

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Anestesia total intravenosa em cães e gatos – Revisão de literatura

Edvaldo Francisco de Lima

2014



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Anestesia total intravenosa em cães e gatos – Revisão de literatura

Edvaldo Francisco de Lima
Graduando

Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto
Orientador

Patos
Maio de 2014

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSRT DA UFCG

L732a Lima, Edvaldo Francisco de
 Anestesia total intravenosa em cães e gatos – Revisão de literatura /
 Edvaldo Francisco de Lima. – Patos, 2014.
 37f.: il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2014.

“Orientação: Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto”

Referências.

1. Propofol. 2.TIVA. 3.ATI. 4. Cão. 5. Gato. I. Título.

CDU 616-089.5:619

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

EDVALDO FRANCISCO DE LIMA
Graduando

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Médico Veterinário.

ENTREGUE EM/...../.....

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto
Orientador

Méd. Vet. MSc. Fernanda Vieira Henrique
Examinador I

Prof. Dr. Almir Pereira de Souza
Examinador II

*Dedico este trabalho a minha avó materna e à minha mãe
Antônia de Souza Ferreira (In memoriam) e Helena de Souza Silva
respectivamente.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por conduzir e guiar minha vida sem ele nada seria possível, me ajudando a superar as mais diversas barreiras colocadas, pois ele é o Deus todo poderoso, e sem ele não teria conseguido realizar esse sonho na minha vida de poder me tornar Médico Veterinário.

À minha família, que sempre me deu forças, carinho, amor, apoio e puxão de orelha quando estes foram necessários. Não mediram esforços para chegarmos até aqui, essa não é uma conquista minha, mas nossa. Me deram toda a base para poder estar aqui.

À minha mãe, à qual não tenho palavras para expressar o quanto grande e importante é em minha vida. Um exemplo de mulher, guerreira, amável e que sempre se mostrou disposta a enfrentar seja qual for a dificuldade existente em nossas vidas, enfrentamos e enfrentaremos de cabeça erguida, esta me ensinou sempre a manter a tranquilidade, felicidade e buscar a Deus, pois sem ele nada seríamos. Minha eterna Mainha não sabe o quanto é bom e gratificante Deus ter me dado a honra de ser seu filho. Muito OBRIGADO! EU TE AMO MAINHA!

Ao meu pai, que sem dúvidas é um exemplo de homem. Só Deus para conceder forças para um homem que com todos os problemas de saúde e deficiência física, nunca deixou de trabalhar, lutar e vencer. Um guerreiro é assim que posso chamar, exemplo para mim e para todos que perfeitos e com saúde desistimos tão fácil. Tenho orgulho imenso de ser teu filho. TE AMO PAI!

À minha avó materna, exemplo de mulher, sempre se mostrando à disposição para me ajudar e me motivar, Deus sabe o quanto é difícil está aqui e não ter a senhora mais entre nós, para poder chegar em casa pedir-lhe a benção e dizer “o NEGO conseguiu Mãe”.

Aos meus irmãos, Elenilda, Erica Silvânia, Eliete, Edson, Eliane e Elizete pela força, carinho e torcida para que eu conseguisse chegar até aqui.

Aos meus sobrinhos, em especial a Cauã Guilherme, meu sobrinho e afilhado, que tem me dado inspiração e força desde o seu nascimento.

Ao meu tio, Nildo, que embora distante sempre que possível compartilhou e me ajudou a vencer na vida. Aos meus primos, e dentre eles Geraldo, que sempre acreditou e motivou a concluir o curso.

À minha madrinha Francinete, que sempre acreditou, motivou e ajudou para que eu pudesse chegar até aqui.

À minha namorada, Fabíola, que desde o início do curso sempre me ajudou, motivou, ensinou e me encaminhou para que eu fosse em busca de meus objetivos. Sempre se disponibilizando a ajudar e estando do meu lado em minhas decisões. Essa vitória também é sua. À Dona Losa e ao Sr. Mazinho, que sempre me motivaram, não sabem o quanto suas palavras foram importantes para mim.

Aos amigos de sala, com os quais tive orgulho de passar cinco anos de minha vida, nos momentos bons e ruins, nas disciplinas “fáceis” e as mais difíceis. Em especial a Ramon, Cainã, Ediane, Artur George, Rodrigo, Lamartine, Rossandra, Hélio, Caio, Louis, Paula, Édipo e Natan, por sempre estarem presentes nos estudos e dificuldades enfrentadas durante essa jornada. Aos da turma que porventura não estão concluindo na mesma turma, Jorge, Ellen, Luzia e Rafaela e a todos que porventura decidiram trilhar outros caminhos.

Ao amigo Felipe Barreto, que sempre acreditou em mim desde o dia que fui fazer o vestibular e me hospedei na sua casa. À sua mãe, Dona Auxiliadora, e seu pai, Sr. Chagas. À Vanessa e Vanusca que sempre me ajudaram e apoiaram.

Aos amigos que tive oportunidade de vivenciar durante o curso, sempre me ajudando em algum momento me ajudaram com ensinamentos e paciência, a vocês Jamilton, Jeff, Renato, Ana Lucélia, Fernanda, Juliana Molina, Dalana, Expedito, Leonardo, Lilian, e tantos outros que contribuíram para minha formação.

Ao meu orientador, Professor Pedro, pela paciência e honra de ser orientado por ele desde quando fui monitor sempre me tirando dúvidas e dando oportunidade para aprender e praticar.

Aos professores Gil, Danilo, Solange, Almir, Flávio, Sara, Verônica, Eldinê e Norma estes sempre lutando para a formação dos alunos e pelo curso.

Aos demais professores que contribuíram tanto para a minha formação e de tantos colegas que passam por esta escola.

À ex-funcionária Tereza, pela paciência e dúvidas solucionadas, durante o tempo que pude vivenciar sua presença na coordenação.

Aos Médicos Veterinários que contribuíram para meu aprendizado e formação: Paulo, Rosileide, Rodrigo Palmeira, Aécio, Tiago e Camila.

Aos amigos da Residência Universitária Masculina (RUSAN), Pedro, Leonardo, Cusca, Artur, João, Jussier, Rosilvan, João leite e Pagé. E aos meus amigos de quarto, Marcos, Neto e Fábio.

Às cozinheiras do RU, Dona Maria, Galega e Dona Socorro (Dona Coca), Damiana e Gilvaneide que cuidam da nossa alimentação com carinho e afeto. Muito obrigado!

Aos meus gatos “Pretinha” e “Menino” por ajudarem na minha formação.

Aos familiares, amigos, colegas e funcionários que, mesmo não estando aqui citados, sabem, no íntimo, o quanto contribuíram e acreditaram na realização desse sonho, meu muito obrigado!

SUMÁRIO

	Pág.
LISTA DE FIGURAS	9
RESUMO	10
ABSTRACT	11
1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DE LITERATURA	12
2.1 Histórico	12
2.2 Técnicas de administração	13
2.2.1 Bolus intermitentes	13
2.2.2 Infusão intravenosa contínua	15
2.2.3 Infusão com taxa constante	17
2.2.4 Dose em bolus associada à infusão contínua com taxa constante	18
2.2.5 Infusão alvo-controlada	18
2.3 Principais fármacos empregados	19
2.3.1 Propofol	19
2.3.2 Etomidato	22
2.3.3 Fentanil, Remifentanil, Alfentanil e Sufentanil	24
2.3.4 Cetamina	26
2.3.5 Lidocaína	28
2.3.6 Dexmedetomidina	28
2.3.7 Fármacos inalatórios administrados por via intravenosa	29
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
4 REFERÊNCIAS	32

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Gráfico demonstrativo da variação apresentada na concentração plasmática de um fármaco administrado sob a forma de *bolus* intermitentes (Fonte: adaptado de Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2001).....14
- Figura 2:** Modelo farmacocinético tricompartmental de fármacos administrados pela via intravenosa em *bolus* (Fonte: Adaptado de Manica, 2008).....15
- Figura 3:** Gráfico demonstrativo da variação apresentada na concentração plasmática de um fármaco administrado sob a forma de *bolus* inicial seguido de infusão contínua (Fonte: adaptado Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2001).....16
- Figura 4:** Forma de cálculo da quantidade de fármaco que será consumida pelo paciente durante determinado período de tempo e velocidade de infusão (Fonte: Adaptado de Oliveira, 2007).....17

RESUMO

LIMA, EDVALDO FRANCISCO. Anestesia total intravenosa em cães e gatos – Revisão de literatura. Patos, UFCG, 2014, 37p (Monografia submetida ao curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Médico Veterinário).

A anestesia total intravenosa é uma modalidade anestésica que vem sendo preconizada nos últimos anos na medicina humana e veterinária, na qual se faz uso de associações farmacológicas exclusivamente administradas por via endovenosa. Esta modalidade anestésica vem tomando impulso significativo após a descoberta de fármacos com perfis nos quais a farmacocinética e a farmacodinâmica agregam segurança e qualidade ao procedimento, tais como: hipnose, analgesia, relaxamento muscular e possibilidade de utilização por longos períodos sem causar danos ao paciente. Pode ser empregada das mais diversas formas: administração em *bolus* intermitentes, infusão intravenosa contínua, infusão com taxa constante, dose em *bolus* associada à infusão contínua com taxa constante e infusão alvo-controlada. O presente trabalho foi realizado com o objetivo de aprofundar e aprimorar os conhecimentos a respeito do emprego da anestesia total intravenosa em animais de pequeno porte, suas técnicas de emprego, a farmacologia e farmacodinâmica dos fármacos utilizados, além de adquirir conhecimento teórico necessário à sua aplicabilidade na vida profissional, somando conhecimento à formação acadêmica. Foram realizadas revisões bibliográficas a respeito do tema proposto através da literatura disponível em livros, anais, periódicos, artigos científicos, trabalhos de conclusão de curso, dissertações e teses. A anestesia total intravenosa traz inúmeras vantagens quando empregada na anestesiologia veterinária, dada à diversidade de fármacos existentes e suas associações, às inovações tecnológicas que aumentam a qualidade e a segurança do procedimento, possibilitando maior estabilidade anestésica.

Palavras chave: propofol, TIVA, ATI, cão, gato.

ABSTRACT

LIMA, EDVALDO FRANCISCO. Total intravenous anesthesia in dogs and cats -

Literature review. Patos, UFCG, 2014, 37p (Monograph submitted to the Veterinary Medicine as a partial requirement for the degree of Veterinarian).

The total intravenous anesthesia is an anesthetic method that has been advocated in recent years in human and veterinary medicine, which makes use of pharmacological associations exclusively administered intravenously. This anesthetic modality is taking significant boost after the discovery of drugs with profiles in which the pharmacokinetics and pharmacodynamics add safety and quality to the procedure, such as: hypnosis, analgesic, muscle relaxation and possible use for long periods without causing harm to the patient. Can be used in several ways: intermittent bolus administration, continuous intravenous infusion, infusion at a constant rate, bolus dose associated with continuous infusion at a constant rate and target controlled infusion. This study was conducted with the objective of deepening and enhancing the knowledge regarding the employment of the total intravenous anesthesia in small animals, their technical job, pharmacology and pharmacodynamics of drugs used, in addition to acquiring theoretical knowledge necessary for its applicability in professional life, adding knowledge to academic training. The absolute intravenous anesthesia brings numerous advantages when used in veterinary anesthesiology, given the variety of different drugs and their associations, to technological innovations that increase the quality and safety of the procedure, allowing greater stability anesthetic.

KEY-WORDS: propofol, TIVA, ITA, dog, cat

1 INTRODUÇÃO

A anestesia total intravenosa (ATI ou TIVA) é uma modalidade anestésica que vem sendo priorizada na medicina humana e veterinária. A utilização dessa técnica ganhou popularidade nas últimas décadas, com o desenvolvimento de fármacos com perfis farmacocinéticos adequados, o que possibilitou sua utilização por períodos prolongados e com menos efeitos adversos.

Segundo Aguiar (2009), a ATI é uma técnica anestésica em que a indução e a manutenção anestésicas são executadas somente com o emprego de fármacos por via intravenosa, conferindo aos pacientes hipnose, analgesia e relaxamento muscular.

A administração dos fármacos diretamente na circulação favorece sua rápida distribuição até o local de ação, em um curto intervalo de tempo e ajustando-se as doses de acordo com o efeito desejado, pode-se utilizá-los em infusão contínua.

Em comparação à anestesia geral inalatória, a ATI apresenta vantagens como: ausência de poluição do ambiente; maior facilidade de emprego e menores custos; devido não haver a necessidade de grandes investimentos com aparelhagem específica, quando comparada à anestesia inalatória; confere ao paciente estabilidade hemodinâmica e redução da resposta adrenérgica ao estímulo cirúrgico, com diminuição na concentração de catecolaminas circulantes. Como desvantagens citam-se: a necessidade de cateterização de uma veia para a infusão dos fármacos e outra para a fluidoterapia; é contraindicada em animais hepatopatas e nefropatas, devido ao fígado e rins serem órgãos estritamente necessários à biotransformação e excreção dos fármacos; e dificuldade de mensurar as concentrações plasmáticas dos fármacos e assim a profundidade anestésica.

Os fármacos a serem escolhidos para o protocolo de ATI devem apresentar algumas características específicas, tais como: rápido início de ação, duração curta e ausência de efeito cumulativo.

Sempre que não seja possível a utilização da anestesia inalatória, as técnicas de ATI são opções extremamente interessantes ao Médico Veterinário. Assim, objetivou-se com esta revisão de literatura aprofundar os conhecimentos a respeito desta modalidade anestésica, fármacos e protocolos empregados, visando o seu emprego com maior segurança na vida profissional.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Histórico

As possibilidades da utilização farmacológica de medicamentos e anestésicos intravenosos tornaram-se possíveis após estudos realizados por Willians Harvey sobre a circulação sanguínea. Singismund Elsholtz, em 1665, injetou em si próprio uma solução de ópio, na tentativa de adquirir analgesia. A primeira aplicação intravenosa realizada em um animal ocorreu em 1656, em Oxford, por Sir Christopher Wren, fazendo o uso de uma pena e uma vesícula urinária de porco para administração de diversas substâncias em um cão. Só em 1853 Alexandre Wood impulsionou a administração de medicações por via intravenosa, associando a agulha hipodérmica oca, idealizada por Frances Rynd, a uma seringa, constituindo o primeiro modelo para administração de fármacos e anestésicos intravenosos (SIMONETTI, STURION, DOGNANI, 2011).

Segundo Hatschbach, Brito e Massone (2009), os primeiros relatos de anestesia intravenosa surgiram em 1875, com a descoberta do hidrato de cloral, o qual foi utilizado em cavalos por mais de um século. Após a segunda metade do século XX, com o surgimento dos barbitúricos, a anestesia intravenosa tomou um novo impulso, agora não só para a indução anestésica, mas também para a manutenção, muito embora as recuperações anestésicas desta modalidade fossem tardias.

Silva (2006) relata que com o surgimento do hexobarbital e do tiopental a anestesia intravenosa expandiu-se por todo o mundo, possuindo quatro características essenciais para um bom protocolo anestésico: inconsciência, analgesia, relaxamento muscular e controle dos reflexos autonômicos. Como efeitos adversos, citam-se o seu efeito cumulativo após administrações repetidas e a redistribuição intercompartimental. Após Price et al. apud Nora (2008) descreverem a farmacocinética e a farmacodinâmica do tiopental, vários estudos foram realizados com este fármaco e assim outra forma de administração (infusão contínua) passou a ser utilizada, induzindo menos efeitos adversos do que quando se empregava a administração em *bolus* repetidos.

Na metade da década de 80 surgiu o propofol, o qual se mostrou um fármaco mais seguro e estável para a manutenção da anestesia pela técnica intravenosa. Isto fez com que as pesquisas sobre a utilização de fármacos anestésicos intravenosos tomassem maiores proporções e surgisse o conceito de uma anestesia com fármacos administrados unicamente por via intravenosa (HATSCHBACH; BRITO; MASSONE, 2009). No entanto, para o melhor emprego dessa modalidade anestésica ainda se faziam necessários fármacos que promovessem uma boa analgesia, o que foi possível após o surgimento dos opióides sintéticos

como o fentanil, o alfentanil, o sulfentanil e o remifentanil, que possuem características desejáveis como curtos períodos de latência e duração (BARBOSA, 2007) e ausência de efeito cumulativo (OLIVEIRA; OLESKOVICZ; MORAES, 2007).

Segundo a Sociedade Brasileira de Anestesiologia (2001), nas duas últimas décadas a ATI tem passado por um grande avanço, devido ao desenvolvimento de fármacos modernos com propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas que permitem sua utilização em infusão contínua. Além disso, o conhecimento de novos conceitos de modelos farmacocinéticos compartimentais e o desenvolvimento de sistemas computadorizados para administração dos fármacos facilitaram o controle infusional desses anestésicos, com o auxílio de bombas de infusão contínua.

A introdução da ATI na Medicina Veterinária é recente e, atualmente, acompanhando a evolução tecnológica, surgem novos programas computacionais voltados para cães, cujos conhecimentos permitem efetuar anestésias mais seguras, mais rápidas e com maior estabilidade, resultando em recuperações anestésicas com menos efeitos indesejáveis (HATSCHBACH, BRITO, MASSONE, 2009).

Desde os primórdios da anestesia tem-se buscado a técnica anestésica ideal, ou seja, que possua como características: mínimas alterações hemodinâmicas; boa analgesia; ausência de efeitos indesejáveis; eliminação rápida, com volumes de distribuição baixos e taxa metabólica alta, sem produção de metabólitos ativos; recuperação anestésica rápida e agradável ao paciente; sem aumento de secreções e ausência de efeitos tóxicos crônicos nos pacientes e/ou na equipe cirúrgica. Ainda não se tem um procedimento anestésico que possua todas essas propriedades desejáveis, mas a ATI, com suas possibilidades de associações e características dos fármacos empregados vem se aproximando cada vez mais deste ideal (SAAVEDRA; ESLAVA; CORREA, 1996; VARILLAS et al., 2007).

2.2 TÉCNICAS DE ADMINISTRAÇÃO

2.2.1 *Bolus* intermitentes

De acordo com Aguiar (2009), a técnica de bolus intermitentes é a mais simples de administrar fármacos intravenosos, fazendo-se necessárias apenas duas seringas hipodérmicas, uma contendo o fármaco hipnótico (por exemplo, propofol) e outra um analgésico (por exemplo, fentanil). Essas administrações são realizadas em várias aplicações, monitorando-se o intervalo de tempo entre elas, o qual depende do plano anestésico em que o paciente se encontra e da resposta do paciente aos estímulos cirúrgicos.

A técnica em *bolus* resulta em variações significativas na concentração plasmática do agente anestésico, com o surgimento de "picos" (sobredose) ou "vales" (subdose), o que

aumenta a dose total administrada, tornando o período de recuperação da anestesia mais prolongado (MANNARINO, 2005 apud OLIVEIRA; OLESKOVICZ; MORAES, 2007). A ação dos fármacos administrados em *bolus* inicia-se rapidamente, devido aos altos níveis séricos alcançados, havendo um aprofundando mais rápido da anestesia. No entanto, a redistribuição dos fármacos aos outros compartimentos corporais impossibilita uma maior duração e resulta na necessidade de repetição na administração para manter o paciente em um plano cirúrgico adequado (NORA, 2008). Na Figura 1 pode-se observar os níveis plasmáticos de um determinado fármaco administrado sob a forma de *bolus* intermitentes.

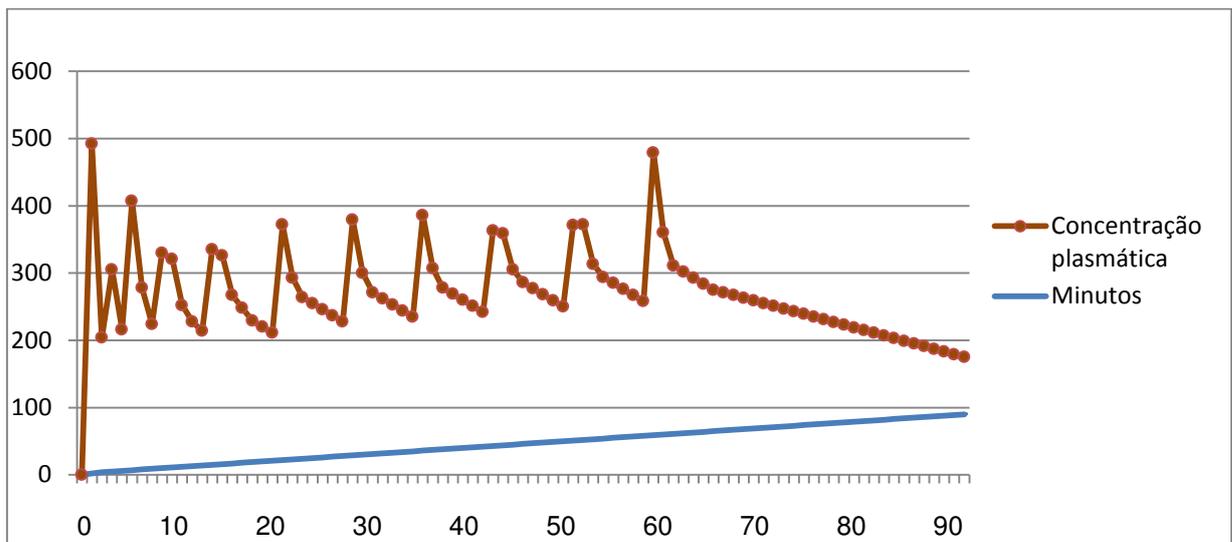


Figura 1: Concentração plasmática de um fármaco administrado sob a forma de *bolus* intermitentes (Fonte: Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2001).

Após a administração em *bolus* de um fármaco, tomando como base o modelo de distribuição tricompartmental, pode-se observar três fases na curva de distribuição plasmática: a primeira é chamada “fase de distribuição rápida” e acontece logo após a aplicação do *bolus*, caracterizando-se por uma rápida distribuição do fármaco do plasma (compartimento central - “C1”) para os tecidos que possuem elevada irrigação sanguínea, como os músculos (segundo compartimento - “C2”) e posteriormente para o terceiro compartimento, que recebe menos aporte sanguíneo, como o tecido adiposo (terceiro compartimento - “C3”), sendo em seguida eliminado do organismo. A segunda fase é a de “distribuição lenta”, caracterizada pela passagem do fármaco de C2 para C1 e de C1 para C3, e ainda, para fora do corpo (eliminação). Por fim ocorre a “fase terminal”, na qual se observa a transferência do fármaco de C3 para C1 e de C1 para fora do corpo (Figura 2) (YOUNGS; SHAFER, 1997).

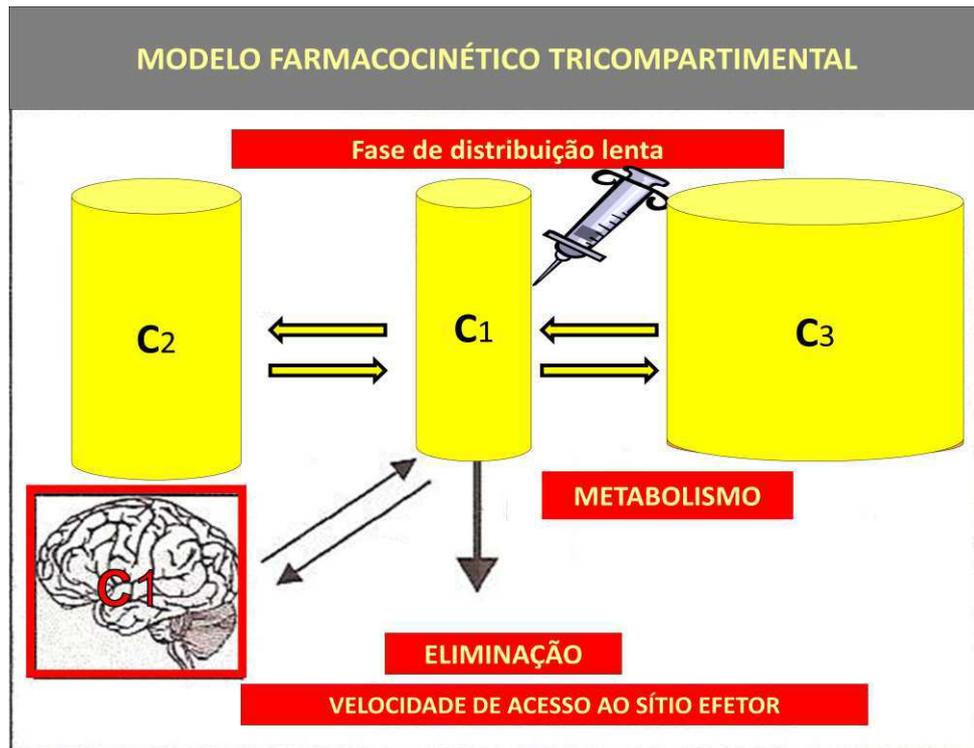


Figura 2: Modelo farmacocinético tricompartimental de fármacos administrados pela via intravenosa em *bolus* (Fonte: Manica, 2008).

A forma de administração em *bolus* intermitente vem sendo cada vez menos empregada na ATI, com o surgimento de técnicas e equipamentos bem mais precisos e seguros (TONELLI; OROSZ; GOMEZ, 2010).

2.2.2 Infusão intravenosa contínua

Segundo Aguiar (2009) existem diversos métodos de infusão contínua de fármacos anestésicos, todos objetivando manter as concentrações plasmáticas mais estáveis e na quantidade suficiente para a abolição de respostas aos estímulos nociceptivos causados pelo procedimento cirúrgico.

A infusão intravenosa contínua é uma técnica que visa atingir concentrações plasmáticas mais constantes do fármaco anestésico (Figura 3) em relação à administração em *bolus* intermitentes e que é menos onerosa que esta por reduzir a quantidade de fármacos infundida em 25 a 30%, diminuindo a ocorrência de efeitos adversos e mantendo a anestesia mais estável, sendo assim aconselhável e segura para o paciente (MANNARINO, 2005).

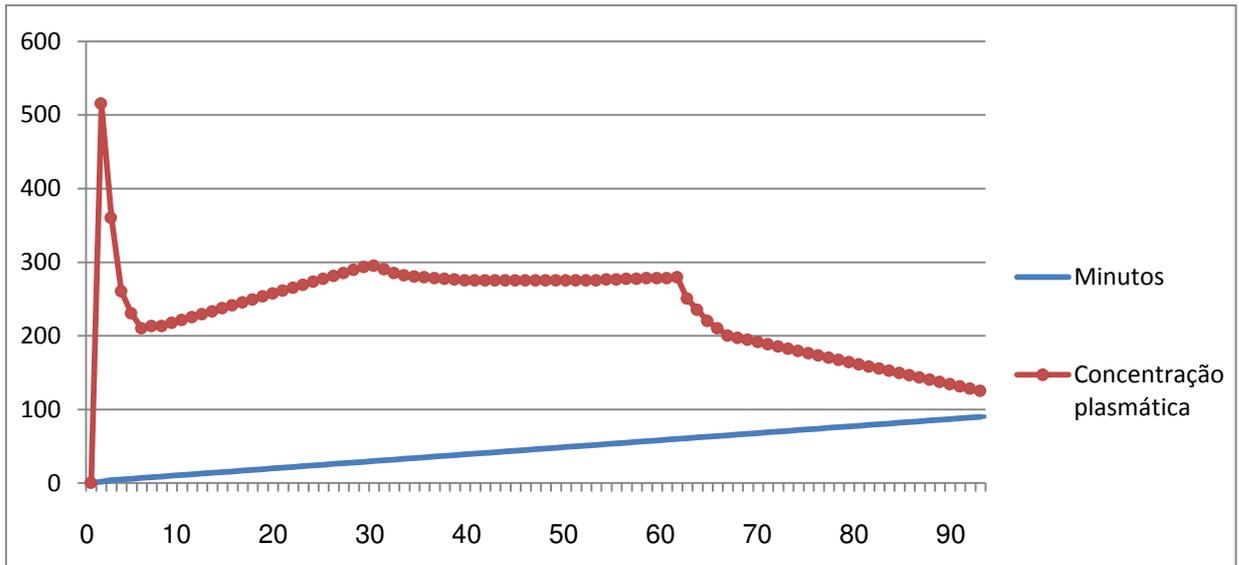


Figura 3: Gráfico demonstrativo da variação apresentada na concentração plasmática de um fármaco administrado sob a forma de *bolus* inicial seguido de infusão contínua (Fonte: Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2001).

A infusão contínua na ATI pode ser realizada, fazendo-se o uso de bombas ou seringa de infusão de diferentes graus de sofisticação, ou através de métodos simples como mensuração por gotejamento através de equipo, que é a forma menos onerosa. A flexibilidade em iniciar a taxa de infusão depende do tipo de aparelho utilizado e do software, e as possibilidades incluem iniciar a infusão em mL, mg ou μg , por minuto ou por hora. Alguns programas incluem a introdução do peso corporal, a taxa desejada em mg ou μg por hora ou minuto e a concentração do fármaco, facilitando assim o manuseio e trazendo mais segurança ao procedimento. Caso necessário, pode-se calcular a taxa de infusão manualmente, especialmente quando se aplicam as formas de gotejamento ou administração através de bombas que usa seringas (Figura 4) (MOENS, 2006 apud OLIVEIRA; OLESKOVICZ; MORAES, 2007).

$$\text{Volume} = \frac{\text{taxa de infusão (mg ou } \mu\text{g/kg/min)} \times \text{peso do paciente (kg)} \times 60 \text{ (minutos)}}{\text{concentração do fármaco (mg ou } \mu\text{g/ml)}}$$

$$\text{Volume (propofol)} = \frac{0,2 \times 10 \times 60}{10} = 12 \text{ ml}$$

Cálculo de fluidoterapia de manutenção (ml/kg/h)
Taxa de 10 ml/kg/h, volume de 100ml.

Para não haver a necessidade de canulação de outra veia, pode-se adicionar o propofol na fluidoterapia: $100 - 12 = 88$ ml de fluido.

A seguir faz-se o cálculo para a administração deste volume em 1 hora:

$$\text{Volume} \times 20 \text{ (fator de correção equipo macrogotas)} = 100 \times 20/60 = 33 \text{ gotas/min}$$

Figura 4: Forma de cálculo da quantidade de fármaco que será consumida pelo paciente durante determinado período de tempo e velocidade de infusão (Fonte: Oliveira, 2007).

Os principais métodos de infusão intravenosa contínua de fármacos são: infusão com taxa constante, dose em *bolus* associada à infusão contínua com taxa constante e infusão alvo-controlada, sendo esta última a mais recente e mais segura, chegando próximo do ideal.

2.2.3 Infusão com taxa constante

De acordo com Aguiar (2009), a infusão intravenosa a uma taxa constante, ou fixa, torna simples e fácil a administração de fármacos anestésicos intravenosos. Essa técnica baseia-se em substituir a quantidade de fármaco depurada do organismo pela eliminação central. Assim, quando é mantido um “estado de equilíbrio”, a infusão em taxa fixa resultará em concentrações plasmáticas estáveis semelhantes à concentração-alvo, pois nesse momento não haverá transferência intercompartimental dos fármacos, infundindo-se a quantidade de fármaco necessária para substituir o que foi eliminado por meio da depuração de eliminação, tornando-se constante a sua concentração sanguínea.

A farmacocinética descreve que o estado de equilíbrio de um fármaco só é conseguido a partir de um período equivalente a quatro ou cinco vezes a sua meia-vida de eliminação, contado a partir do início da infusão. Na prática, com a maioria dos fármacos atualmente utilizados na anestesiologia, este estado de equilíbrio só é obtido cerca de 10 horas após o início da infusão contínua, o que a torna impossível de ser obtida durante um procedimento cirúrgico. O fármaco com o qual esse equilíbrio é obtido mais rapidamente, cerca de 22 a 28 minutos após o início de sua infusão, é o analgésico opioide remifentanil, cujo efeito analgésico dura apenas 2 a 5 minutos após o final da infusão (AGUIAR, 2009).

Na tentativa de se obter a concentração plasmática estável pode-se definir, de acordo com os critérios farmacodinâmicos, a faixa de concentração plasmática-alvo, que seria a administração de uma taxa de infusão mínima para produzir hipnose ou ausência de respostas motoras. Pode-se citar também, como forma de controlar mais precisamente a taxa de infusão, a mensuração em tempo real da concentração plasmática do fármaco. Por não haver disponibilidade de meios precisos que possam determinar em tempo real as concentrações plasmáticas dos fármacos intravenosos, e pela necessidade de se ter que modificar frequentemente a taxa de infusão, a técnica de infusão com taxa constante é difícil de se empregar e muito pouco usual (AGUIAR, 2009).

2.2.4 Dose em *bolus* associada à infusão contínua com taxa constante

É uma forma de tentar reduzir ao máximo o intervalo para obtenção do equilíbrio intercompartimental das concentrações de um fármaco, e consiste no emprego de uma dose em *bolus* inicial, seguida da infusão contínua em taxa constante (AGUIAR, 2009).

2.2.5 Infusão alvo-controlada

A infusão alvo-controlada, ou “*Target Controlled Infusion*”, é uma técnica de administração de fármacos anestésicos e analgésicos por via intravenosa, na qual são utilizados programas farmacocinéticos instalados em computadores ligados a uma bomba de infusão e que, através de *softwares*, controlam em velocidade e quantidade o fármaco administrado ao paciente, com o objetivo de se obter a concentração plasmática previsível, com níveis aproximadamente constantes (HATSCHBACH; BRITO; MASSONE, 2009).

Schwilden (1986) descreveu o primeiro modelo desta modalidade anestésica em humanos. Após muitos anos sendo utilizada na medicina humana e apenas em caráter experimental na Medicina Veterinária, (BETHS; GLEN; REID, 2003) descreveram a realização da anestesia alvo-controlada em animais utilizando propofol.

De acordo com Aguiar (2009), a infusão alvo-controlada é a melhor maneira para se atingir rapidamente, e se manter, uma concentração plasmática-alvo de um fármaco intravenoso. O método consiste na administração inicial de um *bolus* calculado de acordo com o volume de distribuição central do fármaco para se obter a concentração-alvo, que é estabilizada e mantida ao longo do tempo por uma infusão contínua em uma taxa exponencialmente decrescente a cada nova administração fazendo com que o volume de fármaco administrado supra as reduções de sua concentração.

Alguns modelos fisiológicos descrevem qual o caminho seguido pelo anestésico nos tecidos corpóreos e a influência deste na distribuição do fármaco (TORRENT, 2009). O organismo possui três compartimentos. Tem-se como o primeiro compartimento a corrente sanguínea e o tecido cerebral, que por ser muito perfundido pelo sangue, recebe grande quantidade do fármaco administrado rapidamente. Outros órgãos, como coração, pulmões, fígado e rins, por possuírem grande vascularização e grande aporte sanguíneo, fazem parte deste compartimento. O segundo compartimento é composto por órgãos bastante vascularizados e pelos músculos, onde os fármacos chegam em velocidade menor do que ao primeiro compartimento. O terceiro compartimento é composto por órgãos menos perfundidos pelo sangue, como o tecido adiposo, os ossos e a pele. Estes recebem tardiamente os fármacos por receberem menor aporte sanguíneo. As características do fármaco, sua farmacocinética e farmacodinâmica, as características do paciente, como idade e peso, influenciam na manutenção do equilíbrio intercompartimental. Os compartimentos tendem a entrar em equilíbrio quando a concentração do fármaco cai do primeiro para os demais, tendo-se assim gradiente inverso e retorno dos compartimentos periféricos para o central (TONELLI; OROSZ; GOMEZ, 2010). Na ATI introduzimos o fármaco diretamente no primeiro, passando este para o segundo e ao terceiro, buscando manter o equilíbrio entre eles.

A infusão alvo-controlada apresenta algumas desvantagens como a dependência completa de variáveis farmacocinéticas predeterminadas, a serem introduzidas no sistema. Estas são específicas e podem sofrer interferência de diversos fatores, como a espécie animal, a raça, a idade, o sexo, o peso corporal e as doenças preexistentes (AGUIAR, 2009).

2.3 PRINCIPAIS FÁRMACOS EMPREGADOS

2.3.1 Propofol

O propofol está inserido entre os fármacos que compõem o grupo dos alqui-fenóis, tendo sido sintetizado na década de 70. Sua primeira formulação foi preparada em Cremofor, mas devido à ocorrência de alguns efeitos indesejáveis, como dor à injeção e reações anafiláticas, uma nova formulação foi desenvolvida com o intuito de minimizá-los (SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2006).

O propofol, ou 2,6-diisopropilfenol, possui peso molecular de 178, pH de 6 a 8,5 (MASSONE, 2011) e é um líquido hidrófobo à temperatura ambiente. É formulado em emulsão aquosa a 1% contendo 10% de óleo de soja, 2,25% de glicerol e 1,2% de fosfolipídio de ovo purificado. Possui elevado grau de ligação às proteínas plasmáticas, 97 a 98% (FANTONI; CORTOPASSI; BERNARDI, 1999), ficando apenas 0,48 a 1,89% livre na

corrente sanguínea, o que sugere que qualquer alteração hemodinâmica que possa interferir na ligação proteica desse anestésico pode implicar em grande diferença farmacocinética do fármaco (VILANI, 2001). De acordo com Sams et al. (2008) e Wiese et al. (2010) o propofol por não conter conservantes e na composição da emulsão conter lecitina de ovo, facilitando assim o crescimento bacteriano, após a abertura do lacre seu uso deve ser feito em até 6 horas e conservado em temperaturas entre 4 e 25°C.

O propofol possui vários sítios de ação no organismo. Produz sedação e hipnose similar a dos barbitúricos como o tiopental sódico, porém sem efeito cumulativo e com biotransformação rápida pelo fígado (MUIR, 2008). Tem ação rápida no sistema nervoso central (SNC) causando depressão, diminuindo sua atividade metabólica, a circulação sanguínea e conseqüentemente a pressão intracraniana e a perfusão cerebral (sendo indicado em pacientes com doenças e traumas cranianos), e também potencializando as transmissões inibitórias mediadas pelo neurotransmissor ácido gama-aminobutírico (GABA) (NETO, 1997; MASSONE, 2003).

Promove seus efeitos sedativos e hipnóticos por meio da interação com o sistema neurotransmissor inibitório do GABA, que é o principal neurotransmissor inibitório do encéfalo (FANTONI; CORTOPASSI; BERNARDI, 2002).

O propofol causa uma considerável redução da pressão arterial sistêmica durante a indução da anestesia, devido à diminuição da resistência periférica ocasionada por ele (SAMS et al., 2008; SIMONETTI; STURION; DOGNANI, 2011). Já a frequência cardíaca tende a diminuir, devido ao seu efeito vagotônico e à depressão que este causa no sistema nervoso central (WARPECHOWSKI et al., 2010).

Quando se faz a opção por agentes indutores intravenosos, pensa-se logo no propofol, devido ao seu rápido poder de indução, de recuperação, seu metabolismo extra-hepático, sua eliminação extrarrenal e à ausência de efeito cumulativo. Porém animais anestesiados com propofol têm alto índice de degeneração vacuolar na histoarquitetura hepática, que pode estar correlacionada com o quadro de hipóxia provocado por ele (MAIA, 2013).

Do ponto de vista imunológico, o propofol é um fármaco relativamente seguro: além de atenuar ambas ou uma das respostas de citocinas pró e anti-inflamatórias, não deprime a proliferação de linfócitos T ou a função dos leucócitos, em comparação com o tiopental e o etomidato, que causam depressão da proliferação de linfócitos T e não interferem na função fagocítica dos macrófagos alveolares durante a anestesia. Em estudos foi observado que o propofol pode ser utilizado como terapia em choque séptico causado por endotoxinas,

protegendo os animais da acidose metabólica, reduzindo a taxa de mortalidade (TANIGUCHI et al., 2000).

Song e Jeong (2004) avaliaram em as respostas imunes de células mononucleares em relação à citotoxicidade e apoptose sob condições sépticas experimentais. Constataram que o propofol, em concentrações de 50 ng/mL, foi capaz de reduzir a atividade das células mononucleares. A apoptose de linfócitos teve considerável aumento apenas quando se fez uso de doses maiores, ficando claro que o propofol não induz a citotoxicidade de células mononucleares ou perda de linfócitos em condições sépticas, desde que seja administrado em doses clinicamente aceitáveis (MAIA, 2013).

Segundo Vilani (2001) a administração rápida do propofol produz um pico plasmático e aumenta o risco de apneia e hipotensão, não tendo efeito na redução do período de indução. Assim, este fármaco deve ser administrado com tempo médio de 2 a 3 minutos, reduzindo a ocorrência destes eventos adversos.

Barbosa (2007) descreveu a síndrome da infusão de propofol após infusões demoradas em humanos, a qual pode acometer crianças e adultos sendo quase letal, causando vários sinais clínicos como falência e arritmias cardíacas, acidose metabólica, hipertrigliceridemia e insuficiência renal. Sua fisiopatologia ainda não foi totalmente desvendada. Na literatura encontra-se que a infusão na dose de 5 mg/kg/hora por mais de 48 horas pode desencadear a síndrome. O tratamento consiste na suspensão do uso do fármaco e realização de diálise, que se não empregada a mortalidade é de 100%. Ainda não se tem descrição na literatura desta síndrome em animais.

O propofol possui uma ampla margem de segurança, podendo ser utilizado em procedimentos cirúrgicos de pequeno porte como também em pacientes com risco de grau elevado (FANTONI; CORTOPASSI; BERNARDI, 2002; CARARETO et al., 2007). Apresenta efeito antioxidante que proporciona proteção celular, principalmente em casos de lesões de isquemia e reperfusão (SONG; JEONG, 2004). A citoproteção ocorre através da lipoperoxidação lipídica (OSKAN et al., 2012).

É o agente hipnótico de curta duração mais utilizado em Medicina Veterinária e seu perfil farmacológico o torna adequado para administração através de infusão contínua na ATI (OLIVEIRA; OLESKOVICZ; MORAES, 2007). Morgan e Legge (1989), após realizarem um estudo onde submeteram cães e gatos a procedimentos cirúrgicos de curta duração, afirmaram que o propofol não é dotado de efeito cumulativo e que não exhibe potencial analgésico residual.

O propofol é utilizado na indução anestésica de todas as espécies domésticas nas doses de 2 a 5 mg/kg, quando se faz o uso de medicação pré-anestésica e de 6 a 8 mg/kg nos animais que não foram pré-tratados com medicação pré-anestésica. A manutenção anestésica pode ser realizada através do uso de *bolus* intermitentes ou em infusão contínua, nas doses de 0,3 a 1,5 mg/kg/minuto, dependendo do procedimento realizado e da associação farmacológica (MASSONE, 2011).

Nos felinos, por serem “maus glicuronizadores” devido a possuírem deficiência em produzir a enzima glicuronil-transferase, a utilização de infusão contínua de propofol leva à recuperação prolongada, diferentemente dos caninos que apresentam uma recuperação rápida e tranquila (HALL; CLARKE, 1991).

Oliveira; Oleskovicz; Moraes. (2007) constataram em que o uso isolado de propofol em infusão contínua causa maior depressão cardiorrespiratória, do que quando associado com agentes analgésicos, havendo redução na taxa de infusão, o que diminui o aparecimento de efeitos colaterais. O emprego desta técnica é segura e prática, mais ainda assim há dúvidas sobre os efeitos nos sistemas cardiovascular e respiratório.

2.3.2 Etomidato

O etomidato foi sintetizado em 1965 para ser utilizado na indução anestésica de pacientes humanos, porém somente a partir de 1972 começou a ser aplicado na rotina clínica e cirúrgica. Posteriormente, por suas propriedades farmacológicas e por produzir poucos efeitos adversos indesejáveis, ocupou uma posição de destaque de ser utilizado na ATI (CORTOPASSI; JUNIOR, 2011).

O etomidato é um derivado imidazólico que possui propriedade hipnótica de curta duração e ampla margem de segurança, sendo de uso exclusivo intravenoso. Apresenta-se na forma de dois isômeros, onde somente o isômero R(+) possui ação hipnótica. O etomidato é hidrossolúvel, instável em soluções neutras e comercializado em forma de solução, na concentração de 2 mg/mL com 35% de propilenoglicol, e pH de 6,9 (NETO, 1997; MASSONE, 2011).

Sua farmacocinética é descrita por um modelo tricompartmental. Possui rápida distribuição, sendo esta de 2,7 minutos, redistribuição que dura cerca de 29 minutos e eliminação variando de 2,9 a 5,3 horas. Possui perfil farmacocinético adequado à infusão contínua, por possuir uma meia-vida de eliminação relativamente curta e o *clearance* rápido. Em gatos a meia-vida de eliminação é de 2,89 horas após uma dose em *bolus* e em cães a latência e período hábil são de 30 segundos e 8 minutos, respectivamente, quando empregada

a dose de 1,5 mg/kg. Cerca de 75% do fármaco liga-se às proteínas plasmáticas, não sensibiliza o miocárdio às catecolaminas, não promove a liberação de histamina, não possui influência na função hepática e sua maior vantagem é manter a estabilidade hemodinâmica. É metabolizado rapidamente, possui alto volume de distribuição e *clearance* elevado. Seu metabolismo é hepático ocorrendo através de hidrólise do éster. Alguns autores citam a evidência de sítios de metabolização extra-hepáticos (AUGUSTO, 2010; MASSONE, 2011).

O etomidato não tem efeito analgésico, portanto sua utilização na ATI deve sempre ser acompanhada do uso de um agente analgésico (AUGUSTO, 2010).

A duração de seu efeito anestésico está ligada à maneira como o fármaco é administrado (MUIR III, 2003). Doses repetidas, tanto por *bolus* como infusão, prolongam o período de hipnose. Apesar de a recuperação anestésica ser mais lenta que a do propofol, ela ainda é tida como rápida. Os metabólitos do etomidato são inativos (AUGUSTO, 2010).

O etomidato atua na formação reticular do tronco cerebral, tendo ação semelhante à do propofol. Aumenta o efeito inibitório do GABA sobre o receptor GABA-a, o que torna hiperpolarizadas as membranas pós-sinápticas por sua ação que causa aumento de condutância ao cloro (NETO, 1997; MASSONE, 2011). É metabolizado no fígado, onde ocorre hidrólise sendo transformado em uma forma inativa do ácido carboxílico, possui como via de eliminação principal a urina (85%) e o restante por via biliar (MASSONE, 2011).

O etomidato administrado por via intravenosa causa flebalgia, excitação, mioclonia, vômito e defecação, podendo esses efeitos serem evitados ou reduzidos fazendo-se necessário o jejum prévio ou uso de medicação pré anestésica com fenotiazínicos, benzodiazepínicos ou opioides. O uso de midazolam em gatos reduz esses efeitos e promove boas recuperações anestésicas, desde que o etomidato seja administrado lentamente (60 segundos), pois a velocidade de administração também contribui para o surgimento de efeitos adversos indesejáveis (MASSONE, 2011).

Segundo Neto (1997) o etomidato causa supressão adrenal, levando a uma redução do cortisol e da aldosterona plasmática, que permanecem suprimidos por 6 a 8 horas, retornando à concentração aos níveis basais dentro de 24 horas. A atividade endócrina específica do etomidato que resulta em insuficiência adrenal é uma inibição, dose-dependente e reversível, da enzima 11 β -hidroxilase, a qual converte o 11-deoxicortisol em cortisol, e, em menor intensidade, uma atividade inibitória sobre 17- α -hidroxilase. A inibição enzimática causada pelo etomidato parece estar relacionada com radicais livres originários da estrutura molecular do etomidato, os quais se ligam ao citocromo P450. Essa inibição resulta na diminuição da ressíntese do ácido ascórbico, o qual é requerido para a síntese de esteróides endógenos.

A dose utilizada na indução anestésica de cães e gatos é de 0,5 a 3 mg/kg. Pode ser usado na indução de pacientes graves, principalmente de cardiopatas e submetidos a procedimentos neurológicos, uma vez que promove redução do consumo de oxigênio cerebral, da taxa metabólica cerebral e do fluxo sanguíneo cerebral (MASSONE, 2011).

Infusões prolongadas com etomidato em cães não são recomendadas por causarem efeitos adversos intensos e redução gradativa da temperatura corpórea e intracraniana (AGUIAR, 2009; PAULA et al., 2010).

Em estudo realizado com cães submetidos à anestesia intravenosa em regime de infusão contínua de etomidato foi observado que estes animais apresentaram redução gradativa da temperatura corpórea e intracraniana com efeitos adversos intensos, apresentando ainda redução da frequência e débito cardíaco e aumento da resistência vascular sistêmica e pressão venosa central (SIMONETTI; STURION; DOGNANI, 2011).

2.3.3 Fentanil, Remifentanil, Alfentanil e Sufentanil

Estes opióides sintéticos possuem o núcleo da morfina, mas são fabricados por síntese química (NETO, 1997). Estes agentes são agonistas dos receptores opióides μ , que são responsáveis pela analgesia no corno dorsal da medula espinhal e têm como características curtos períodos de latência e de duração de ação, por possuírem alta lipossolubilidade (NETO, 1997; FANTONI; MASTROCINQUE, 2002). Por essas características são os analgésicos de eleição para a administração através de infusão contínua (OLIVEIRA; OLESKOVICZ; MORAES, 2007).

São fármacos que possuem potência analgésica de 75 a 150 vezes maior que a da morfina, não promovem a liberação de histamina e nem hipotensão, mas podem causar apneia e bradicardia quando administrados de forma rápida. Por esses motivos recomenda-se diluição prévia e administração lenta (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002).

O fentanil é um fármaco analgésico que pode ser utilizado em infusão contínua ou *bolus*, sendo este último de curta duração devido à meia vida de 2 a 3 horas. Caso seja utilizado em infusões prolongadas (mais de 2 horas) ou em doses elevadas, pode ocorrer acúmulo nos tecidos corpóreos e o término dos efeitos clínicos fica dependente do metabolismo hepático e da eliminação renal (AGUIAR, 2009). Após a administração pela via intravenosa, sua distribuição para outros compartimentos ocorre em torno de 1 a 2 minutos, a redistribuição em 13 minutos e a distribuição em torno de 30 minutos, devido à liberação lenta do fármaco acumulado nos tecidos muscular e adiposo. Cerca de 80% do fármaco liga-se às proteínas plasmáticas e essa capacidade de ligação aumenta paralelamente com a

ionização da substância ativa, e as alterações do pH podem afetar sua distribuição entre o plasma e o sistema nervoso central. Inicialmente o fentanil possui metabolização no fígado é eliminado em grande parte pela urina, na forma de metabólitos (NETO, 1997).

Andreoni e Hughes (2009), avaliaram a associação das infusões de propofol e fentanil para cirurgias eletivas em cães. Os pacientes eram induzidos com propofol seguido de um *bolus* de 2 µg/kg de fentanil. Após a indução iniciava-se a infusão de propofol na taxa de 0,4 mg/kg/minuto durante os primeiros 20 minutos, quando era reduzida para 0,3 mg/kg/minuto e associada ao fentanil (0,5 µg/kg/minuto). Com essa associação, observou-se estabilidade dos parâmetros cardiovasculares, recuperação suave e tranquila e tempo para os animais assumirem decúbito esternal correlacionado à dose e duração total da infusão de propofol.

O remifentanil apresenta início e período de ação mais rápido do que o fentanil devido à biotransformação através de esterases plasmáticas e teciduais, que produz metabólitos inativos e que confere a este agente previsibilidade de início e término de ação. É um análogo do fentanil que vem trazendo novas perspectivas para o uso através de infusões contínuas e anestesia total intravenosa. Assim como os outros fármacos desse grupo, pode causar bradicardia e depressão respiratória, porém não promove a liberação de histamina (AUGUSTO, 2010).

O alfentanil também possui duração mais curta do que a do fentanil, sendo teoricamente mais indicado para a infusão contínua, embora a ocorrência de bradicardia e apneia seja mais comum do que quando se empregam os demais fármacos deste grupo (NETO, 1997). Sua meia-vida de distribuição e eliminação é rápida, porém seu *clearance* é menor do que o do fentanil. O alfentanil é menos lipossolúvel do que os outros fármacos dessa classe, o que resulta em concentrações baixas do fármaco em sua biofase. Seu metabolismo é hepático e a eliminação é renal (AUGUSTO, 2010).

O sufentanil é altamente lipossolúvel e possui grande afinidade pelos receptores opióides. Apresenta duração de ação inferior à do fentanil, sendo, porém, mais potente. Também promove bradicardia e depressão respiratória quando administrado de forma rápida. Liga-se fortemente às proteínas plasmáticas e sua farmacocinética se encaixa no modelo tricompartmental. Possui rápido início de ação e curta duração. Suas meias-vidas de distribuição e redistribuição são rápidas, bem como a de eliminação. O grau de analgesia é dose-dependente e o aumento na dose utilizada, induz ao aumento da sua meia-vida de eliminação (NETO, 1997).

Em gatos, a infusão de fentanil (0,1 µg/kg/minuto), sufentanil (0,01 µg/kg/minuto) ou alfentanil (0,5 µg/kg/minuto), associada ao propofol, durante 90 minutos, reduziu a taxa de

infusão necessária de propofol para prevenir a resposta ao estímulo nocivo, sendo observada uma menor redução com o fentanil quando comparado ao sufentanil (MENDES; SELMI, 2003).

É importante ressaltar o fato de que apesar desses fármacos apresentarem o perfil ideal para a administração através de infusão contínua para analgesia trans-operatória, a analgesia pós-operatória deve ser complementada com outros fármacos, já que esses opióides sintéticos são rapidamente metabolizados e eliminados do organismo (AUGUSTO, 2010).

2.3.4 Cetamina

A formulação da cetamina é realizada em solução pouco ácida, sendo comercializado nas concentrações de 10, 50 e 100 mg/mL de solução, contendo em sua composição um conservante, o cloridrato de benzalcônio (NETO, 1997). Possui em sua estrutura molecular dois isômeros óticos, os quais são comercializados em suas apresentações comerciais contendo quantidades iguais. Também está disponível comercialmente uma formulação que contém apenas o isômero S (+) da cetamina, possuindo propriedades analgésicas superiores às da forma racêmica (NETO, 1997; VALADÃO, 2002).

A cetamina assemelha-se estreitamente, tanto do ponto de vista químico quanto farmacológico, à fenciclidina, uma droga ilícita, com efeito pronunciado sobre a percepção sensorial. Quando administrada por via intravenosa, seu efeito inicia-se em 30 segundos a 2 minutos (RANG; DALE; RITTER, 2001) e sua duração é de 10 a 20 minutos, redistribuindo-se de forma rápida aos tecidos nervosos (LAREDO; CANTALAPIEDRA, 2001) e produzindo a “anestesia dissociativa”, a qual tem como características a acentuada perda sensorial e analgesia, bem como amnésia e paralisia dos movimentos, sem a perda de consciência e reflexos protetores (RANG; DALE; RITTER, 2001). Sua ação no sistema nervoso se dá através da depressão da atividade neuronal em algumas regiões do córtex cerebral e do tálamo, estimulando também o sistema límbico e o hipocampo. Sua atividade cria no sistema nervoso uma reação de desorganização funcional em áreas mesencefálicas e talâmica (NETO, 1997).

Seu volume de distribuição é alto, uma vez que o fármaco tem como características baixa hidrossolubilidade, alta lipossolubilidade, baixa ligação às proteínas plasmáticas (AUGUSTO, 2010) e rápida metabolização corporal (WATERMAN; ROBERTSON; LANE, 1987). Estas características o fazem uma ótima opção para o seu uso em infusão contínua, sendo utilizada na ATI (SAAVEDRA; ESLAVA; CORREA, 1996).

A cetamina pode ter seu efeito analgésico proveniente da ocupação de receptores opióides no cérebro e na medula. Em particular o isômero S (+) possui atividade nos receptores opioides μ e causa antagonismo nos receptores dos aminoácidos excitatórios glutamato e aspartato, os quais participam da transmissão neuronal em vias nociceptivas no corno dorsal da medula (AUGUSTO, 2010).

A analgesia causada pela cetamina é dose-dependente e pode ser obtida com o emprego de doses menores que as requeridas para anestesia, assim como o término da sua ação analgésica que ocorre em concentrações plasmáticas mais baixas do que as necessárias para a manutenção do efeito anestésico (AUGUSTO, 2010).

Além de suas propriedades farmacológicas de anestésico dissociativo, a cetamina possui efeitos analgésicos significativos (AGUIAR, 2010).

Rang; Dale; Ritter. (2001) relatam que a cetamina possui boa margem de segurança, que está ligada a uma atividade depressora global, porém apresenta algumas desvantagens como relatada em seu uso na espécie humana, causando alucinações, delírio e comportamento irracional durante a recuperação anestésica. Além disso, há a dificuldade em avaliar a profundidade e o plano anestésico do indivíduo por não abolir os reflexos protetores. O indivíduo permanece com os olhos abertos, há espasticidade muscular, movimentação e respostas aos estímulos cirúrgicos. É uma boa opção como anestesia somática muito indicada em queimaduras, cirurgias traumatológicas ou cutâneas do que visceral (LAREDO; CATALAPIEDRA, 2001).

Trabalhos mostram que quando utilizada em doses clínicas ocorre estimulação cardiovascular, por possuir propriedades simpaticomiméticas, produzindo taquicardia aumento do consumo de O_2 pelo miocárdio, elevando as pressões arterial e venosa central. Reich e Silvay (1989) citam que a cetamina possui efeito estimulante sobre a atividade cardiovascular, causando aumento da frequência cardíaca, pressão arterial e resistência vascular sistêmica, vascular pulmonar e arterial pulmonar. Mesmo fazendo o uso em doses baixas (10 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{minuto}$) em cães anestesiados com isoflurano, observa-se aumento significativo da frequência cardíaca (MUIR III et al., 2003).

Sua ação sobre o sistema respiratório é variável, causando um padrão ventilatório apnêustico e irregular, acontecendo uma grande pausa entre a inspiração e a expiração. Quando se empregam doses elevadas, a respiração pode ser rápida e não oxigenar muito bem o paciente, podendo ser mal interpretada como anestesia superficial (LAREDO; CANTALAPIEDRA, 2001). Mesmo assim é o agente anestésico que menos induz o paciente à depressão respiratória (BOOTH, 1992).

Sendo a cetamina um agente anestésico dissociativo que tem como propriedades farmacológicas a analgesia e a estabilidade hemodinâmica, seu uso é seguro mesmo em animais possuidores de instabilidade cardiovascular, associada a outros fármacos que produzam um bom relaxamento muscular, como os benzodiazepínicos, e analgésicos, como o fentanil, aumentando assim a analgesia (LAREDO; CANTALAPIEDRA, 2001; SAAVEDRA; ESLAVA; CORREA, 2002; BRONDANI et al., 2003).

2.3.5 Lidocaína

A lidocaína (α -dietil-aminoaceto-2,6-xilidina) é comercializada sob a forma de cloridrato, é hidrossolúvel e quando utilizada como anestésico local possui características interessantes como sua potência e duração moderadas e alto poder de penetração tecidual (MASSONE, 2003; BELMONTE, 2008).

Segundo Thiesen (2006) quando administrada por via intravenosa em infusão contínua a lidocaína promove redução nas doses dos anestésicos gerais utilizados, e diminuição de seus efeitos indesejáveis.

Ainda não se sabe qual o mecanismo do efeito analgésico da lidocaína quando esta é utilizada por via intravenosa. Pode estar ligado à estabilidade da membrana das células, por bloqueio dos canais de sódio e por atuar como anestésico local (MUIR et al., 2003; OLESKOVIZ; OLIVA, 2009). Vários estudos mostram sua eficiência clínica no tratamento da dor pré-operatória (LAMONT, 2008a).

Seu uso intravenoso geralmente é realizado em associação com outros fármacos, como cetamina, morfina ou fentanil, estes com o propósito de intensificar seus efeitos analgésicos, agregando assim mais segurança ao procedimento anestésico (AUGUSTO, 2010).

Ortega e Cruz (2011) após fazerem o uso de lidocaína em *bolus* de 2 mg/kg por via intravenosa seguido pela infusão da mesma nas doses de 50 e 200 μ g/kg/minuto, observaram que a lidocaína reduz a necessidade do uso de fentanil e evita a resposta simpática à estimulação cirúrgica em cães. Já em gatos sua utilização por via intravenosa causa depressão cardiovascular, não sendo recomendado o seu uso (PYPENDOP e LLKIW, 2005).

2.3.6 Dexmedetomidina

É um fármaco que pertence à família dos agonistas α_2 -adrenérgicos, com afinidade pelos receptores do tipo α_2 maior que pelos do tipo α_1 . Sua ação está ligada à inibição da liberação de noradrenalina nos receptores α_2 pré-sinápticos, e em diversos locais do organismo na região pós-sináptica. Altamente lipofílica, reduz a atividade simpática, causa

contração transitória da musculatura lisa dos vasos, hipertensão arterial transitória seguida de diminuição da pressão arterial e da frequência cardíaca, promove sedação, ansiólise e analgesia obtida pela ligação de agonistas e receptores α^2 - adrenérgicos na medula espinal (HERBERT et al., 2007; MASSONE, 2011).

Segundo Gonullu et al. (2014) a dexmedetomidina apresenta-se como um dextroestereoisômero ativo da medetomidina e agonista seletivo de α_2 -adrenorreceptores. Entre seus efeitos pode-se citar a redução dos níveis plasmáticos de catecolaminas, estabilidade hemodinâmica durante a cirurgia, aumento da taxa de fluxo da urina e proteção aos rins em pacientes com insuficiência renal.

A dexmedetomidina não causa depressão respiratória mesmo quando empregada em doses elevadas (VILLELA; NASCIMENTO, 2003).

De início, seu uso era restrito a unidades de terapia intensiva com o intuito de promover sedação nos pacientes, porém suas propriedades farmacológicas relacionada à estabilidade hemodinâmica a tornaram um agente que vem sendo utilizado com crescente frequência como fármaco adjuvante em anestesiologia (HERBERT et al., 2007).

Seu uso na anestesia total intravenosa tem como principal objetivo potencializar os efeitos analgésicos e sedativos de outros fármacos quando administrada na dose de 0,5 a 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$, iniciando-se a infusão 10 a 15 minutos antes do procedimento cirúrgico (BOTERO et al., 2011).

2.3.7 Fármacos inalatórios administrados por via intravenosa

Spinosa; Górnjak; Bernardi. (2006) citam que o anestésico ideal seria aquele que, sozinho, preenchesse todos os pré-requisitos de uma boa anestesia: hipnose, com ótima perda de consciência; analgesia, com diminuição dos efeitos causados pelo estímulo nociceptivo; e relaxamento muscular, com ausência de depressão respiratória e cardiovascular. Pesquisas vêm sendo realizadas a fim de descobrir fármacos anestésicos que venham a compor essas características e a utilização intravenosa de halogenados emulsificados tem apresentado bons resultados, mostrando ser segura, com a obtenção de adequado plano anestésico, com boa estabilidade hemodinâmica, sem irritação das vias aéreas e com redução no tempo de indução anestésica, sendo esta mais rápida do que quando empregados por via inalatória, não havendo necessidade de equilíbrio entre o circuito anestésico e a capacidade residual funcional pulmonar do paciente. Além de diminuir os efeitos indesejáveis da inalação crônica de anestésicos voláteis causados pela poluição ambiental à equipe cirúrgica, e os custos com

aquisição de aparelhos inalatórios e manutenção destes (MATHIAS et al, 2004; ALMEIDA, 2008; QUEIROGA, 2010).

Os primeiros relatos da utilização de halogenados por via intravenosa de forma acidental descrevem a ocorrência de lesão pulmonar, insuficiência respiratória aguda, descompensação cardiovascular e morte. Posteriormente, experimentos mostraram bons resultados empregando-se emulsões lipídicas dos agentes inalatórios (MATHIAS, 2004).

Queiroga (2010) realizou experimento com a administração de emulsão lipídica de sevoflurano a 10%, administrado por via intravenosa em cães, avaliando as variações hemodinâmicas e respiratórias apresentadas em relação à administração do mesmo fármaco por via inalatória na mesma espécie, onde foi observado que os animais submetidos à anestesia com emulsão lipídica não apresentaram alterações hemodinâmicas significativas, não havendo alterações nas concentrações plasmáticas das enzimas alanina transaminase, aspartato transaminase e gama glutamil transpeptidase. A taxa de infusão intravenosa de 0,3 ml/kg/minuto se mostrou eficaz na obtenção do plano anestésico adequado.

Mathias et al. (2004) constataram que o uso de emulsão lipídica do isoflurano a 10% administrada por via intravenosa em suínos, promoveu diminuição do índice bispectral, estabilidade hemodinâmica e respiratória, conferindo ao paciente analgesia, hipnose e relaxamento muscular.

Animais anestesiados com a administração intravenosa de emulsão lipídica de isoflurano a 10%, com taxa de infusão de 6,99 ml/kg/hora atingiram um plano anestésico adequado, com ausência de depressão cardíaca e respiratória (ALMEIDA, 2008).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao avaliar as inúmeras vantagens apresentadas pela anestesia intravenosa total, a grande quantidade de fármacos e associações que podem ser utilizados, suas técnicas de administração e as inovações tecnológicas, pode-se considerar esta modalidade anestésica uma ótima alternativa de uso na rotina clínico-cirúrgica.

Apesar de a maioria dos estudos serem voltados ao uso do propofol associado a fármacos analgésicos (opióides), deve-se formar uma linha de pesquisa mais intensa em relação ao emprego de outros fármacos que venham a contribuir com a técnica, dando mais alternativas e diminuindo os custos.

4 REFERÊNCIAS

AGUIAR, A. J. A. Anestesia Intravenosa Total. In: FANTONI, D. T; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2009. Cap. 18, p. 275-297.

ALBUQUERQUE, M. A. C.; AULER JÚNIOR, J. O. C.; BAGATINI, A.; SALES, P. C. A.; SANTOS, E. J. A.; SIMONI, R. F.; VIANNA, P. T. G.; Anestesia Venosa Total para Sedação, volume VIII Projeto Diretrizes/Sociedade Brasileira de Anestesiologia - Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2009. **Disponível em:** <http://projotodiretrizes.org.br/8_volume/10-Anestesia.pdf> Acesso em: 15 de maio de 2014.

ALMEIDA, R. M. **Administração intravenosa de emulsão lipídica de isofluorano em cães**. 2008. Tese (Doutorado) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2008. 102 p.

ANDREONI, V.; HUGHES, J. M .L. Propofol and fentanyl infusions in dogs of various breeds undergoing surgery. **Veterinary Anaesthesia Analgesia**, v. 36, p. 523-531, 2009.

AUGUSTO, M. M.. **Anestesia Intravenosa Total**. 2010. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária). – Universidade Federal do Paraná. Curitiba, PR. 2010. 74 p.

BARBOSA, F. T. Síndrome da Infusão do Propofol. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 57, n. 5, p. 539-542, 2007.

BELMONTE, E. A. **Infusão contínua de morfina ou fentanil, associados à lidocaína e cetamina, em cães anestesiados com isofluorano**. 2008. 94p. Dissertação. (Mestrado) Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Unesp, Jaboticabal, 2008.

BETHS, T.; GLEN, J. B.; REID, J. Evaluation and optimization of a target-controlled infusion system for administering propofol to dogs as part of a total intravenous anaesthetic technique during dental surgery. **Veterinary Record** 2001, v. 148, n. 7, p. 198, 2003.

BOOTH, N. H. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: BOOTH, N. H.; McDONALD, L. E. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara: Koogan, 1992, cap. 13, p. 168-218.

BOTERO, A. G.; RODRÍGUEZ, L.; PÉREZ, F. A. S.; SAAVEDRA, A. V.; Uso De Dexmedetomidina Em Anestesia Total Intravenosa (TIVA). **Revista Colombiana de Anestesiologia**. v. 39, n. 4. p. 514-526, 2011.

BOOTH, N. H. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: McDONALD, L. E. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara: Koogan, 1992, cap. 13, p. 168-218.

BRONDANI, J. T.; NATALINO, C. C.; PIPPI, N. L.; MAZZANTI, A.; PRATI, L.; BERTIN, A. P. Anestesia com cetamina, midazolam e óxido nitroso em cães submetidos à esofagoplastia cervical. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 33, n .6, p. 1075-1080, 2003.

CARARETO, R.; SOUSA, M. G.; ZACHEU, J. C.; AGUIAR, A. J. A; CAMACHO, A. A. Variabilidade da frequência cardíaca em cães anestesiados com infusão contínua de propofol e sufentanil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 59, n. 2, p. 329-332, 2007.

CORTOPASSI, S. R. G.; JUNIOR, E. M. Anestésicos Locais. In: FANTONI, D. T. **Tratamento da dor na clínica de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. Cap. 15, p. 155-169.

FANTONI, D. T; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 2002. 1 ed. São Paulo: Roca, p.389.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G.; BERNARDI, M. M. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. Cap. 11, p. 117-128.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G.; BERNARDI, M. M. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. Cap. 11, p.114-124.

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. Fisiopatologia e Controle da Dor. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p. 323-334.

GONULLU, E.; OZKARDESLER, S.; KUME, T.; DURU, L. S.; AKAN, M.; GUNELI, M. E.; ERGUR, B. U.; MESERI, R.; DORA, O. Comparação dos efeitos de dexmedetomidina administrada em dois momentos diferentes para lesão de isquemia/reperfusão renal em ratos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 64, n. 3, p. 152-158, 2014.

HALL, L. W.; CLARKE, K. W. General pharmacology of intravenous anaesthetic agents. In: **Veterinary anaesthesia**. 9 ed. London: Baillière Tindall. 1991.

HATSCHBACH, E.; BRITO, H. F. V.; MASSONE, F.; Anestesia alvo-controlada de propofol em cães – Revisão de literatura. Medvep - **Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**. v. 7, n. 22, p. 410-414, 2009.

HERBERT, B. A. G.; RAMACIOTTI, P. M. G.; FERRARI, F.; NAVARRO, L. H. C.; NAKAMURA, G.; RODRIGUES JR, G. R.; CASTIGLIA, Y. M. M.; BRAZ, J. R. C.; NASCIMENTO JR, P.; Uso de Dexmedetomidina em Neurocirurgia. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. v.57, n. 2, p.223-231, 2007.

LAMONT, L. A. Adjunctive Analgesic Therapy in Veterinary Medicine. University of Prince Edward Island, Canada. **Veterinary Clinics Small Animal**. v. 38. p. 1187-1203, 2008.

LAREDO, F.; CANTALAPIEDRA, A. G. Técnicas de anestesia general injectable – TIVA. **Consulta de difusão veterinária**, v. 9, n. 77, p. 51-61, 2001.

MAIA, A. C. B. **Histopatologia renal, hepática, pulmonar e cardíaca em ratos machos wistar normais após induzidos por isoflurano e posterior administração de propofol ou fenilefrina**. 2013. Dissertação (Mestrado), Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos Dos Goytacazes. Rio de Janeiro,, 2013. 57p

MANICA, J. **Anestesiologia princípios e técnicas**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008. Cap. 36, p. 598-620.

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

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003, Cap. 6, p. 326.

MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária: Farmacologia e Técnicas**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. Cap. 9, p. 85-91.

MATA, L. B. S. C. **Anestesia por infusão contínua de propofol associado ao remifentanil em gatos pré-tratados com acepromazina**. 2006. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Viçosa. Viçosa, 2006. 40 p

MATHIAS, L. A. S. T.; PICCININI FILHO, L.; RITTES, J. C.; SOUZA, F. S.; PEDRO, J. R. P.; CIRILLO, W.; VIEIRA, J. E. Isoflurano em Emulsão Lipídica por Via Venosa Promove Estabilidade Cardiovascular Respiratória em Modelo Experimental. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 54, n. 5, p. 650-662, 2004.

MENDES, G. M.; SELMI, A. L. I. 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.

MORGAN, D. W. T.; LEGGE, K. Clinical evaluation of propofol as an intravenous agent in cats and dogs. **The Veterinary Record**, London, v. 124, n. 2, p. 31-33, 1989.

MUIR III, W. W.; HUBBEL, J. A. E.; BEDNARSKI, R. M.; SKARDA, R. T. **Manual de anestesia veterinária**. 4.ed . Espanha: Elsevier, 2008. Cap.08, p. 140-163.

MUIR III, W. W.; WIESE, A. J.; MARCH, P. A. Effects of morphine, lidocaine, ketamine, and morphine-lidocaine-ketamine drug combination on minimum alveolar concentration in dogs anesthetized with isoflurane. **American Journal of Veterinary Research**. 2003, v.64, n.9, p.1155-1160.

NETO G. F. D. Anestésicos Venosos e Anestesia Venosa In. MANICA J. et al. **Anestesiologia – Princípios e Técnicas**. Porto Alegre: Artmed, 1997. Cap.19 e 20, p. 271-307.

NORA, F. S. Anestesia venosa total em regime de infusão alvo-controlada. Uma análise evolutiva. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 58, n. 2, p.179-192, 2008.

OLESKOVICZ, N.; OLIVA, V. N. L. S. Reanimação Cardiopulmonar. In: FANTONI, D. T. CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2009. Cap.38, p. 578-590.

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

ORTEGA, M.; CRUZ, I. Evaluation of a constant rate infusion of lidocaine for balanced anesthesia in dogs undergoing surgery. **Canadian Veterinary Journal.** v. 52, n. 8, p. 856-860, 2011.

OSKAN, F; SENAYLI, Y; OZYURT, H; ERKORKMAZ, U; BOSTAN B. Antioxidant effects of propofol on tourniquet-induced ischemia-reperfusion injury: an experimental study. **J Surgical Reseach.**, v. 176, n. 2, p. 601-607, 2012.

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

PYPENDOP, B. H.; LLKIW, J. E. Assessment of the hemodynamic effects of lidocaine administered IV in isoflurane-anesthetized cats. **American Journal Veterinary of Research,** v. 66, n. 4. p. 661-668, 2005.

QUEIROGA, L. B. **Variações hemodinâmicas e respiratória na anestesia intravenosa com emulsão lipídica de sevoflurano em cães.** 2010. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2010. 90 p.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M. **Agentes anestésicos gerais.** Farmacologia. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. Cap. 32, p. 431-441.

REICH, D. L.; SILVAY, G. Cetamina: an update on the first twenty-five years of clinical experience. **Canadian Journal of Anesthesia,** Toronto, v. 36, n. 2, p. 186-197, 1989.

SAAVEDRA, A. V.; ESLAVA, S.; CORREA, M. L. Anestesia total intravenosa: Comparación de três técnicas. **Revista Colombiana de Anestesia.** Bogotá, v.24, p.283-292, 1996.

SAMS, L.; BRAUN, C.; ALLMAN, D.; HOFMEISTER, E. A comparison of the effects of propofol and etomidate on the induction of anesthesia and on cardiopulmonary parameters in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia.** v. 35, p. 488-494, 2008.

SILVA, P. **Farmacologia,** 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.p.407-415.

SIMONETTI, F.; STURION, T. T.; DOGNANI, A. C. B. Comparação dos Anestésicos Gerais Intravenosos Etomidato e Propofol – Revisão de Literatura. In: X Encontro de Iniciação Científica da Universidade Estadual de Londrina, 2011, Londrina. Anais eletrônicos. Londrina: UEL, 2011. **Disponível em:** < http://fio.edu.br/cic/anais/2011_x_cic/>. Acesso em 18 fev. 2013.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA.; Anestesia intravenosa: técnicas e indicações - Curso de Ensino à Distância, 2001. **Disponível em:** <<http://coimplante.odo.br/Biblioteca/Sedacao%20e%20Anestesia/Anestesia%20intravenosa%20-%20Sociedade%20Brasileira%20de%20Anestesiologia.pdf>> Acesso em: 16 de maio de 2014.

SONG, H. K; JEONG, D. C. The effect of propofol on cytotoxicity and apoptosis of lipopolysaccharide treated mononuclear cells and lymphocytes. **Anesthesia Analgesia**, v. 98, p. 1724 -1728, 2004.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada a medicina veterinária**. 4 ed. Rio de Janeiro; Guanabara Koogan, 2006. p.176-190.

TANIGUCHI, T.; YAMAMOTO, K.; OHMOTO, N.; OHTA, K. KABAYASSHI, T.; Effect of propofol on hemodynamic and inflammatory responses to endotoxemia in rats. **Critical Care Medicine**. v. 28, p. 1101-1106, 2000.

THIESEN, R. **Efeitos cardiovasculares da infusão contínua de Lidocaína em cães anestesiados com isoflurano e submetidos a doses crescentes de adrenalina**. 2006. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária. Jaboticabal, 2006. 78p.

TONELLI, D.; OROSZ, B. E. J.; GOMEZ, S. R. **Curso de Educação a Distância em Anestesiologia**. volume X / Sociedade Brasileira de Anestesiologia – Comissão de Educação Continuada. 10. ed. São Paulo: Segmento Farma, 2010. Cap. 2, p. 33.

TORRENT A. A. Introducción a la anestesia total endovenosa. In. AGUILERA L.; TORRENT, A. A. **Anestesia Total Intravenosa**. Espanha: Rubi, 2009, Cap. 3. P.182-192.

VALADÃO, C. A. A. Anestésicos dissociativos. In: FANTONI, D.T; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. Cap. 35, p. 294-319.

VARILLAS, G.; DAVID, H.; PINTO, T.; JAVIER, R. Anestesia endovenosa total com propofol y ketamina em pacientes sometidos a colecistectomia laparoscópica em el hospital nacional Arsobispo Loayza. **Tesis digitales**. UNMSM, Lima – Perú, 2003.

VILANI, R. G. D’O. C. **Utilização do propofol em coelhos com insuficiências hepática, pulmonar e renal**. 2001. Dissertação (Mestrado) – Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2001. 74p.

VILLELA, N. R.; NASCIMENTO JR, P. Uso de dexmedetomidina em Anestesiologia. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 53, p. 97-113, 2003.

WARPECHOWSKI, P.; SANTOS, A. T. L.; PEREIRA, P. J. I.; LIMA, G. G. Efeitos do propofol sobre o sistema de condução cardíaca. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. Rio de Janeiro. v.4, n.60, p. 438-444, 2010.

WATERMAN, A. E.; ROBERTSON, S. A.; LANE, J. G. Pharmacokinetics of intravenously administered ketamine in the horse. **Research in Veterinary Science**, Oxford, v. 42, n. 2, p. 162-166, 1987.

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, p. 250–257, 2010.

YOUNGS, E .J.; SHAFER, S. L. Basic Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Principles. In: WHITE, P. F. **Intravenous anesthesia**. Baltimore: Williams e Wilkins, 1997. p.10-26.