC+): Momento em que o reflexo palpebral está ausente, o bulbo ocular rotaciona ventro-medial e o reflexo corneal está presente;

Apêndice 14 - Dados relativos às doses e qualidade da medicação pré-anestésica e indução anestésica e tempo até a perda da consciência animais do grupo Obeso Peso Total (GPT)

	Número	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
MPA	Tramadol (mg/kg)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Qualidade Sedação	0	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	0	1	0	2
	Horário	13:40	14:08	08:04	08:11	13:31	14:14	08:20	13:35	13:52	08:30	08:16	13:26	13:51	08:40	08:11
	Intervalo MPA-Indução (min)	48	37	35	39	44	34	30	52	48	57	37	44	21	40	34
Indução	Velocidade (ml/kg/h)	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150
	Qualidade de Indução	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0
Tempo até Perda de Consciência	Horário	14:28	14:45	08:40	08:50	14:15	14:48	08:50	14:27	14:40	09:27	08:53	14:10	14:10	09:20	08:45
	M3 (minutos)	191	169	131	212	151	143	211	179	180	131	334	202	196	224	191,
	M3 (RP-/RVM+/RC+)	3'11"31	2'49"22	2'11"53	3'32"69	2'31"32	2'23"69	3'31'7 5	2'58"50	3'00"16	2'12"91	4'94'6 8	3'21'7 8	3'15"69	3'44'0 3	3"11'9 7
Propofol	Volume (ml)	5,90	5,50	5,30	9,10	5,10	3,8	7,00	6,80	4,60	6,50	6,90	4,20	7,70	7,70	6,10
	Dose (mg/kg)	6,00	6,20	5,90	9,00	6,49	7,90	7,14	7,40	7,60	5,50	10,45	8,75	7,50	10,10	8,47

MPA: Medicação pré-anestésica; M3(RP-/RVM+/RC+): Momento em que o reflexo palpebral está ausente, o bulbo ocular rotaciona ventro-medial e o reflexo corneal está presente;

Apêndice 15 - Dados relativos às doses e qualidade da medicação pré-anestésica e indução anestésica e tempo até a perda da consciência dos animais do grupo Obeso Peso Total (GPMM)

	Número	29	30	31	32	33	34	35
MPA	Tramadol (mg/kg)	2 mg/kg	2	2	2	2	2	2
	Qualidade Sedação	nenhum	0	0	1	0	1	1
	Horário	14:04	08:35	14:03	08:02	13:55	08:25	13:45
	Intervalo MPA-Indução (min)	43	42	45	43	35	35	23
Indução	Dose (ml/kg/h)	150	150	150	150	150	150	150
	Qualidade de Indução	0	0	0	0	0	0	0
	Horário	14:47	09:17	14:48	08:45	14:40	09:00	14:08
Tempo até Perda de Consciência	M3 (minutos)	316	308	472	300	447	457	214
	M3 (RP-/RVM+/RC+)	5'16"06'	5'08'70	7'52'23	4'59'78	7'47'08	7'36/58	3"34'2
Propofol	Volume (ml)	7,6	2,9	10,7	4,2	5,2	3,9	5
	Dose (mg/kg)	13,3 - 7,9	6,4 ou 11,1	10,7 ou 18,5	7,5 ou 12	11,3 ou 19	11,1 ou 18,4	2,9 ou 6,7

MPA: Medicação pré-anestésica; M3(RP-/RVM+/RC+): Momento em que o reflexo palpebral está ausente, o bulbo ocular rotaciona ventro-medial e o reflexo corneal está presente;

Apêndice 16 - Exames laboratoriais dos animais do GC

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Exames Lab.	HT	54	59	64,5	38	56	47	48	49	57	49	46	58	49
	Pt	6,9	5,5	2,1	7,1	7.7	6,7	6,3	7	7,2	5,8	6.9	6,7	8,3
	Hb	18,9	19,6	22,1	13,4	18.7	16,5	16,3	17,5	15,8	15,4	15,3	19,8	15,7
	He	7,8	8,9	9,18	5,5	8.3	7,4	7,4	7,2	8,4	7	7	8	7,1
	Leucócitos	9,500	11,430	7,190	9,800	7,160	12,330	10,390	10	7	11	7,3	10,22	15,8
	Plaquetas	313	296	274	404	119	378	374	310	336	398	700	331	567
	ALB	3,7	3	4,9	3.4	4.7	3,5	4	4,4	4,2	4	3.9	4,3	2,9
	ALT	53,6	140,4	166,6	26.1	36.8	26,1	38,4	11,5	120	3,6	23,4	42,5	33,9
	FA	27,6	73,4	10,9	29.2	31.6	19,2	11,4	35	11	86,7	46,7	17,9	68,9
	Ureia	36,3	28,3	41,9	51	57.4	42	65,5	65,6	65,7	33,1	26	47,1	44,8
	Creatinina	0,62	0,74	0,96	0,76	1,1	0,75	0,83	0,75	0,67	0,73	0,6	0,79	0,73
	Triglicérides	57,3	55,3	58,1	7,8	50,4	51,2	45,6	319,7	72,2	52	49,7	141,9	37,0
	Colesterol	158.5	259	181,3	232,3	179,4	134,1	175	314,6	249,1	171	161,2	198,2	182,5

Apêndice 17 - Exames laboratoriais dos animais do GPT

	Nome	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Exames Lab.	HT	53	45	49	41	48	43	54	48	51	54	48	47	52	52	52
	Pt	6,3	6,7	6,5	6,6	7,7	7,3	6,6	7	7,4	7,4	7,6	7,1	7,0	7,7	6,8
	Hb	18,1	14,2	16	13,8	15,9	14,3	18,1	16,4	17,8	18	16,5	15,9	18,3	18,2	17,8
	He	7,6	7,2	7	6,1	7,2	6,7	7,9	7,5	7,9	7,9	6,9	7,4	7,9	7,8	7,5
	Leucócitos	4,3	13,3	9,72	9,3	17,6	8,03	13,23	11,53	6,71	7	8,55	13.920	7.020	11.740	11.140
	Plaquetas (x10 ³)	286	720	622	277	387	442	273	332	555	318	577	567	432	350	198
	ALB	3,6	3,9	3,7	3,5	5	4,8	3,5	3,3	3,9	3,7	4,3	4,4	4,6	5	4,5
	ALT	26,9	25,3	25,5	41	30,8	50,2	22,1	39,6	37,4	45	25,5	31,6	34,1	50	28,8
	FA	14	28,2	39,6	16	30,2	17,9	12,8	26,5	26,7	22,6	16,,8	50,9	82,8	32	20,8
	Ureia	36,5	35,9	48	36,2	27,6	58,9	40	27	35,9	45	34,1	26,7	21,7	73,8	25,5
	Creatinina	0,93	0,91	0,86	1,1	0,74	0,73	1	0,92	0,72	1	0,58	0,82	0,4	1,5	0,87
	Triglicérides	31,3	69,4	101	205	203,1	72	113,5	110	207,1	108,5	104,5	137,6	174,9	344,9	113,1
	Colesterol	161,5	197,3	223,6	199	248,1	276,7	193,9	269	250,4	224	398,2	169	250,2	328,2	236,3

Apêndice 18 - Exames laboratoriais dos animais do GPMM

		29	30	31	32	33	34	35
Exames Lab.	HT	44	50	52	52	54	51	41
	Pt	7,5	7	6,3	7,6	7	7	6,07
	Hb	15,2	16,4	17	16,7	17,4	19,8	12,7
	He	6	7,1	8	6,9	7,14	8,2	6,3
	Leucócitos	8.520	13.580	10.110	6.400	15.400	13.050	18750
	Plaquetas	262.000	463	439	537	291	319	282
	ALB	4,3	4	3,6	4,7	4	4,5	2,85
	ALT	25,8	30	36,8	24,4	16	40	89,1
	FA	12,5	13	32	70,1	36	27,6	178,6
	Ureia	73,6	53,3	36	27,2	28,84	42,9	7,1
	Creatinina	1,2	0.79	0.9	0,71	0,77	0,69	0,7
	Triglicérides	370,8	190,4	301,1	152,2	69,8	56,4	340
	Colesterol	795,2	268,5	608	248,4	235	234,4	570