

Avaliação e comparação de anestesia dissociativa e anestesia balanceada em gatas (*Felis catus*) submetidas a ovariohisterectomia

Ana Carolina Lopes Silva Gevehr¹ e Rodrigo Neca Ribeiro²

Resumo: Os felinos apresentam particularidades, dentre elas o reconhecimento da dor é um grande desafio na rotina clínica e cirúrgica da medicina veterinária, bem como o metabolismo de alguns fármacos em seus organismos. O objetivo deste estudo foi avaliar e comparar a eficácia de dois protocolos anestésicos, respectivamente associação de dexmedetomidina-dextroetamina-metadona/infusão contínua de alfentanil e dexmedetomidina-midazolam-metadona/infusão contínua de fentanil, durante procedimento de ovariohisterectomia em gatas. Foram avaliadas as variantes paramétricas cardiorrespiratórias, oxicapnométricas, resposta aos estímulos nociceptivos, período de latência, qualidade do plano anestésico além de possíveis efeitos colaterais. Este estudo concluiu que ambos os protocolos podem ser recomendados para a realização da cirurgia de ovariohisterectomia em gatas, pois não alteram significativamente as respostas fisiológicas dos animais. A análise exploratória deste experimento baseou-se na verificação das pressuposições do modelo experimental, os resultados foram explanados e analisados utilizando variantes paramétricas, ANOVA de medias repetidas, teste de Tukey e Shapiro-Wilk.

Palavras-chave: oxigenação, frequência cardíaca, frequência respiratória, dexmedetomidina, opióides, gato doméstico, felinos, ovariohisterectomia.

Evaluation and comparison of dissective anesthesia and balanced anesthesia in cats (*Felis catus*) submitted to ovariohysterectomy

Abstract: Felines present peculiarities, among them the recognition of pain is a big challenge for the clinical and surgical routine of veterinary medicine, as well the metabolism of some drugs in their bodies. This study's objective was to evaluate and compare the efficiency of two anesthetic protocols, respectively the association of dexmedetomidine-dextroetamine-methadone and the continuous infusion of alfentanil and dexmedetomidine-

¹ Acadêmica de Medicina Veterinária (FAG) - Centro Universitário Assis Gurgacz – Pr. anagevehr@hotmail.com

² Médico Veterinário. Pós graduado em Medicina Veterinária (QUALITTAS). Professor do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Assis Gurgacz – PR. rodrigonribeiro@hotmail.com

midazolam-methadone and continuous infusion of fentanyl, during procedures of ovariohysterectomy on cats. The parametric cardiorespiratory, oxycapnometric variants, response to nociceptive stimuli, latency period, anesthetic plane quality and possible side effects were evaluated. Both protocols can be recommended to perform the ovariohysterectomy surgery on cats since they don't significantly alter the physiological responses from the animals. The exploratory analysis of this experiment based itself on verifications of the presuppositions of the experimental model, the results where explained and analised using parametric variants, ANOVA of repeated means, and Tukey's and Shapiro-Wilk's tests.

Key words: Oxygenation, heart rate, respiratory rate, anesthesia, dexmedetomidine, opioids, dissociative anesthesia, domestic cats, felines, ovariohysterectomy.

Introdução

Assim como em todas as espécies, os felinos caracterizam-se por uma série de particularidades anatômicas, bem como fisiológicas, o que os diferenciam das outras espécies, estas particularidades também são consequências da adaptação da espécie ao meio em que vive, e se desenvolve em meio às dificuldades naturais que encontram (COLMENERO et al., 2010). Também possuem diversas particularidades em relação à metabolização de fármacos, com respostas clínicas específicas a alguns agentes. Alguns dos problemas em protocolos anestésicos para felinos encontram-se na avaliação e na percepção da dor na espécie felina (ILKIW et al., 1998; HELLEBREKERS, 2002; ILKIW et al., 2003; COLMENERO et al., 2010).

O emprego de protocolos intravenosos e injetáveis tem sido largamente utilizado na anesthesiologia veterinária (SELMÍ et al., 2005). A atuação veterinária na prática anestésica concerne a predileção por um protocolo que preconize sedação, relaxamento, ansiólise, e que gere boa qualidade de recuperação, essas características procuradas por facilitarem o manejo e possibilitarem controle sobre a agitação, ansiedade e dor.

A origem deste estudo baseia-se no fato de que, segundo Hatschbach et al (2005), um α_2 agonista associado à cetamina não é ideal para contenção farmacológica, devido aos efeitos colaterais indesejados, como efeitos cataleptóides da cetamina, se sobressairem ao efeito miorrelaxante do α_2 agonista. Portanto, avaliar protocolos costumeiros, porém com fármacos mais desenvolvidos, permite-nos conhecer e estabelecer a eficácia da associação destas drogas atuais, como a dexmedetomidina e o cloridrato de dextrocetamina.

Pretendeu-se ainda:

Analisar a associação de dexmedetomidina, cloridrato de dextroetamina, metadona e infusão contínua de alfentanil.

Avaliar os efeitos dos benzodiazepínicos em associação a dexmedetomidina, metadona e infusão contínua de fentanil.

Explorar as alterações cardiorrespiratórias, oximetrias, resposta aos estímulos nociceptivos, sendo eles térmico e pressórico, bem como observar o período de latência, tempo e qualidade de recuperação, além de possíveis efeitos colaterais.

Na literatura consultada, não foram encontrados registros relatando os efeitos das associações dexmedetomidina-dextroetamina ou dexmedetomidina-midazolam à agentes opióides, com relação aos parâmetros fisiológicos e à qualidade e duração da anestesia.

Sobre a classe de fármacos agonistas α_2 adrenérgicos, comparando a xilazina, fármaco pioneiro do grupo, com a medetomidina, a xilazina atua como agente emético em gatos, por irritar a zona dos quimiorreceptores devido à sua pequena receptividade. Em contrapartida, a medetomidina possui maior seletividade pelos receptores, o que aumenta a capacidade analgésica e sedativa, e também diminui notavelmente a capacidade emetizante. Por sua vez a dexmedetomidina apresenta características muito parecidas, porém a utilização requer dosagens menores. Por sua maior seletividade pelos receptores α_2 adrenérgicos e pouca afinidade pelos receptores beta adrenérgicos, muscarínicos, dopaminérgicos, serotoninérgicos, opióides e GABA, reduz-se consideravelmente os efeitos secundários indesejados (BAGATINI et al., 2002; COLMENERO et al., 2010).

A dexmedetomidina é uma droga que amplia o arsenal terapêutico veterinário, pertencente a classe α_2 agonistas é capaz de promover sedação, analgesia e ansiólise com eficácia e segurança. A sedação com dexmedetomidina fornece segurança respiratória e estabilidade de frequência cardíaca se apresentando como um agente alternativo adequado especialmente para os procedimentos relativamente mais longos (BAGATINI et al., 2002; HASANIN; SIRA, 2014).

Outra pertinência encontra-se em avaliar se estes efeitos indesejáveis poderiam ser inibidos com a associação de um α_2 agonista e um agente benzodiazepínico. Por este motivo foi levantada a hipótese de comparação de dois protocolos anestésicos, com fármacos atuais que têm sido amplamente utilizados, procurando a promoção de estabilidade paramétrica, segurança ao paciente, conforto, analgesia, hipnose e tranquilização.

O cloridrato de dextroetamina é uma droga dissociativa, hipnótica, que atua reduzindo a nocicepção, bloqueando canais de receptores NMDA. Promove ativação dos

receptores alfa-adrenérgicos, estimulando resposta analgésica (SCHNAIDER et al., 2005). A dose utilizada de dextrocetamina para promover efeito analgésico deve ser menor do que a dose necessária para promover anestesia, o que denota o motivo deste anestésico ser amplamente utilizado como adjuvante em protocolos anestésicos (HARPER, 2007).

Quanto à classe de benzodiazepínicos sabe-se que seu efeito sedante é baixo, e em felinos podem causar excitação e desorientação. O midazolam é o fármaco de predileção, dentro da classe, visto que se pode administra-lo por via intramuscular, facilitando o manejo, e ainda é possível a associação a outros fármacos, por se tratar de uma droga hidrossolúvel (ILKIW et al., 1996; FANTONI, 2002), ainda que possa induzir comportamentos indesejáveis como agitação, impedindo a abordagem do felino após a administração (COLMENERO et al., 2010).

A ação analgésica preventiva destaca-se por reduzir ou prevenir a dor pós-cirúrgica, atuando também na modulação da hipersensibilidade neuronal decorrente de estímulos nociceptivos prolongados, ocasionados devido à administração de analgésicos (OTERO, 2005).

Opióides são amplamente utilizados na anestesiologia veterinária, escolhidos por sua potência e eficácia, mas é de grande importância conhecer a concentração do fármaco necessária para alcançar a meia vida máxima e sua potência. Seguindo esta linha, sabe-se que a metadona é um agente analgésico potente (BERDE; COLLINS, 1997; BAPTISTA, 2013).

A metadona apresenta ação agonista em receptores opióides, afinidade pelos receptores N-metil D-aspartato (NMDA) e possui ação inibitória na recaptação da serotonina e norepinefrina (GORMAN et al., 1997; BAPTISTA, 2013), bloqueando receptores colinérgicos nicotínicos. Também é considerada 1,5 vezes mais eficaz que a morfina e que a buprenorfina, mesmo ela sendo menos potente (BERDE; COLLINS, 1997; BAPTISTA, 2013).

O fentanil é um fármaco cem vezes mais potente que a morfina, esta é uma de suas vantagens, seu período de latência é curto porém tem duração ultracurta (RAFFA et al., 2017).

O alfentanil é um agente analgésico menos potente, de ação mais curta, mas de início mais rápido que o fentanil, com propriedades de supressão analgésica e tosse. É utilizado principalmente como analgésico e em procedimentos anestésicos (RAFFA et al., 2017; RIACHY et al., 2017).

Outrora, acreditava-se que os receptores dos agentes opióides encontravam-se somente no sistema nervoso central. Porém, atualmente sabe-se que os opióides também tem

ação local, a nível periférico, atribuindo efeitos analgésicos periféricos, ativando receptores aferentes primários. A ligação com estes receptores acarreta na diminuição da liberação de neurotransmissores excitatórios, promovendo ação analgésica (BERDE; COLLINS, 1997; BAPTISTA, 2013).

A anestesia em felinos apresenta diversas particularidades, considerando outras espécies, uma vez determinada a dose de anestésico utilizado e manutenção, alcançamos utilização racional e equilibrada da droga, o que é importante e deve ser levado em consideração (ILKIW et al., 1998; HELLEBREKERS, 2002; ILKIW et al., 2003; COLMENERO et al., 2010).

Material e Métodos

Este estudo foi submetido à análise e julgamento da Comissão de Ética em Experimentação Animal do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, sendo aprovado sem restrições, sob o Protocolo nº 035/2017, no dia 04/08/2017.

Foram utilizados vinte animais da espécie *Felis catus* (Gato doméstico), sem raça definida, fêmeas, satisfatoriamente saudáveis, acima dos sete meses de idade e com peso médio de $\pm 3,5$ kg. Os animais foram distribuídos de forma aleatória em dois grupos, cada um com dez animais.

Grupo 1: Recebeu como medicação sedativa Dexmedetomidina (10mcg/kg), Cloridrato de Dextroacetamina (10 mg/kg) e Metadona (0,3 mg/kg), por via intramuscular. Após 20 minutos da aplicação iniciou-se administração através de infusão contínua de Alfentanil (60mcg/kg/hr), durante toda a duração do procedimento cirúrgico. Grupo 2: Recebeu como medicação pré-anestésica (MPA) Dexmedetomidina (5mcg/kg), Midazolam (0,3 mg/kg) e Metadona (0,2mg/kg) por via intramuscular. Passados 20 minutos da aplicação, tempo estipulado pelo veterinário, da medicação pré-anestésica iniciou-se administração através da infusão contínua de Fentanil na dose de (10mcg/kg/hr), durante toda a duração do procedimento cirúrgico, bem como Isoflurano, agente de manutenção, no volume necessário para que o animal entrasse em plano anestésico. Todos os animais foram mantidos em jejum hídrico e alimentar por duas e oito horas respectivamente, antes do procedimento cirúrgico.

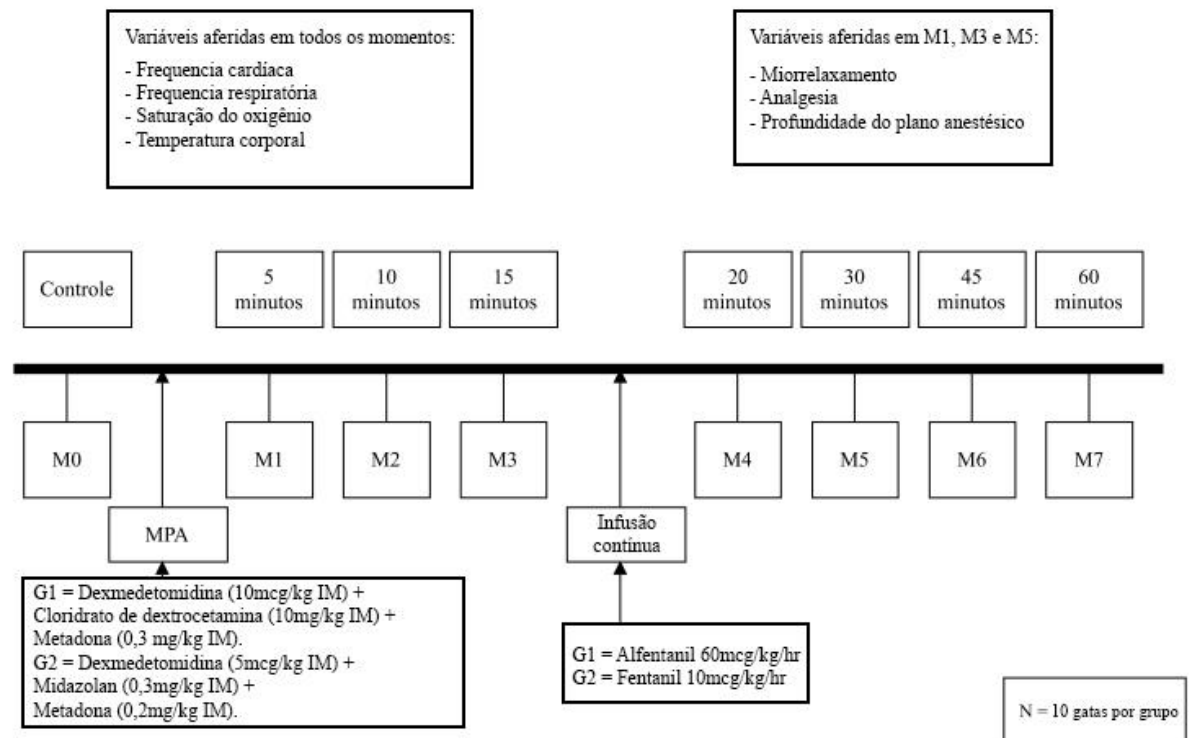
Após a contenção química, era realizada tricotomia da região ventral do animal. Dado como sedado/anestesiado, o animal era posicionado em decúbito dorsal, em calha cirúrgica, de tamanho adequado. Profilaticamente, todos os animais recebiam antibioticoterapia com Amoxicilina associado ao Ácido Clavulânico (20mg/kg), por via subcutânea e anti-inflamatório Meloxicam (0,2mg/kg), por via intramuscular. Os sensores utilizados para a

aferição dos parâmetros envolvidos na pesquisa foram conectados durante este período, sendo avaliados: frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura corporal, saturação de oxigênio, o período de latência, determinado desde o tempo da aplicação até o tempo de efeito da medicação pré-anestésica, miorelaxamento e profundidade de plano anestésico.

A coleta de dados alusivos aos parâmetros fisiológicos ocorriam em momentos pré-determinados, e anotados em fichas anestésicas específicas, apêndice. As coletas de dados eram realizadas através da monitorização dos sinais vitais, tanto visual quanto pelo monitor multiparamétrico.

A sequência de procedimentos realizados nos diferentes grupos experimentais está resumido na Figura 1.

Figura 01 – Organograma do desenvolvimento experimental.



Legenda: “M” = Momentos em que as variáveis foram aferidas. Fonte: Arquivo Pessoal (2017).

Os procedimentos cirúrgicos eram realizados após antissepsia rigorosa e a colocação do pano de campo cirúrgico, realizados de forma rotineira. Para realização da ováriohisterectomia (OSH) utilizou-se a técnica de três pinças, técnica simples e eficaz, quando realizada de forma precisa gera mínimas complicações relacionadas à infecção ou hemorragia.

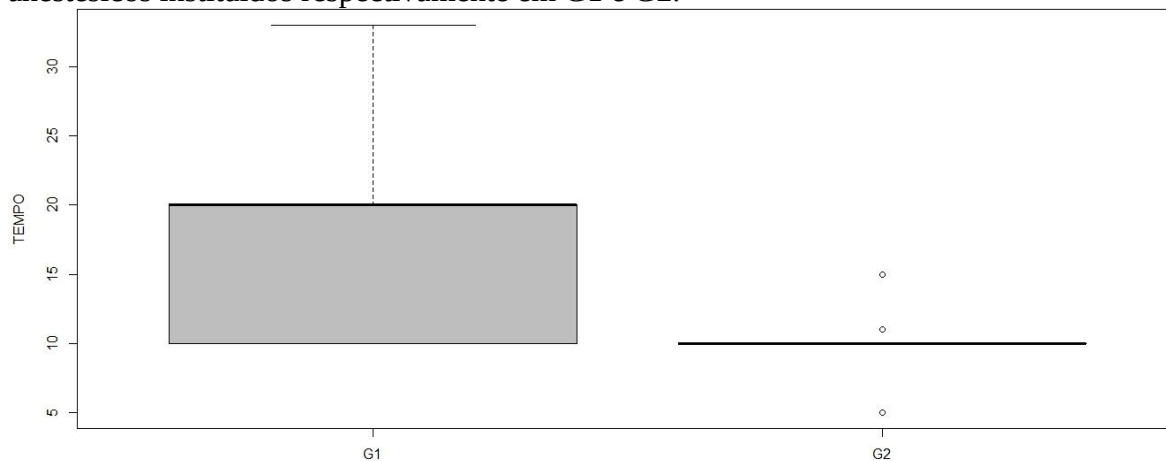
Após o término do procedimento todos os animais eram encaminhados para o internamento, permanecendo as primeiras 24 horas pós operatórias em observação, recebendo alta no dia posterior.

Análises e Discussões

Para iniciar a análise exploratória deste experimento foi realizada verificação das pressuposições do modelo experimental. O teste consiste em verificar se há normalidade nos dados de frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação do oxigênio, temperatura corporal e período de latência de gatas submetidas a OSH com diferentes protocolos anestésicos pelo teste de Tukey e método Shapiro-Wilk.

O período de latência observado foi de $17,5 \pm 4$ minutos no G1 e de $10,1 \pm 2$ minutos no G2. Em ambos os grupos o tempo médio de duração da cirurgia foi $35,5 \pm 5$ minutos. O grupo G2 mostrou-se melhor quando comparado ao G1, dado que sua variância não foi relevante, atingiu valores de máxima, mínima e média próximos entre si. As instáveis pertinentes ao período de latência da MPA estão resumidas no Gráfico 1.

Gráfico 1 – Período de latência, observadas em gatas submetidas a OSH, com protocolos anestésicos instituídos respectivamente em G1 e G2.

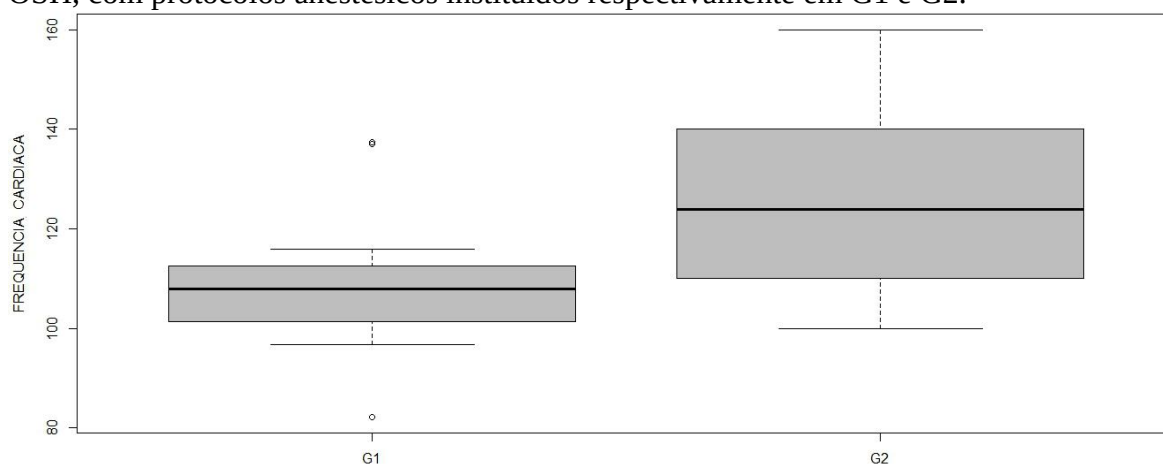


Fonte: Arquivo pessoal (2017).

Pode-se observar que mesmo com dosagens altas de dexmedetomidina-dextroacetamina-metadona, que G1 recebeu o período de latência permaneceu dentro do esperado, Segundo Bagatini et al., (2002) e Botero (2011), o pico do efeito da dexmedetomidina ocorre entre 15-20 minutos, portando pode-se afirmar que utilizar uma alta dosagem de dexmedetomidina não interfere em seu período de latência. Quando comparado a G2 percebe-se atividade sinérgica entre alfa² e benzodiazepínico, ou seja, mesmo que os fármacos sejam utilizados em baixas doses seu efeito é potencializado (PAPICH, 2009).

O que concerne à frequência cardíaca, expressa em batimentos por minuto (bpm), observou-se uma tendência a diminuição logo após o período de latência no G1 que atingiu média de 109,2bpm enquanto no G2 a média foi de 125,2bpm. Os animais pertencentes a G1 apresentaram maior bradicardia quando comparado a G2, fato que corrobora o estudo de Feitosa (2004). Estudos apontam que a dexmedetomidina pode induzir alguns efeitos secundários indesejáveis, sendo um deles apontado como bradicardia (BOTERO et al., 2011), por tanto subestima-se que devido as altas doses utilizadas em G1 a bradicardia foi maior em relação a G2, contudo G1 ainda mostrou maior constância durante os procedimentos.

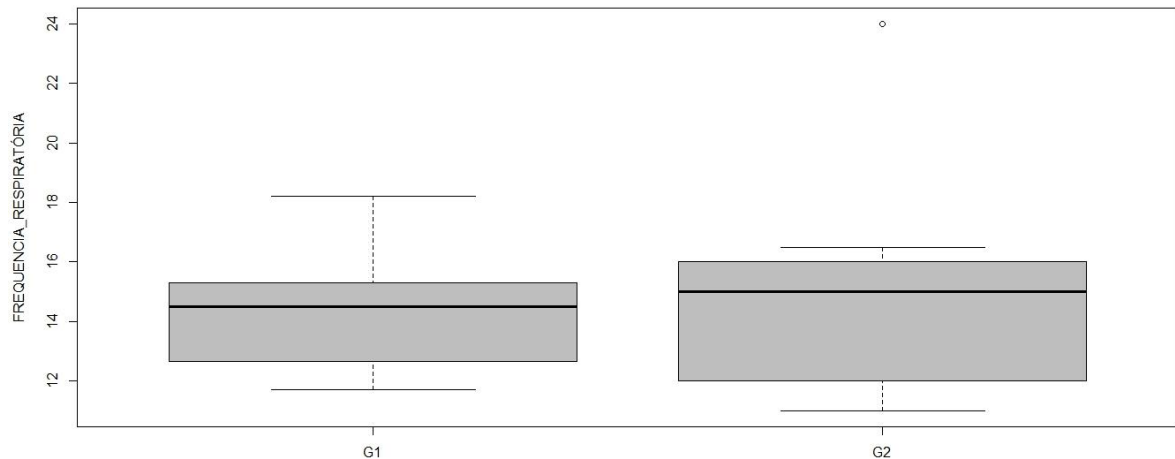
Gráfico 2 – Avaliação pertinente a frequência cardíaca observada em gatas submetidas a OSH, com protocolos anestésicos instituídos respectivamente em G1 e G2.



Fonte: Arquivo pessoal (2017).

Atinente à frequência respiratória, expressa em movimentos respiratórios por minuto (mrm), houve uma redução inicial em ambos os grupos, a média atingida em G1 foi de 14,5mrm enquanto G2 atingiu 15mrm, todavia não houve significância estatística, dado que p-valor foi igual a 0,03001654 e a 5% de significância os resíduos não puderam ser considerados normais. Em ambos os grupos os animais apresentaram-se bradipneicos durante a anestesia (FEITOSA, 2004). A bradipneia ocorreu devido ao fato de que a dexmedetomidina possui ação analgésica aditiva e sinérgica em relação à depressão respiratória (BAGATINI et al., 2002; BOTERO et al., 2011). As variáveis estão resumidas e podem ser observadas no Gráfico 3.

Gráfico 3 - Avaliação pertinente a frequência respiratória observada em gatas submetidas a OSH, com protocolos anestésicos instituídos respectivamente em G1 e G2.

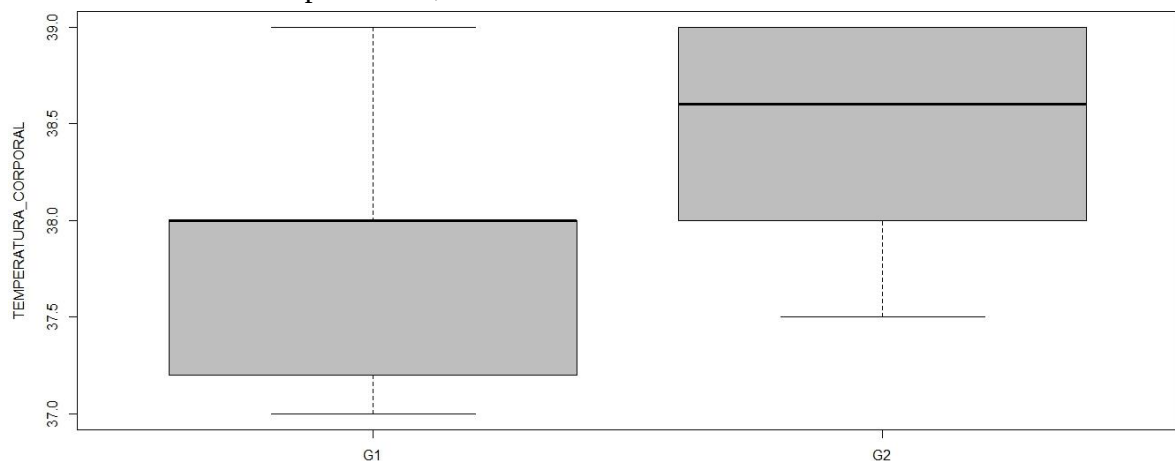


Fonte: Arquivo pessoal (2017).

Quanto a variância G1 denotou-se mais eficaz em relação a G2 devido a maior constância dos planos.

Ao que se refere à temperatura corporal, denota-se que a 5% de significância os resíduos foram considerados normais mostrando que os protocolos manifestaram diferenças entre si. As médias paramétricas atingidas em G1 e G2 foram respectivamente de 38°C e de 38.6°C. Entretanto 36,3% dos animais contidos em G1 apresentaram hipotermia durante o procedimento enquanto em G2 apenas 10% apresentaram temperatura abaixo de 38°C, (FEITOSA, 2004). As constantes estão explanadas no Gráfico 4.

Gráfico 4 - Análise das constantes, pertinentes a temperatura corporal durante o desenvolvimento do experimento, observadas em G1 e G2.

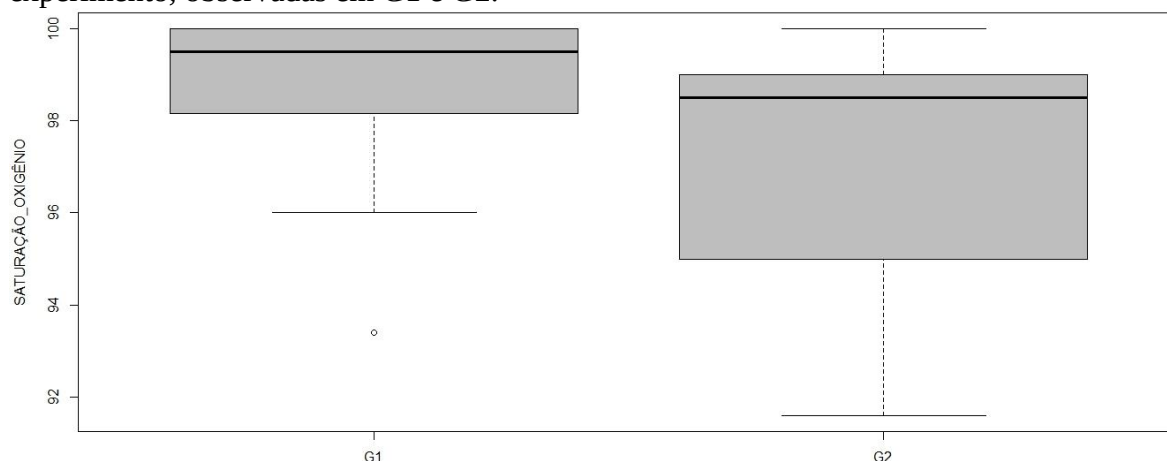


Fonte: Arquivo pessoal, 2017.

A saturação do oxigênio, descrita como SpO_2 manteve-se acima de 91% (Gráfico 5), fato antevisto devido aos animais receberem suplementação de oxigênio durante o desenvolvimento do experimento. O fornecimento de oxigênio é de alta importância, atuando como agente preventivo a hipóxia após indução anestésica (LIMA, 2011).

Ainda assim a 5% de significância os resíduos foram considerados normais, portanto os protocolos apontaram significância estatística, mostrando diferenças entre si. É possível perceber que apesar do fornecimento de oxigênio a taxa de saturação variou entre os animais contidos em G2 enquanto verificou-se que a taxa de oxigenação dos animais pertencentes a G1 permaneceram acima de 95% de saturação de oxigênio tornando o protocolo mais constante e de fato mais seguro.

Gráfico 5 – Análise das constantes, pertinentes a SpO_2 durante o desenvolvimento do experimento, observadas em G1 e G2.



Fonte: Arquivo pessoal (2017).

O miorrelaxamento foi analisado pelo grau de tonicidade muscular (rigidez extensora), e resistência à manipulação.

Os escores foram divididos de acordo com Pachaly (1998):

- Sem relaxamento (D), quando não houve perda nenhuma de tônus muscular em nenhum momento da anestesia.
- Moderado (C), quando a manutenção do tônus muscular dificultou a manipulação prejudicando a realização dos procedimentos com qualidade.
- Bom (B), quando houve tremores discretos e discreta manutenção do tônus muscular, mas existiu a possibilidade de manipulação do animal sem prejuízo para este.
- Excelente (A), quando o animal perdeu completamente o tônus muscular, sem apresentar tremores ou fasciculações.

A nocicepção foi avaliada através da compressão com pinça hemostática na região plantar do membro pélvico esquerdo

De acordo com a classificação acima o grau de miorrelaxamento e analgesia alcançados nos protocolos instituídos em G1 e G2 foram classificados como excelentes.

Atinente a profundidade de plano anestésico, sabe-se que anestésias dissociativas tem ação direta no sistema nervoso autônomo, portanto alterações fisiológicas como aumento de frequência cardíaca e pressão arterial podem não servir como critérios fidedignos na avaliação da profundidade da anestesia (NUNES; CAVALCANTE, 2002). Esta é uma grande implicação ao que se refere a anestésias dissociativas, pois podem variar a profundidade, dificultando a avaliação clínica.

Anestésias balanceadas permitem-nos perceber a profundidade do plano anestésico em que o animal se encontra, e neste quesito é relativamente melhor que um plano dissociativo.

Por outro lado anestésias dissociativas, apesar de ultrapassadas, são amplamente utilizadas na clínica de pequenos, por isso é imprescindível estabelecer e conhecer limites já estabelecidos para as associações anestésicas que vem sendo utilizadas.

Considerações Finais

A realização deste estudo permitiu checar que ambas as associações podem recomendadas para a realização da cirurgia de ovariectomia em gatas, visto que os protocolos empregados não alteraram significativamente os parâmetros fisiológicos dos animais.

Contudo, ressalta-se a imprescindibilidade de medidas profiláticas para otimizar os efeitos da diminuição da temperatura durante o ato do procedimento cirúrgico em ambos os protocolos utilizados. Outros cuidados também devem ser tomados quanto à aplicação de determinados fármacos para contenção, para tal, é necessário compreender o perfil farmacológico de cada droga, prevenindo alterações subitas nos parâmetros fisiológicos, maximizando a associação de fármacos que alterem o mínimo possível os parâmetros vitais.

Referências Bibliográficas

- BAGATINI, A. et al. Dexmedetomidina: Farmacologia e Uso Clínico. **REV BRAS ANESTESIOLOGIA**, v. 52, p. 606–617, 2002.
- BAPTISTA, L. F. M. M. **Estudo comparativo da eficácia da Buprenorfina versus metadona utilizadas em protocolos analgésicos na ovariectomia eletiva em gata. Dissertação de mestrado**, n. 1c, 2013.
- BERDE, C. B.; COLLINS, J. J. **Handbook of Pain Management**, 1997.
- BOESING, J.C.; VACCARIN, C.V.; BOFF, G.A.; GROSS, J.; GRUENOUSKEI, L.; FREITAS, G.C. **Relato de caso: Anestesia em Sapajus sp. (Macaco Prego) de Medicina Veterinária da UFFS**. Anais do SEPE – Seminário de Ensino, Pesquisa e Extensão, Vol. V (2015) - Anais do V SEPE e V Jornada de Iniciação Científica – ISSN 2317-7489.

- 309 BOTERO, A. G. et al. Uso de dexmedetomidina en anestesia total intravenosa (TIVA).
310 **Revista Colombiana de Anestesiología**, v. 39, n. 4, p. 514–526, 2011.
- 311 COLMENERO, C. et al. Singularidades anestésicas de los felinos. **Panorama actual**
312 **Medicamentos**, 2010.
- 313 FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. Medicação pré-anestésica. In: Anestesia em cães e
314 gatos. São Paulo: Roca, 2002. p. 152-153.
- 315 FEITOSA, F. L. F. **Semiologia veterinária: A arte do diagnóstico**. São Paulo: Roca,
316 2004.807p.
- 317 GORMAN, A.L.; ELLIOTT, K.J.; INTURRISI, C.E. The d- and l- isomers of methadone
318 bind to the noncompetitive site on the N-methyl-d-aspartate (NMDA) receptor in rat forebrain
319 and spinal cord. *Neurosci. Lett.*, v.223, p.5-8, 1997
- 320 HARPER, T.D. **Perioperative uses of low-dose ketamine for pain management**. *Plastic*
321 *Surgical Nursing*, v.27, p.98-101, 2007.
- 322 HASANIN, A. S.; SIRA, A. M. Dexmedetomidine versus propofol for sedation during
323 gastrointestinal endoscopy in pediatric patients. **Egyptian Journal of Anaesthesia**, v. 30, n.
324 1, p. 21–26, 2014.
- 325 HATSCHBACH, E.; MASSONE, F.; BECHARA, J.N.; BALIEIRO, J.C.; BARREIRO, R.H.
326 Avaliação paramétrica do cloridrato de dexmedetomidina em cães pré - tratados ou não pela
327 atropina e tratados ou não pela quetamina. *ARS Veterinária*, v.21, n.1, p.22 – 29, 2005.
- 328 HELLEBREKERS, L.H. **Dor em animais**. Manole: Sao Paulo, 2002. p.69-79.
- 329 ILKIW, J. E. **The optimal intravenous dose of midazolam after intravenous ketamine in**
330 **healthy awake cats**. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, v. 21, n. 1, p. 54–
331 61, 1998.
- 332 ILKIW, J.E.; PASCOE, P.J. **Cardiovascular effects of propofol alone or in combination**
333 **with ketamine for total intravenous anesthesia in cats**. *Am. J. Vet. Res.*, v.64, p.913-917,
334 2003.
- 335 ILKIW, J.E.; SUTER, C.M.; FARVER, T.B. et al. **The behaviour of awake cats following**
336 **intravenous and intramuscular administration of midazolam**. *J. Vet. Pharmacol. Therap.*,
337 v.19, p.205-216, 1996.
- 338 LIMA, D. A. S. D. **Uso da xilazina, medetomidina ou dexmedetomidina na anestesia**
339 **dissociativa em coelhos**. 2011. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Programa
340 de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande -
341 Campus Patos.
- 342 MORUMBI, U. A.; LAFAIETE, R. C. **Infusão contínua de propofol em gatos pré-**
343 **medicados com cetamina-midazolam** . p. 295–299, 2005.
- 344 NUNES, R. R.; CAVALCANTE, S. L. **Influência da Dexmedetomidina na Concentração**
345 **Expirada do Sevoflurano. Avaliação pelo Índice Bispectral, Taxa de Supres- são e**
346 **Análise Espectral da Potência do Eletroencefalograma**. *REV. BRAS ANESTESIOL*, v.
347 52, n. 2, p. 133–145, 2002.

- 348 OTERO, P.E. Dor **avaliação e tratamento em pequenos animais**. Intermédica Editorial: São
349 Caetano do Sul, SP, 2005. p.76-108, 132-140, 158-159, 202- 204.
- 350 PACHALY, J.R. **Contenção da Cutia, Dasiprocta azarae Lichtestein, 1823 (Rodentia:**
351 **Mammalia), pela associação de cloridrato de cetamina, cloridrato de xilazina e sulfato**
352 **de atropine – Definição de protocolos individuais com base em extrapolação alométrica**
353 **interespecífica**. Curitiba, 1998. Tese (Doutorado em Zoologia) – Setor de Ciências
354 Biológicas, Universidade Federal do Paraná.
- 355 PAPICH, M.G. **Manual Saunders Terapêutico Veterinário**. 2 ed. São Paulo: MedVet,
356 2009.
- 357 RAFFA, R. B. et al. **The fentanyl family: A distinguished medical history tainted by**
358 **abuse. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, n. September, p. 1–5, 2017.
- 359 RIACHY, M. et al. A randomized double-blind controlled trial comparing three sedation
360 regimens during flexible bronchoscopy: Dexmedetomidine, alfentanil and lidocaine. **The**
361 **Clinical Respiratory Journal**, n. March, 2017.
- 362 SCHNAIDER, T. B. et al. Efeito Analgésico Intra-Operatório da Cetamina, Clonidina ou
363 Dexmedetomidina, Administradas por Via Peridural, em Cirurgia de Abdômen Superior *.
364 **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 55, p. 525–531, 2005.
- 365 SELMI, A. L. et al. Infusão contínua de propofol em gatos pré-medicados com cetamina e
366 midazolam. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 57, n. 3, p. 295–
367 299, 2005.