

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ZOOTECNIA E ENGENHARIA DE ALIMENTOS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MARIANA CARDOSO SANCHES

**Dexmedetomidina como adjuvante na anestesia intravenosa total com propofol em
gatas submetidas à ovariectomia**

PIRASSUNUNGA

2020

MARIANA CARDOSO SANCHES

**Dexmedetomidina como adjuvante na anestesia intravenosa total com propofol em
gatas submetidas à ovariectomia**

Versão corrigida

Dissertação apresentada à Faculdade de Zootecnia e
Engenharia de Alimentos da Universidade de São
Paulo, como requisito para a obtenção do Título de
“Mestre em Ciências”.

Área de Concentração: Biociência Animal

Orientador: Prof. Dr. Adriano Bonfim Carregaro

PIRASSUNUNGA

2020

Ficha catalográfica elaborada pelo

Serviço de Biblioteca e Informação,
FZEA/USP, com os dados fornecidos
pelo(a) autor(a)

C211 Cardoso Sanches, Mariana
Dexmedetomidina como adjuvante na anestesia total intravenosa com propofol em gatas submetidas à ovariectomia. / Mariana Cardoso Sanches ; orientador Adriano Bonfim Carregaro ; coorientador Martiello Ivan Gehrcke. -- Pirassununga, 2020.
72 f.

Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Biociência Animal) -- Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo.

1. anestesia intravenosa total. 2. anestesia de felinos. 3. anestesiologia veterinária. I. Bonfim Carregaro, Adriano, orient. II. Ivan Gehrcke, Martiello, coorient. III. Título.

Permitida a cópia total ou parcial deste documento, desde que citada a fonte - o autor

DEDICATÓRIA

Aos felinos, que tanto me encantam e me ensinam cada dia mais.

AGRADECIMENTOS

A Deus, que sempre ouviu minhas preces e acalentou meu coração.

A vida e ao universo, que me deram tanto, mesmo eu não merecendo.

A minha família, que mais uma vez respeitaram a minha escolha e viveram junto comigo esta etapa. Se eu vi mais longe, foi por estar sobre ombros de gigantes.

Ao meu orientador, Adriano Bonfim Carregaro, por toda paciência, por todas oportunidades e ensinamentos. Você foi um grande responsável por todo amadurecimento tanto profissional quanto pessoal que obtive neste tempo. Obrigada por segurar a minha onda quando precisei. Hoje sou apaixonada por anestesia, independente da espécie.

Ao meu co-orientador, Martielo Ivan Gehrcke, que se tornou peça chave e fundamental nesta empreitada.

Aos meus amigos, que demonstraram mais uma vez que nenhum caminho é longo demais quando você tem um amigo por perto. Aos NAVEanjos e agregados, que foram a família que escolhi dividir tanto os momentos bons, quanto os ruins. Vocês me ensinaram tanto! Obrigada e obrigada.

Ao meu amor, por ser tanto. Tanto amor, tanto carinho, tanto companheirismo, tanto cuidado. Obrigada por me transbordar!

A minha equipe maravilhosa, que sem esta, esse projeto jamais teria saído do papel: Nina, Puri, Angélica, Wellington e Etiene.

Aos 28 felinos, que participaram deste projeto e permitiram minha evolução profissional. Sempre será pelos gatos, para os gatos.

A todos, o meu muito obrigada!

EPIGRAFE

“A gente não faz ideia de como mudou até que a mudança já tenha acontecido.”

(Anne Frank)

RESUMO

SANCHES, M. C. **Dexmedetomidina como adjuvante na anestesia total intravenosa com propofol em gatas submetidas à ovariectomia.** 2020, 72 p. Dissertação (mestrado) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2020.

O uso de adjuvantes na anestesia total intravenosa (AIT) possibilita a redução da dose de propofol para manutenção anestésica, reduzindo assim seus efeitos indesejáveis, além da possibilidade de promover analgesia. O presente estudo objetivou avaliar a dexmedetomidina, em diferentes taxas de infusão, como adjuvante na AIT com propofol em gatas. Foram utilizadas 28 gatas hípidas alocadas em quatro grupos: Prop, Dex1, Dex3 e Dex5. Os animais de Dex1, Dex3 e Dex5 receberam como medicação pré-anestésica (MPA) 5 µg/kg de dexmedetomidina, via intramuscular e os animais de Prop, receberam 0,1 mL de NaCl 0,9%. A indução anestésica de todos os grupos foi realizada por meio da administração, dose-efeito, de propofol (1 mg/kg a cada 10 segundos). Para a manutenção anestésica o grupo Prop recebeu 0,3 mg/kg/min de propofol e 3 mL/kg/hora de NaCl 0,9%; os grupos Dex1, Dex3 e Dex5 receberam 0,2 mg/kg/minuto de propofol e respectivamente 1 µg/kg/hora, 3 µg/kg/hora e 5 µg/kg/hora de dexmedetomidina, diluída em NaCl 0,9% (3 mL/kg/hora). Os animais foram mantidos em anestesia por 100 minutos, sendo que os primeiros 60 minutos foram utilizados para ajustar as doses necessárias para manutenção anestésica e após, as gatas foram submetidas à ovariectomia, padronizada em 40 minutos. Durante o período transanestésico os parâmetros cardiorrespiratórios, plano anestésico, doses necessárias para a realização da manutenção anestésica e necessidade de suplementação analgésica foram avaliados em intervalos de 10 minutos, enquanto que os gases sanguíneos e eletrólitos foram avaliados aos 5 e 60 minutos após a indução. No período pós-operatório foram avaliados o tempo e qualidade de recuperação anestésica, escore de sedação e analgesia. As adições de dexmedetomidina, nas doses de 1, 3 e 5 µg/kg/hora, reduziram o consumo de propofol em 72,8%, 71,1% e 74,6% respectivamente. O uso concomitante da dexmedetomidina promoveu bradicardia e maiores valores de pressão arterial média quando comparado ao uso isolado de propofol. O grupo Prop apresentou mais eventos classificados como hipotensão que os demais grupos. A quantidade de suplementação analgésica transoperatória dos grupos Dex1, Dex3 e Dex5 foi consideravelmente menor do que do grupo Prop (Dex1 3 [2;4], Dex3 3 [2;4], Dex5 3 [2;4] e Prop 5 [4;7]). O tempo de recuperação anestésica foi menor nos grupos Dex1 (129 minutos [122;134]) e Dex3 (127 minutos [70;139]), quando comparados aos grupos Dex5 (130 minutos [88;155]) e Prop (165 minutos [135;180]). O Prop apresentou pior escore de recuperação anestésica quando comparado aos grupos Dex1 e Dex5 (Dex1 4 [4;5], Dex3 3 [3;4], Dex5 4 [3;5] e Prop 1 [1;3]). Conclui-se que a adição de dexmedetomidina na AIT reduz a necessidade de propofol para a manutenção anestésica e promove certo grau de analgesia transoperatória, reduz o tempo de recuperação anestésica e melhora a qualidade desta. A dose de 1 µg/kg/hora de dexmedetomidina apresentou menores alterações nos valores da pressão arterial média, sendo considerada a melhor opção para animais normo e hipertensos.

Palavras-chave: agonista α_2 adrenérgico, analgesia, anestesia, gatos, sedação.

ABSTRACT

SANCHES, M. C. **Dexmedetomidine as an adjuvant in total intravenous anesthesia with propofol in cats submitted to ovariohysterectomy**. 2020. 72 p. M.Sc. Tesis - Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de Sao Paulo, Pirassununga, 2020.

The use of adjuvants agents in total intravenous anesthesia (TIVA) reduces the rate of propofol required for anesthetic maintenance, thus reducing its undesirable side effects, besides the possibility of promoting analgesia. The present study aimed to evaluate dexmedetomidine in different infusions rates as an adjuvant to TIVA with propofol, in cats. Twenty-eight healthy cats were divided into four groups: Prop, Dex1, Dex3 and Dex5. The animals from Dex1, Dex3 and Dex5 received 5 µg/kg of dexmedetomidine as premedication and the from the Prop group received 0.1 mL of NaCl 0,9%. Induction in all groups was achieved through the dose-effect administration of propofol (1 mg/kg every 10 seconds). For anesthetic maintenance, the Prop group received 0.3 mg/kg/minute of propofol and 3 mL/kg/hour of NaCl 0.9%; the groups Dex1, Dex3 and Dex5 received 0.2 mg/kg/minute of propofol and 1 µg/kg/hour, 3 µg/kg/hour and 5 µg/kg/hour of dexmedetomidine, respectively, diluted in NaCl 0.9% (3 mL/kg/hour). The animals were kept under anesthesia for 100 minutes, being the first 60 minutes used for the adjustment of the infusion rates required for anesthetic maintenance. Afterwards, the cats were submitted to ovariohysterectomy, the duration of the surgery standardized to 40 minutes. During the anaesthesia, cardiorespiratory parameters, drug rates and the need for rescue analgesia were evaluated at 10-minute intervals, while blood gases and electrolytes were assessed at 5 and 60 minutes after induction. In the postoperative period, the length and quality of anesthetic recovery, sedation scores and analgesia were evaluated. The addition of dexmedetomidine at the doses of 1, 3 and 5 µg/kg/hour reduced propofol consumption by 72.8%, 71.1% and 74.6% respectively. The concomitant use of dexmedetomidine promoted bradycardia and an increase in the mean arterial pressure values when compared to propofol alone. The Prop group had more events classified as hypotension than the other groups. Rescue analgesia in the Dex1, Dex3 and Dex5 groups was considerably less frequent than in the Prop group (Dex1 3 [2;4], Dex3 3 [2;4], Dex5 3 [2;4] and Prop 5 [4;7]). The recovery length was shorter in the Dex1 (129 minutes [122;134]) and Dex3 (127 minutes [70;139]) groups when compared to the Dex5 (130 minutes [88;155]) and Prop (165 minutes [135;180]) groups. The Prop group had the worst anesthetic recovery score when compared to the Dex1 and Dex5 groups (Dex1 4 [4;5], Dex3 3 [3;4], Dex5 4 [3;5] and Prop 1 [1;3]). It is possible to conclude that the addition of dexmedetomidine in TIVA reduces the need for propofol during anesthetic maintenance and promotes transoperative analgesia, reduces the time of anesthetic recovery and improves its quality. The dose of 1 µg/kg/hour of dexmedetomidine had less impact over the mean arterial pressure values, being considered the best option for both healthy and hypertensive animals.

Key words: α_2 adrenergic agonist, analgesia, anesthesia, cats, sedation.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Frequência cardíaca (FC) de gatas ($n = 7$) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em média e erro padrão..... 31
- Figura 2 – Pressão arterial sistólica de gatas ($n = 7$) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em média e erro padrão..... 32
- Figura 3 – Pressão arterial média de gatas ($n = 7$) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em média e erro padrão. 32
- Figura 4 – Pressão arterial diastólica de gatas ($n = 7$) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em média e erro padrão..... 33
- Figura 5 – Quantidade de eventos de alterações nos valores da pressão arterial média de gatas ($n = 7$) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em quantidade total..... 34
- Figura 6 – Eventos por animal de alterações nos valores da pressão arterial média de gatas ($n = 7$) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em mediana e intervalo de quartis..... 34
- Figura 7 – Saturação periférica de oxihemoglobina de gatas ($n = 7$) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em média e erro padrão..... 37
- Figura 8 – Pressão parcial de dióxido de carbono expirado de gatas ($n = 7$) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em média e erro padrão..... 37

- Figura 9 – Frequência respiratória de gatas (n = 7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em mediana e intervalo interquartis..... 38
- Figura 10 – Doses (mg/kg) de propofol para realização da indução anestésica e intubação orotraqueal em gatas (n = 7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em média e erro padrão. 39
- Figura 11– Taxa de infusão (mg/kg/min) de propofol para realização da manutenção anestésica em gatas (n = 7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em média e erro padrão..... 40
- Figura 12 – Momentos da realização de suplementações analgésicas transoperatórias em gatas (n = 7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em quantidade de animais por momento. 42
- Figura 13 – Quantidade de suplementações analgésicas/animal transoperatórias em gatas (n = 7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em mediana e intervalo interquartil..... 42
- Figura 14 – Pontuação total obtida através da utilização do formulário curto da escala multidimensional composta pela UNESP-Botucatu em gatas (n = 7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em mediana e valores mínimos e máximos. 45
- Figura 15 – Tempo de recuperação anestésica em gatas (n = 7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em mediana e valores mínimos e máximos. 46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Escore de sedação após medicação pré-anestésica em gatas (n = 7) submetidas à ovariectomia com propofol (Prop), associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidine (Dex1, Dex3 e Dex5) no protocolo de anestesia intravenosa total. Valores expressos em mediana [mínimo; máximo].....	28
Tabela 2 - Parâmetros fisiológicos cardiovasculares de 28 gatas (n=7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em média ± desvio padrão.	30
Tabela 3 - Parâmetros fisiológicos cardiorrespiratórios de 28 gatas (n=7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em média ± desvio padrão ou mediana [mínimo; máximo].	36
Tabela 4 – Classificação dos planos anestésicos de gatas submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em número total de gatas por classificação.....	41
Tabela 5 – Gases sanguíneos e eletrólitos de gatas submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em média ± desvio padrão.	43
Tabela 6 – Escore de sedação no período de pós-operatório de gatas submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em mediana [mínimo; máximo].....	44

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVOS	14
2.1 Objetivo Geral	14
2.2 Objetivos Específicos	14
3. HIPÓTESE	15
4. CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA	16
5. MATERIAIS E MÉTODOS	23
5.1 Animais	23
5.2 Grupos Experimentais	23
5.3 Avaliação dos parâmetros cardiorrespiratórios	25
5.4 Avaliação dos gases sanguíneos e eletrólitos	26
5.5 Avaliação da necessidade de suplementação analgésica transoperatória	26
5.6 Avaliação do tempo e qualidade de recuperação anestésica	26
5.7 Avaliação da analgesia e sedação pós-operatória	27
5.8 Análise Estatística	27
6. RESULTADOS	28
6.1.1 Dados demográficos	28
6.1.2 Avaliação da sedação após a medicação pré-anestésica	28
6.2 Período transanestésico	29
6.2.1 Parâmetros Cardiorrespiratórios	29
6.2.2 Dose para indução e taxa de infusão contínua de propofol	38
6.2.3 Suplementação analgésica transoperatória	41
6.2.4 Gases sanguíneos e eletrólitos	43
6.3 Período pós-anestésico	44
6.3.1 Sedação e analgesia pós-operatória	44
6.3.2 Qualidade e tempos de recuperação anestésica	45
7. DISCUSSÃO	47
8. CONCLUSÃO	56
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
ANEXO 1	71
ANEXO 2	72

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, ocorreu um crescimento na população de gatos domesticados. Em virtude deste crescimento, a demanda de serviços especializados para estes animais aumentou, tendo em vista as diferentes questões fisiológicas, metabólicas, comportamentais e nutricionais relacionadas à espécie.

O emprego de protocolos de contenção química e anestesia geral para realização de procedimentos ambulatoriais e cirúrgicos, comumente se faz necessário, por conta do comportamento desta espécie (GROVE; RAMSAY, 2000). Em relação aos anestésicos inalatórios, os gatos são suscetíveis aos efeitos depressores sobre os parâmetros cardiovasculares e respiratórios (POTERACK; KAMPINE; SCHMELING, 1991; SHAUGHNESSY; HOFMEISTER, 2014). Uma alternativa para a manutenção anestésica em gatos é a utilização da anestesia intravenosa total com propofol, evitando assim o uso de derivados halogenados (LIEHMANN; MOSING; AUER, 2006). Contudo, por apresentarem deficiência na enzima glicuroniltransferase (UGT1A6), essa espécie apresenta dificuldade na biotransformação de compostos fenólicos, destacando-se as vias alternativas como a oxidação e sulfatação para que ocorra a excreção destes fármacos (COURT; GREENBLATT, 1997; COURT, 2013). Frente a tais constatações, estes animais requerem maior atenção e cautela na utilização de propofol nos protocolos anestésicos, a fim de se evitar um possível efeito cumulativo.

A dexmedetomidina, possui ação altamente seletiva nos receptores α_2 adrenérgicos, onde promove sedação e analgesia visceral (WEISKOPF; TODD; KAMIBAYASHI, 2000). Outro efeito observado da sua utilização no período transoperatório, é que esta reduz o requerimento de anestésicos gerais (PASCOE et al., 2006; ESCOBAR et al., 2011; SMITH et al., 2017). Porém, no conhecimento do grupo não há estudos que determinem se há redução do propofol com esta associação em gatos, ou estudos que avaliem sua ação analgésica em gatas submetidas a ovariectomia.

Nesse estudo, a utilização de dexmedetomidina associada ao propofol objetiva reduzir as doses necessárias do propofol, diminuindo o efeito acumulativo que este possui sobre os gatos, proporcionando assim, recuperação anestésica de melhor qualidade e velocidade ao paciente.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar o uso da dexmedetomidina associada ao propofol no protocolo de anestesia intravenosa total (AIT) de gatas submetidas à ovariectomia.

2.2 Objetivos Específicos

Avaliar o impacto da sedação causada pela dexmedetomidina, como medicação pré-anestésica, sobre o requerimento de propofol para a indução anestésica por meio da avaliação da dose total necessária para a intubação orotraqueal.

Avaliar os efeitos cardiovasculares e pulmonares provocados pelos diferentes protocolos de AIT por meio da avaliação da pressão arterial sistólica, média e diastólica, atividade elétrica cardíaca, frequência respiratória, fração expirada de dióxido de carbônico, mensuração da pressão de gases sanguíneos e eletrólitos.

Avaliar se há redução de doses necessárias de propofol para manutenção anestésica com a utilização de dexmedetomidina no protocolo anestésico, através da avaliação da profundidade anestésica por meio da utilização da escala proposta por Schauliege et al., (2016).

Analisar se a adição de dexmedetomidina ao protocolo confere analgesia no período transoperatório, por meio da necessidade ou não de suplementação analgésica com fentanil, tendo como referência os valores dos parâmetros fisiológicos.

Analisar se a adição de dexmedetomidina ao protocolo confere analgesia no período pós-operatório, por meio da escala multidimensional composta pela UNESP-Botucatu para avaliação da dor aguda em gatos (BENITO et al., 2019).

3. HIPÓTESE

Espera-se que o emprego da dexmedetomidina promova, de forma dose dependente, redução da dose de propofol necessária para a manutenção anestésica, maior estabilidade cardiorrespiratória ao paciente e menor necessidade de analgésico transoperatório. No período pós-operatório, espera-se que o uso da mesma confira melhor qualidade de recuperação anestésica e em menor tempo, quando comparada ao emprego isolado do propofol para realização da AIT.

4. CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA

O primeiro relato de relação entre homem e gato é datado de 9500 anos a.C, na ilha mediterrânea de Chipre, onde acredita-se que este vínculo não ocorreu de forma planejada pelo homem. Esta aproximação ocorreu de forma comensal, por conta da grande quantidade de roedores nos armazéns de grãos dos agricultores, que atraiu estes animais para perto da civilização. Assim, esta relação foi caracterizada de forma diferente quando comparada à domesticação de outras espécies as quais foram planejadas para realização de agricultura ou transporte (FERREIRA; OLIVEIRA; GENARO, 2015). Apenas no ano de 4000 a.C surgiram os primeiros relatos sobre a domesticação dos gatos, registrados no Egito (HU et al., 2014).

Atualmente, nos países mais desenvolvidos do hemisfério norte, o número de gatos domiciliados já ultrapassa os de cães e quanto maior o PIB per capita do país, maior a proporção de gatos em relação aos cães¹. O Brasil tem a segunda maior população mundial de animais de estimação de pequeno porte, com 23,9 milhões de gatos e 54,2 milhões de cães, sendo que a estimativa demonstra que a população de felinos chegará a 30 milhões até 2022 segundo estudo realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística^{2,3}. Esses resultados apontam que o número de felinos domésticos se multiplica em maior proporção do que os cães, em torno de 8,1% e 3,8% respectivamente, por conta do crescimento vertical das áreas urbanas e ritmo de vida acelerado da população. Nessa tendência, tem sido elevado o interesse por estudos que considerem especificidades dessa espécie, destacando as diferenças metabólicas, comportamentais e fisiológicas quando comparados aos cães (MAXWELL et al., 1977; MIKLÓSI et al., 2005; TANAKA et al., 2005).

Com o aumento do número de gatos nos domicílios, ocorreu aumento na demanda dos serviços oferecidos aos tutores destes animais e ampliação na procura por procedimentos cirúrgicos de castração, principalmente de forma eletiva (DELFINO DE AZEVEDO et al., 2017). Dentre os pontos positivos da realização da castração destacam-se a atuação de forma preventiva nas neoplasia mamárias, as quais são hormônio

¹ Revista Veja, Caderno de Ciência, publicado em 6 de maio de 2016. Disponível em: <https://veja.abril.com.br/ciencia/mapa-mostra-quais-paises-gostam-mais-de-caes-ou-gatos/>.

² Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, publicado em 17 de fevereiro de 2020. Disponível em: <https://exame.com/negocios/paixao-por-felinos-como-o-mercado-pet-se-adaptou-para-os-gateiros/>

³ Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, publicado em 2013. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/camaras-setoriais-tematicas/documentos/camaras-tematicas/insumos-agropecuarios/anos-anteriores/ibge-populacao-de-animais-de-estimacao-no-brasil-2013-abinpet-79.pdf>.

dependente (SILVA; SERAKIDES; CASSALI, 2004), o controle populacional, evitando crias indesejadas e problemas de superpopulações (HOWE, 2006), e a prevenção de doenças do sistema reprodutivo (ROLIM et al., 2010), além de evitar comportamentos indesejáveis provenientes dos estímulos hormonais, como agressividade e demarcação de território (STUBBS et al., 1996).

Para a realização da técnica cirúrgica citada o paciente deve ser submetido à anestesia geral, a qual é baseada em quatro fatores: hipnose, analgesia, miorelaxamento e estabilidade das funções vitais. Atualmente, a anestesia inalatória é a modalidade mais empregada para a manutenção anestésica em gatos (STEAGALL; ROBERTSON; TAYLOR, 2017). Porém, sabe-se que felinos são suscetíveis à depressão respiratória produzida pelos anestésicos voláteis (POTERACK; KAMPINE; SCHMELING, 1991). Esse efeito é caracterizado por apresentar redução do volume corrente respiratório (STEFFEY; HOWLAND, 1977). Além da depressão respiratória, os anestésicos inalatórios produzem diminuição da resistência vascular periférica, causando vasodilatação e redução do débito cardíaco, podendo resultar em hipotensão dose-dependente (SELLGREN et al., 1992; HIKASA et al., 1996; PYPENDOP; ILKIW, 2004; SHAUGHNESSY; HOFMEISTER, 2014).

A AIT se torna opção atrativa para substituir o uso da anestesia inalatória por garantir melhor estabilidade hemodinâmica, promovendo melhor manutenção dos valores de pressão arterial (KUUSELA et al., 2003). Em felinos anestesiados com isoflurano (0,5 e 1 CAM) houve redução do reflexo barorreceptor enquanto que em animais anestesiados com propofol, em doses equipotentes, este efeito não foi observado, observando-se uma maior estabilidade hemodinâmica (SELLGREN et al., 1992). Em gatos polifraturados, classificados como situações de urgência, o uso de propofol promoveu melhor estabilidade hemodinâmica quando comparado ao isoflurano, apresentando maiores valores de frequência cardíaca e pressão arterial, porém com maior depressão respiratória. Nove animais do grupo isoflurano (n=11) apresentaram severa hipotensão, com valores de pressão arterial média em torno de 39-49 mmHg, por um período referente a 20% do tempo cirúrgico, enquanto apenas quatro animais do grupo propofol (n=11) apresentaram valores semelhantes, por um período equivalente à 3% do tempo cirúrgico (LIEHMANN; MOSING; AUER, 2006).

Esta modalidade de anestesia pode ser obtida por meio de *bolus* intermitente, infusão contínua ou infusão alvo-controlada. O *bolus* intermitente é caracterizado pela administração intravenosa do(s) fármaco(s), conforme a necessidade de efeito, em que se

possibilita maior oscilação na concentração plasmática do mesmo empregado, que varia entre “picos” plasmáticos acima do limite superior da janela terapêutica e “vales” abaixo do limite inferior da janela, quando é necessário um novo *bolus*. Outro aspecto negativo desta prática é que a dose total administrada ao final de um procedimento supera a dose a qual seria necessária para manutenção anestésica por meio da infusão contínua (MILLER, 1994).

A infusão contínua é caracterizada pela administração de um *bolus*, o qual produz concentração plasmática capaz de produzir efeito hipnótico, seguida da infusão contínua do mesmo fármaco, com o objetivo de manter a concentração plasmática de forma constante. Desta forma, evita-se picos e vales, produzindo estabilidade na profundidade anestésica quando comparada ao *bolus* intermitente (MORTON, 2013). A infusão alvo-controlada consiste na programação de bombas de infusão através da utilização de softwares que possuem a descrição de um modelo farmacocinético para cada fármaco e espécie, considerando alguns parâmetros como peso, raça, idade e peso de massa magra do paciente (CATTAI et al., 2016). O objetivo desta técnica é manter a concentração plasmática alvo desejada, previamente estabelecida pelo anestesista, possibilitando assim um melhor controle sobre a profundidade anestésica, além de reduzir a quantidade de fármacos empregados na AIT, reduzindo assim seu acúmulo. Uma grande desvantagem do seu uso na medicina veterinária é a grande variedade genética encontrada entre raças e indivíduos de uma mesma espécie (MUSK et al., 2005; AL-RIFAI; MULVEY, 2016; CATTAI et al., 2016).

Para a realização da AIT opta-se por fármacos que possuam início e fim de ação rápidos, destacando-se o uso do propofol (2,6-diisopropilfenol), um derivado alquifenol altamente lipofílico que atua potencializando a ação inibitória central do ácido gama-aminobutírico em seu receptor tipo A (BARBOSA, 2007). O perfil farmacocinético do propofol em gatos segue um modelo tricompartmental, com extensa e rápida distribuição tecidual e meia-vida de eliminação prolongada (GEHRCKE et al., 2013). Após se ligar à albumina, o propofol sofre biotransformação pela ação da enzima glicuroniltransferase (UGT1A6) (FAVETTA et al., 2002) no fígado e em alguns locais extra-hepáticos, como tecido pulmonar e renal (MCGURK; BRIERLEY; BURCHELL, 1998; DAWIDOWICZ et al., 2000). Além da ação da UGT1A6, o propofol é biotransformado através da oxidação mediada por enzimas hepáticas do citocromo P450 (CYP2B11), que irão formar o 4-hidroxiopropofol, que será sulfatado ou glicuronidado e excretado na urina ou por vias biliares (SIMONS; COCKSHOTT; DOUGLAS, 1991; COURT, 2013).

Quando comparado a farmacocinética do propofol em cães, em felinos este possui meia-vida de eliminação três vezes maior, com velocidade de depuração duas vezes menor do que os caninos (NOLAN; REID, 1993; LEE et al., 2009; GEHRCKE et al., 2013). A administração de propofol, em dias consecutivos, pode induzir lesão oxidativa na hemácias de felinos, com formação excessiva de corpúsculos de Heinz, resultando em diarreia, anorexia e edema facial, além de aumentar o tempo para recuperação anestésica (ANDRESS; DAY; DAY, 1995).

Os felinos são considerados carnívoros obrigatórios pois não possuem a capacidade de sintetização endógena de alguns nutrientes essenciais, tais como a taurina. Por conta desta dieta exclusivamente carnívora, acredita-se que os felinos não são capazes de produzir a enzima UGT1A6 de forma funcional, pois o gene responsável pela produção da mesma é considerado um pseudogene, o que pode influenciar na biotransformação de compostos fenólicos por meio da glicuronidação (COURT; GREENBLATT, 2000). Outro ponto a se destacar é que a atividade das enzimas CYP em felinos, as quais são responsáveis pela primeira fase do metabolismo de oxidação, redução e hidrólise, apresentam menores valores quando comparadas as de cães e humanos (VAN BEUSEKOM; SCHIPPER; FINK-GREMMELS, 2010). Tendo em vista esses aspectos peculiares dos gatos, acredita-se que o propofol é principalmente biotransformado pelas vias alternativas, com período de depuração lento e tempo de meia-vida de eliminação prolongado (COURT, 2013).

A utilização de um bolus de 10 mg/kg de propofol em gatos que não receberam medicação pré-anestésica resultou em redução da frequência respiratória, com consequente aumento dos valores de pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO_2) e redução dos valores do potencial hidrogeniônico (pH) (TAMANHO et al., 2013). Outro estudo demonstrou que a mesma dose de propofol, provocou baixa saturação periférica de oxihemoglobina (SpO_2) necessitando de suplementação de oxigênio pelo período de 2 a 3 minutos, além da possibilidade de os animais apresentarem apneia. O período de início da recuperação anestésica foi em torno de 6 a 8 minutos (MATTHEWS et al., 2004). Resultado semelhante foi encontrado em doses menores como 8 mg/kg, no qual ocorreu redução da frequência cardíaca, SpO_2 , frequência respiratória e pressão arterial média, podendo levar a quadros de hipotensão e arritmia (WIESE et al., 2010). Estes efeitos respiratórios, podem ser evitados através da administração lenta ou redução das doses do composto fenólico (MATA et al., 2010). Em gatos premedicados com acepromazina, associada ao butorfanol ou morfina, a dose

necessária de propofol para promover anestesia reduziu em torno de 30%, além de reduzir cianose durante a indução anestésica (HALL et al., 1990). Gatos que receberam acepromazina e metadona como medicação pré-anestésica e midazolam como co-indutor, necessitaram de uma dose de propofol em torno de 37,5% menor em comparação ao animais que receberam apenas propofol sem a observação de episódios de apneia (ROBINSON; BORER-WEIR, 2015).

A infusão contínua de propofol resulta na diminuição significativa da frequência cardíaca e pressão arterial, por conta da redução na contratilidade do miocárdio e diminuição da pré-carga cardíaca, reduzindo o volume sistólico e o débito cardíaco (YANG et al., 1997; PEREIRA et al., 2004). Outro efeito causado pela infusão contínua do composto fenólico é a vasodilatação, pela inibição dose-dependente de mecanismos vasopressores medulares (SELLGREN et al., 1992; HOKA et al., 1998; MUIR III; GADAWSKI, 2002). Quanto aos efeitos respiratórios, observa-se redução da frequência respiratória, com possível necessidade de ventilação assistida decorrente de um quadro de hipoventilação, caracterizado por aumento nos níveis de dióxido carbônico expirado acima do considerado fisiológico para a espécie (CAMPAGNA et al., 2015).

Em gatos submetidos à AIT com propofol, com diferentes tempos de duração, observou-se que quanto maior o tempo de infusão maior o tempo de recuperação anestésica, recomendando taxas de propofol e período de infusão mínimos (PASCOE; ILKIW; FRISCHMEYER, 2006). Quando comparada à utilização de taxas fixa e variada de infusão de propofol em gatas submetidas à ovariectomia, constatou-se que taxas variadas permitem redução de 30% da dose necessária do anestésico, além de reduzir o tempo para recuperação anestésica (COMASSETTO; GEHRCKE; LIMA, 2015). Frente a tais constatações, o propofol deve ser utilizado de forma cautelosa em felinos na AIT, com tempo e dose reduzidos, evitando-se efeito acumulativo dose-dependente e recuperação anestésica prolongada.

A recuperação anestésica prolongada pode ser evitada minimizando as doses necessárias para a manutenção anestésica com propofol, através da administração concomitante de adjuvantes durante a manutenção anestésica (ILKIW; PASCOE; TRIPP, 2003; MENDES; SELMI, 2003). Em gatas submetidas a AIT com propofol, a adição de cetamina ao protocolo, na dose de 23 µg/kg/min, reduziu a taxa de infusão necessária do composto fenólico, de 0,28 mg/kg/min para 0,16 mg/kg/min (ILKIW; PASCOE; TRIPP, 2003). Outra alternativa de associação ao protocolo de AIT é a administração de fentanil

ou seus congêneres. O fentanil, na dose de 0,1 µg/kg/min, ou sufentanil, na dose de 0,01 µg/kg/min, reduziram respectivamente em torno de 40% e 60% a dose necessária do agente, além de não alterarem a pressão arterial e resistência vascular periférica, porém não foram observadas diferenças estatísticas relevantes em relação à depressão respiratória (MENDES; SELMI, 2003). O remifentanil, nas doses de 0,1 e 0,2 µg/kg/min, diminuiu em 33% a taxa de infusão contínua de propofol, além de conferir analgesia e redução no tempo de recuperação anestésica, porém com certo grau de depressão cardiorrespiratória dose-dependente (MATA et al., 2010).

A dexmedetomidina, isômero farmacologicamente ativo da medetomidina, possui ação altamente seletiva nos receptores α_2 adrenérgicos, inibindo a liberação de noradrenalina e da atividade simpática, promovendo importante ação sedativa e analgésica visceral (WEISKOPF; TODD; KAMIBAYASHI, 2000). Seu modelo farmacocinético em gatos, por via intravenosa, é melhor descrito como bicompartimental, com um pequeno volume de distribuição e moderado tempo para eliminação (PYPENDOP; ILKIW, 2014a; PYPENDOP; HONKAVAARA; ILKIW, 2016). Destaca-se também que o uso desta reduz a necessidade de anestésicos no período transoperatório, além de produzir analgesia dose-dependente devido à presença de receptores α_2 adrenérgicos na porção dorsal da medula espinhal, atuando na modulação da dor (ANSAH; RAEKALLIO; VAINIO, 2000; ESCOBAR et al., 2011).

Em felinos anestesiados com propofol e cetamina, ambos com taxa de infusão fixa de 10 mg/kg/hora, o uso da dexmedetomidina como co-indutor (3 µg/kg, IV) produziu redução na frequência cardíaca, hipertensão transoperatória, aumento do tempo para a extubação dos pacientes, além de um maior escore de sedação pós-operatória (GELAIN et al., 2012). Como medicação pré-anestésica, 10 µg/kg de dexmedetomidina via intramuscular reduziu em torno de 56% a necessidade de propofol para indução anestésica, além de contribuir para melhor recuperação anestésica (MENDES et al., 2003),

Sua utilização através de infusão contínua reduziu a CAM de forma concentração-plasmática dependente, em gatos anestesiados com isoflurano (ESCOBAR et al., 2011). Além da redução da CAM, seu uso por infusão contínua na dose de 0,25 µg/kg/minuto, reduziu reações comportamentais à estímulos no período pós-anestésico como vocalização, tremor pós-anestésico e atividade motora reflexa, e prolongou o período de recuperação (SOUZA et al., 2010). Em relação aos efeitos cardiovasculares, a dose de 1

$\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$ da dexmedetomidina em gatos anestesiados com isoflurano causou redução no débito cardíaco e frequência cardíaca, porém não foram observadas diferenças estatísticas significativas na pressão arterial diastólica (CARVALHO et al., 2019).

Até o presente momento, ao conhecimento do grupo de pesquisa, não há estudos ou relatos que comprovem que a associação de dexmedetomidina na AIT em gatos reduza a dose necessária do propofol para a manutenção anestésica.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

O projeto em questão foi submetido a Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo (FZEA-USP) e aprovado sob protocolo de número 5126090818.

5.1 Animais

Foram utilizadas 28 gatas provenientes da rotina clínica hospitalar da Unidade Didática Clínica-hospitalar (UDCH) da FZEA-USP, encaminhadas para realização de ovariectomia eletiva. Previamente, os tutores eram comunicados sobre o estudo e esclarecimentos sobre os procedimentos que seriam realizados. Após esta etapa, os proprietários assinavam um termo de consentimento livre e esclarecido, dando anuência à utilização dos animais na pesquisa.

Os animais foram avaliados quanto à frequência cardíaca, respiratória, tempo de preenchimento capilar, coloração de mucosas, temperatura retal, hemograma e perfil renal e hepático. Não foram admitidos no estudo animais que apresentassem alterações em qualquer um dos parâmetros avaliados ou que fossem de comportamento não dócil. Não houve restrições quanto à raça, porém, os animais utilizados apresentavam mais de 5 meses e possuíam escore corporal entre 3 e 4, segundo Flamme et al., (1997).

5.2 Grupos Experimentais

Os animais foram admitidos na UDCH no turno anterior ao procedimento cirúrgico, para adaptação ao ambiente e redução de possíveis alterações provenientes de estresse oriundos da espécie. Para a realização da cirurgia os animais foram submetidos a jejum alimentar de 8 horas, sem restrição hídrica. Na sala de preparo do paciente, os animais foram submetidos à avaliação pré-anestésica composta de uma nova avaliação clínica.

Após isso, foram distribuídos em quatro grupos, nomeados como Dex1, Dex3, Dex5 e Prop. A sequência dos tratamentos foi definida de forma aleatória e balanceada (www.randomization.com). Os animais de Dex1, Dex3 e Dex5 receberam como medicação pré-anestésica (MPA) 5 µg/kg de dexmedetomidina (Dexdomitor®, Zoetis Saúde Animal, São Paulo, São Paulo, Brasil), por via intramuscular. Os animais de Prop, receberam 0,05 mL de solução salina, por via intramuscular. As aplicações eram realizadas por terceiros, afim de preservar a avaliação as cegas do protocolo.

Após 20 minutos avaliou-se a sedação obtida, conforme escala desenvolvida por BENITO et al., (2019), e realizou-se tricotomia e venopunção cefálica. Após isso, os animais foram submetidos à indução anestésica por meio da administração intravenosa de propofol (Propovan[®], Cristália, Itapira, São Paulo, Brasil) em seringas de 3 mL, na dose de 1 mg/kg a cada 10 segundos, por meio de bolus, até que fosse possível a intubação orotraqueal. Assim que fosse realizada a intubação, a dose necessária era registrada.

Após a indução anestésica e intubação orotraqueal os animais foram posicionados em decúbito dorsal sobre uma calha cirúrgica de inox, em contato com colchão térmico (Styllus term, Ortovet, São Paulo, Brasil) para manutenção da temperatura corporal, entre 37,5°C e 38,5°C. Todos os pacientes receberam fluxo constante de 200 mL/kg/minuto de oxigênio 100% por meio de um sistema avalvular de Mapleson tipo D (Oxigel, São Paulo, São Paulo, Brasil) durante todo o procedimento anestésico. A manutenção anestésica foi realizada por meio de duas bombas de infusão de seringa (SR8x, Digicare, Rio de Janeiro, Brasil e 670, RZ Equipamentos Veterinários, São Paulo, Brasil). Para isso, foram utilizadas seringas de 20 mL acopladas à extensores de equipo, conectados diretamente à uma torneira de três vias. Os animais do grupo Prop receberam 0,3 mg/kg/minuto de propofol e 3 mL/kg/hora de NaCl 0,9% (Fisiológico, JP Farma, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil). Os animais do grupo Dex1 receberam 1 µg/kg/hora de dexmedetomidina diluída em 3 mL/kg/hora de NaCl 0,9% e 0,2 mg/kg/minuto de propofol. Os do grupo Dex3, 3 µg/kg/hora de dexmedetomidina diluída em 3 mL/kg/hora de NaCl 0,9% e 0,2 mg/kg/minuto de propofol e os do grupo Dex5, 5 µg/kg/hora dexmedetomidina diluída em 3 mL/kg/hora de NaCl 0,9% e 0,2 mg/kg/minuto de propofol. Os fármacos foram infundidos de forma simultânea sempre utilizando bomba de infusão diferentes. Os animais receberam o protocolo determinado durante 60 minutos antes que fosse iniciado o procedimento cirúrgico, sendo a dose de dexmedetomidina foi sempre fixa e a de propofol variável, a fim de se ajustar as doses necessárias para manutenção anestésica. O tempo para a execução do procedimento cirúrgico foi padronizado em 40 minutos, totalizando assim 100 minutos de AIT.

O ajuste da dose de propofol foi realizado por meio da avaliação da profundidade anestésica em intervalos de 10 em 10 minutos, seguindo a escala de Schauvliege et al., (2016), a qual tem como referência o relaxamento muscular, tônus mandibular, lacrimejamento, posição ocular, reflexo palpebral, frequência cardíaca, frequência respiratória, e alterações cardiovasculares ou respiratórias decorrentes ao estímulo cirúrgico (Anexo 1). Após a avaliação, as informações sobre o plano anestésico eram

anotadas e caso fosse necessário aprofundar o paciente à anestesia, a infusão de propofol era elevada em 0,05 mg/kg/minuto; caso contrário, a infusão era diminuída em 0,05 mg/kg/minuto. Ao final do procedimento, foram calculados e anotados o consumo total de propofol durante os 60 minutos iniciais e durante 100 minutos totais do procedimento anestésico.

5.3 Avaliação dos parâmetros cardiorrespiratórios

As avaliações dos parâmetros cardiorrespiratórios foram realizadas após a indução anestésica (5 minutos) e a cada 10 minutos até o fim do procedimento anestésico (final da infusão contínua).

Os parâmetros foram avaliados por meio de um monitor multiparamétrico (Life Window light LW8, – Digicare, Rio de Janeiro, Brasil). A frequência (FC) e ritmo cardíaco foram avaliados por meio de derivação D2, com os eletrodos posicionados nos membros anteriores e posteriores do animal. A avaliação da saturação periférica da oxihemoglobina (SpO₂) foi mensurada por um sensor posicionado na língua do animal. A pressão arterial (PA) foi mensurada de forma não invasiva, por meio da colocação de manguito oclusivo, de forma justa, sobre a artéria metacarpiana. O manguito possuía relação de 30 a 40% da circunferência do membro. Em relação aos valores obtidos da pressão arterial média, estes foram avaliados e classificados em: normotensão (valores entre 60 mmHg e 113 mmHg), hipotensão (valores abaixo de 60 mmHg), hipertensão (valores entre 114 mmHg e 127 mmHg) e severa hipertensão (acima de 128 mmHg), conforme classificação proposta por Acierno et al., 2018, que levou em consideração os valores de pressão arterial sistólica. Para a realização da classificação, foram calculadas as porcentagens estabelecidas em cada evento sobre o valor normal de PAS de Acierno et al., 2018 e extrapoladas para os valores de PAM obtidos no presente trabalho.

Tanto a frequência respiratória (f) quanto a pressão parcial de dióxido carbônico expirado (ETCO₂) foram determinados por meio de um capnógrafo sidestream com o tubo extensor conectado entre a sonda endotraqueal e o sistema avalvular. A temperatura foi monitorada de forma contínua, por meio do posicionamento de um termômetro esofágico.

5.4 Avaliação dos gases sanguíneos e eletrólitos

A avaliação dos gases sanguíneos e eletrólitos foi realizada por meio da colheita de sangue da artéria coccígea, com auxílio de uma seringa de 1mL e um scalp 25 G previamente heparinizados. As análises ocorreram de forma imediata, utilizando o analisador de gases sanguíneos (i-STAT, Abbot, São Paulo, São Paulo, Brasil) e cartuchos comerciais (CG8+, Abbott, São Paulo, São Paulo, Brasil), considerando-se a temperatura corporal do paciente. Os cartuchos foram mantidos em temperatura entre 4 a 6 °C e retirados cinco minutos antes do uso para estabilização da temperatura. Foram mensurados o potencial hidrogeniônico (pH), pressão parcial de oxigênio (PaO₂), pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO₂), saturação arterial de oxigênio (SaO₂), excesso de bases (BE⁻), concentração de bicarbonato (HCO₃⁻), eletrólitos (Na⁺, K⁺ e Ca²⁺) e glicose (Glu). Os momentos padronizados para esta avaliação foram 5 minutos após a indução anestésica e 60 minutos após a indução anestésica.

5.5 Avaliação da necessidade de suplementação analgésica transoperatória

Durante o procedimento cirúrgico, caso o paciente apresentasse aumento de 20% em relação à frequência respiratória, cardíaca ou pressão arterial média e fosse constatada profundidade anestésica adequada, era administrado 2,5 µg/kg de fentanil, IV, como analgesia suplementar. Não houve restrições quanto ao número de resgates. Ao final do procedimento cirúrgico todos os pacientes receberam 0,1 mg/kg de meloxicam (Maxicam®, Ourofino, Cravinhos, São Paulo, Brasil), por via intramuscular.

5.6 Avaliação do tempo e qualidade de recuperação anestésica

Ao final do procedimento cirúrgico a manutenção anestésica era interrompida e eram avaliados os tempos para extubação, para decúbito esternal, para deambulação e para recuperação total.

A qualidade da recuperação anestésica foi avaliada por meio da escala proposta por Pascoe et al., (2006) sendo considerado: 1. Ruim - várias tentativas para ficar em pé, cai repetidamente, ataxia marcada; 2. Pouco ruim - várias tentativas para ficar em pé, cai ocasionalmente, ataxia significativa; 3. Bom 0 animal permanece calmo, com várias tentativas para se levantar, alguma ataxia; 4. Muito bom – animal permanece calmo, poucas tentativas para ficar em pé, ataxia leve; 5. Excelente – animal permanece calmo

e em decúbito esternal, levanta-se sem cair, ataxia mínima.

5.7 Avaliação da analgesia e sedação pós-operatória

A avaliação da sedação foi realizada previamente à avaliação da analgesia, utilizando a escala de 5 pontos proposta por Benito et al., (2019), com escore: 0. Sem sedação, 1. Animal permanece em pé, porém instável, 2. Decúbito esternal, 3. Consegue levantar a cabeça e 4. Sonolento/não reage a batidas de palma.

A avaliação da analgesia pós-operatória foi realizada por meio do formulário curto da escala multidimensional composta pela UNESP-Botucatu para avaliação da dor aguda em gatos (Anexo 2), que avalia a postura do animal no gatil, o conforto/atividade/atitude do animal e palpação ao redor do local doloroso. A escala segue pontuação entre 0 (ausência de dor) e 12 (dor extrema), sendo decidido realizar resgate analgésico com morfina (Dimorf®, Cristália, Itapira, São Paulo, Brasil) (0,2 mg/kg, IM) nos animais que atingissem pontuação igual ou maior que 4 pontos.

As avaliações foram realizadas em basal, 1, 2, 4, 8, 12 e 24 horas após o término da infusão contínua totalizando seis avaliações em um período de 24 horas.

5.8 Análise Estatística

Os dados obtidos foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk para verificar a distribuição normal. Os dados que apresentaram distribuição normal e valores de coeficiente de variação menores de 0,25 foram avaliados por ANOVA, seguida do Teste de Dunnett para diferenças dentro dos grupos em relação ao momento 5 minutos. A comparação entre os grupos foi realizada por meio do teste de ANOVA de dois fatores seguido do teste de Tukey. Já as variáveis não paramétricas foram avaliadas através da utilização da análise de Dunn e Kruskal-Wallis para comparação em relação ao momento 0 minuto e comparação entre os grupos. Os valores paramétricos foram expressos como média \pm desvio padrão, enquanto os não paramétricos foram expressos como mediana (mínimo-máximo). Foi considerado o nível de significância de 5%.

6. RESULTADOS

6.1 Período pré-anestésico

6.1.1 Dados demográficos

Não foram observadas diferenças entre o peso corporal e idade dos animais. Os animais do grupo Prop apresentaram $2,4 \pm 0,6$ kg e 10 ± 4 meses, enquanto que os grupos Dex1, Dex3 e Dex5 apresentaram respectivamente: $3,1 \pm 0,9$ kg e 14 ± 10 meses, $2,5 \pm 0,7$ kg e 10 ± 4 meses, $2,9 \pm 0,6$ kg e 14 ± 10 meses.

6.1.2 Avaliação da sedação após a medicação pré-anestésica

Os escores de sedação obtidos, por meio da escala proposta por Benito et al. (2019), após a medicação pré-anestésicas estão descritos na Tabela 1. De forma geral, os animais que receberam dexmedetomidina como medicação pré-anestésica apresentaram algum grau de ataxia ou se posicionaram em decúbito lateral com pequeno grau de letargia, enquanto que os animais do grupo Prop não apresentaram nenhum grau de sedação. Foi observado êmese em um animal do grupo Dex1, dois animais do grupo Dex3 e três animais do grupo Dex5.

Tabela 1 – Escore de sedação após medicação pré-anestésica em gatas ($n = 7$) submetidas à ovariohisterectomia com propofol (Prop), associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidine (Dex1, Dex3 e Dex5) no protocolo de anestesia intravenosa total. Valores expressos em mediana [mínimo; máximo].

		Grupo
SEDAÇÃO	Prop	0 [0;0] *
	Dex1	1 [1;2]
	Dex3	1 [1;2]
	Dex5	1 [1;2]

Prop = Propofol, Dex1 = Dexmedetomidina $1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ associada ao propofol, Dex3 = Dexmedetomidina $3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ associada ao propofol, Dex5 = $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, associada ao propofol. * sobrescritos indicam diferença significativa entre o grupo Prop e os grupos Dex1, Dex3 e Dex5 grupos. Fonte: Autoria própria.

6.2 Período transanestésico

6.2.1 Parâmetros Cardiorrespiratórios

Para análise estatística dos parâmetros cardiorrespiratórios, os momentos padronizados para avaliação foram: 5 minutos, 20 minutos, 40 minutos, 60 minutos, 70 minutos, 80 minutos, 90 minutos e 100 minutos. Esses momentos foram estipulados para condensar a análises destes dados. Nas figuras estão demonstradas as diferenças estatísticas dentro de um próprio grupo, enquanto que diferenças entre grupos estão demonstradas nas Tabelas.

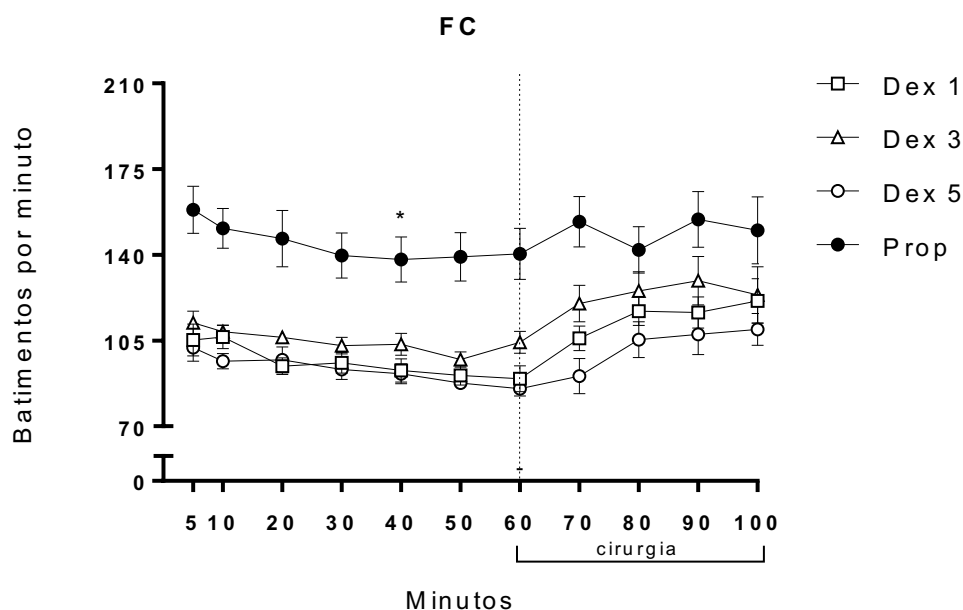
Os valores de FC, PAS, PAD e PAM estão dispostos na Tabela 2. Observou-se diferença significativa na FC, na comparação entre os grupos (Figura 4). De forma geral, o grupo Prop obteve maiores valores de FC quando comparado ao grupo Dex1 em todo o procedimento anestésico. O grupo Dex3 apresentou menores valores quando comparado ao grupo contendo apenas propofol apenas nos 70 minutos iniciais, enquanto que o grupo Dex5 apresentou menores valores durante todo o procedimento anestésico, menos no momento de 80 minutos. Dentro do próprio grupo, apenas o grupo Prop apresentou diferença entre os valores mensurados, onde aos 40 minutos o valor de FC foi inferior ao obtido no momento de 5 minutos.

Tabela 2 - Parâmetros fisiológicos cardiovasculares de 28 gatas (n=7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em média \pm desvio padrão.

Parâmetros	Grupo	Minutos							
		5	20	40	60	70	80	90	100
FC	Prop	158 \pm 28 ^A	147 \pm 31 ^A	138 \pm 24 ^{A*}	140 \pm 28 ^A	154 \pm 27 ^A	142 \pm 25 ^A	154 \pm 30 ^A	150 \pm 36 ^A
	Dex1	105 \pm 17 ^B	95 \pm 9 ^B	93 \pm 13 ^B	89 \pm 14 ^B	106 \pm 13 ^{BC}	117 \pm 16 ^B	116 \pm 17 ^B	121 \pm 24 ^B
	Dex3	112 \pm 12 ^B	106 \pm 6 ^B	100 \pm 10 ^B	104 \pm 12 ^B	120 \pm 20 ^B	125 \pm 21 ^{AB}	129 \pm 26 ^{AB}	124 \pm 31 ^{AB}
	Dex5	102 \pm 15 ^B	97 \pm 14 ^B	86 \pm 5 ^B	85 \pm 8 ^B	90 \pm 19 ^C	105 \pm 20 ^{AB}	108 \pm 22 ^B	110 \pm 17 ^B
PAS	Prop	91 \pm 17 ^A	96 \pm 12 ^A	105 \pm 16 ^A	101 \pm 17 ^A	110 \pm 23 ^A	100 \pm 28 ^A	112 \pm 24	107 \pm 25
	Dex1	118 \pm 13 ^{AB}	116 \pm 21 ^{AB}	112 \pm 22 ^{AB}	117 \pm 14 ^{AB}	124 \pm 10 ^{AB}	137 \pm 16 ^B	128 \pm 24	125 \pm 17
	Dex3	127 \pm 24 ^B	132 \pm 27 ^B	136 \pm 26 ^B	138 \pm 17 ^B	147 \pm 25 ^B	127 \pm 41 ^{AB}	122 \pm 23	117 \pm 23
	Dex5	142 \pm 26 ^B	143 \pm 23 ^B	133 \pm 20 ^{AB}	127 \pm 16 ^{AB}	139 \pm 41 ^{AB}	131 \pm 11 ^B	182 \pm 9	114 \pm 18
PAM	Prop	68 \pm 19 ^A	69 \pm 13 ^A	74 \pm 18 ^A	72 \pm 17 ^A	79 \pm 22 ^A	82 \pm 25 ^A	84 \pm 27	73 \pm 18 ^A
	Dex1	98 \pm 18 ^B	95 \pm 20 ^B	94 \pm 20 ^{AB}	97 \pm 15 ^{AB}	108 \pm 10 ^B	115 \pm 12 ^B	106 \pm 26	104 \pm 16 ^B
	Dex3	105 \pm 25 ^B	113 \pm 25 ^B	111 \pm 23 ^B	114 \pm 14 ^B	129 \pm 23 ^B	104 \pm 33 ^{AB}	102 \pm 21	102 \pm 21 ^B
	Dex5	118 \pm 20 ^B	118 \pm 24 ^B	115 \pm 18 ^B	111 \pm 15 ^B	119 \pm 19 ^B	109 \pm 10 ^{AB}	99 \pm 10	97 \pm 15 ^{AB}
PAD	Prop	57 \pm 21 ^A	56 \pm 13 ^A	59 \pm 22 ^A	57 \pm 17 ^A	64 \pm 24 ^A	73 \pm 25 ^A	69 \pm 32	55 \pm 17 ^A
	Dex1	89 \pm 20 ^B	85 \pm 20 ^{AB}	85 \pm 20 ^{AB}	88 \pm 16 ^B	100 \pm 10 ^B	104 \pm 11 ^B	95 \pm 28	94 \pm 19 ^B
	Dex3	95 \pm 25 ^B	103 \pm 25 ^B	99 \pm 23 ^B	106 \pm 15 ^B	123 \pm 22 ^B	94 \pm 29 ^{AB}	91 \pm 20	96 \pm 22 ^B
	Dex5	107 \pm 20 ^B	108 \pm 24 ^B	107 \pm 18 ^B	108 \pm 22 ^B	109 \pm 18 ^B	99 \pm 9 ^{AB}	89 \pm 12	88 \pm 14 ^B

* indicam diferenças dentro dos grupos em relação ao momento 5 minutos; letras maiúsculas indicam diferença significativa entre os grupos; ($p < 0,05$). Fonte: Autoria própria.

Figura 1 – Frequência cardíaca (FC) de gatas (n = 7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em média e erro padrão.



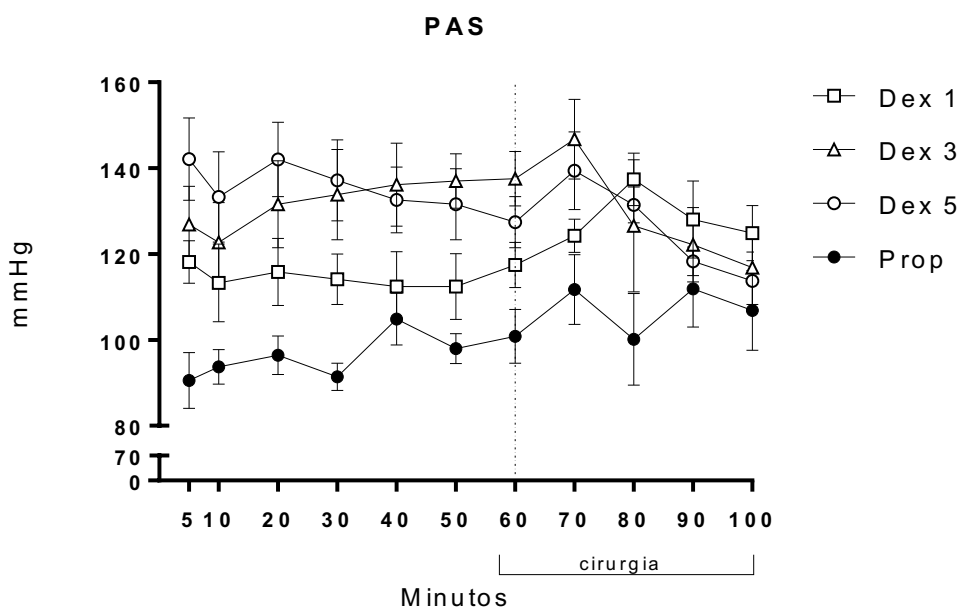
* indica diferença estatística em relação ao momento 5 minutos. Fonte: Autoria própria.

Em relação aos valores mensurados da PAS (Figura 2), não houve diferença dentro dos grupos. O grupo Prop apresentou menores valores de PAS quando comparado ao grupo Dex3 do momento 5 minutos até 70 minutos, enquanto que quando comparado aos valores obtidos no grupo Dex5, este diferiu nos momentos: 5, 20 e 80 minutos. O grupo Dex1, apenas apresentou valores de PAS inferiores ao grupo Prop, na avaliação de 80 minutos. A partir de 90 minutos, não foram observadas diferenças entre os grupos.

Os valores de PAM (Figura 3) entre os grupos apresentaram diferenças estatísticas em determinados momentos do transoperatório. O grupo Dex1 apresentou valores superiores ao grupo Prop aos 5, 20, 70, 80 e 100 minutos. O grupo Dex3 e Dex5 apresentaram valores superiores ao grupo Prop durante os 70 minutos iniciais e após o grupo Dex3 diferiu aos 100 minutos.

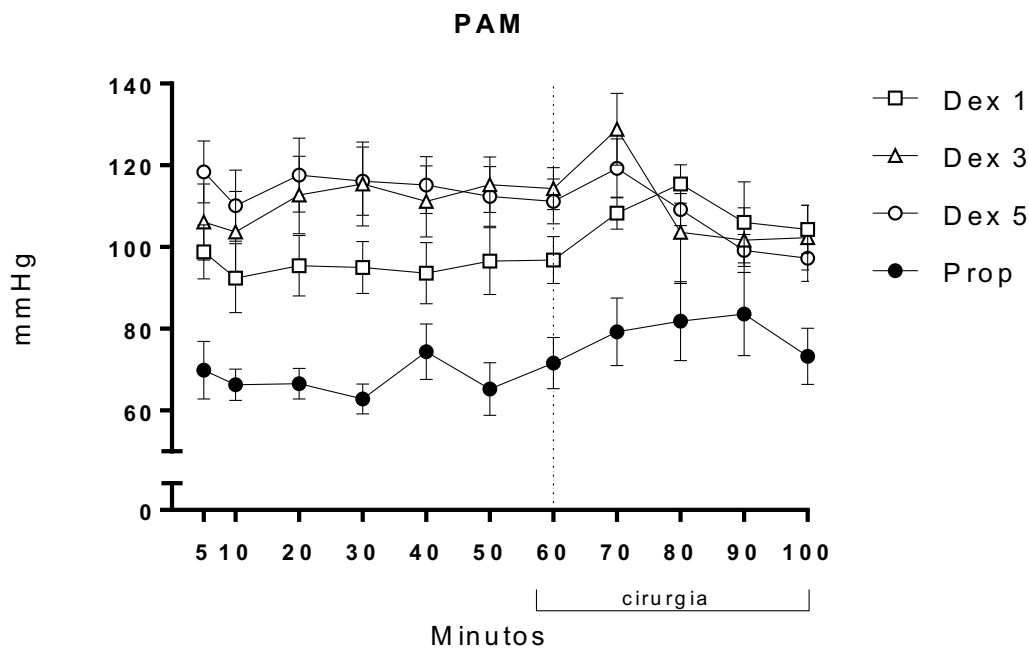
Quanto PAD, o grupo Prop diferiu do grupo Dex1 com valores menores no período de: 5, 60, 70, 80 e 100 minutos. O grupo Dex3 e Dex5 apresentaram valores semelhantes, sendo que estes foram superiores ao encontrado no grupo Prop, do momento de 5 minutos até 70 minutos, e após aos 100 minutos. (Figura 4).

Figura 2 – Pressão arterial sistólica de gatas (n = 7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em média e erro padrão.



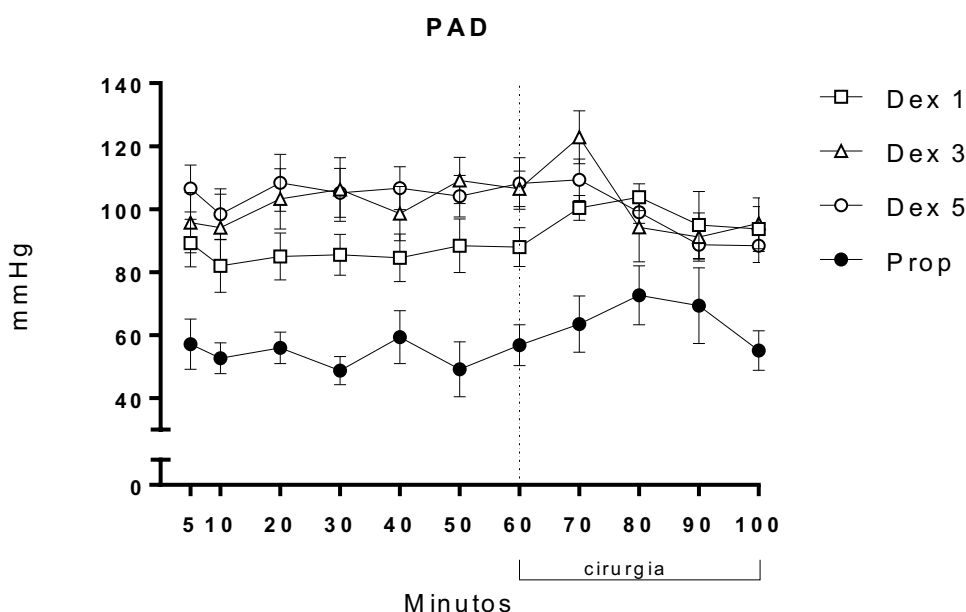
Fonte: Autoria própria.

Figura 3 – Pressão arterial média de gatas (n = 7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em média e erro padrão.



Fonte: Autoria própria.

Figura 4 – Pressão arterial diastólica de gatas (n = 7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em média e erro padrão.

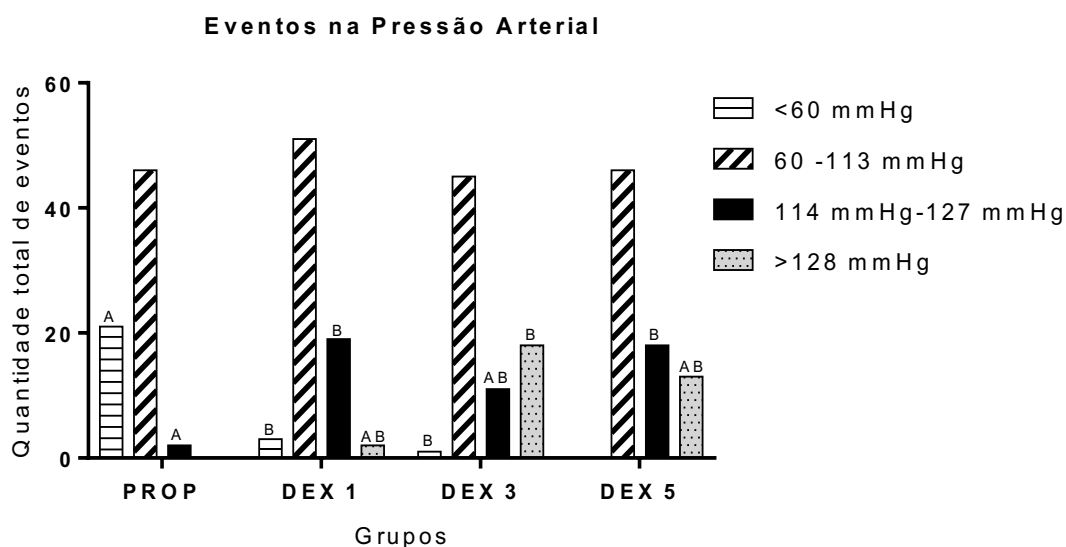


Fonte: Autoria própria.

Em relação aos valores encontrados na PAM e possíveis alterações relacionadas a estes (Figura 5), valores abaixo de 60 mmHg, caracterizados como um quadro de hipotensão, foram observados em seis animais do grupo Prop (n= 7), em três animais do grupo Dex1 (n= 7) e um animal do grupo Dex 5 (n= 7). Em valores totais, o quadro de hipotensão foi observado 21 vezes (37,5%) no grupo Prop, três vezes no grupo Dex1 (5,35%) e uma vez no grupo Dex3 (1,78%), de um total de 56 mensurações em cada grupo.

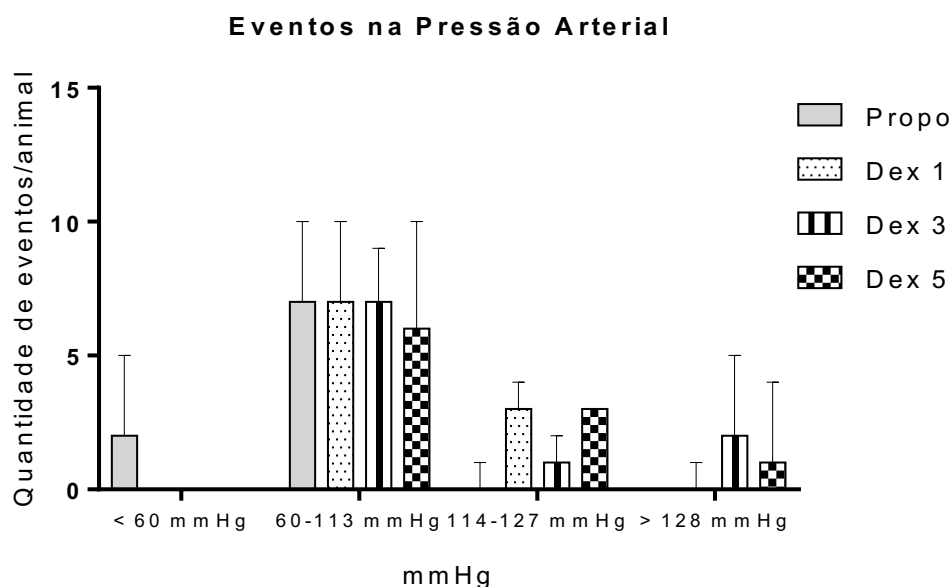
Valores compatíveis com hipertensão, determinados como sendo entre 114 mmHg e 127 mmHg, ocorreram em dois animais do grupo Prop totalizando duas vezes (3,56%), seis animais do grupo Dex1 em um total de 19 vezes (10,71%) e em todos os animais do grupo Dex3 e Dex5, respectivamente 11 (19,64%) e 18 vezes (32,14%). Mensurações acima de 128 mmHg, consideradas compatíveis com hipertensão severa, foram observadas em dois animais do Dex1, cinco animais do grupo Dex3 e quatro animais do grupo Dex5. As quantidades observadas deste evento foram 12 vezes em Dex1 (21,42%), 18 vezes em Dex3 (32,14%) e 13 vezes em Dex5 (23,21%). Os valores de evento por animal estão expressos como mediana e intervalo interquartil na Figura 6.

Figura 5 – Quantidade de eventos de alterações nos valores da pressão arterial média de gatas (n = 7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em quantidade total.



Letras maiúsculas sobrescritas indicam diferença significativa entre os grupos; Fonte: Autoria própria.

Figura 6 – Eventos por animal de alterações nos valores da pressão arterial média de gatas (n = 7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em mediana e intervalo de quartis.



Fonte: Autoria própria.

Os valores de f , SpO_2 e $ETCO_2$ estão descritos na Tabela 3. Em relação aos valores de SpO_2 , não houve diferença estatística entre grupos ou dentro do próprio grupo

em comparação aos valores obtidos no tempo de 5 minutos após a indução anestésica (Figura 7).

O ETCO_2 , não diferiu entre os grupos, porém dentro dos grupos foram observadas diferenças significativas. No grupo Prop, em todos os momentos avaliados, os valores de ETCO_2 foram maiores do que o valor obtido na avaliação de 5 minutos enquanto que nos grupos Dex1 e Dex3, os valores foram maiores a partir dos 80 minutos, perdurando até o final do procedimento anestésico (Figura 8).

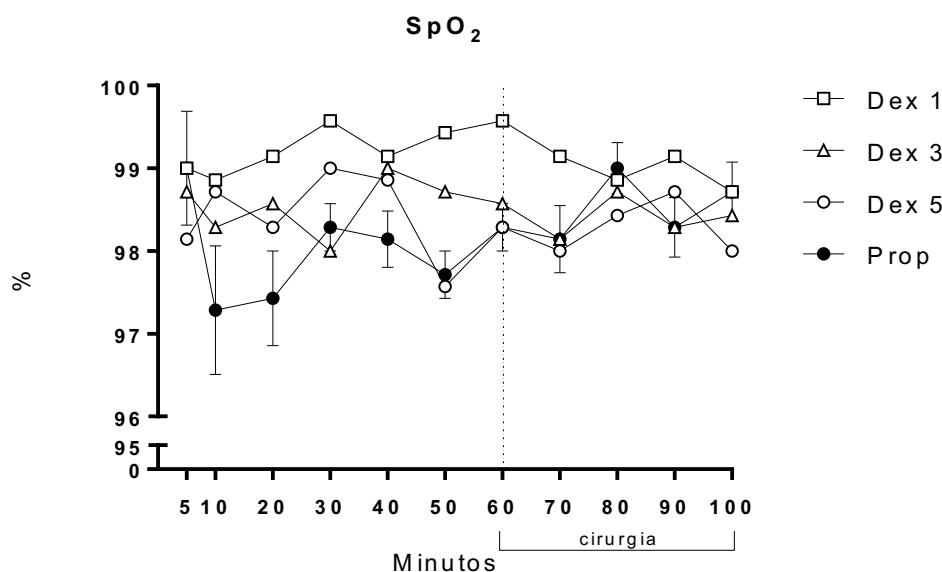
Os valores da f não diferem entre si dentro dos grupos, em relação ao tempo inicial da avaliação. No período de 5 a 60 minutos não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos. O grupo Dex3 apresentou maiores valores da f quando comparado ao grupo Prop nos momentos de 70 minutos, 90 minutos e 100 minutos (Figura 9).

Tabela 3 - Parâmetros fisiológicos cardiopulmonares de 28 gatas (n=7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em média \pm desvio padrão ou mediana [mínimo; máximo].

Parâmetros	Grupo	Minutos							
		5	20	40	60	70	80	90	100
SpO ₂	Prop	99 \pm 2	97 \pm 2	98 \pm 1	98 \pm 1	98 \pm 1	99 \pm 1	98 \pm 1	99 \pm 1
	Dex1	99 \pm 1	99 \pm 1	99 \pm 1	100 \pm 1	99 \pm 1	99 \pm 1	99 \pm 1	99 \pm 1
	Dex3	99 \pm 1	99 \pm 2	99 \pm 2	99 \pm 2	98 \pm 3	99 \pm 1	98 \pm 2	98 \pm 2
	Dex5	98 \pm 2	98 \pm 2	99 \pm 1	98 \pm 1	98 \pm 2	98 \pm 1	99 \pm 1	98 \pm 2
ETCO ₂	Prop	33 \pm 4	40 \pm 8*	40 \pm 6*	40 \pm 6*	44 \pm 5*	47 \pm 6*	50 \pm 9*	47 \pm 9*
	Dex1	32 \pm 7	38 \pm 5	38 \pm 6	36 \pm 12	40 \pm 9	42 \pm 9*	47 \pm 11*	42 \pm 7*
	Dex3	33 \pm 7	37 \pm 7	37 \pm 6	38 \pm 6	39 \pm 7	44 \pm 9*	43 \pm 6*	40 \pm 5*
	Dex5	34 \pm 8	35 \pm 5	36 \pm 5	36 \pm 7	37 \pm 6	42 \pm 8	44 \pm 7	42 \pm 4
<i>f</i>	Prop	16 [6;35]	17 [10;31]	14 [9;28]	15 [7; 28] ^A	10 [8; 25] ^A	6 [4;40]	7 [3; 27] ^A	8 [5; 19] ^A
	Dex1	17 [6;41]	17 [14;37]	19 [8;35]	17 [10;26] ^A	18 [7;32] ^{AB}	16 [5;29]	11 [7;24] ^{AB}	16 [11;26] ^{AB}
	Dex3	26 [22;28]	24 [19;32]	23 [19;36]	28 [24;37] ^B	20 [13;33] ^B	22 [11;27]	19 [14;32] ^B	22 [13;34] ^B
	Dex5	26 [12; 31]	22 [12;32]	22 [11;37]	23 [11;36] ^{AB}	24 [10;39] ^{AB}	18 [7;32]	19 [12;30] ^{AB}	17 [11;34] ^{AB}

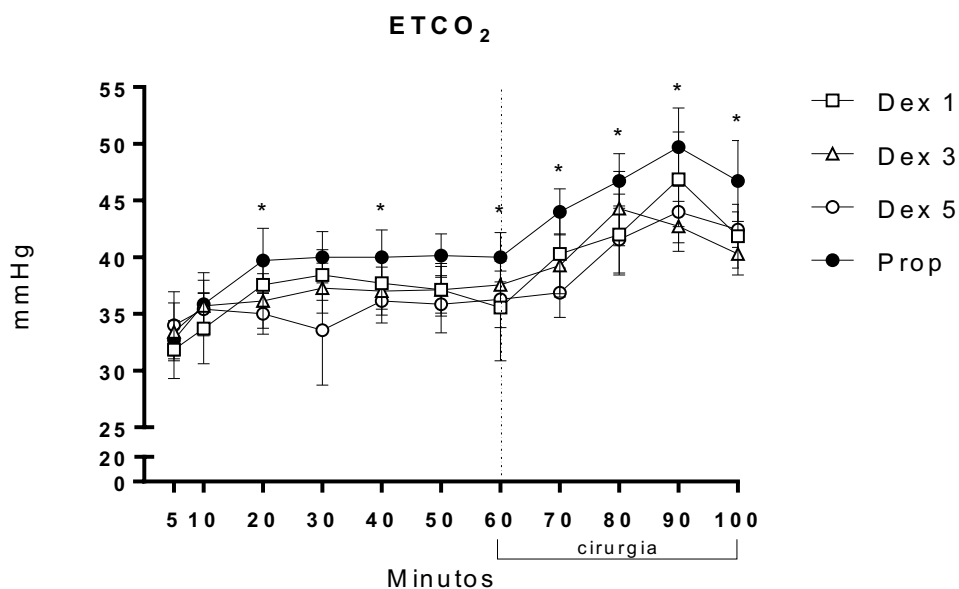
Letras maiúsculas sobrescritas indicam diferença significativa entre os grupos; * indicam diferenças dentro dos grupos em relação ao momento 5 minutos. Fonte: Autoria própria.

Figura 7 – Saturação periférica de oxihemoglobina de gatas (n = 7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em média e erro padrão.



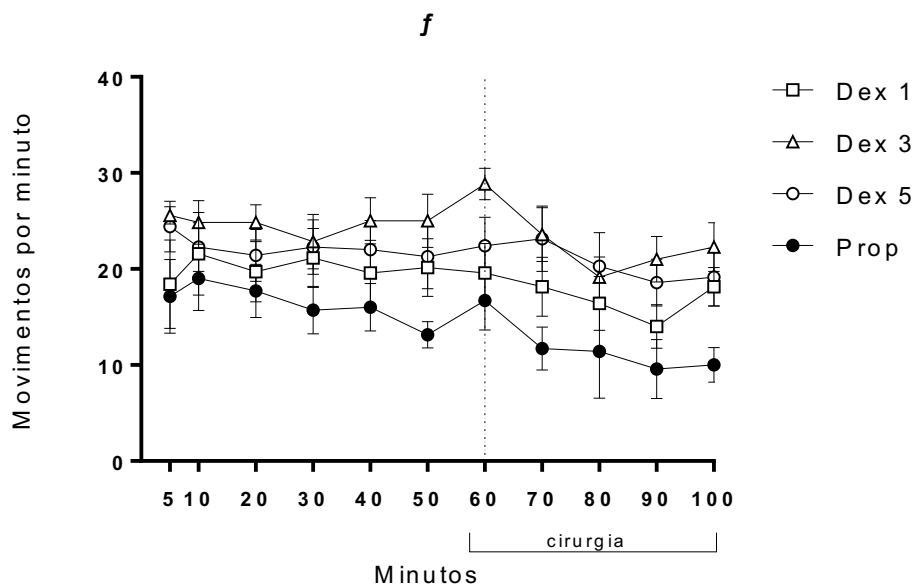
Fonte: Autoria própria.

Figura 8 – Pressão parcial de dióxido de carbono expirado de gatas (n = 7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em média e erro padrão.



* Indica diferença estatística dentro do grupo Prop em relação ao 5 minutos. Fonte: Autoria própria.

Figura 9 – Frequência respiratória de gatos ($n = 7$) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em mediana e intervalo interquartis.

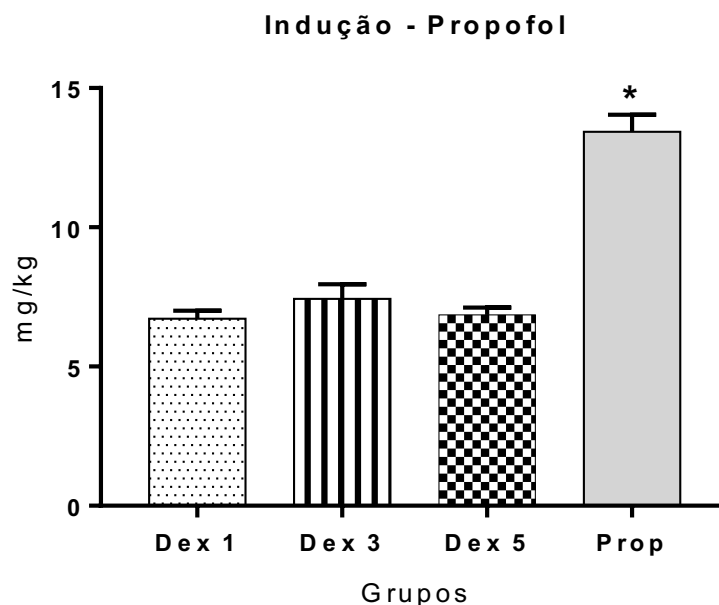


Fonte: Autoria própria.

6.2.2 Dose para indução e taxa de infusão contínua de propofol

A dose de propofol necessária para a realização da indução anestésica e intubação orotraqueal no grupo Prop foi maior do que as doses necessárias dos grupos Dex1, Dex3 e Dex5. Em média, os animais do grupo Prop necessitaram de $13,4 \pm 1,6$ mg/kg, enquanto o grupo Dex1, Dex3 e Dex5 necessitaram respectivamente: $6,7 \pm 0,8$ mg/kg, $7,4 \pm 1,4$ mg/Kg e $6,9 \pm 0,7$ mg/kg (Figura 10).

Figura 10 – Doses (mg/kg) de propofol para realização da indução anestésica e intubação orotraqueal em gatas (n = 7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em média e erro padrão.



* indica diferença do grupo Prop em relação ao grupo Dex1, Dex3 e Dex5. Fonte: Autoria própria.

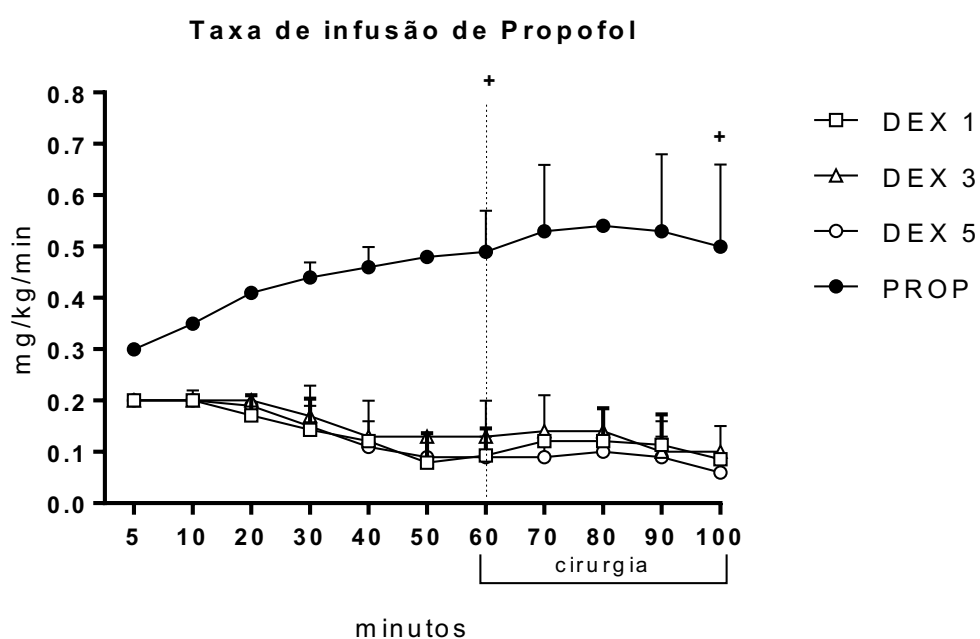
O consumo total de propofol durante os 100 minutos de avaliação, foi menor nos grupos que continham dexmedetomidina no protocolo de manutenção anestésica. O grupo Prop consumiu $40,5 \pm 6,9$ mg/kg, ao mesmo tempo que o grupo Dex1 consumiu $11 \pm 4,6$ mg/kg, Dex3 $11,7 \pm 5,6$ mg/kg e Dex5 $10,3 \pm 3,6$ mg/kg. A adição concomitante de dexmedetomidina na dose de $1 \mu\text{g/kg/hora}$ reduziu o consumo de propofol em 72,83%, na dose de $3 \mu\text{g/kg/hora}$ em 71,11% e em 74,56% na dose de $5 \mu\text{g/kg/hora}$.

A taxa de infusão contínua do propofol foi determinada aos 60 e 100 minutos, por serem consideradas o final do período para estabilização da infusão e o final do procedimento anestésico. Assim, verificou-se que as taxas necessárias para manutenção anestésica dos grupos contendo dexmedetomidina foram menores que a taxa do grupo Prop nos dois períodos de avaliação. Aos 60 minutos, a taxa de propofol nos grupos Dex1 e Dex5 foi $0,09 \pm 0,05$ mg/kg/min, no grupo Dex3 $0,13 \pm 0,08$ mg/kg/min e no grupo Prop $0,49 \pm 0,08$ mg/kg/min. Ao 100 minutos, as taxas necessárias para manutenção anestésicas foram as seguintes de $0,09 \pm 0,06$ mg/kg/min para o grupo Dex1, $0,1 \pm 0,06$ mg/kg/min para o Dex3, $0,06 \pm 0,02$ mg/kg/min para o Dex5 e $0,5 \pm 0,17$ mg/kg/min para

o Prop. Não foi observada diferença estatística nas taxas de propofol entre os grupos Dex1, Dex3 e Dex5.

As taxas de infusão contínua de propofol ao longo dos 100 minutos de avaliação estão na Figura 11 e a classificação dos planos anestésicos nos momentos de 60 minutos e 100 minutos dos animais está descrita na Tabela 4.

Figura 11– Taxa de infusão (mg/kg/min) de propofol para realização da manutenção anestésica em gatos (n = 7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em média e erro padrão.



+ indica diferença estatística entre o grupo Prop quanto aos grupos Dex 1, Dex 3 e Dex 5, 60 minutos e 100 minutos após o início da infusão contínua ($p < 0,05$). Fonte: Autoria própria.

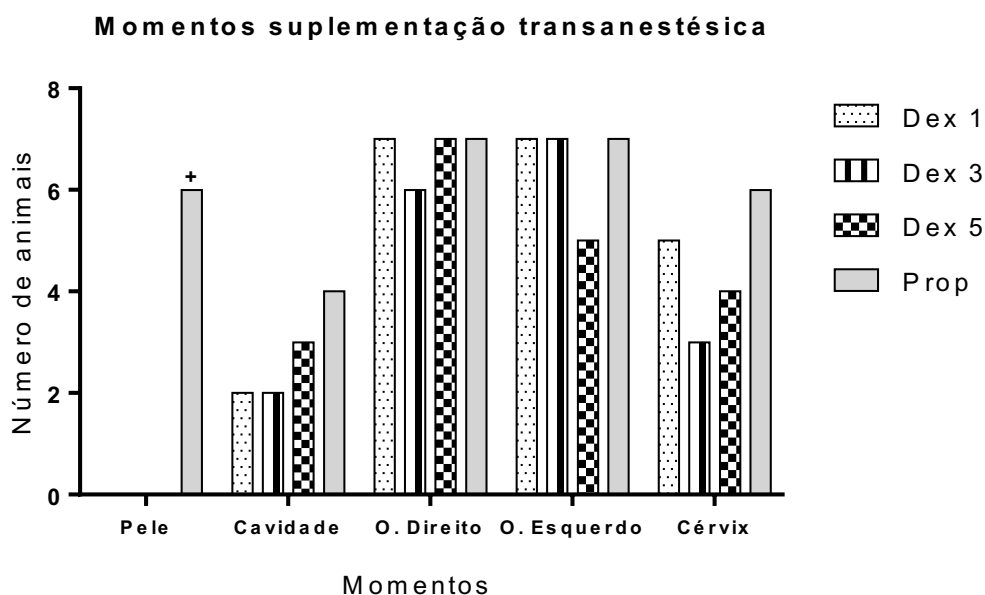
Tabela 4 – Classificação dos planos anestésicos de gatas submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em número total de gatas por classificação.

Planos	Grupo	60min	100min
Superficial	Prop	3/7	0/7
	Dex1	2/7	0/7
	Dex3	0/7	0/7
	Dex5	0/7	0/7
Adequado	Prop	4/7	3/7
	Dex1	5/7	4/7
	Dex3	7/7	7/7
	Dex5	7/7	3/7
Profundo	Prop	0/7	4/7
	Dex1	0/7	4/7
	Dex3	0/7	0/7
	Dex5	0/7	4/7

6.2.3 Suplementação analgésica transoperatória

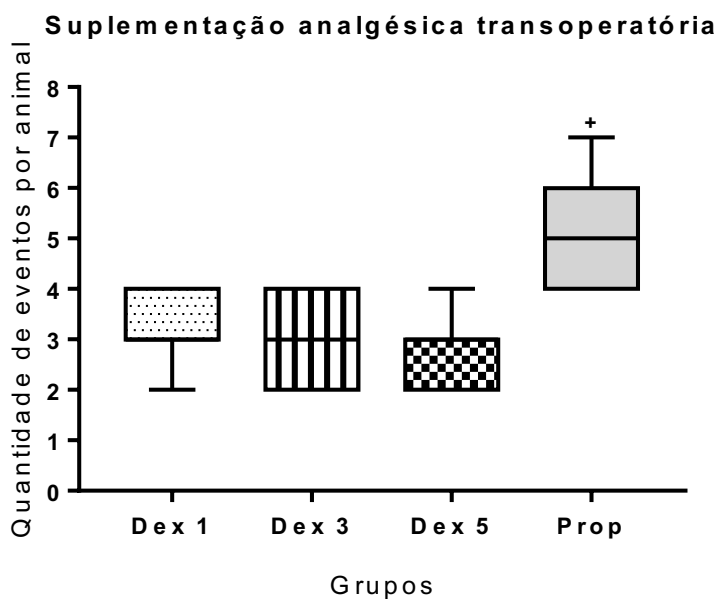
Todos os grupos avaliados necessitaram de suplementação analgésica transoperatória em algum momento do procedimento cirúrgico, porém o grupo Prop apresentou maior necessidade, principalmente na incisão de pele, quando comparado aos outros grupos (Figura 12). Em números totais, o grupo Prop necessitou de 35 suplementações analgésicas, seguido de Dex1 com 22 intervenções, Dex3 com 21 intervenções e Dex5 com 20 intervenções. A Figura 13 ilustra a quantidade de resgates por animal.

Figura 12 – Momentos da realização de suplementações analgésicas transoperatórias em gatas (n = 7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em quantidade de animais por momento.



O. Direito, ovário direito; O. Esquerdo, ovário esquerdo; + indica diferença estatística entre o grupo Prop quanto aos grupos Dex1, Dex3 e Dex5 ($p < 0,05$). Fonte: Autoria própria.

Figura 13 – Quantidade de suplementações analgésicas/animal transoperatórias em gatas (n = 7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em mediana e intervalo interquartil.



+ indica diferença estatística entre o grupo Prop quanto aos grupos Dex1, Dex3 e Dex5. Fonte: Autoria própria.

6.2.4 Gases sanguíneos e eletrólitos

Os valores de pH, PaCO₂, PaO₂, SaO₂ e Glicose estão dispostos na Tabela 5. Os valores das demais variáveis obtidas através da hemogasometria arterial estão descritas no apêndice.

Não foram observadas diferenças entre os grupos, ou dentro dos grupos nos momentos avaliados nos parâmetros de pH, PaO₂, SaO₂ e PaCO₂. Nos valores obtidos de Glicose, apenas o grupo Dex1 apresentou maior valor encontrado aos 100 minutos em relação aos 60 minutos. Entre grupos, os valores no grupo Prop foram menores que em Dex3 e Dex5 em ambos os momentos de avaliação, enquanto que em relação ao grupo Dex1, foi menor apenas aos 100 minutos.

Tabela 5 – Gases sanguíneos e eletrólitos de gatas submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em média ± desvio padrão.

Parâmetros	Grupo	Minutos	
		5	60
pH	Prop	7,24 ± 0,04	7,27 ± 0,06
	Dex1	7,31 ± 0,08	7,29 ± 0,06
	Dex3	7,27 ± 0,08	7,26 ± 0,06
	Dex5	7,29 ± 0,04	7,32 ± 0,06
PaCO ₂	Prop	42 ± 9,1	41 ± 8,9
	Dex1	39 ± 12,2	45 ± 13,9
	Dex3	42 ± 14,2	44 ± 9,1
	Dex5	37 ± 9,5	36 ± 6,4
PaO ₂	Prop	285 ± 87	271 ± 55
	Dex1	275 ± 39	329 ± 60
	Dex3	313 ± 82	338 ± 74
	Dex5	316 ± 83	310 ± 35
SaO ₂	Prop	100 ± 0	100 ± 0
	Dex1	99 ± 1	100 ± 0
	Dex3	100 ± 0	100 ± 0
	Dex5	99 ± 1	99 ± 1
Glicose	Prop	89 ± 13 ^A	92 ± 30 ^A
	Dex1	165 ± 49 ^{AB}	236 ± 87 ^{B*}
	Dex3	182 ± 53 ^B	265 ± 66 ^B
	Dex5	189 ± 69 ^B	220 ± 78 ^B

Letras maiúsculas sobrescritas indicam diferença significativa entre os grupos; * indicam diferenças dentro dos grupos em relação ao momento 5 minutos. Fonte: Autoria própria.

6.3 Período pós-anestésico

6.3.1 Sedação e analgesia pós-operatória

Os escores de sedação obtidos através da escala proposta por Benito et al., (2019) no período de pós-operatório estão descritos na Tabela 6. Todos os grupos apresentaram maiores escores de sedação em relação ao basal 1 hora após o final do procedimento anestésico. Porém, apenas o grupo Prop manteve esta diferença às 2 horas de avaliação. Entre os grupos apenas o Grupo Dex1 apresentou menores escores de sedação em relação ao grupo Prop e sem diferenças dos demais. Houve diferença estatística significativa dos grupos Dex1 e Prop, onde o grupo Dex1 apresentou menores escores de sedação.

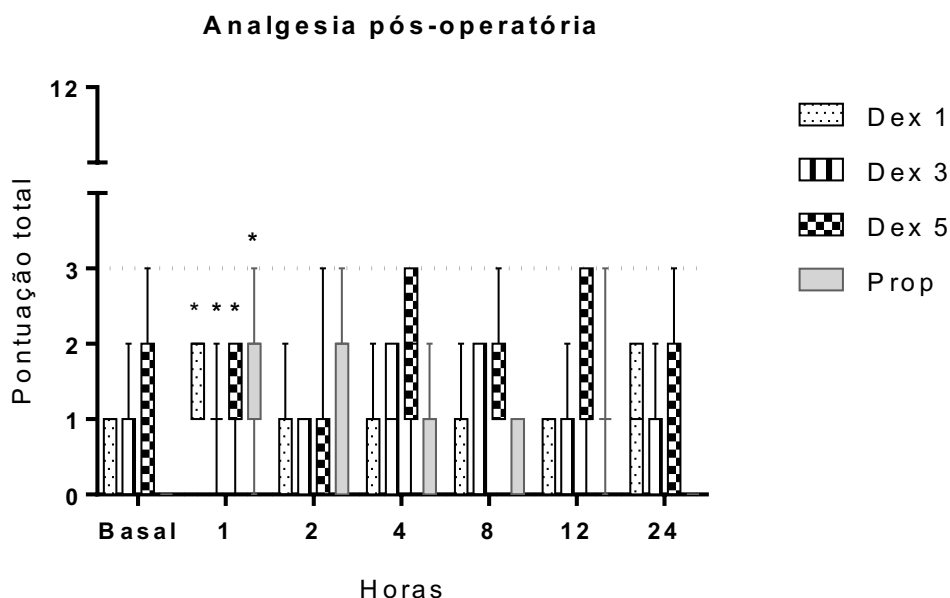
Tabela 6 – Escore de sedação no período de pós-operatório de gatas submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em mediana [mínimo; máximo].

	Grupo	Basal	1 hora	2 horas	4 horas	8 horas	12 horas	24 horas
	Prop	0 [0;0]	4 [3;4] ^{A*}	2 [1;4] ^{A*}	0 [0;3]	0 [0;0]	0 [0;0]	0 [0;0]
Sedação	Dex1	0 [0;0]	3 [1;3] ^{B*}	1 [0;2] ^B	0 [0;0]	0 [0;0]	0 [0;0]	0 [0;0]
	Dex3	0 [0;0]	3 [1;4] ^{AB*}	1 [0;2] ^{AB}	0 [1;2]	0 [0;0]	0 [0;0]	0 [0;0]
	Dex5	0 [0;0]	3 [2;3] ^{AB*}	2 [0;3] ^{AB}	0 [1;2]	0 [0;0]	0 [0;0]	0 [0;0]

Letras maiúsculas sobrescritas indicam diferença significativa entre os grupos; * indica diferença estatística dentro do grupo em relação ao momento basal ($p < 0,05$). Fonte: Autoria própria.

As avaliações de analgesia pós-operatória não apresentaram diferenças estatísticas entre os grupos, porém em relação ao basal, os grupos Dex1, Dex3, Dex5 e Prop diferenciaram na avaliação de 1 hora pós o final do procedimento anestésico (Figura 14). Nenhum animal apresentou pontuação compatível para realização do resgate analgésico em nenhum momento da avaliação.

Figura 14 – Pontuação total obtida através da utilização do formulário curto da escala multidimensional composta pela UNESP-Botucatu em gatas (n = 7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em mediana e valores mínimos e máximos.



* indica diferença estatística dentro do próprio grupo em relação ao momento basal.
Fonte: Autoria própria.

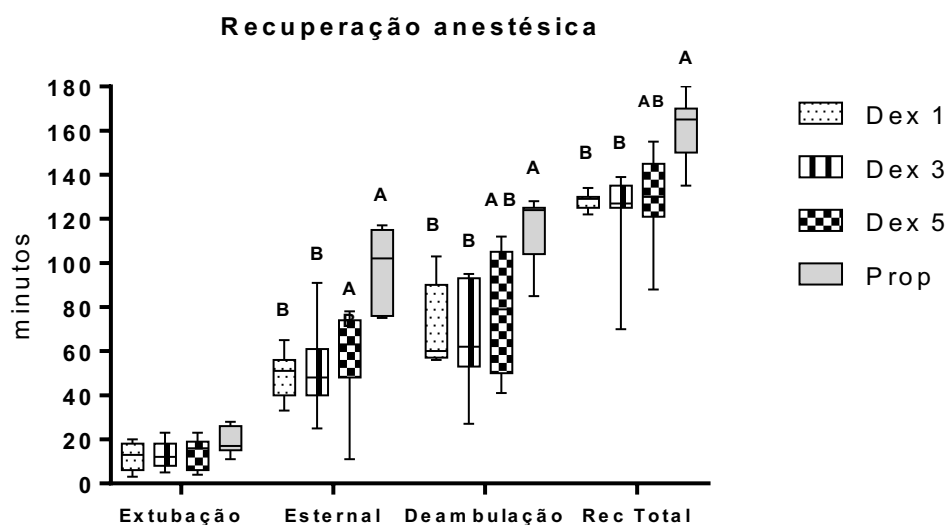
6.3.2 Qualidade e tempos de recuperação anestésica

Os tempos para a extubação orotraqueal, decúbito esternal, deambulação e recuperação total estão expostos em forma de mediana e valores mínimos e máximos na Figura 15. O tempo necessário para realização da extubação orotraqueal não apresentou diferenças estatística entre dos grupos.

De forma geral, os grupos Dex1 e Dex3 apresentaram menores tempos para obtenção de decúbito esternal, deambulação e recuperação total, quando comparados ao grupo Prop. O grupo Prop apresentou respectivamente os tempos de 102 [75; 117] minutos, 124 [85; 128] minutos e 165 [135; 180] minutos. O Dex1 apresentou 51 [33;65] minutos para obtenção do decúbito esternal, 60 [56; 10] para deambulação e 129 [122; 13] minutos para recuperação total. O grupo Dex3 apresentou nessa ordem os valores de 48 [25; 91] minutos, 62 [27; 95] minutos e 127 [70; 139] minutos.

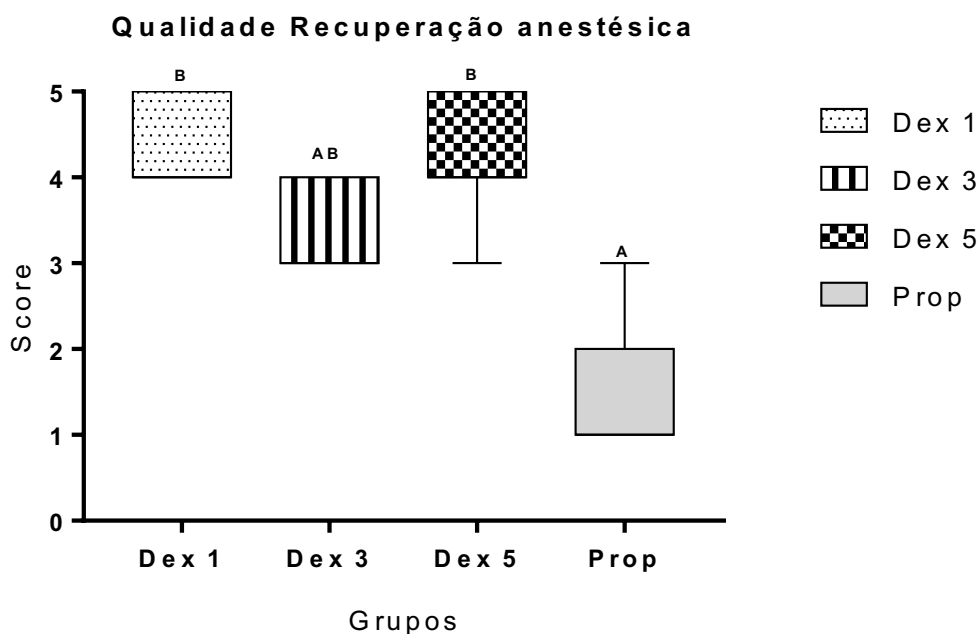
A qualidade de recuperação anestésica diferiu entre os grupos Prop, Dex1 e Dex5, em que o primeiro grupo apresentou pior qualidade de recuperação, com menores valores de escore de recuperação (Figura 16).

Figura 15 – Tempo de recuperação anestésica em gatas (n = 7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em mediana e valores mínimos e máximos.



Esternal, decúbito esternal; Rec Total, recuperação total; Letras maiúsculas indicam diferença estatística entre os grupos ($p < 0,05$). Fonte: Autoria própria.

Figura 16 – Qualidade de recuperação anestésica através da utilização da escala proposta por Pascoe et al., 2006 em gatas (n = 7) submetidas à anestesia intravenosa total (AIT) com propofol associado ou não a três diferentes doses de dexmedetomidina. Valores expressos em mediana e intervalo interquartil.



Letras maiúsculas indicam diferença estatística entre os grupos ($p < 0,05$). Fonte: Autoria própria.

7. DISCUSSÃO

Por meio da realização desta pesquisa, foi possível verificar o efeito da dexmedetomidina sobre a sedação, parâmetros cardiovasculares e pulmonares, dose necessária de propofol para realização da indução e manutenção anestésica e analgesia trans e pós-operatória em gatas submetidas a AIT com propofol.

A administração de 5 µg/kg de dexmedetomidina via intramuscular, como medicação pré-anestésica, resultou em sedação discreta à moderada nas gatas, possibilitando manipulação e realização do acesso venoso de forma tranquila, demonstrando o efeito sedativo deste fármaco, mesmo em doses mais baixas do que as recomendadas pelo fabricante. Resultado semelhante foi encontrado utilizando a mesma dose em felinos (CARVALHO et al., 2019) e sedações mais intensas foram obtidas de forma dose-dependente pela via intramuscular, com doses no intervalo de 2 a 75 µg/kg (ANSAH; RAEKALLIO; VAINIO, 1998; SLINGSBY; TAYLOR, 2008; NAGORE et al., 2013).

De todos os animais pré-medicados com dexmedetomidina, 28,57% (6 animais de 21) apresentaram êmese após a administração da mesma. O efeito emético da administração de dexmedetomidina se deve pela ativação da zona de gatilho quimiorreceptora na área postrema nas doses de 6, 7 e 10 µg/kg por via intramuscular e já foi descrito em outros estudos, porém em uma porcentagem maior, 53,84%, 81,25% e 61,45% respectivamente, do que a observada neste trabalho (THAWLEY; DROBATZ, 2015; WILLEY et al., 2016). Alguns fatores podem ter contribuído para essa diferença, como o menor tempo de jejum a qual os animais foram submetidos e a utilização de doses maiores, as quais podem apresentar efeito dose-dependente sobre a ativação dos receptores α_2 adrenérgicos e seus efeitos sobre a zona de gatilho quimiorreceptora.

Os animais do grupo Prop apresentaram maior necessidade de propofol para a realização da intubação orotraqueal do que os animais que receberam a medicação pré-anestésica, o que já era esperado. A dose necessária de propofol para a indução nos gatos não pré-medicados foi de $13,4 \pm 1,6$ mg/kg, sendo maior que as já descritas (SANO et al., 2003; TAMANHO et al., 2013). Esta variação pode ser explicada pela diferença nas metodologias propostas, tal como a utilização da instilação de lidocaína 2%, não utilizada no atual estudo, a qual é eficaz para a dessensibilização laríngea e redução da presença

de laringoespasmos, reduzindo a dose necessária do fármaco indutor (DYSON, 1988; BREARLEY, 2010). Outra diferença é a maior velocidade na administração do propofol nos outros trabalhos, que quando mais lenta, melhora a distribuição deste no cérebro e a obtenção da concentração plasmática adequada, conseqüentemente alcançando plano anestésico adequado (SHORT; BUFALARI, 1999; BAUQUIER et al., 2017). Nos animais pré-medicados ocorreu decréscimo de 47,76% na dose de propofol, demonstrando a influência da dexmedetomidina sobre a indução anestésica. Em felinos, as doses de 10 µg/kg e 40 µg/kg de dexmedetomidina por via intramuscular, reduziram a dose necessária de propofol na indução anestésica, de forma dose-dependente, fato justificado pelo seu efeito ansiolítico e sedativo (MENDES et al., 2003; MCSWEENEY et al., 2012).

A FC foi significativamente maior no grupo Prop, durante o período para a estabilização da anestesia, comparada aos grupos contendo dexmedetomidina. Este resultado pode ser justificado pela bradicardia reflexa ao aumento da resistência vascular sistêmica, causada pela ação da dexmedetomidina nos receptores adrenérgicos periféricos da musculatura lisa vascular (SOUZA et al., 2010; CARVALHO et al., 2019). Após o período de estabilização da anestesia, a diferença encontrada entre os grupos Dex3 e Dex5, aos 70 minutos, pode ser justificada pelo efeito dose-dependente sobre o sistema vascular da dexmedetomidina, que aumenta a resposta dos barorreceptores ao aumento da pressão arterial (PYPENDOP et al., 2011). A partir dos 60 minutos ocorreu o início do procedimento cirúrgico e, conseqüentemente, os estímulos nociceptivos, os quais elevaram a FC (KAUFMAN et al., 1977), justificando a ausência de diferença entre o grupo Prop e o grupo Dex3 e Dex5 em determinados momentos.

Os animais do grupo Prop não apresentaram bradicardia durante todo o procedimento anestésico, mesmo este achado sendo comum no uso isolado do propofol em infusões contínuas devido ao efeito inotrópico negativo e resistência vascular periférica deste fármaco (TAMANHO et al., 2013; COMASSETTO; GEHRCKE; LIMA, 2015). Ressalta-se que os animais deste grupo apresentaram certa dificuldade para estabelecer o plano anestésico adequado, apresentando plano superficial por diversas vezes, o que pode contribuir para o aumento da FC. Outro ponto a se discutir é que em diversos momentos quadros de hipotensão foram observados nos animais deste grupo, o que pode ativar o reflexo barorreceptor, aumentando a FC (IZZO; TAYLOR, 1999). Apenas aos 40 minutos os animais do grupo Prop apresentaram FC menor do que a

encontrada aos 5 minutos, podendo esta ser justificada pelo fato que um animal neste grupo apresentou valores abaixo dos encontrados nos outros animais durante a avaliação.

A utilização de agonistas α_2 adrenérgicos pode resultar em aumento da pressão arterial, como consequência da vasoconstrição periférica que leva ao aumento da resistência vascular sistêmica, sendo que este efeito dose-dependente ou concentração-dependente (PASCOE, 2015). Em relação à pressão arterial, optou-se por discutir os valores da PAM, por esta ser mais fidedigna quando utilizado o método oscilométrico, que pode influenciar os valores de PAS, subestimando-os (PEDERSEN et al., 2002). Ressalta-se que a utilização de fármacos que promovam intensa vasoconstrição periférica pode levar ao aumento dos valores da PA, por aumento do estreitamento da árvore arterial e consequentemente deflexões de onda (O'ROURKE; YAGINUMA, 1984).

Os animais do grupo Prop apresentaram valores inferiores de PAM, quando comparados aos dos grupos Dex3 e Dex5 durante todo o período de estabilização da anestesia. Isso é decorrente do efeito hipertensor da dexmedetomidina, que aumenta de forma diretamente proporcional a dose infundida e aumento da ligação aos receptores α_2 adrenérgicos responsáveis pela vasoconstrição periférica (PASCOE et al., 2006; SMITH et al., 2017; SIMON et al., 2018). Acredita-se que nas duas primeiras avaliações do grupo Dex1 os valores de PAM obtidos tiveram influência direta da dose de dexmedetomidina utilizada na medicação pré-anestésica, o que causou elevação na sua concentração plasmática. Quando administrado um *bolus* de 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, a dexmedetomidina possui um tempo médio de permanência no organismo de 37,1 minutos e meia vida de eliminação em torno de 5,7 minutos (PYPENDOP; ILKIW, 2014a). Ressalta-se que a dose utilizada é a mesma do presente trabalho, porém, com via de administração diferente, o que pode alterar os valores encontrados.

Após as duas primeiras avaliações, aos 5 e 20 minutos, os valores encontrados de PAM no Dex1 não diferiram dos valores do grupo Prop, demonstrando que a taxa de 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$ pode ser capaz de promover vasoconstrição podendo balancear os efeitos vasodilatadores do propofol, sem promover aumento da resistência vascular de forma significativa (MUIR III; GADAWSKI, 2002; TAMANHO et al., 2013). Resultado semelhante foi encontrado em felinos submetidos a anestesia inalatória, em que a mesma dose não demonstrou efeitos significativos sobre a pressão arterial (CARVALHO et al., 2019), ressalta-se que a utilização de agentes inalatórios leva à vasodilatação periférica,

reduzindo a resistência vascular e acarretando em quadros de hipotensão (MAZZAFERRO; WAGNER, 2001), justificando a ausência dos efeitos da dexmedetomidina sobre a PAM nestes casos. Outra hipótese seria que, durante as mensurações no período de estabilização, os animais do grupo propofol apresentaram por diversas vezes, plano anestésico superficial, necessitando de aumento na taxa da infusão do propofol, o que pode levar a aumento dos valores observados na pressão arterial, quando comparado a valores observados em animais com plano anestésico adequado (GRUBB et al., 2020).

Após os 60 minutos, com o início dos estímulo cirúrgico, provavelmente houve ativação do sistema simpático, aumentando a pressão arterial por aumentar a resistência vascular e o débito cardíaco (MESCHI et al., 2013), o que justifica a ausência de diferenças estatísticas entre os grupos de Dex3 e Dex5 em relação ao grupo Prop nos tempos 80 minutos e 100 minutos. Outro fator importante é que a suplementação analgésica foi realizada por meio da administração de fentanil, o qual pode reduzir o valor da pressão arterial de forma dose dependente, pela redução da atividade simpática e redução do reflexo dos barorreceptores (LENNANDER et al., 1996). Ressalta-se que em estudos que avaliaram a administração intravenosa de 5 µg/kg de dexmedetomidina, o tempo de meia-vida de eliminação foi em torno de 5,7 minutos, com depuração entre 120 e 240 minutos (PYPENDOP; ILKIW, 2014a), justificando maiores alterações hemodinâmicas em relação ao grupo Prop nos primeiros 60 minutos de avaliação.

Quanto aos eventos observados na PAM, valores classificados como hipertensivos foram estatisticamente maiores nos grupos contendo dexmedetomidina, principalmente nas doses mais elevadas da infusão contínua. Episódios de hipertensão severa induzida ou não em gatos estão relacionados à lesões renais, retinopatia, acidente vascular cerebral e hipertrofia ventricular esquerda (ACIERNO et al., 2018), tornando-se desvantagem no uso da taxa de 3 e 5 µg/kg/hora de dexmedetomidina em pacientes hipertensos ou normotensos. O quadro de hipotensão, frequentemente encontrado nos animais do grupo Prop, pode ser associado à perfusão tecidual inadequada, afetando principalmente rins, coração e cérebro (MAZZAFERRO; WAGNER, 2001), sugerindo que a taxa de 1 µg/kg/hora de dexmedetomidina associada ao propofol pode resultar em valores de PA mais adequados durante o período transanestésico, por contrapor a hipotensão provocada pelo uso isolado do propofol.

Os valores de f do grupo Prop foram menores quando comparados ao grupo Dex3 em certos momentos. Em gatas submetidas a AIT com propofol ocorreu bradipneia dose-dependente, evidenciando o efeito depressor deste sobre o centro respiratório (TAMANHO et al., 2013; COMASSETTO; GEHRCKE; LIMA, 2015), resultado semelhante ao encontrado no presente trabalho, em que as taxas de manutenção anestésicas foram superiores no grupo Prop, justificando a f menor. A adição de dexmedetomidina ao protocolo reduziu as taxas necessárias de propofol, reduzindo assim seu efeito dose-dependente sobre a f . Em relação aos valores obtidos no grupo Dex5 quanto maior a concentração plasmática de dexmedetomidina, maior a depressão respiratória, reduzindo assim a f , indo de encontro ao observado em felinos anestesiados com isoflurano e dexmedetomidina, no qual maiores doses do agonista α_2 adrenérgico pioraram o efeito depressor do agente inalatório (PYPENDOP et al., 2011). A ausência de diferença entre o grupo Prop e os grupos Dex1 e Dex5 aos 70, 90 e 100 minutos, é justificada pelo fato que nestes momentos ocorreu a realização de *bolus* de fentanil, como analgesia suplementar, promovendo redução da frequência respiratória, conforme descrito por Grandy & Heath (1987).

No grupo Prop, entre 20 e 90 minutos, os valores de ETCO_2 encontrados foram superiores aos do momento 5 minutos, evidenciando o efeito depressor respiratório dose-dependente deste fármaco (ILKIW; PASCOE; TRIPP, 2003; PASCOE; ILKIW; FRISCHMEYER, 2006). Ressalta-se que a partir dos 60 minutos, devido a presença de estímulos nociceptivos houve suplementação analgésica com fentanil, promovendo redução da f como já discutido, o que justifica valores de ETCO_2 acima do fisiológico para a espécie neste grupo. A administração deste fármaco, por via intravenosa, pode acarretar em hipoventilação e conseqüentemente aumento do ETCO_2 (WRIGHT, 2002; KILLNER, 2009). Os grupos Dex1 e Dex3, apresentaram maiores valores comparados ao momento da primeira avaliação, a partir dos 80 minutos, perdurando até o final da avaliação, podendo estes terem influência direta da utilização de *bolus* de fentanil. Outro fator a se considerar é que com o passar do tempo, os animais obtiveram maior profundidade anestésica, a qual reduz a frequência respiratória e conseqüentemente eleva os valores de ETCO_2 (PRASSE et al., 2016).

A dexmedetomidina nas doses de 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$, 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$ e 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$, reduziram o consumo total de propofol respectivamente em 72,83%, 71,11% e 74,56%, não apresentando uma curva dose-dependente. Todavia, não foram avaliadas as

concentrações plasmáticas alcançadas com estas infusões. Em cães, a dose de 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$ resultou na redução da taxa necessária de propofol para manutenção anestésica e seu consumo total, porém a dose de 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$ não apresentou efeito significativo (SMITH et al., 2017). Na ATI em felinos, até o presente momento, não foram encontrados dados que expliquem o efeito da adição de dexmedetomidina ao protocolo, estipulando-se resultados encontrados em outras espécies e outras modalidades anestésicas. Em relação ao uso de dexmedetomidina em gatos submetidos a anestesia inalatória, a adição de 0,25 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$ e 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$ do agonista α_2 levou uma redução da concentração alveolar mínima (CAM) de isoflurano em 37% (SOUZA et al., 2010; SIMON et al., 2018), podendo esta ser concentração plasmática dependente (ESCOBAR et al., 2011).

Além da redução do consumo de propofol, a dexmedetomidina conferiu certo grau de analgesia para os animais do estudo. A analgesia obtida pela adição da dexmedetomidina não excluiu a necessidade de suplementações analgésicas no período transoperatório, mas reduziu sua frequência, quando comparado ao grupo contendo apenas propofol. Em felinos submetidos a infusão contínua ou administração intramuscular de dexmedetomidina, o efeito antinociceptivo do fármaco apresentou característica dose-dependente (ANSAH; RAEKALLIO; VAINIO, 2000; SLINGSBY; TAYLOR, 2008; SLINGSBY; MURRELL; TAYLOR, 2010; PYPENDOP; ILKIW, 2014b). Porém, no atual estudo não foram observadas diferenças entre a quantidade total de resgate analgésico nas diferentes doses de dexmedetomidina. Acredita-se que a partir da dose de 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$ já se tenha um efeito analgésico adequado para estímulos menos intensos, como incisão de pele, divulsão do tecido subcutâneo e acesso a cavidade abdominal, porém nenhuma das doses utilizadas nos grupos Dex1, Dex3 e Dex5 foi suficiente para evitar a suplementação analgésica nos momentos de tração de ovários e cérvix, onde o estímulo algico é mais intenso.

Ressalta-se que não foram encontrados na literatura estudos que avaliaram a qualidade analgésica transoperatória da dexmedetomidina na realização de ovariohisterectomias em gatas, de forma isolada, e os artigos presentes utilizam estímulo térmicos para a avaliação da antinocicepção. O grupo contendo apenas propofol apresentou maior quantidade de resgates quando comparado aos grupos contendo dexmedetomidina, especialmente no momento de incisão de pele, resultado esperado para o grupo, visto que este não possuiu nenhum fármaco com efeitos analgésicos. Outro ponto

a se questionar é que três animais do grupo propofol, no início do procedimento cirúrgico, apresentavam plano anestésico superficial, contribuindo para a realização destes resgates.

O efeito hiperglicemiante da dexmedetomidina está bem descrito na espécie felina. Em gatos, a dose de 10 µg/kg por via intravenosa elevou a concentração da glicose plasmática, por inibir a liberação de insulina pelas células beta pancreáticas através dos receptores α_2 adrenérgicos do subtipo A2 (BOUILLON et al., 2020). Acredita-se que a dose de 5 µg/kg, por via intramuscular, também eleve os níveis glicêmicos plasmáticos, de uma forma menor do que comparado a doses mais altas. No início do período anestésico apenas o grupo Dex1 não apresentou valores de glicose superiores aos dos obtidos no grupo Prop. Um animal deste grupo apresentou valor abaixo do esperado, podendo este ser justificado por um período de jejum pré-operatório prolongado (GRUBB et al., 2020). Quando comparado os valores obtidos aos 5 e 100 minutos, o grupo Dex1 apresentou menores valores na primeira avaliação. Ressalta-se que esta diferença pode ser justificada pelo efeito hiperglicemiante dos agonistas α_2 adrenérgicos (KANDA; HIKASA, 2008) ou pela resposta ao estresse do procedimento cirúrgico, que libera glucagon e diminui a secreção de insulina (SEMICK et al., 2018).

Em relação aos tempos avaliados na recuperação anestésica, o grupo Prop obteve maiores valores em todos os quesitos avaliados quando comparado aos grupos Dex1 e Dex3. Os animais mantidos apenas com a infusão contínua de propofol necessitaram de maiores doses do mesmo para realização da manutenção anestésica, aumentando assim sua necessidade de redistribuição e biotransformação, os quais possuem influência direta no tempo de recuperação. Estudos demonstram que quanto maior a taxa e o tempo de infusão contínua de propofol em felinos, maior o acúmulo do fármaco por conta da deficiência na biotransformação, aumentando o tempo necessário para a recuperação anestésica (ILKIW; PASCOE; TRIPP, 2003; PASCOE; ILKIW; FRISCHMEYER, 2006; GEHRCKE et al., 2013; COMASSETTO; GEHRCKE; LIMA, 2015). A adição de 5 µg/kg/hora ao protocolo de AIT não demonstrou diferença em relação ao tempo necessário para recuperação anestésica quando comparado ao uso isolado do propofol. A sedação da dexmedetomidina em felinos possui efeito dose-dependente nos receptores α_2 adrenérgicos centrais (ANSAH; RAEKALLIO; VAINIO, 1998, 2000), embasando que a dose de 5 µg/kg/hora promoveu um maior estado de sedação pós anestésica quando comparada as doses de 1 e 3 µg/kg/hora, aumentando o tempo necessário para a recuperação anestésica. Além deste fato ressalta-se que quanto maior a dose realizada por

via intravenosa de dexmedetomidina, maior o tempo necessário para sua depuração (PYPENDOP; ILKIW, 2014b) aumentando a duração do efeito sedativo.

A qualidade de recuperação anestésica foi melhor nos grupos Dex1 e Dex5, do que a do grupo Prop. Em felinos anestesiados com isoflurano a adição de dexmedetomidina ao protocolo anestésico, através de infusão contínua, garantiu melhor qualidade de recuperação, evitando comportamentos como vocalização, tremores musculares e respostas exacerbadas a estímulos (SOUZA et al., 2010). No presente estudo não foram observadas alterações como ataxia marcada, opistótono ou reação exacerbada a estímulos nos animais dos grupos que receberam dexmedetomidina, porém tais alterações foram frequentes nos animais do grupo Prop. Em cães este efeito excitatório foi descrito principalmente na indução e recuperação anestésica (DAVIES, 1991) sendo justificado pela ação antagonista do propofol nos receptores da glicina, localizados de forma concentrada na medula espinhal e tronco cerebral, desempenhando um importante papel na regulação dos neurônios motores (CATTAI et al., 2015). Em felinos não foram encontrados relatos deste efeito e o uso de propofol, porém acredita-se que as alterações encontradas no período de recuperação anestésicas dos animais do grupo propofol, podem estar relacionadas as maiores taxas de propofol e seu uso isolado para realização da cirurgia. Um único animal do grupo Prop, apresentou qualidade de recuperação classificada como bom, justificando a ausência de diferença entre este grupo e o grupo Dex3.

Nenhum animal necessitou de suplementação analgésica no período pós-operatório. Este resultado já era esperado, por conta da administração pós-operatória imediata de meloxicam. O meloxicam, quando administrado em felinos inibe a via da ciclooxigenase, agindo à nível de COX-1 e COX-2 porém de uma forma seletiva nesta última via, reduzindo as respostas inflamatórias e a hiperalgesia primária do procedimento (SLINGSBY; WATERMAN-PEARSON, 2000; GASSEL et al., 2005; BENITO-DE-LA-VÍBORA et al., 2008).

Destaca-se que o estudo apresentou algumas limitações, tais como o tamanho amostral obtido para a realização deste que pode ter influenciado de forma negativa os resultados descritos. Outro ponto é que a utilização de infusões contínuas com taxas variadas, permite simular condições presentes na rotina de médicos veterinários anestesistas, porém a utilização da infusão alvo-controlada, permitiria a avaliação dos

efeitos sobre a dose necessária de propofol, analgesia e sedação de uma forma concentração plasmática dependente da dexmedetomidina. Além disto, a administração do meloxicam, como medicação pós-operatória imediata, pode ter influenciado a avaliação da analgesia pós-operatória obtida pela adição da dexmedetomidina, visto que não foram observadas diferenças entre os grupos Dex e o grupo Prop, que possuía apenas propofol, sem adição de nenhum fármaco com caráter analgésico.

8. CONCLUSÃO

A administração de 5 µg/kg de dexmedetomidina, via intramuscular, como medicação pré-anestésica em gatas promoveu sedação de intensidade discreta à moderada, reduzindo a dose de propofol necessária para realização da indução anestésica.

A adição de dexmedetomidina nas doses de 1, 3 e 5 µg/kg/hora reduz a dose necessária de propofol para a manutenção anestésica, porém sem apresentar efeito dose-dependente. Ademais, promove melhor estabilidade da pressão arterial, porém com maiores episódios de hipertensão quando utilizado a maior dose do fármaco, quando comparada ao uso isolado de propofol, o qual promoveu maior quantidade de quadros hipotensivos com menores quantidades de resgates analgésicos transoperatórios.

A utilização das doses de 1 e 5 µg/kg/hora promoveram melhor qualidade de recuperação anestésica. Quanto ao tempo necessário para a recuperação anestésica, as doses de 1 e 3 µg/kg/hora obtiveram menores tempos, quando comparadas ao grupo contendo apenas propofol.

Conclui-se que a dose de 1 µg/kg/hora é mais indicada como adjuvante na AIT em felinos por promover menores quadros de hipertensão, além de reduzir a necessidade do propofol para a manutenção anestésica, reduzindo o tempo de recuperação anestésica e promovendo uma melhor qualidade da mesma.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACIERNO, M. J.; BROWN, S.; COLEMAN, A. E.; JEPSON, R. E.; PAPICH, M.; STEPIEN, R. L.; SYME, H. M. ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 6, p. 1803–1822, 2018.

AL-RIFAI, Z.; MULVEY, D. Principles of total intravenous anaesthesia: basic pharmacokinetics and model descriptions. **British Journal of Anaesthesia**, v. 16, n. June 2015, p. 92–97, 2016.

ANDRESS, J. L.; DAY, T. K.; DAY, D. G. The Effects of Consecutive Day Propofol Anesthesia on Feline Red Blood Cells. **Veterinary Surgery**, v. 24, n. 3, p. 277–282, 1995.

ANSAH, O. B.; RAEKALLIO, M.; VAINIO, O. Comparison of three doses of dexmedetomidine with medetomidine in cats following intramuscular administration. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 21, n. 5, p. 380–387, 1998.

ANSAH, O. B.; RAEKALLIO, M.; VAINIO, O. Correlation between serum concentrations following continuous intravenous infusion of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their sedative and analgesic effects. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 23, p. 1–8, 2000.

BARBOSA, F. T. Propofol Infusion Syndrome. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 57, n. 5, p. 539–542, 2007.

BAUQUIER, S. H.; BAYLDON, W.; WARNE, L. N.; CARTER, J. E.; BETHS, T. Influence of two administration rates of propofol at induction of anaesthesia on its relative potency in cats: a pilot study. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 19, n. 12, p. 1297–1301, 2017.

BENITO-DE-LA-VÍBORA, J.; LASCELLES, B. D. X.; GARCÍA-FERNÁNDEZ, P.; FREIRE, M.; GÓMEZ DE SEGURA, I. A. Efficacy of tolfenamic acid and meloxicam in the control of postoperative pain following ovariohysterectomy in the cat. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 35, n. 6, p. 501–510, 2008.

BENITO, J.; EVANGELISTA, M. C.; DOODNAUGHT, G. M.; WATANABE, R.; BEAUCHAMP, G.; MONTEIRO, B. P.; STEAGALL, P. Analgesic Efficacy of Bupivacaine or Bupivacaine-Dexmedetomidine After Intraperitoneal Administration in Cats : A Randomized , Blinded , Clinical Trial. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 6, n. September, 2019.

BOUILLON, J.; DUKE, T.; FOCKEN, A. P.; SNEAD, E. C.; COSFORD, K. L. Effects of dexmedetomidine on glucose homeostasis in healthy cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 22, n. 4, p. 344–349, 2020.

BREARLEY, J. C. Feline medicine: Use of Xylocaine spray in cats. **Veterinary Record**, v. 167, n. 16, p. 627, 2010.

CAMPAGNA, I.; SCHWARZ, A.; KELLER, S.; BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R.; MOSING, M. Comparison of the effects of propofol or alfaxalone for anaesthesia induction and maintenance on respiration in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 42, n. 5, p. 484–492, 2015.

CARVALHO, E. R.; CHAMPION, T.; AMBROSINI, F.; DA SILVA, G. A.; FREITAS, G. C.; D'OTAVIANO DE CASTRO VILANI, R. G. Dexmedetomidine low dose followed by constant rate infusion and antagonism by atipamezole in isoflurane-anesthetized cats: an echocardiographic study. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 46, n. 1, p. 43–54, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.vaa.2018.09.040>>.

CATTAI, A.; PILLA, T.; CAGNARDI, P.; ZONCA, A.; FRANCI, P. Evaluation and optimisation of propofol pharmacokinetic parameters in cats for target-controlled infusion. **Veterinary Record**, v. 178, n. 20, p. 503, 2016.

CATTAI, A.; RABOZZI, R.; NATALE, V.; FRANCI, P. The incidence of spontaneous movements (myoclonus) in dogs undergoing total intravenous anaesthesia with propofol. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 42, n. 1, p. 93–98, 2015.

COMASSETTO, F.; GEHRCKE, M. I.; LIMA, M. P. A. De. Continuous infusion of propofol at variable rates in a time dependent in cats. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 36, n. 2, p. 797–806, 2015.

COURT, M. H. Evidence for Species Differences and Molecular Mechanisms.

Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice, v. 43, n. 5, p. 1–20, 2013.

COURT, M. H.; GREENBLATT, D. J. Molecular basis for deficient acetaminophen glucuronidation in cats: An interspecies comparison of enzyme kinetics in liver microsomes. **Biochemical Pharmacology**, v. 53, n. 7, p. 1041–1047, 1997.

COURT, M. H.; GREENBLATT, D. K. Molecular genetic basis for deficient acetaminophen glucuronidation by cats: UGT1A6 is a pseudogene, and evidence for reduced diversity of expressed hepatic UGT1A isoforms. **Pharmacogenetics**, v. 10, n. 4, p. 355–369, 2000.

DAVIES, C. Excitatory phenomena following the use of propofol in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 18, n. 1, p. 48–51, 1991.

DAWIDOWICZ, A. L.; FORNAL, E.; MARDAROWICZ, M.; FIJALKOWSKA, A. The role of human lungs in the biotransformation of propofol. **Anesthesiology**, v. 93, n. 4, p. 992–997, 2000.

DELFINO DE AZEVEDO, D.; GARCIA, I.; ROHIG DE SOUZA, R.; BASTOS, M. C.; MATOS DA SILVA, M.; SANTOS DE MIRANDA, I. C.; TEIXEIRA, M. C. CONSCIENTIZAÇÃO SOBRE A CASTRAÇÃO ELETIVA. In: VII CONFERÊNCIA INTERNACIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA DO COLETIVO, **Anais...**2017.

DYSON, D. Efficacy of Lidocaine Hydrochloride for Laryngeal Desensitization: A Clinical Comparison of Techniques in the Cat. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 192, n. 1, p. 1286–1288, 1988.

ESCOBAR, A.; PYPENDOP, B. H.; SIAO, K. T.; STANLEY, S. D.; ILKIW, J. E. Effect of dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration of isoflurane in cats. **Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 35, p. 163–168, 2011.

FAVETTA, P.; DEGOUTE, C. S.; PERDRIX, J. P.; DUFRESNE, C.; BOULIEU, R.; GUITTON, J. Propofol metabolites in man following propofol induction and maintenance. **British Journal of Anaesthesia**, v. 88, n. 5, p. 653–658, 2002. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1093/bja/88.5.653>>.

FERREIRA, G. A.; OLIVEIRA, E. N.; GENARO, G. Projeto Carnívoros: Gatos vilões

ou vítimas? **Revista Expedição de Campo**, n. August 2015, p. 22–25, 2015.

GASSEL, A. D.; TOBIAS, K. M.; EGGER, C. M.; ROHRBACH, B. W. Comparison of oral and subcutaneous administration of buprenorphine and meloxicam for preemptive analgesia in cats undergoing ovariohysterectomy. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 227, n. 12, p. 1937–1944, 2005.

GEHRCKE, M. I.; LUIZ, R. M.; ANTUNES DE LIMA, M. P.; FARIAS, F. H.; POLI, A.; NUNES DE MORAES, A.; OLESKOVICZ, N. Pharmacokinetic of propofol in nanoemulsion in cats. **Ciencia Rural**, v. 43, n. 4, p. 729–735, 2013.

GELAIN, M. E.; D, P.; FONDA, D.; BRONZO, V.; D, P.; ZONCA, A.; D, P. Evaluation of a ketamine-propofol drug combination with or without dexmedetomidine for intravenous anesthesia in cats undergoing ovariectiony. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 241, n. 10, p. 1307–1313, 2012.

GRANDY, J.; HEATH, R. Cardiopulmonary and behavior effects of fentanyl-droperidol in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 191, n. 1, p. 59–61, 1987.

GROVE, D. M.; RAMSAY, E. C. Sedative and physiologic effects of orally administered α_2 -adrenoceptor agonists and ketamine in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 216, n. 12, p. 1929–1932, 2000. Disponível em: <<http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.2000.216.1929>>.

GRUBB, T.; SAGER, J.; GAYNOR, J. S.; MONTGOMERY, E.; PARKER, J. A.; SHAFFORD, H.; TEARNEY, C. 2020 AAHA Anesthesia and Monitoring Guidelines for Dogs and Cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 56, n. 2, p. 59–82, 2020.

HALL, T.; DUKE, T.; TOWNSEND HG; CAULKETT, N.; CANTWELL, S. The effect of opioid and acepromazine premedication on the anesthetic induction dose of propofol in cats. **Canadian Veterinary Journal**, v. 40, n. 12, p. 867–870, 1990.

HIKASA, Y.; KAWANABE, H.; TAKASE, K.; OGASAWARA, S. Comparisons of sevoflurane, isoflurane, and halothane anesthesia in spontaneously breathing cats. **Veterinary Surgery**, v. 25, n. 3, p. 234–243, 1996.

HOKA, S.; YAMAURA, K.; TAKENAKA, T.; TAKAHASHI, S. Propofol-induced increase in vascular capacitance is due to inhibition of sympathetic vasoconstrictive activity. **Anesthesiology**, v. 89, p. 1596–1500, 1998.

HOWE, L. M. Surgical methods of contraception and sterilization. **Theriogenology**, v. 66, n. 3 SPEC. ISS., p. 500–509, 2006.

HU, Y.; HU, S.; WANG, W.; WU, X.; MARSHALL, F. B.; CHEN, X.; HOU, L. Earliest evidence for commensal processes of cat domestication. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 111, n. 1, p. 116–120, 2014.

ILKIW, J. E.; PASCOE, P. J.; TRIPP, L. D. Effect of variable-dose propofol alone and in combination with two fixed doses of ketamine for total intravenous anesthesia in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 64, n. 7, p. 907–912, 2003.

IZZO, J. L.; TAYLOR, A. A. The sympathetic nervous system and baroreflexes in hypertension and hypotension. **Current Hypertension Reports**, v. 1, n. 3, p. 254–263, 1999.

KANDA, T.; HIKASA, Y. Neurohormonal and metabolic effects of medetomidine compared with xylazine in healthy cats. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 72, n. 3, p. 278–286, 2008.

KAUFMAN, A.; SATO, A.; SATO, Y.; SUGIMOTO, H. Reflex changes in the urinary bladder after mechanical and thermal stimulation of the skin at various segmental levels in cats. **Neuroscience**, v. 2, n. 1, p. 111–117, 1977.

KILLNER, J. The ups and downs of anaesthesia monitoring—Part 2. **Veterinary Nursing Journal**, v. 24, n. 12, p. 21–23, 2009.

KUUSELA, E.; VAINIO, O.; SHORT, C. E.; LEPPÄLUOTO, J.; HUTTUNEN, P.; STRÖM, S.; HUJU, V.; VALTONEN, A.; RAEKALLIO, M. A comparison of propofol infusion and propofol/isoflurane anaesthesia in dexmedetomidine premedicated dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 26, n. 3, p. 199–204, 2003.

LAFLAMME, D. .; HUME, E.; HARISSON, J. Development and validation of a body condition score system for cats: A Clinical Tool. **Feline Practice**, v. 25, p. 13–17, 1997.

LEE, S. H.; GHIM, J. L.; SONG, M. H.; CHOI, H. G.; CHOI, B. M.; LEE, H. M.; LEE, E. K.; ROH, Y. J.; NOH, G. J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a new reformulated microemulsion and the long-chain triglyceride emulsion of propofol in beagle dogs. **British Journal of Pharmacology**, v. 158, n. 8, p. 1982–1995, 2009.

LENNANDER, Ö.; HENRIKSSON, B. Å.; MARTNER, J.; BIBER, B. Effects of fentanyl, nitrous oxide, or both, on baroreceptor reflex regulation in the cat. **British Journal of Anaesthesia**, v. 77, n. 3, p. 399–403, 1996.

LIEHMANN, L.; MOSING, M.; AUER, U. A comparison of cardiorespiratory variables during isoflurane-fentanyl and propofol-fentanyl anaesthesia for surgery in injured cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 33, n. 3, p. 158–168, 2006. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-2995.2005.00251.x>>.

MATA, L. B. S. C.; POMPERMAYER, L. G.; FAVARATO, E. S.; COSTA JUNIOR, J. D. da; NEVES, C. D.; PEREIRA, T.; ARGOLO NETO, N. M. Anesthesia by continuous infusion of propofol with remifentanil in cats pretreated with acepromazine. **Revista Ceres**, v. 57, n. 2, p. 198–204, 2010.

MATTHEWS, N. S.; BROWN, R. M.; BARLING, K. S.; LOVERING, S. L.; HERRIG, B. W. Repetitive propofol administration in dogs and cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 40, n. 4, p. 255–260, 2004.

MAXWELL, L. E. O. C.; BARCLAY, K.; FAULKNER, A.; BARCLAY, K. Physiological characteristics muscles of dogs and cats. **American Journal of Physiology**, v. 233, n. 1, p. c14–c18, 1977.

MAZZAFERRO, E.; WAGNER, A. E. Hypotension during Anesthesia in Dogs and Cats: Recognition, Causes, and Treatment. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 23, n. 8, p. 728–736, 2001.

MCGURK, K. A.; BRIERLEY, C. H.; BURCHELL, B. Drug glucuronidation by human renal UDP-glucuronosyltransferases. **Biochemical Pharmacology**, v. 55, n. 7, p. 1005–1012, 1998.

MCSWEENEY, P. M.; MARTIN, D. D.; RAMSEY, D. S.; MCKUSICK, B. C. McSweeney et al. - 2012 - Clinical efficacy and safety of dexmedetomidine used as a

preanesthetic prior to general anesthesia in cat. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 240, n. 4, p. 404–412, 2012. Disponível em: <<http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.240.4.404>>.

MENDES, G. M.; SELMI, A. L. Use of a combination of propofol and fentanyl, alfentanil, or sufentanil for total intravenous anesthesia in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 223, n. 11, p. 1608–1613, 2003.

MENDES, G. M.; SELMI, A. L.; BARBUDO-SELMI, G. R.; LINS, B. T.; FIGUEIREDO, J. P. Clinical use of dexmedetomidine as premedicant in cats undergoing propofol – sevoflurane anaesthesia. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 5, p. 265–270, 2003.

MESCHI, M.; REGOLISTI, G.; DETRENIS, S.; BIANCHI, L. The Relationship Between Blood Pressure and Pain. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 15, n. 8, p. 600–605, 2013.

MIKLÓSI, Á.; PONGRÁCZ, P.; LAKATOS, G.; TOPÁL, J.; CSÁNYI, V. A Comparative Study of the Use of Visual Communicative Signals in Interactions Between Dogs (*Canis familiaris*) and Humans and Cats (*Felis catus*) and Humans. **Journal of Comparative Psychology**, v. 119, n. 2, p. 179–186, 2005.

MILLER, D. R. Intravenous infusion anaesthesia and delivery devices. **Canadian Journal of Anaesthesia**, v. 41, n. 7, p. 639–652, 1994.

MORTON, N. S. Total Intravenous Anesthesia (TIVA) and Target Controlled Infusions (TCI) in Children. **Current Anesthesiology Reports**, v. 3, p. 37–41, 2013.

MUIR III, W. W.; GADAWSKI, J. . Cardiovascular effects of a high dose of romifidine in propofol anesthetized cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 63, p. 1241–1246, 2002.

MUSK, G. C.; PANG, D. S. J.; BETHS, T.; FLAHERTY, D. A. Target-controlled infusion of propofol in dogs - Evaluation of four targets for induction of anaesthesia. **Veterinary Record**, v. 157, n. 24, p. 766–770, 2005.

NAGORE, L.; SOLER, C.; GIL, L.; SERRA, I.; SOLER, G.; REDONDO, J. I. Sedative

effects of dexmedetomidine, dexmedetomidine-pethidine and dexmedetomidine-butorphanol in cats. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 36, n. 3, p. 222–228, 2013.

NOLAN, A.; REID, J. Pharmacokinetics of propofol administered by infusion in dogs undergoing surgery. **British Journal of Anaesthesia**, v. 70, n. 5, p. 546–551, 1993.

O'ROURKE, M. F.; YAGINUMA, T. Wave reflections and the arterial pulse. **Archives of Internal Medicine**, v. 144, n. 2, p. 366–371, 1984.

PASCOE, P. J. The cardiopulmonary effects of dexmedetomidine infusions in dogs during isoflurane anesthesia. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 42, n. 4, p. 360–368, 2015.

PASCOE, P. J.; ILKIW, J. E.; FRISCHMEYER, K. J. The effect of the duration of propofol administration on recovery from anesthesia in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 33, n. 1, p. 2–7, 2006.

PASCOE, P. J.; RAEKALLIO, M.; KUUSELA, E.; MCKUSICK, B.; GRANHOLM, M. Changes in the minimum alveolar concentration of isoflurane and some cardiopulmonary measurements during three continuous infusion rates of dexmedetomidine in dogs. **Veterinary anaesthesia and analgesia**, v. 33, p. 97–103, 2006.

PEDERSEN, K. M.; BUTLER, M. A.; ERSBØLL, A. K.; PEDERSEN, H. D. Evaluation of an oscillometric blood pressure monitor for use in anesthetized cats. **J Am Vet Med Assoc**, v. 5, n. 1, p. 646–650, 2002.

PEREIRA, G. G.; LARSSON, M. H. M. A.; YAMAKI, F. L.; SOARES, E. C.; YAMATO, R. J.; NETO, M. L.; FROES, T. R.; BASTOS, L. V. Effects of propofol on the electrocardiogram and systolic blood pressure of healthy cats pre-medicated with acepromazine. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 31, n. 3, p. 235–238, 2004.

POTERACK, K. a; KAMPINE, J. P.; SCHMELING, W. T. Effects of isoflurane, midazolam, and etomidate on cardiovascular responses to stimulation of central nervous system pressor sites in chronically instrumented cats. **Anesthesia and analgesia**, v. 73, n. 1, p. 64–75, 1991. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1858993>>.

PRASSE, S. A.; SCHRACK, J.; WENGER, S.; MOSING, M. Clinical evaluation of the v-gel supraglottic airway device in comparison with a classical laryngeal mask and endotracheal intubation in cats during spontaneous and controlled mechanical ventilation. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 43, n. 1, p. 55–62, 2016.

PYPENDOP, B. H.; BARTER, L. S.; STANLEY, S. D.; ILKIW, J. E. Hemodynamic effects of dexmedetomidine in isoflurane-anesthetized cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 38, n. 6, p. 555–567, 2011.

PYPENDOP, B. H.; HONKAVAARA, J.; ILKIW, J. E. Pharmacokinetics of dexmedetomidine, MK-467, and their combination following intravenous administration in male cats. **Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 39, p. 460–468, 2016.

PYPENDOP, B. H.; ILKIW, J. E. Hemodynamic effects of sevoflurane in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 65, n. 0002-9645 (Print), p. 20–25, 2004.

PYPENDOP, B. H.; ILKIW, J. E. Pharmacokinetics of dexmedetomidine after intravenous administration of a bolus to cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 75, n. 5, p. 441–445, 2014a.

PYPENDOP, B. H.; ILKIW, J. E. Relationship between plasma dexmedetomidine concentration and sedation score and thermal threshold in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 75, n. 5, p. 446–452, 2014b.

ROBINSON, R.; BORER-WEIR, K. The effects of diazepam or midazolam on the dose of propofol required to induce anaesthesia in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 42, n. 5, p. 493–501, 2015.

ROLIM, V. M.; PINTO, T. M.; LOPES, L. M. d. A.; SONNE, L.; DE OLIVEIRA, E. C.; DE ALMEIDA, P. R.; BECK, C. A. d. C.; DRIEMEIER, D. Bilateral dysgerminoma and cystic endometrial hyperplasia with pyometra in a bitch. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 38, n. 3, p. 337–340, 2010.

SANO, T.; NISHIMURA, R.; MOCHIZUKI, M.; HARA, Y.; TAGAWA, M.; SASAKI, N. Clinical usefulness of propofol as an anesthetic induction agent in dogs and cats. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 65, n. 5, p. 641–643, 2003.

SELLGREN, J.; BIBER, B.; HENRIKSSON, B.; MARTNER, J.; PONTÉN, J. The effects of propofol, methohexitone and isoflurane on the baroreceptor reflex in the cat. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 36, n. 8, p. 784–790, 1992.

SEMICK, D. N.; SHAVER, S. L.; CORNELL, H. N.; BRADLEY, N. C.; KREISLER, R. E. Perioperative blood glucose concentrations in kittens following overnight fasting and gonadectomy. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 20, n. 4, p. 344–348, 2018.

SHAUGHNESSY, M. R.; HOFMEISTER, E. H. A systematic review of sevoflurane and isoflurane minimum alveolar concentration in domestic cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, n. 1, p. 1–13, 2014.

SHORT, C. E.; BUFALARI, A. Propofol anesthesia. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 29, n. 3, p. 747–778, 1999. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0195-5616\(99\)50059-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0195-5616(99)50059-4)>.

SILVA, A. E. da; SERAKIDES, R.; CASSALI, G. D. Hormonal carcinogenesis and hormone dependents neoplasm. **Ciência Rural**, v. 34, n. 2, p. 625–633, 2004.

SIMON, B. T.; SCALLAN, E. M.; COURSEY, C. D.; KIEHL, W. M.; MOORE, E. J. The clinical effects of a low dose dexmedetomidine constant rate infusion in isoflurane anesthetized cats. **The Veterinary Journal**, v. 234, p. 55–60, 2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.02.008>>.

SIMONS, P.; COCKSHOTT, I.; DOUGLAS, E. Species differences in blood profiles, metabolism and excretion of ¹⁴C-propofol after intravenous dosing to rat, dog and rabbit. **Xenobiotica**, v. 21, n. 10, p. 1243–1256, 1991.

SLINGSBY, L. S.; MURRELL, J. C.; TAYLOR, P. M. Combination of dexmedetomidine with buprenorphine enhances the antinociceptive effect to a thermal stimulus in the cat compared with either agent alone. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 37, n. 2, p. 162–170, 2010.

SLINGSBY, L. S.; TAYLOR, P. M. Thermal antinociception after dexmedetomidine administration in cats: A dose-finding study. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 31, n. 2, p. 135–142, 2008.

SLINGSBY, L. S.; WATERMAN-PEARSON, A. E. Postoperative analgesia in the cat after ovariohysterectomy by use of carprofen, ketoprofen, meloxicam or tolfenamic acid. **Journal of Small Animal Practice**, v. 41, n. 10, p. 447–450, 2000.

SMITH, C. K.; SEDDIGHI, R.; COX, S. K.; SUN, X.; KNYCH, H. K.; DOHERTY, T. J. Effect of dexmedetomidine on the minimum infusion rate of propofol preventing movement in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 44, n. 6, p. 1287–1295, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.vaa.2017.07.004>>.

SOUZA, S. S.; INTELISANO, T. R.; DE BIAGGI, C. P.; MOURA, C. A.; SELMI, A. L.; DIAS, R. A.; CORTOPASSI, S. R. G. Cardiopulmonary and isoflurane-sparing effects of epidural or intravenous infusion of dexmedetomidine in cats undergoing surgery with epidural lidocaine. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 37, n. 2, p. 106–115, 2010.

STEAGALL, P.; ROBERTSON, S.; TAYLOR, P. **Feline Anesthesia and Pain Management**. 1. ed. United States: Wiley-Blackwell, 2017.

STEFFEY, E. .; HOWLAND, D. Isoflurane potency in the dog and cat. **American Journal of Veterinary Research**, v. 38, p. 1833–1836, 1977.

STUBBS, W. P.; BLOOMENBER, M. S.; SCRUGGS, S. L.; SHILLE, V. M.; LANE, T. J. Effects of prepubertal gonadectomy on physical and behavioral development in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 209, n. 11, p. 1864–1871, 1996.

TAMANHO, R. B.; CORRÊA, A. L.; MORAES, A. N. de; BEIER, S. L.; REGALIN, D.; FARIAS, F. H.; OLESKOVICZ, N. Cardiorespiratory and metabolic answer with microemulsion and lipid emulsion of propofol in cats. **Ciencia Rural**, v. 43, n. 8, p. 1435–1442, 2013.

TANAKA, A.; INOUE, A.; TAKEGUCHI, A.; WASHIZU, T.; BONKOBARA, M.; ARAI, T. Comparison of Expression of Glucokinase Gene and Activities of Enzymes Related to Glucose Metabolism in Livers between Dog and Cat. **Veterinary Research Communications**, v. 29, p. 477–485, 2005.

THAWLEY, V. J.; DROBATZ, K. J. Assessment of dexmedetomidine and other agents

for emesis induction in cats: 43 cases (2009–2014). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 247, n. 12, p. 1415–1418, 2015.

VAN BEUSEKOM, C.; SCHIPPER, L.; FINK-GREMMELS, J. Cytochrome P450-mediated hepatic metabolism of new fluorescent substrates in cats and dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 33, p. 519–527, 2010.

WEISKOPF, R. B.; TODD, M. M.; KAMIBAYASHI, T. Clinical Uses of Alpha-2-Adrenergic Agonists. **Anesthesiology**, v. 93, n. 5, p. 1345–9, 2000.

WIESE, A. J.; LERCHE, P.; CLEALE, R. M.; MUIR, W. W. Investigation of escalating and large bolus doses of a novel, nano-droplet, aqueous 1% propofol formulation in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 37, n. 3, p. 250–257, 2010.

WILLEY, J. L.; JULIUS, T. M.; CLAYPOOL, S. P. A.; CLARE, M. C. Evaluation and comparison of xylazine hydrochloride and dexmedetomidine hydrochloride for the induction of emesis in cats: 47 cases (2007–2013). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 248, n. 8, p. 923–928, 2016.

WRIGHT, B. D. Clinical pain management techniques for cats. **Clinical techniques in small animal practice**, v. 17, n. 4, p. 151–157, 2002.

YANG, C.; LUK, H.; CHEN, S.; WU, W.; CHAI, C. Propofol inhibits medullary pressor mechanisms in cats. **Canadian Journal of Anaesthesia**, v. 44, n. 7, p. 775–781, 1997.
Disponível em: <<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F03013394.pdf>>.

APÊNDICE I – VALORES DE BE^- , HCO_3^- , TCO_2 , Na^+ , K^+ e Ca^{2+}

Parâmetros	Grupo	5min	60min
BE^-	PROP	-9 ± 3	-8 ± 3
	DEX 1	-8 ± 2	-7 ± 5
	DEX 3	-8 ± 2	-6 ± 3
	DEX 5	-7 ± 2	-8 ± 3
HCO_3^-	PROP	$18 \pm 2,8$	$18,6 \pm 2$
	DEX 1	$18,3 \pm 3,9$	$21,0 \pm 2,5$
	DEX 3	$17,9 \pm 2,6$	$20,2 \pm 3,2$
	DEX 5	$18,3 \pm 2,5$	$18,6 \pm 1,1$
TCO_2	PROP	19 ± 3	21 ± 3
	DEX 1	19 ± 3	22 ± 4
	DEX 3	18 ± 3	20 ± 3
	DEX 5	18 ± 3	19 ± 1
Na^+	PROP	148 ± 2	147 ± 3
	DEX 1	149 ± 2	148 ± 3
	DEX 3	148 ± 2	143 ± 8
	DEX 5	149 ± 2	148 ± 4
K^+	PROP	$3,23 \pm 0,66$	$3,53 \pm 0,96$
	DEX 1	$3,21 \pm 0,30$	$4,26 \pm 1,25$
	DEX 3	$3,14 \pm 0,37$	$3,63 \pm 0,84$
	DEX 5	$3,36 \pm 0,26$	$3,56 \pm 0,67$
Ca^{+2}	PROP	$0,82 \pm 0,33$	$0,67 \pm 0,24$
	DEX 1	$0,84 \pm 0,26$	$0,96 \pm 0,34$
	DEX 3	$0,78 \pm 0,26$	$1,03 \pm 0,43$
	DEX 5	$0,90 \pm 0,21$	$0,93 \pm 0,30$

APÊNDICE II – CLASSIFICAÇÃO INDIVIDUAL DOS PLANOS ANESTÉSICOS

	5 min	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min	70 min	80 min	90 min	100 min
Prop	A	S	S	S	A	S	S	S	A	S	A
Prop	A	S	S	A	A	A	A	A	A	A	P
Prop	A	S	A	S	S	A	A	A	A	P	P
Prop	A	S	S	S	S	S	S	S	S	A	A
Prop	A	S	S	A	A	A	S	A	A	A	A
Prop	A	S	S	A	S	S	A	S	A	P	P
Prop	A	S	S	S	A	A	A	A	A	A	P
Dex 1	A	A	P	P	P	A	A	S	A	A	A
Dex 1	A	A	P	P	A	P	S	A	A	A	P
Dex 1	A	A	P	P	A	P	S	A	A	A	P
Dex 1	A	A	P	A	P	P	A	A	A	A	A
Dex 1	A	A	A	A	P	P	A	S	A	A	P
Dex 1	A	A	P	P	A	P	A	S	A	P	A
Dex 1	A	A	S	A	A	P	A	S	A	A	P
Dex 3	A	P	A	A	P	A	A	A	S	P	A
Dex 3	A	A	A	P	P	A	A	A	A	P	A
Dex 3	A	A	P	P	A	A	A	A	A	A	A
Dex 3	A	A	A	P	P	A	A	S	S	P	A
Dex 3	A	A	A	P	P	A	A	A	A	P	A
Dex 3	A	S	S	A	A	A	A	A	P	A	A
Dex 3	A	A	A	A	P	A	A	A	A	P	A
Dex 5	A	A	A	P	P	P	A	A	A	A	A
Dex 5	A	A	A	P	A	A	A	A	A	A	P
Dex 5	A	A	P	P	P	A	A	A	S	S	P
Dex 5	A	A	A	P	P	P	A	A	S	P	A
Dex 5	A	S	A	A	A	P	A	P	A	P	A
Dex 5	A	A	A	A	P	P	A	A	A	A	P
Dex 5	A	A	P	P	P	A	A	S	A	A	P

ANEXO 1

Escala proposta por Schauvliege et al. (2016) para avaliação da profundidade anestésica em pequenos animais.

Parâmetros	Anestesia Superficial	Anestesia Cirúrgica	Anestesia Profunda
Movimento	Possível	Não	Não
Tônus mandibular	Suave/Forte	Relaxado	Relaxado
Lacrimejamento	Córnea úmida	Córnea úmida	Córnea seca
Posição ocular	Central	Rotado	Central
Reflexo palpebral	Positivo	Negativo	Negativo
Freq. Cardíaca	Aumentada	Normal	Diminuída
Freq. Respiratória	Aumentada	Normal	Diminuída
Respostas hemodinâmicas ou respiratórias frente à estímulos cirúrgicos	Presente	Geralmente ausente	Ausente

ANEXO 2

Formulário curto da escala de dor multidimensional composta da UNESP-Botucatu para avaliação da dor aguda em gatos

ITEM	Descripción	Puntuación
	Avalie a postura do gato no gatil por 2 minutos	
1	Natural, relaxado e/ou se movimenta normalmente	0
	Natural mas tenso, não se movimenta ou se movimenta pouco ou está relutante em se mover	1
	Postura arqueada e/ou decúbito dorso-lateral	2
	Muda de posição frequentemente ou inquieto	3
		Marque os itens que ocorrem
2	O gato contrai e estende os membros pélvicos e/ou contrai os músculos abdominais (flanco)	
	Os olhos do gato estão parcialmente fechados (não considere este item caso presente até 1 h após o fim da anestesia)	
	O gato lambe e/ou morde a ferida cirúrgica	
	O gato movimenta a cauda fortemente	
	<i>Todos os comportamentos acima estão ausentes</i>	0
	<i>Presença de um dos comportamentos acima</i>	1
	<i>Presença de dois dos comportamentos acima</i>	2
	<i>Presença de três ou todos os comportamentos acima</i>	3
	Avalie o conforto, atividade e atitude após o gatil ser aberto e o quão atento o gato está ao observador e/ou entorno	
3	Confortável e atento	0
	Quieto e pouco atento	1
	Quieto e não atento. O gato pode estar voltado para a parte de trás do gatil	2
	Desconfortável, inquieto e pouco atento ou não atento. O gato pode estar voltado para a parte de trás do gatil	3
	Avalie a reação do gato ao toque, seguido de pressão ao redor do local dolorido	
4	Não reage	0
	Não reage quando o local doloroso é tocado, mas reage quando é pressionado gentilmente	1
	Reage quando o local doloroso é tocado ou pressionado	2
	Não permite palpação	3