

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Vanessa Zanchi Sarturi

**ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL COM PROPOFOL ASSOCIADO
A DIFERENTES FÁRMACOS EM CADELAS SUBMETIDAS À
OVARIECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA**

Santa Maria, RS
2019

Vanessa Zanchi Sarturi

**ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL COM PROPOFOL ASSOCIADO A
DIFERENTES FÁRMACOS EM CADELAS SUBMETIDAS À OVARIECTOMIA
VIDEOLAPAROSCÓPICA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de **Doutor em Medicina Veterinária**.

Orientador: Prof. Dr. Maurício Veloso Brun

Santa Maria, RS
2019

Vanessa Zanchi Sarturi

**ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL COM PROPOFOL ASSOCIADO A
DIFERENTES FÁRMACOS EM CADELAS SUBMETIDAS À OVARIECTOMIA
VIDEOLAPAROSCÓPICA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de **Doutor em Medicina Veterinária**.

Aprovado em 05 de Agosto de 2019:

Maurício Veloso Brun, Dr. (UFSM)
(Presidente/Orientador)

Alexandre Krause, Dr. (UFSM)

Marília Teresa de Oliveira, Dr. (UNIPAMPA)

Daniel Curvello de Mendonça Müller, Dr. (UFSM)

Carlos Afonso de Castro Beck, Dr. (UFRGS)

Santa Maria, RS
2019

Sarturi, Vanessa Zanchi Anestesia intravenosa total com propofol associado a diferentes fármacos em cadelas submetidas à ovariectomia videolaparoscópica / Vanessa Zanchi Sarturi.- 2019. 74 p.; 30 cm

Orientador: Mauricio Veloso Brun
Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências Rurais, Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária, RS, 2019

1. Anestesia Intravenosa Total 2. Videocirurgia 3. Pequenos Animais I. Veloso Brun, Mauricio II. Título.

DEDICATÓRIA

A minha querida família ao meu esposo Daniel e ao meu filho Vinícius, por todo apoio e carinho.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar gostaria de agradecer à Deus, pois sem a permissão dele nada até aqui seria possível.

Agradeço a minha família, aos meus pais e aos meus irmãos por toda a base familiar, incentivo, apoio e carinho em cada etapa da minha formação acadêmica.

Ao meu esposo Daniel, meu obrigada é muito especial, você amor sem duvida foi meu porto seguro, meu incentivador, acreditou em mim, quando eu mesma não acreditava mais, me impulsionou para que eu chegasse até o fim, e ainda me deu o maior amor da minha vida, um filho lindo e abençoado, nosso Vinícius, não tenho palavras suficientes para dizer a quão grata sou a você.

Agradeço imensamente ao meu orientador, professor Maurício Veloso Brun, pela oportunidade que me proporcionou, fazer parte da UFSM era um sonho e você prof me permitiu realizar, obrigada por seus ensinamentos científicos e exemplos de caráter e seriedade, és um profissional admirável.

A todos do grupo Somiv gratidão, vocês são pessoas muito especiais, colegas, amigos e companheiros de uma jornada que não é nada fácil, mas com vocês do meu lado tudo se tornou muito melhor. Obrigada a todos pela ajuda com o projeto, com os animais e pela convivência, em especial: Mairi, Gabriela, Vanessa, Luciana, Michelli, Marcella, Hellen, Marília, João Pedro, Felipe, Bernardo, Roberta, Stephanie, Rammy, Etiene, Paula e Letícia, vou leva-los pra sempre em meu coração.

Agradeço ao CNPq, direção do Hospital Veterinário e também ao PPGMV, em especial a Maria por todo suporte neste período.

Aos animais e seus tutores os quais participaram da execução do projeto, sendo indispensáveis para a conclusão desta etapa.

RESUMO

ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL COM PROPOFOL ASSOCIADO A DIFERENTES FÁRMACOS EM CADELAS SUBMETIDAS À OVARIECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA

AUTOR: Vanessa Zanchi Sarturi

ORIENTADOR: Maurício Veloso Brun

A videolaparoscopia tem evoluído e ganhado destaque na medicina veterinária, tanto pelo avanço tecnológico, maior capacitação técnica dos cirurgiões, preferência dos tutores, quanto pelas vantagens apresentadas aos animais quando comparadas às técnicas convencionais. Porém a anestesia para estes pacientes deve ser diferenciada, pois há necessidade de criação de um espaço de trabalho pela instituição do pneumoperitônio com gás carbônico medicinal. Os objetivos desse estudo foram avaliar os efeitos hemodinâmicos produzidos pela infusão contínua de propofol isolado e associado a cetamina, cetamina S+ ou remifentanil em cadelas jovens submetidas a ovariectomia videolaparoscópica. Foram incluídas 32 cadelas híidas, com peso médio entre 18 e 24 kg e com 6 a 24 meses de idade. Receberam medicação pré-anestésica com acepromazina (0,1 mg/kg) e meperidina (4mg/kg) intramuscular e indução com propofol (4mg/kg). Os animais foram distribuídos em quatro grupos de oito animais cada, os quais receberam diferentes protocolos para manutenção da anestesia: G1 propofol (0,6mg/kg/min), G2 propofol (0,4 mg/kg/min) associado a cetamina (100ug/kg/min), G3 propofol (0,4mg/kg/min) associado a cetamina S+ (50ug/kg/min), G4 propofol (0,4 mg/kg/min) associado ao remifentanil na dose de (0,2ug/kg/min). Todos os grupos receberam a infusão durante 90 minutos. Os parâmetros avaliados foram: frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, diastólica e média, débito cardíaco, saturação parcial de oxigênio nas hemoglobinas circulantes, concentração de dióxido de carbono ao final da expiração, temperatura retal e glicemia. Todos os animais foram submetidos a técnica minimamente invasiva pela mesma equipe cirúrgica. Após análise dos resultados, não houve interação estatística ($p>0,05$) entre grupos em cada momento. Conclui-se que os protocolos de TIVA testados demonstraram resultados satisfatórios, estabilidade hemodinâmica e analgesia trans-operatória aceitáveis para a realização de ovariectomia videolaparoscópica em cadelas jovens, contudo ressalta-se que o uso isolado do propofol não foi suficiente para a manutenção anestésica, sendo necessária complementação analgésica para os animais deste grupo, e ainda confirma-se a necessidade de instituição de ventilação controlada aos protocolos testados.

Palavras-chave: Castração, Pequenos Animais, Anestesia Geral, Videocirurgia.

ABSTRACT

INTRAVENOUS ANESTHESIA WITH PROPOFOL ASSOCIATED WITH DIFFERENT DRUGS IN BITCHES SUBMITTED TO VIDEOLAPAROSCOPIC OVARIECTOMY

AUTHOR: Vanessa Zanchi Sarturi
Doctoral Supervisor: Maurício Veloso Brun

Videolaparoscopy has evolved and gained prominence in veterinary medicine, both for the technological advance, more technical training of the surgeons, preference of the tutors, and for the advantages presented to the animals when compared to the conventional techniques. However, the anesthesia for these patients must be differentiated, since there is a need to create a workspace by the institution of pneumoperitoneum with medical carbon dioxide. The objectives of this study were to evaluate the hemodynamic effects produced by continuous infusion of propofol alone and associated with ketamine, ketamine s + or remifentanil in young bitches submitted to videolaparoscopic ovariectomy. Total intravenous anesthesia is a modality in which administration of drugs for induction and maintenance is performed exclusively via intravenous (TIVA). Thirty-two healthy bitches, with average weight between 18 and 24 kg and 6 to 24 months of age were included. They also received pre-anesthetic medication with acepromazine 0.2 mg / kg and meperidine 4mg / kg intramuscularly and induction with propofol 4mg / kg. The animals were divided into four groups of eight animals each receiving intravenous anesthetic maintenance according to their protocol: G1 propofol 0.6mg / kg / min, G2 propofol 0.4mg / kg / min. associated with ketamine 100ug / kg / min., G3 propofol 0.4mg / kg / min. associated with ketamine s + 50ug / kg / min., G4 propofol 0.4mg / kg / min. associated with remifentanil at a dose of 0.2ug / kg / min. All groups received the infusion over 90 minutes. The parameters evaluated were: heart rate, systolic, diastolic and mean arterial pressure, cardiac output, partial oxygen saturation, expired concentration of carbon dioxide, rectal temperature and glycemia. All animals were submitted to a minimally invasive technique by the same surgical team. After analyzing the results, there was no statistical interaction ($P > 0.05$) between groups and moments of the study. It is concluded that TIVA and its associations have demonstrated satisfactory results, acceptable hemodynamic stability and trans-operative analgesia for laparoscopic ovariectomy in young bitches. However, it is noteworthy that the use of propofol alone was not sufficient for anesthetic maintenance. necessary analgesic supplementation for the animals of this group, and also confirmed the need for the institution of controlled ventilation to the protocols tested.

Key words: Castration, Small Animals, General Anesthesia, Video surgery

LISTA DE FIGURAS

8 ANEXOS

- Figura 1. Sala cirúrgica disposta e organizada para realização de OVE videolaparoscópica.....72
- Figura 2. Cateterização de acesso vascular em paciente.....72
- Figura 3. Paciente em decubito dorsal sendo acessado para colocação do cateter de Swan-Ganz.....73
- Figura 4. Fixação dos portais posicionados no abdômen para realização de OVE videolaparoscópica.....73
- Figura 5. Paciente sendo monitorado, em plano anestésico, demonstrando globo ocular rotacionado.....74
- Figura 6. Paciente no pós-operatório imediato após realização de OVE videolaparoscópica.....74

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1 – ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL PARA PEQUENOS ANIMAIS: POTENCIAL DE USO EM CIRURGIAS VIDEOLAPAROSCÓPICAS

Tabela 1. Doses dos analgésicos opiodes utilizados em infusão contínua, conforme Oliveira et al. (2007), Fantoni & Mastrocinque (2010) e Otero et al. (2011).....29

ARTIGO 2 - AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA DA ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL COM PROPOFOL ASSOCIADO A DIFERENTES FÁRMACOS EM CADELAS JOVENS SUBMETIDAS À OVARIECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA

Tabela 1. Frequência cardíaca observada em cada grupo, nos diferentes momentos dos pacientes submetidos à OVH sob diferentes protocolos de TIVA.....59

Tabela 2. PAS, PAD, PAM observada em cada grupo, nos diferentes momentos dos pacientes submetidos à OVH sob diferentes protocolos de TIVA.....60

Tabela 3. Valores para débito cardíaco observados em pacientes submetidos à OVH sob diferentes protocolos de TIVA, nos diferentes momentos avaliados.....61

Tabela 4. Valores de glicose observados em pacientes submetidos à OVH sob diferentes protocolos de TIVA, nos diferentes momentos avaliados.....62

SUMÁRIO

1	APRESENTAÇÃO	12
2	REFERENCIAL TEÓRICO	ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.1
3	ARTIGO 1 – ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL PARA PEQUENOS ANIMAIS: POTENCIAL DE USO EM CIRURGIAS VIDEOLAPAROSCÓPICAS.....	18
4	ARTIGO 2 – AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA DA ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL COM PROPOFOL ASSOCIADO ADIFERENTES FÁRMACOS EM CADELAS JOVENS SUBMETIDAS À OVARIECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA.....	43
5	DISCUSSÃO.....	63
6	CONCLUSÃO	65
7	REFERÊNCIAS	66
8	ANEXOS	72

1 APRESENTAÇÃO

Esta tese apresenta dois artigos, sendo o primeiro artigo uma revisão bibliográfica enaltecendo a utilização do fármacos por anestesia intravenosa total na videocirurgia, já o segundo artigo apresenta uma pesquisa com resultados obtidos a partir de um estudo sobre a eficácia da anestesia intravenosa total com propofol associado a diferentes fármacos em cadelas submetidas à ovariectomia videolaparoscópica, as quais foram divididas em quatro grupos de acordo com o protocolo de TIVA estabelecido: propofol isolado, propofol e cetamina, propofol e cetamina S+ ou propofol e remefentanil. O estudo foi desenvolvido no Bloco 5 do Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria, com auxílio da equipe SOMIV (Soluções Minimamente Invasivas Veterinárias), sob coordenação do professor Maurício Veloso Brun.

Para sua confecção, foi utilizado o manual de dissertações e teses da Universidade Federal de Santa Maria 2015. No final da tese encontra-se o item DISCUSSÃO, o qual estabelece uma conexão entre os artigos apresentados integrando e discutindo a temática e os resultados dos artigos como um todo. As REFERÊNCIAS reportam o conteúdo bibliográfico utilizado para confeccionar os itens REFERENCIAL TEÓRICO e DISCUSSÃO.

Os artigos estão estruturados conforme as normas das revistas para as quais foram (ou serão) submetidos. Portanto, o ARTIGO 1 encontra-se de acordo com as normas da Multidisciplinary Scientific Journal Núcleo do Conhecimento, enquanto o ARTIGO 2, está descrito conforme as normas da revista Veterinary Research.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

O controle populacional em pequenos animais e a pesquisa por protocolos anestésicos confiáveis e específicos são questões atuais e importantes. Presentemente, a castração eletiva é uma modalidade cirúrgica realizada com grande frequência em pequenos animais (SOUZA et al., 2014). A ovariectomia (OVE) está indicada na castração de animais sem doenças uterinas e ovarianas, podendo ser realizada por celiotomia (acesso convencional) ou por videolaparoscopia (acesso minimamente invasivo).

Os procedimentos videocirúrgicos têm evoluído e ganhado destaque na medicina veterinária devido ao avanço tecnológico de instrumentos adequados, maior capacitação técnica dos cirurgiões, preferência dos tutores e, principalmente, pelas vantagens apresentadas aos animais quando comparada às técnicas convencionais, tais como: rápida recuperação no período pós-cirúrgico, com retorno às atividades de ingesta de comida e água, micção e defecação, dentro das primeiras 12 horas (SILVA et al., 2011), menores riscos de contaminação e sangramentos, redução da dor e maior conforto no período pós-operatório e ainda melhores condições estéticas (DAVIDSON et al., 2004; MALM et al., 2004; DEVITT et al., 2005; FERANTI et al., 2016). Contudo, algumas alterações fisiológicas podem ser vistas, as quais ocorrem devido à necessidade de instituição do pneumoperitônio.

Beazley e autores (2011) descrevem que em humanos e animais as modificações observadas pela a insuflação com CO₂ incluíram: aumento da frequência cardíaca, elevação da pressão arterial, maior resistência vascular e irregularidade respiratória. O aumento da pressão intra-abdominal (PIA) exerce efeito mecânico de compressão sobre a vasculatura abdominal venosa, arterial e capilar (O'MALLEY; CUNNINGHAM, 2001). A pressão sob a aorta colabora para o aumento da resistência vascular sistêmica na pós-carga. A compressão venosa, por sua vez, gera uma redução no retorno venoso seguida pelo atraso na pré-carga e no fluxo da veia cava inferior (LOPES, 2014). Quanto maior o tempo do pneumoperitônio estabelecido, maiores as alterações esperadas. Entretanto ressalta-se que estas são bem toleradas pela maioria dos pacientes hígidos quando dentro dos limites de até 12mmHg (BRUN, 2015).

Desta forma, é importante a escolha adequada do protocolo anestésico e a monitoração constante e minuciosa dos pacientes submetidos a procedimentos laparoscópicos (SHIH et al., 2015). Sendo o objetivo geral da anestesia, é tornar mínimo o risco e desconforto para os pacientes durante e após o procedimento cirúrgico (HERLING et al., 2017). Novos fármacos e novas técnicas têm sido discutidas e empregadas para que esses procedimentos cirúrgicos se tornem cada vez mais seguros e eficazes ao paciente (DOMENEGHETTI et al., 2015; SHIH et al., 2015).

A anestesia intravenosa total (TIVA) é uma modalidade a qual a indução e a manutenção anestésicas são realizadas somente com a administração intravenosa de fármacos, possui o objetivo de atribuir ao paciente, componentes da anestesia geral tais como: hipnose, analgesia e relaxamento muscular, resultando em uma anestesia balanceada, segura e estável (KRUSE ELLIOTT, 2012). Na anestesiologia humana o uso dessa técnica aumenta significativamente, motivada pela introdução de novos fármacos (com ações mais curtas e rápidas) e pelo aperfeiçoamento das bombas de infusão utilizadas. (SQUEFF NORA, 2008; THURMON et al., 1996). Na medicina veterinária, as técnicas de TIVA são menos utilizadas que no homem. A anestesia inalatória, anestesia dissociativa e técnicas de anestesia locais ainda são as mais empregadas em pequenos animais, porém devido as vantagens já conhecidas e avaliadas na espécie humana, o uso da anestesia intravenosa merece atenção especial, incluindo a execução de novos estudos que demonstrem (ou não) a viabilidade ou não do uso rotineiro em cães e gatos (FLAHERTY, 2007).

A TIVA apresenta vantagens e desvantagens quando confrontadas à anestesia geral inalatória. Entre as vantagens estão a sua facilidade para alcançar os componentes (hipnose, analgesia e relaxamento muscular) isoladamente, conforme necessidade individual, outra vantagem é a ausência de poluição ambiental e proteção da equipe, frente a resíduos de agentes inalatórios. Não são necessários grandes investimentos na aquisição de aparelhos com vaporizadores, como ocorre na realização da anestesia inalatória (ENGBERS, 2000). Há sempre necessidade de fornecimento de oxigênio, assim como na anestesia inalatória. Ainda como vantagem em anestesia intravenosa total, demonstra-se efeitos cardiovasculares menos pronunciados, diminuição da resposta adrenérgica quando comparadas a anestesia inalatória (ZACHEU, 2004). Engbers (2000) alega que a magnitude da analgesia

produzida com TIVA é superior aos anestésicos inalatórios. A técnica em si, pode ser executada por meio de bombas ou seringa de infusão de diversos graus de sofisticação, ou por meio de métodos simples como mensuração por gotejamento, através de equipo usual.

Uma das desvantagens da TIVA é a necessidade de acesso vascular periférico exclusivo para infusão dos fármacos (FRAGEN, 1996). Também é contraindicada em animais que possuam comprometimento hepático ou renal (CAMU et al., 2001). Inclui-se ainda como desvantagem a dificuldade de mensuração em tempo real das concentrações sanguínea dos fármacos administrados (OLIVEIRA et al., 2007).

A utilização de fármacos intravenosos, para a obtenção de uma ação específica, considera duas fases de administração (WHITTEM et al., 2017). A fase farmacêutica, a qual se avalia o princípio químico e o modo de formulação do medicamento, e assim, uma dose pré-estabelecida é utilizada para obtenção de um limiar terapêutico (HAWTHORNE & SUTCLIFFE, 2013). Já a fase farmacocinética contempla as mudanças que estes fármacos fazem ao organismo, por meio dos processos de absorção, distribuição, metabolismo e eliminação, objetivando manter uma concentração constante, precisa e previsível, garantindo assim o efeito desejado (TAFUR & LEMA, 2010; RAMÍREZ-SEGURA & NAVA-LÓPEZ, 2015).

A infusão contínua com propofol se apresenta como uma boa escolha para substituir à anestesia inalatória, demonstra estabilidade hemodinâmica, vantagens com indução e recuperação anestésica rápida, poucos efeitos adversos e ausência de efeito cumulativo, podendo ser empregado para anestesia de pacientes em estado crítico, politraumatizados ou com problemas cardiovasculares (FERRO et al., 2005).

O propofol (2,6-di-isopropilfenol) é um derivado alquilfenólico, insolúvel em água, com propriedades hipnóticas e sedativas (MASSONE, 2011). Sua metabolização é via hepática e pequena parcela extra-hepática, por meio de conjugação, contudo sua eliminação plasmática excede o fluxo sanguíneo hepático (PADDLEFORD, 2001).

Oliveira (2007) menciona que o uso da associação do propofol com fármacos analgésicos, como opioides, agentes anestésicos locais ou dissociativos, na forma de infusão intravenosa contínua é usualmente empregada, isto se deve principalmente ao fato do propofol não possuir propriedades analgésicas, mencionando que seu uso isolado não mantém uma anestesia satisfatória (JIA et al., 2015). O propofol apresenta-se como uma boa escolha, pois apesar de causar depressão do miocárdio,

hipotensão e depressão respiratória, tais efeitos indesejados são breves (GRUBB, 2007). O fármaco é utilizado em infusões contínuas em cães adultos nas doses que variam de 0,2 a 0,6 mg/Kg/min (LAREDO; CANTALAPIEDRA, 2001). Tomihari (2015) relata que, na medicina humana, pesquisas mostraram que a TIVA com propofol exibe um efeito imuno-protetor quando comparado à anestesia inalatória.

A cetamina é um composto quiral e apresenta-se na forma de dois enantiômeros: S+ ou R- (racêmica). PFENNINGER et al. (2002) demonstraram que a cetamina S+ (ou levogira) tem aproximadamente quatro vezes mais afinidade para a área de ligação da fenciclidina no receptor NMDA do que cetamina R- (ou racêmica) em humanos. O mecanismo de ação dos anestésicos dissociativos ocorre pelo antagonismo não competitivo dos receptores do tipo N-metil-D-aspartato (NMDA) do SNC, resultando em anestesia pela interrupção do fluxo de informações para o córtex sensitivo (EPSTEIN et al., 2015). Muitos dos efeitos farmacológicos também dependerão da ligação de aminoácidos excitatórios como co-agonistas, especialmente o glutamato, a glicina e o aspartato (STEWART, 1999). Quando se utiliza a cetamina com este propósito, as doses necessárias para bloquear os receptores do tipo NMDA são até 10 vezes menores que aquelas necessárias para induzir anestesia cirúrgica, o que explicaria o fato desse fármaco manter propriedades analgésicas em doses subanestésicas (HUI-CHU LIN, 2013; ANDRADE, 2008).

Valadão (2011) comenta que os anestésicos dissociativos, associados a outros fármacos para indução e manutenção de anestésias, também podem ser empregados como coadjuvantes a anestesia geral, sendo administrados em bolus ou por infusão contínua, aumentando a profundidade anestésica ou analgésica. Estudos desenvolvidos em cães e no homem, relataram que a adição da cetamina na anestesia por infusão contínua intravenosa, permitiu a diminuição da dose do propofol bem como maior estabilidade hemodinâmica (GASPARINI et al., 2009). Conforme GRUBB (2007), a cetamina se configura como uma boa escolha para animais com função cardiocirculatória normal, pois ao estimular a via simpática, pode melhorar a função cardíaca, ampliando a frequência e a contratilidade desse órgão.

O Remifentanil é um análogo estrutural da fentanila, desenvolvido para uso humano. Dentre os opioides, é o único com metabolização órgão-independente, degradado por esterases plasmáticas inespecíficas, atribuindo desta forma uma meia vida de eliminação extremamente curta; em pacientes com disfunção hepática ou renal causa mínimo impacto sobre a depuração. Devido as suas características, tem

sido muito utilizado em medicina humana para sedação e anestesia de cardiopatas críticos (MILES et al., 2016; MUSIAL et al., 2017; RUGGERI et al., 2011). Estudos apontam que além de reduzir o tempo de recuperação anestésica, conferem estabilidade cardiovascular, principalmente, quando utilizado em infusão contínua (MYLES; MCILROY, 2005; STEINLECHNER et al., 2007).

A dose de infusão do remifentanil é de 0,05 a 2 μg /kg/min, com doses complementares de 1 μg /kg, quando necessário (FANTONI; CORTAPASSI, 2009). Em um outro estudo utilizando-se a associação de propofol e remifentanil em TIVA, com manutenção anestésica administrada com propofol na dose de 0,2 mg/kg/min. e remifentanil nas doses de 0,125, 0,25 e 0,5 μg /kg/min. Estudos demonstram resultados satisfatórios com a infusão contínua de propofol associada a fármacos com potencial analgésico, como opioides (HATSCHBACH et al., 2008) e cetamina (MANNARINO, 2005; BRANSON, 2007). No homem, quando utilizada infusões de cetamina e opioides, há evidências de melhoria na qualidade da analgesia no pós-operatório (PADFIELD, 2000).

Considerando essa realidade, a presente pesquisa teve o objetivo de avaliar alterações nos parâmetros hemodinâmicos durante o trans-operatório de cadelas jovens submetidos à OVE videolaparoscópica, com diferentes protocolos de TIVA.

3 ARTIGO 1 – ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL PARA PEQUENOS ANIMAIS: POTENCIAL DE USO EM CIRURGIAS VIDEOLAPAROSCÓPICAS

Artigo publicado no periódico:

Multidisciplinary Scientific Journal Núcleo do Conhecimento. ISSN: 2448-0959

Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento:

DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/veterinaria/anestesia-intravenosa
2019

TÍTULO:

ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL PARA PEQUENOS ANIMAIS: POTENCIAL DE USO EM CIRURGIAS VIDEOLAPAROSCÓPICAS

AUTORES:

VANESSA ZANCHI SARTURI¹

VANESSA MILECH¹

PAULA IVANIR SCHIMITES¹

ROBERTA DO NASCIMENTO LIBARDONI²

STEPHANIE LAZARINI ABATI²

BERNARDO NASCIMENTO ANTUNES²

MAURÍCIO VELOSO BRUN⁴

TITULAÇÃO:

¹ DOUTORANDAS PELO PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA (PPGMV) – UFSM

² MESTRANDOS PELO PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA (PPGMV) – UFSM

³ MÉDICA VETERINÁRIA RESIDENTE DO PROGRAMA DE RESIDÊNCIA INTEGRADA UNIPROFISSIONAL DA UFRGS

⁴ PROFESSOR do PPGMV/UFSM. Bolsista do CNPq-Brasil (308019/2015-6; 305876/2018-0)

CARGO: MÉDICOS VETERINÁRIOS

INSTITUIÇÃO DE ENSINO SUPERIOR A QUE O AUTOR SEJA VINCULADO:
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA - UFSM

DEPARTAMENTO: CCR – DEPARTAMENTO DE CLÍNICA DE PEQUENOS ANIMAIS

ÁREAS DE INTERESSE: CIRÚRGIA E CLÍNICA VETERINÁRIA

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: RUA DR OTTO RUDEL, 352, AUGUSTO PESTANA - RS

EMAIL: vanessa.zanchi@live.com

TELEFONE: 55 9 9905 0017

Financiamento: CAPES

Formato de artigo: () Artigo Original; (X) Artigo de Revisão; () Ensaio Teórico; () Revisão Integrativa; () Estado da Arte; () Revisão Bibliométrica; () Resenha, () Resumos; () Entrevista; () Comunicação; 11) Dissertação e 12) Tese.

Conflito de Interesses: Não há conflito de interesses na produção deste estudo.

RESUMO:

A anestesia intravenosa total (AIT) é conhecida como uma técnica onde a indução e a manutenção são realizadas com a utilização de fármacos intravenosos, sem o emprego de agentes anestésicos inalatórios. Por meio do controle da administração e doses dos fármacos intravenosos, que apresentem características farmacocinéticas e farmacodinâmicas conhecidas, o princípio desta técnica é ofertar ao paciente os elementos da anestesia geral, ou seja, a hipnose, analgesia e relaxamento muscular. Para tal, o propofol é considerado o fármaco hipnótico mais indicado para a AIT em pequenos animais. Contudo, devido a ausência de propriedades analgésicas, o seu uso isolado não condiciona uma anestesia balanceada, sendo necessária a associação do mesmo com fármacos analgésicos, agentes anestésicos locais ou dissociativos. A cirurgia videolaparoscópica tem sido cada vez mais empregada como método terapêutico e diagnóstico, e apresenta vantagens em relação a cirurgia convencional, porém, o uso do pneumoperitônio pode levar a alterações hemodinâmicas importantes. Dessa forma, a técnica anestésica empregada nestes procedimentos deve fornecer excelentes condições no período trans-operatório, assegurando uma recuperação adequada com baixo índice de efeitos adversos e retorno rápido as atividades de rotina. A AIT tem demonstrado melhores padrões hemodinâmicos na videolaparoscopia, e, portanto, torna-se uma técnica interessante a ser empregada nestes procedimentos. Assim, o objetivo deste trabalho de revisão é discorrer sobre os princípios da AIT, com a possibilidade de utilização de diferentes fármacos, até a sua aplicação em pequenos animais e procedimentos videocirúrgicos.

PALAVRAS-CHAVE: Anestésicos; videocirurgia; infusão contínua; castração.

INTRODUÇÃO:

Atualmente a ovariectomia (OVH) e ovariectomia (OVE) laparoscópica estão entre os procedimentos mais realizados na rotina videocirúrgica de pequenos animais, apresentando vantagens quando comparadas as técnicas convencionais, tais como: menores riscos de contaminação e sangramentos, redução da dor e maior conforto no período pós-operatório, melhores condições estéticas (DAVIDSON et al., 2004; MALM et al., 2004; DEVITT et al., 2005; SOUZA et al., 2014), além da rápida recuperação no período pós-cirúrgico, com retorno às atividades de ingestão de comida e água, micção e defecação, dentro das primeiras 12 horas (SILVA et al., 2011).

O uso da anestesia geral proporciona uma anestesia eficaz, segura e equilibrada, reduzindo condições que possam prejudicar as funções vitais dos pacientes, já que a duração e o estresse do trauma cirúrgico podem desencadear importantes alterações nos sistemas de defesa, imunológico e antioxidante nos animais (ERBAS et al., 2014). A cirurgia laparoscópica pode levar a algumas alterações fisiológicas, por consequência do pneumoperitônio, causado pela insuflação de dióxido de carbono (CO₂), resultando em complicações hemodinâmicas e pulmonares, devido ao aumento da pressão intra-abdominal (DUQUE & MORENO, 2015). Desta forma, compreendendo a influência do pneumoperitônio sobre a repercussão anestésica, torna-se extremamente importante a escolha adequada do protocolo utilizado, além da monitoração constante e minuciosa dos pacientes submetidos a estes procedimentos laparoscópicos (SHIH et al., 2015). Nesse contexto, os autores dessa revisão acreditam que a emprego da anestesia intravenosa total (AIT) apresenta potencial para futuramente ser aplicada rotineiramente em procedimentos videocirúrgicos, especialmente aqueles realizados mais comumente em pequenos animais, tais como a OVH e a OVE.

Com o desenvolvimento da anestesiologia veterinária, novos fármacos e novas técnicas têm sido discutidas e empregadas para que procedimentos anestésicos se tornem cada vez mais seguros aos pacientes (DOMENEGHETTI et al., 2015). A manutenção da anestesia geralmente é realizada com agentes inalatórios, que possibilitam muitas vezes um despertar precoce e menores alterações cardiocirculatórias (DUQUE & MORENO, 2015). Entretanto, dentre as diferentes modalidades anestésicas, o emprego da anestesia intravenosa total (AIT) apresenta-

se como uma importante opção para procedimentos videocirúrgicos (OLIVEIRA, 2005). Embora a utilização da AIT muitas vezes esteja associada a depressão respiratória, as infusões contínuas em baixas doses são interessantes nestes procedimentos, uma vez que proporcionam um plano anestésico adequado, com respiração espontânea, declínio razoavelmente acelerado das concentrações farmacológicas, resultando em rápida e eficaz recuperação anestésica, além de apresentar reduzido risco de náusea e vômito no pós-operatório (EGAN, 2015; AL-RIFAI & MULVEY, 2016). Ainda, o avanço da AIT permitiu melhores compreensões das interações medicamentosas intravenosas, com diferentes mecanismos de ação, porém com efeitos terapêuticos similares (EGAN, 2015).

Este artigo destaca desde os princípios da AIT, com a possibilidade de utilização de diferentes fármacos, até a sua aplicação em procedimentos videocirúrgicos em pequenos animais.

DESENVOLVIMENTO DA OVARIOHISTERECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA E EFEITOS DO PNEUMOPERTÔNIO:

A primeira OVH eletiva laparoscópica em cães foi publicada em 1994 (SIEGL, 1994). Já no Brasil, Brun et al (2000) descreveu pela primeira vez, a OVH laparoscópica em cadelas utilizando quatro portais, demonstrando que o acesso minimamente invasivo se configurava como uma alternativa ao acesso convencional em pacientes hígdos e com alterações uterinas e ovarianas. Desde as primeiras descrições da OVH laparoscópica, os procedimentos videocirúrgicos têm evoluído e ganhado destaque na medicina veterinária. Isso se deve ao avanço tecnológico de instrumentos adequados e modernos, e também maior capacitação técnica dos cirurgiões. Contudo, algumas alterações fisiológicas deletérias podem ocorrer devido a necessidade de criação de um espaço intra-abdominal caracterizado pelo pneumoperitônio (FERREIRA et al., 2013; TAVARES et al., 2016).

Beazley e autores (2011) descrevem que em humanos e animais as modificações observadas pela insuflação com CO₂ incluem o aumento da frequência cardíaca, a elevação da pressão arterial, maior resistência vascular, além de alterações na função pulmonar. Todas essas alterações hemodinâmicas podem ser percebidas de maneira mais intensa no início da insuflação peritoneal, sendo os

primeiros cinco minutos os mais delicados (COHEN et al, 2003). Conforme descrito por Hayden & Cowman (2011), na medida que a pressão intra-abdominal aumenta, a resistência vascular sistêmica aumenta devido à compressão mecânica da aorta abdominal e à produção de fatores neuro-humorais, como a vasopressina e a ativação do eixo renina-angiotensina-aldosterona. A compressão da veia cava, por sua vez, gera uma redução no retorno venoso seguida pelo atraso na pré-carga e pode levar a diminuição do débito cardíaco (HAYDEN & COWMAN, 2011; LOPES, 2014).

Da mesma maneira, as alterações respiratórias ocorrem devido ao aumento da pressão intra-abdominal, e por consequência do posicionamento do paciente, sendo observadas redução no volume pulmonar, e redução na complacência pulmonar ocasionada pelo deslocamento cranial do diafragma (DUQUE & MORENO, 2015). Juntamente, os pacientes podem apresentar atelectasia, hipoxemia e aumento na pressão de CO₂ (HAYDEN & COWMAN, 2011). Entretanto, compreendendo que as complicações pulmonares são as causas mais comuns de morbidade após cirurgias abdominais (PUTENSEN-HIMMER et al., 1992), vale ressaltar que o maior benefício fisiológico para os pacientes submetidos à laparoscopia, em comparação à cirurgia aberta, é a manutenção da função pulmonar no período pós-operatório, onde os mesmos apresentam melhor espirometria, maior capacidade vital e maior saturação de O₂ (COHEN et al., 2003).

Ademais, numerosas mudanças circulatórias regionais podem ocorrer durante a laparoscopia, incluindo aumento do fluxo cerebral e da pressão intracraniana, diminuição do fluxo sanguíneo hepático, e redução na circulação intestinal e no fluxo renal (JOSHI, 2002). Dessa forma, quanto maior o tempo do pneumoperitônio estabelecido, maiores as alterações esperadas. Entretanto, espera-se que estas alterações podem ser bem toleradas pela maioria dos pacientes hígidos, quando dentro dos limites de 8 até 12mmHg (BRUN, 2015). Considerando estas informações, uma técnica anestésica ideal deve fornecer excelentes condições intra-operatórias, assegurando a recuperação adequada, com baixa incidência de efeitos adversos e retorno as atividades diárias (JOSHI, 2002).

ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL:

A AIT é uma técnica na qual a indução e a manutenção anestésica são executadas somente com a administração intravenosa de fármacos, possuindo a finalidade de atribuir ao paciente componentes da anestesia geral como a hipnose, a analgesia e o relaxamento muscular, resultando em uma anestesia balanceada, segura e estável (KRUSE ELLIOTT, 2012). Na anestesiologia humana o uso dessa modalidade vem aumentando significativamente desde o início da década de 1980, motivada pela introdução de novos fármacos (com ações mais curtas e rápidas), e pelo aperfeiçoamento das bombas de infusão utilizadas, permitindo uma administração precisa por infusão contínua (THURMON et al., 1996; SQUEFF NORA, 2008). Na medicina veterinária, as técnicas de AIT são menos utilizadas, do que em pacientes humanos, sendo a anestesia inalatória, a anestesia dissociativa e técnicas de anestesia local as mais empregadas em pequenos animais (FLAHERTY, 2007).

A AIT possui algumas vantagens e desvantagens quando comparadas à anestesia geral inalatória. Entre as vantagens estão a sua facilidade para alcançar os componentes (hipnose, analgesia e relaxamento muscular) isoladamente, conforme necessidade individual. Em contraste, os anestésicos inalatórios aumentam ou diminuem a intensidade de todos esses componentes ao mesmo tempo, pronunciando seus efeitos adversos (FRAGEN, 1996).

Outras vantagens são a ausência de poluição ambiental e proteção da equipe, frente a resíduos de agentes inalatórios, bem como a ausência da necessidade de grandes investimentos em aparelhos com vaporizadores, como ocorre na realização da anestesia inalatória, porém há sempre necessidade de fornecimento de oxigênio (ENGBERS, 2000). A isenção do sistema respiratório para a absorção e transporte dos fármacos anestésicos, possibilita a obtenção de uma concentração efetiva na circulação sanguínea e no sistema nervoso central (SNC), (AGUIAR, 2010). Com a utilização da AIT, é possível demonstrar estabilidade hemodinâmica, efeitos cardiovasculares menos pronunciados, diminuição da resposta adrenérgica e da concentração de catecolaminas circulantes ao estímulo cirúrgico (ZACHEU, 2004). Engbers (2000) e Doherty & Valverde (2006) alegam ainda que a magnitude da analgesia produzida com AIT é superior aos anestésicos inalatórios.

Por outro lado, a AIT apresenta algumas limitações que podem dificultar seu uso na rotina anestésica de pequenos animais, tal como a necessidade de um acesso

vascular periférico exclusivo para infusão dos fármacos (FRAGEN, 1996). Também é contraindicada em animais que possuam comprometimento hepático ou renal, pois após a administração dos fármacos os mesmos precisam ser redistribuídos, biotransformados e excretados do organismo (CAMU et al., 2001). Inclui-se ainda como desvantagem, a dificuldade de mensuração em tempo real das concentrações sanguíneas dos fármacos administrados, diferentemente do que ocorre na anestesia inalatória, nas quais as concentrações expiradas são monitoradas com a utilização de analisadores de gases, condição que permite a avaliação do plano anestésico do paciente (OLIVEIRA et al., 2007).

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

Os anestésicos endovenosos geralmente são administrados inicialmente na forma de *bolus*, no intuito de preencher o volume de distribuição do compartimento central, seguido enfim por baixas dosagens contínuas para manter as concentrações plasmáticas eficazes durante o procedimento anestésico (DZIKITI, 2013). A manutenção anestésica pode ser alcançada por intermédio de múltiplas aplicações em *bolus*, ou infusões contínuas a uma taxa fixa ou variável (AGUIAR, 2010). A administração intermitente em *bolus* é bastante simples, porém, pode resultar em concentrações plasmáticas inconsistentes, profundidade variável e recuperação anestésica pobre e/ou prolongada. Já as técnicas de infusão contínua visam alcançar a quantidade total de fármaco utilizado, consideradas assim, mais econômicas (WAELBERS et al., 2009). Ambas podem ser executadas por meio de bombas de infusão de diversos graus de sofisticação, seringas controladas por uma bomba volumétrica básica (driver de seringa), ou por meio de métodos simples como mensuração por gotejamento, por meio de equipo de infusão de soluções usuais (TAFUR & LEMA, 2010). A taxa de administração é calculada para gotas por segundo, e ajustada ao longo do tempo para alcançar um efeito anestésico desejado (analgesia, hipnose e anestesia cirúrgica), (DZIKITI, 2013).

A AIT permite alcançar uma anestesia balanceada, com efeitos adversos reduzidos e tempo de recuperação precoce tornando-se assim técnica popular para humanos devido as suas vantagens quando comparadas às técnicas de anestesia inalatória (GASPARINI et al., 2009).

PRINCIPAIS FÁRMACOS UTILIZADOS EM AIT (Tab. 1):

O desenvolvimento de fármacos como o propofol e opioides de curta duração, são adequados para o uso de AIT em pequenos animais (BRANSON et al., 2007).

1. Propofol

O propofol (2,6-di-isopropilfenol) é um derivado alquilfenólico, insolúvel em água, com propriedades hipnóticas e sedativas, que estão relacionadas a interação com o sistema neurotransmissor inibitório do ácido gama-aminobutírico (GABA), (MASSONI & CORTOPASSI, 2010). Comercializado em emulsão aquosa a 1%, contendo óleo de soja, fosfolipídios de ovo purificado e glicerol, têm aspecto viscoso e leitoso, com pH entre 6,5 e 7,0 (MASSONI, 2011). Sua metabolização é exclusivamente via hepática, por meio de conjugação, contudo sua eliminação plasmática excede o fluxo sanguíneo hepático, sugerindo que órgãos como os pulmões e os rins também façam parte do processo metabólico (PADDLEFORD, 2001). O propofol promove indução rápida e suave, devido a sua pronta distribuição para o SNC, em função da sua lipossolubilidade elevada (GASPARINI et al., 2009). Da mesma forma, é rapidamente redistribuído do cérebro para outros tecidos, e eliminado do plasma, explicando a sua curta ação e imediata recuperação (WAELBERS et al., 2009; OTERO et al., 2011). O equilíbrio entre o compartimento central (sangue) e o sítio de ação (SNC) é rápido, e por isso a escolha deste fármaco para o uso em anestesia por infusão contínua. Isso traz à tona sua principal vantagem, que é a possibilidade de manter os pacientes em diferentes graus de depressão do SNC por longos períodos, sem o acúmulo de fármacos, ou alteração no tempo de recuperação (OTERO et al., 2011).

O propofol não promove analgesia, assim, deve ser associado em protocolos de AIT aos fármacos analgésicos como fentanila, alfentanila, sufentanila, remifentanila, cetamina e dexmedetomidina (AGUIAR, 2010). Tais fármacos podem produzir um efeito sinérgico sobre a ação do propofol, reduzindo em torno de 40%-

60% de ambas as doses de indução e manutenção da anestesia (ALMEIDA et al., 2007; BEIER et al., 2009).

Apesar de causar depressão do miocárdio, hipotensão e depressão respiratória (dose-dependente), tais efeitos indesejados são breves (GRUBB, 2007). Dessa maneira, a infusão contínua com propofol se apresenta como uma boa escolha para substituir à anestesia inalatória, demonstrando estabilidade hemodinâmica, com algumas vantagens como indução e recuperação anestésica rápidas, poucos efeitos adversos e ausência de efeito cumulativo, podendo ser empregado para anestesia de pacientes em estado crítico, politraumatizados ou com problemas cardiovasculares (FERRO et al., 2005).

O fármaco é utilizado em infusões contínuas em cães adultos nas doses que variam de 0,2 a 0,6 mg/Kg/min. (LAREDO & CANTALAPIEDRA, 2001). Fantoni & Cortopassi (2010) citam que a dose para indução contínua em pequenos animais pode variar de 0,3 a 0,8 mg/kg/min., dependendo do tipo de procedimento e associação com outros fármacos. Ainda, Aguiar et al. (2001), utilizam doses de 0,2 a 0,4 mg/kg/min., de acordo com a medicação pré-anestésica usada, os fármacos associados, e a duração da anestesia.

2. Cloridrato de cetamina:

O cloridrato de cetamina surgiu em 1963 em substituição a fenciclidina, com objetivo de gerar menor intensidade de reações adversas (VALADÃO, 2002). O início da ação da cetamina é relativamente rápido (principalmente quando administrado por via endovenosa) e têm curta duração, por ser altamente lipofílico, ocorre sua rápida passagem através da barreira hematoencefálica, levando a concentrações efetivas no cérebro (BERRY, 2017). Devido ao baixo pH da solução (3,5 a 5,5), esse composto é bastante irritante e provoca dor quando aplicado pela via intramuscular (OTERO et al., 2011; BERRY, 2017). Possui biotransformação hepática, com subprodutos como a norcetamina que apresenta um terço da potência da cetamina, sendo excretado por via renal (VALADÃO, 2010).

A cetamina aumenta o tônus muscular e induz a movimentos espontâneos, por consequência, ocasionando recuperação anestésica frequentemente associada com hiperexcitabilidade (WAELBERS et al., 2009). Em relação aos parâmetros cardiovasculares, ao utilizar esse fármaco a frequência cardíaca aumenta, bem como, a pressão arterial sistêmica e pulmonar, devido à estimulação do sistema simpático

(VALADÃO, 2010). Embora ela tenha efeitos mínimos sobre o sistema respiratório, pode ocorrer depressão inicial, seguida pelo padrão respiratório apnêustico, caracterizado por duração prolongada da inspiração e período de expiração curto (BERRY, 2017). Além destes efeitos, os reflexos respiratórios protetores (tosse, espirro e deglutição), bem como reflexos laríngeos, faríngeos e oculares não são deprimidos durante a anestesia (WAELBERS et al., 2009).

A dose recomendada para infusão contínua é bastante variável, de acordo com a associação de fármacos que o paciente irá receber, sendo de 10 a 100 µg/Kg/min. (AGUIAR, 2010). Para realização de OVH por celiotomia, Intelisano et al. (2008), recomendam as associações de cetamina (0,2 mg/Kg/min.) ou cetamina-S (0,1 mg/Kg/min.) com propofol (0,5 mg/Kg/min.). Já em felinos, Ilkiw et al. (2003), utiliza as doses de 23-46 µg/Kg/min. para o mesmo procedimento.

3. Opioides:

Os analgésicos opioides fentanila, alfentanila, sufentanila e remifentanila em associação com o propofol, são os mais utilizados na AIT em humanos (AGUIAR, 2010). De forma similar, sua utilização tem sido descrita em animais, tendendo a melhorar a condição hemodinâmica, reduzindo a resposta ao estímulo cirúrgico e permitindo a redução da dose dos anestésicos gerais (OTERO et al., 2011).

Estes fármacos são conhecidos agonistas μ , de curto período de ação e latência, devido a sua alta lipossolubilidade, sendo por isso, escolhidos para o período tran-soperatório como complemento a anestesia (FANTONI & MASTROCINQUE, 2010). As doses recomendadas para esses fármacos estão descritas na Tabela 1. Na sua maioria, os opioides causam depressão acentuada da ventilação espontânea com diminuição da frequência respiratória, necessitando assim da ventilação controlada (STEAGALL et al., 2015). De maneira semelhante, poderá ocorrer diminuição da frequência cardíaca, entretanto estes compostos não atuam na contratilidade do miocárdio ou na resistência periférica, e assim, podem manter o débito cardíaco (OTERO et al., 2011).

A fentanila apresenta uma potência analgésica até 100 vezes maior que a morfina, entretanto, seu efeito analgésico tem duração de 5 a 30 min. (LAMONT & MATHEWS 2013; THURMON et al., 1996) justificando o seu uso no período trans-operatório. É um fármaco que não promove a liberação de histamina, tampouco hipotensão, porém devido ao seu efeito cumulativo e o fato de poder acarretar

bradicardia e apneia, recomenda-se que os pacientes recebam monitoração constante no período trans e pós-operatório imediato (FANTONI & MASTROCINQUE, 2010).

O alfentanil e o sulfentanil apresentam potências analgésicas diferentes, porém com efeitos semelhantes ao fentanil, com início de ação mais rápido e maior previsibilidade de término dos seus efeitos (OTERO et al., 2011). O alfentanil é mais utilizado em infusão contínua por possuir baixa redistribuição, podendo ser administrado por maiores períodos anestésicos, sem maiores sinais de acúmulo do fármaco. Ainda que possa gerar bradicardia e hipotensão após aplicação rápida, o alfentanil é o composto de escolha para pacientes descompensados por proporcionar maior estabilidade hemodinâmica (KUKANICH & WIESE, 2017).

Segundo Seeler (2013) o remifentanil é um análogo estrutural da fentanila, desenvolvido para uso humano. Dentre os opióides, é o único com metabolização órgão-independente, degradado por esterases plasmáticas inespecíficas, atribuindo desta forma uma meia vida de eliminação extremamente curta. Em pacientes com disfunção hepática ou renal causa mínimo impacto sobre a depuração. É utilizado durante a anestesia geral para procedimentos que necessitam de analgesia intensa.

Tabela 1 - Doses dos analgésicos opiodes utilizados em infusão contínua, conforme Oliveira et al. (2007), Fantoni & Mastrocinque (2010) e Otero et al. (2011).

	Caninos	Felinos
Fentanila	0,4-0,7µg/kg/min.	1-4µg/kg/h
Alfentanil	3-8µg/kg/min.	0,3µg/kg/min.
Sufentanil	0,25-0,75µg/kg/min.	0,25-0,75µg/kg/h
Remifentanil	0,05-2µg/kg/min.	0,2µg/kg/min

ASSOCIAÇÃO DE FÁRMACOS NA AIT:

O propofol tem sido considerado o fármaco hipnótico mais indicado para a AIT em pequenos animais (AGUIAR, 2010). Porém, devido a ausência de propriedades analgésicas, o seu uso isolado não condiciona uma anestesia balanceada (JIA et al., 2015), sendo necessária a associação do mesmo na forma de infusão intravenosa

contínua com fármacos analgésicos, agentes anestésicos locais ou dissociativos (OLIVEIRA et al., 2007). Em estudo realizado por Aguiar et al. (2001), empregando apenas o propofol como fármaco para a manutenção anestésica de cães, observou-se que os mesmos apresentavam relaxamento muscular, porém, demonstravam resposta motora ao estímulo nociceptivo, impedindo a sequência de qualquer procedimento cirúrgico. Percebe-se assim, a necessidade de escolha de analgésicos opioides que apresentem propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas, que possam manter uma técnica anestésica equilibrada (STEAGALL et al., 2015). Dentre esses, destacam-se o fentanil, o alfentanil, o remifentanil e o sufentanil (AGUIAR, 2010).

Gimenes (2005) avaliou a associação de propofol e remifentanil em AIT, como manutenção anestésica nas doses de propofol (0,2 mg/kg/min.) e remifentanil (0,125, 0,25 e 0,5 µg/kg/min.), comparando os efeitos cardiovasculares e analgésicos em procedimento cirúrgico de OVH. O autor demonstrou que se trata de um protocolo seguro e viável em cães, que proporciona estabilidade cardiovascular, analgesia eficiente e qualidade na recuperação. De forma similar, Markes (2017) avaliou o tempo e qualidade da recuperação anestésica, consumo de propofol e parâmetros cardiorrespiratórios em felino que receberam infusão contínua de propofol (3 mg/kg/min.) ou propofol associado a remifentanil (0,3µg/kg/min.) por um período anestésico de 150 min., sem adição de procedimento cirúrgico. Evidenciaram que a associação de remifentanil ao propofol, além de promover poucas alterações hemodinâmicas e menor tempo de recuperação anestésica, reduz o requerimento do propofol em mais de 40%, possibilitando o uso desta associação em casos de procedimentos cirúrgicos mais longos em felinos.

Segundo Valadão et al. (2011), os anestésicos dissociativos, associados a outros fármacos para indução e manutenção de anestésias, também podem ser empregados como coadjuvantes a anestesia geral. São administrados em *bolus* ou por infusão contínua, aumentando a profundidade anestésica ou analgésica. Estudos desenvolvidos em caninos (GASPARINI et al., 2009; KENNEDY & SMITH, 2014), felinos (RAVASIO et al., 2011; ZONCA et al., 2012) e em humanos (JALILI et al., 2016; HAYES et al., 2018) em diferentes procedimentos cirúrgicos, relataram que a adição da cetamina na AIT permitiu a diminuição da dose do propofol, bem como, proporcionou maior estabilidade hemodinâmica. Além disso, conforme exposto por Epstein et al. (2015), doses subanestésicas da cetamina são capazes de provocar um

efeito modificador sobre a dor trans-operatória, sendo indicada como parte da abordagem multimodal no manejo da dor.

Kennedy & Smith (2014) conduziram um estudo que abordou a monitoração da função cardiopulmonar, qualidade de recuperação anestésica e doses necessárias para indução e manutenção de AIT por 60 min., utilizando protocolos com propofol ou a combinação de propofol e cetamina. Este trabalho concluiu que não houve diferença em relação a qualidade de recuperação anestésica de ambos os grupos, mas a associação dos fármacos levou a redução significativa na dose de propofol, bem como a melhores parâmetros de pressão arterial e maior frequência cardíaca. Porém, a depressão respiratória foi mais acentuada, quando comparado ao uso isolado de propofol, justificando a suplementação de oxigênio e/ou ventilação assistida.

ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL NA VIDEOCIRURGIA:

As técnicas videolaparoscópicas oferecem inúmeros benefícios para os pacientes, que contribuem com a recuperação precoce dos mesmos e menor tempo de internação hospitalar, além de promoverem menor trauma tecidual e reduzido desconforto no período pós-operatório (HAYDEN & COWMAN, 2011). Apesar das eventuais vantagens, os procedimentos laparoscópicos estão associados a alterações fisiológicas, que podem estar relacionadas a potenciais complicações no trans-operatório (JOSHI, 2002). Monk et al. (2005) ainda sugerem que o manejo anestésico durante a cirurgia, particularmente profundidade e controle da pressão arterial, pode influenciar a mortalidade pós-operatória por até um ano em humanos. Dessa maneira, há necessidade em modificar a técnica anestésica, permitindo que os procedimentos sejam realizados com segurança, minimizando os riscos específicos decorrentes da laparoscopia, garantindo assim rápida recuperação e um pós-operatório indolor (JOSHI, 2002; DEC & ANDRUSZKIEWICZ, 2015).

Conforme Dec & Andruszkiewicz (2015), os desafios relacionados ao procedimento laparoscópico do ponto de vista anestésico, ainda estão associados à criação do pneumoperitônio, absorção do dióxido de carbono e posicionamento do paciente. O modelo de isquemia-reperfusão dos procedimentos laparoscópicos também é um importante componente da inflamação aguda e representa um desafio para os anestesistas, no que diz respeito ao manuseio de fármacos e técnicas anestésicas (NUNES et al., 2012).

Portanto, os anestésicos ideais indicados para os procedimentos laparoscópicos devem ter um início de ação rápido, terem curta duração e ausência de efeitos adversos, sendo o propofol e os agentes voláteis sevoflurano e desflurano (considerados pouco solúveis no sangue) fármacos que satisfazem perfeitamente os critérios de seleção. Os opioides são preferíveis nestes procedimentos, por bloquearem os estímulos dolorosos do campo operatório, sendo o remifentanil a melhor escolha, devido às suas propriedades farmacocinéticas (DEC & ANDRUSZKIEWICZ, 2015). Conforme esses mesmos autores, o fentanil e sufentanil também são alternativas viáveis.

Apesar de não existir uma vantagem muito clara da AIT em relação aos anestésicos voláteis com o uso de algum opioide de curta ação, em termos de despertar precoce no pós-operatório (GRUNDMANN et al., 2001), as propriedades farmacocinéticas únicas do propofol e do remifentanil, tornam a AIT o método preferido para cirurgias laparoscópicas em alguns centros de cirurgia (CROZIER, 2010). Vale ressaltar que a utilização da AIT associada a laparoscopia, requer na maioria dos casos, a ventilação controlada para fornecer adequada ventilação para compensar alterações resultantes da instabilidade na complacência torácica e absorção de dióxido de carbono (DEC & ANDRUSZKIEWICZ, 2015).

Estudo conduzido por Juckenhöfel et al. (1999) em humanos, demonstrou que o uso da ATI com propofol e remifentanil provou ser particularmente adequado para procedimentos ginecológicos laparoscópicos, sendo que as principais vantagens foram a estabilidade hemodinâmica, o curto período de recuperação e a aceitação pelos pacientes.

Já em pequenos animais, conforme relato de Pohl et al. (2010), o protocolo de AIT com propofol (dose de 0,8 mg/kg) associado ao bloqueio epidural com lidocaína, em fêmeas caninas submetidas a OVH videolaparoscópica, não obteve resultados satisfatórios. Tais autores observaram que o protocolo utilizado produziu severa hipotensão, hipotermia, depressão e acidose respiratória severa, não recomendando o uso para cirurgias de OVH videolaparoscópica, acredita-se que a falta de ventilação mecânica controlada, contribuiu para tais achados.

De outra forma, o grupo de pesquisa dos autores dessa revisão tem avaliado protocolos de AIT sob ventilação mecânica em cirurgias de OVH videocirúrgicas em cães. Resultados preliminares de um estudo envolvendo pacientes jovens submetidos à OVH videoassistida, verificou-se que a infusão contínua propofol isoladamente

resultou em piores valores hemodinâmicos e tornou necessário resgate analgésico no momento da incisão e cauterização dos mesovários em metade do número de animais avaliados. Já os grupos de infusão contínua de propofol associados a cetamina, cetamina S+ e remifentanil demonstraram estabilidade e analgesia superiores. Contudo, ao considerar o tempo de extubação e a qualidade da recuperação anestésica, todos os grupos se comportaram de forma similar.

Na concepção dos autores, os resultados aqui observados da aplicação de AIT em videocirurgias em humanos e a partir dos escassos estudos em animais demonstram que essa modalidade anestésica possui considerável potencial para utilização rotineira e de desenvolvimento e de aprimoramento para uso em pequenos animais submetidos aos procedimentos minimamente invasivos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Os métodos videocirúrgicos se mostram promissores em pequenos animais, sendo utilizados mundialmente em vários hospitais escolas, centros de pesquisa e clínicas privadas. A ausência de conhecimento sobre a farmacocinética de alguns agentes intravenosos, específicos para cães e gatos, bem como associações intravenosas em distintos procedimentos videolaparoscópicos e condições clínicas, torna necessária a realização de investigações científicas que demonstrem a efetividade e segurança de diferentes fármacos para AIT em pequenos animais, incluindo sua associação com procedimentos minimamente invasivos que requerem demandas específicas devido ao estabelecimento e manutenção do pneumoperitônio.

Nesse aspecto, o grupo de pesquisa dos autores vem estudando novos protocolos de TIVA para videocirurgia em pequenos animais. Resultados preliminares do uso de infusão contínua de propofol associados ao uso de cetamina, cetamina S+ e remifentanil, em OVH videoassistida cães jovens hípidos, ofereceram estabilidade hemodinâmica, analgesia e recuperação anestésica satisfatórias. Entretanto, devido a depressão respiratória presente, é evidente a necessidade da manutenção dos animais sob ventilação mecânica controlada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

AGUIAR, A. J. A. Anestesia Intravenosa Total. In: Fantoni, D. T; Cortopassi, S. R. G. Anestesia em Cães e Gatos. 2° ed. São Paulo: Editora Roca, Cap. 18, p. 275-297, 2010.

AGUIAR, A. J. A. et al. Continuous infusion of propofol in dogs premedicated with methotrimeprazine. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. v. 28, p. 220-224, 2001.

ALMEIDA, T. F. et al. Epidural anesthesia with bupivacaine, bupivacaine and fentanyl, or bupivacaine and sufentanil during intravenous administration of propofol for ovariohysterectomy in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 230, p. 45-51, 2007.

AL-RIFAI, Z.; MULVEY, D. Principles of total intravenous anaesthesia: practical aspects of using total intravenous anaesthesia. *BJA Education*. v. 16, n. 8, p. 276-280, 2016.

ANDRADE, S. F. Manual de Terapêutica Veterinária. 3ª. Ed. São Paulo: Roca, 2008.

BEAZLEY, S.D, COSFORD K, DUKE-NOVAKOVSKI T. Cardiopulmonary effects of using carbon dioxide for laparoscopic surgery in cats. *Canadian Veterinary Journal*. v. 52, p. 973- 978, 2011.

BEIER, S.L. et al. Effect of remifentanyl on requirements for propofol administered by use of a target-controlled infusion system for maintaining anesthesia in dogs. *American Journal of Veterinary Research*. v. 70, n. 6, p. 703-709, 2009.

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

BRANSON, K.R. Injectable and alternative anesthetics techniques. In: Tranquilli, W.J.; Thurmon, J.C.; Grimm, K.A. Lumb & Jones' *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 4. ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007.

BRUN, M. V., et al. Ovário-histerectomia em caninos por cirurgia laparoscópica. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. v. 37, n. 6, 2000.

BRUN, M. V. Videocirurgia em pequenos animais. 1º ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, 2015.

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

COHEN, R. V. et al. Alterações Sistêmicas e Metabólicas da Cirurgia Laparoscópica. *Revista Brasileira de Videocirurgia*. v. 1, n. 2, p. 77-81, 2003.

CROZIER, T. A. Anaesthesia for laparoscopic surgery. *Anaesthesia for minimally invasive surgery*. p. 56-74, 2010.

DAVIDSON, E. B. et al. Comparison of laparoscopic ovariohysterectomy and ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Surgery*, v.33, p.62-69, 2004.

DEC, M.; Andruszkiewicz, P. Anaesthesia for minimally invasive surgery. *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*. v. 10, n. 4, p. 509-514, 2015.

DEVITT, C.M. et al. Duration, complications, stress, and pain of open ovariohysterectomy versus a simple method of laparoscopic assisted ovariohysterectomy in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.227, n.6, p.921-927, 2005.

DOHERTY, T.; VALVERDE, A. Management of sedation and anesthesia. In: DOHERTY, T.; VALVERDE, A. *Equine Anesthesia and Analgesia*. Oxford: Blackwell Publishing, 2006. Cap. 15, p. 206-259.

DOMENEGHETTI. M. L; MARCHIONI. G.G; CARVALHO. C.D.G. Anestesia em cães neonatos: revisão de literatura e relato de dois casos. *Revista Científica de Medicina Veterinária*. n. 25, 2015.

DUQUE, C. T. N.; MORENO, J. C. D. Anestesia e analgesia para videolaparoscopia. In: BRUN, M. V. Videocirurgia em pequenos animais. 1° ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, Cap. 2, p. 7- 20, 2015.

DZIKITI, T. B. Intravenous anaesthesia in goats: A review. Journal of the South African Veterinary Association. v. 84, n. 1, p. E1-8, 2013.

EGAN, T. D. Total Intravenous Anesthesia Versus Inhalation Anesthesia: A Drug Delivery Perspective. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. v. 29, n. 1, p. S3-6, 2015.

ELLIOTT, K. T. Agentes de indução e anestesia intravenosa total. In: CARROLL. G. L. Anestesia e Analgesia de Pequenos Animais. São Paulo: Manole, 2012.

ENGBERS, F. Pharmacokinetics of infusion. In: PADFIELD, N. L. Total Intravenous Anaesthesia. Oxford: Butterworth- Heinemann, 2000.

EPSTEIN, M. E. et al. 2015 AAHA/AAFP Pain Management Guidelines for Dogs and Cats. Journal of Feline Medicine and Surgery. v. 17, p. 251-272, 2015.

ERBAS, M. et al. Comparação dos efeitos da perfusão de sevofluorano, desflurano e propofol sobre os sistemas oxidante/antioxidante durante a anestesia geral. Revista Brasileira de Anestesiologia. v. 65, p. 68-72, 2014.

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. Fisiopatologia e Controle da Dor. In: Fantoni, D. T; Cortopassi, S. R. G. Anestesia em Cães e Gatos. 2° ed. São Paulo: Editora Roca, Cap. 35, p. 521-544, 2010.

FERREIRA, G. S, Franco C. A. D., Santos C. L., et al. Ovariectomia laparoscópica em cadelas e gatas. Revista Brasileira de Medicina Veterinária. v. 35, n. 1, p. 55-60, 2013.

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

FLAHERTY, D. TIVA and TCI in non-human animals. In: SIVA, U.K. Annual Scientific Meeting. Cambridge, 2007.

FRAGEN, R.J. Total intravenous anesthesia. IN: FRAGEN, R.J. Drug Infusions in Anesthesiology. 2.ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996.

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

GIMENES, A.M. Efeitos cardiorespiratórios e analgésico da anestesia intravenosa contínua com propofol e remifentanil em cães após medicação pré-anestésica com acepromazina. Dissertação de mestrado – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu, UNESP. Botucatu, 2005.

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

GRUNDMANN U. et al. Recovery profile and side effects of remifentanyl-based anaesthesia with desflurane or propofol for laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. v. 45. P. 320-326, 2001.

HAYDEN, P.; COWMAN, S. Anaesthesia for laparoscopic surgery. *BJA Education- OXFORD Academic*. v. 11, n. 45, p. 177-180, 2011.

HAYES, J. et al. Determination of the median effective dose of propofol in combination with different doses of ketamine during gastro-duodenoscopy in children: a randomised controlled trial. *British Journal of Anaesthesia*. v. 121, n. 2, p. 453-461, 2018.

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

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

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

JALILI, M. et al. Ketamine-propofol combination (ketofol) vs propofol for procedural sedation and analgesia: systematic review and meta-analysis. *American Journal of Emergency Medicine*. v. 34, p. 558-569, 2016.

JIA, N. et al. The effects of a propofol/alfentanil admixture on total intravenous anaesthesia in dogs undergoing splenectomy. *Veterinari Medicina*, v. 60, n. 4, p. 194-201, 2015.

JOSHI, J. P. Anesthesia for Laparoscopic Surgery. *Canadian Journal of Anesthesia*. v. 49, n. 6, p. R1-R5, 2002.

JUCKENHÖFEL, S. et al. TIVA mit Propofol/Remifentanil oder balancierte Anästhesie mit Sevofluran/Fentanyl bei laparoskopischen Operationen. *Der Anaesthesist*. v. 48, p. 807- 812, 1999.

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

KUKANICH, B.; WIESE, A. J. Opioides. In: LUMB & JONES. *Anestesiologia e Analgesia em Veterinária*. 5° ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, Cap. 11, 2017.

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

LOPES, M. C. S. Achados clínicos, hemodinâmicos e hemogasométricos da infusão contínua de propofol associado ou não ao tramadol em ovelhas submetidas à videolaparoscopia. Tese de doutorado - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias. UNESP, Jaboticabal, 2014.

MALM, C. et. al. Ovário-histerectomia: estudo experimental comparativo entre as abordagens laparoscópica e aberta na espécie canina. Intra-operatório I. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v.56, n.4, p.457-466, 2004.

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

MASSONE, F. Anestesiologia Veterinária – Farmacologia e Técnicas: 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

MASSONE, F.; CORTOPASSI, S. R. G. Anestesia Intravenosa. In: Fantoni, D. T; Cortopassi, S. R. G. Anestesia em Cães e Gatos. 2° ed. São Paulo: Editora Roca, Cap. 14, p. 228-236, 2010.

MONK, T. G. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. Anesthesia & Analgesia. v. 100, p. 4-10, 2005.

NUNES, R. R. et al. Influence of Total Intravenous Anesthesia, Entropy and Laparoscopy on Oxidative Stress. Revista Brasileira de Anestesiologia. v. 62, n. 4, p. 484-501, 2012.

OLIVEIRA, C. R. D. Anestesia para Cirurgia Videolaparoscópica. Revista Brasileira de Videocirurgia. v. 3, n. 1, p. 32-42, 2005.

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

OTERO, P. E.; PORTELA, D. A.; TARRAGONA, L. Analgesia Trans-operatória. In: FANTONI, D. Tratamento da dor na clínica de pequenos animais. 1º ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, Cap. 22, p. 231-260, 2011.

PADDLEFORD, R. R. Drogas anestésicas. In: Manual de anestesia em pequenos animais. São Paulo: Roca, 2001.

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

PUTENSEN-HIMMER, G. et al. Comparison of Postoperative Respiratory Function after Laparoscopy or Open Laparotomy for Cholecystectomy. Anesthesiology. v. 77, n. 4, p. 675-680, 1992.

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

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

SEELER, D, C. Farmacologia. IN: TRANQUILLI, W; THURMON, J, C; GRIMM, K, A. LUMB & JONES: Anestesiologia e Analgesia Veterinária. 4ª Ed. São Paulo: Roca, 2013.

SHIH, AC. et al. Cardiopulmonary Effects of Laparoscopic Ovariectomy of Variable Duration in Cats. Veterinary Surgery. v. 44, p. 2-6, 2015.

SIEGL, V.H. et al. Laparoskopische ovariohysterektomie bei einem hund. Wiener Tierärztliche Monatsschrift. v.81, p.149-152, 1994.

SILVA, M. A. M. et al. Ovário-histerectomia vídeo-assistida com único portal em cadelas: estudo retrospectivo de 20 casos. *Ciência Rural*. v. 41, n. 2, p. 294-300, 2011.

SOUZA, F W. et al. Ovariohisterectomia por videocirurgia (via NOTES vaginal híbrida), celiotomia ou miniceliotomia em cadelas. *Ciência Rural*. v.44, n.3, p.510-516, 2014.

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

STEAGALL, P. V. M. et al. Clinical effects of a constant rate infusion of remifentanil, alone or in combination with ketamine, in cats anesthetized with isoflurane. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. v. 246, n. 9, p. 976-981, 2015.

STEWART, A. B. Ketamine: review of its pharmacology and use in pediatric nesthesia, *Anesthesia Progress*. v. 46, p. 10-20, 1999.

TAFUR, L. A.; LEMA, E. Anestesia total intravenosa: de la farmacéutica a la farmacocinética. *Revista Colombiana de Anestesiologia*. v. 38, n. 2, p. 215-231, 2010.

TAVARES, D.C. et al. Video-assisted ovariohysterectomy in domestic cats (*Felis catus*, Linnaeus, 1758) using two access portals. *Acta Cirúrgica Brasileira*. v. 31, n. 2, p. 84-91, 2016.

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

VALADÃO, Carlos Augusto A. Anestesia Dissociativa. IN: MASSONE, F. *Anestesiologia Veterinária. Farmacologia e Técnicas: Texto e atlas colorido*. 6ª. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

THURMON, J.C. et al. Injectable anesthetics. In: Lumb & Jones' *Veterinary Anesthesia*. 3.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996.

ZACHEU, J. Avaliação da associação de propofol e de cloridrato de alfentanil na manutenção anestésica por infusão contínua em cães pré medicados com acepromazina. Dissertação de Mestrado – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu. UNESP, Botucatu, 2004.

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

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

WHITTEM, T.; BETHS, T.; BAUQUIER, S. H. Farmacologia geral dos agentes anestésicos e analgésicos. In: LUMB & JONES. *Anestesiologia e Analgesia em Veterinária*. 5° ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, Cap. 7, 2017.

4 ARTIGO 2 – ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL COM PROPOFOL ASSOCIADO OU NÃO A REMIFENTANIL, CETAMINA OU CETAMINA S PARA OVARIECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA EM CADELAS

Artigo a ser submetido para publicação no periódico:

The Veterinary Journal

ISSN:1090-0233

Artigo Original**Anestesia intravenosa total com propofol associado ou não a remifentanil, cetamina ou cetamina s para ovariectomia videolaparoscópica em cadelas**

V. Zanchi Sarturi ^{a,*}, G.P Coradini ^a, V. Miech ^a, M. T. Linhares ^a, H. F. Hartmann^a, L. G. Teixeira ^a, L. R. Martins ^a, J. S. De Oliveira ^b, M. V Brun^{a,#}

^a *Programa de pós graduação em Medicina Veteronária da Universidade Federal de Santa Maria, Avenida Roraima 1000, Santa Maria, Rio Grande do Sul, 97105900, Brasil. # Bolsista do CNPq-Brasil (305876/2018-0)*

^b *Programa de pós graduação em Ciências Biológicas - Bioquímica Toxicológica, Universidade Federal de Santa Maria, SM, Rio Grande do Sul, 97105900, Brasil.*

* Corresponding author. Tel.: (55) 55 99905 0017.
E-mail address: Vanessa.zanchi@live.com (V. Zanchi Sarturi).

Resumo

A anestesia intravenosa total (TIVA) vem ganhando espaço na rotina de pequenos animais. É uma modalidade em que a indução e a manutenção anestésica são realizadas com a administração de fármacos exclusivamente via intravenosa, sendo o propofol o fármaco mais utilizado devido suas características de indução e recuperação anestésica rápidas e efeitos residuais mínimos.

O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos hemodinâmicos produzidos pela infusão contínua de propofol isolado e associado a cetamina, cetamina S+ ou remifentanil em cadelas jovens submetidas a ovariectomia videolaparoscópica. Foram utilizadas 32 cadelas de médio porte, aleatoriamente distribuídas em 4 grupos de 8 animais com as seguintes manutenções anestésicas: G1 propofol (0,6mg/kg/min); G2 cetamina (2mg/kg seguido 100µg/kg/min) e propofol (0,4mg/kg/min); G3 cetamina S⁺ (1mg/kg seguido 50µg/kg/min) e propofol (0,4mg/kg/min); e G4 remifentanil (1µg/kg seguido 0,2µg/kg/min) e propofol (0,4mg/kg/min). Todas foram submetidas ao mesmo protocolo pré-anestésico com acepromazina (0,1mg/kg, i.m.), meperidina (4mg/kg, i.m.) e indução anestésica com propofol (4mg/kg, i.v.). Em todos os animais realizou-se a intubação orotraqueal para fornecimento de oxigênio 100% e instituição de ventilação controlada.

As variáveis mensuradas foram: frequência cardíaca, saturação da oxiemoglobina, pressão arterial sistólica, diastólica e média, concentração CO₂ ao final da expiração, débito cardíaco, glicemia e temperatura retal. Após análise estatística, verificou-se que não houve interação entre grupos e momentos ($P>0,05$) do presente estudo, demonstrando resultados similares e aceitáveis entre os grupos. Conclui-se que TIVA e suas associações, demonstraram resultados satisfatórios e estabilidade hemodinâmica, contudo ressalta-se que o uso isolado do propofol não foi suficiente para a manutenção anestésica, sendo necessária complementação analgésica para os animais deste grupo.

Keywords: Infusão contínua, pequenos animais, videocirurgia.

Introdução

A anestesia para pacientes submetidos à cirurgia laparoscópica apresenta particularidades devido ao posicionamento do paciente e a necessidade do pneumoperitônio que é a insuflação da cavidade abdominal com gás carbônico medicinal (CO₂), o qual devido a pressão exercida pode afetar o sistema cardiovascular e respiratório do paciente, bem como a pressão intracerebral (KALMAR et al., 2010). A absorção de dióxido de carbono sobre as membranas do tecido abdominal, a pressão no diafragma e o retorno venoso comprometido, são desafios constantes para a manutenção anestésica (HERLING et al., 2017). Esses distúrbios devem ser considerados individualmente, entretanto, ressalta-se que estas são bem toleradas pela maioria dos pacientes hígidos quando dentro dos limites de até 12mmHg (BRUN, 2015).

A anestesia intravenosa total (TIVA) é uma técnica em que a indução e a manutenção anestésicas são executadas somente com a administração intravenosa de fármacos. Dependendo da combinação de medicamentos utilizada, a TIVA promove hipnose, analgesia e relaxamento muscular, resultando em uma anestesia balanceada, segura e estável (KRUSE ELLIOTT, 2012). Na anestesiologia humana o uso dessa modalidade vem aumentando significativamente, motivada pela introdução de novos fármacos (com ações mais curtas e rápidas) e pelo aperfeiçoamento das bombas de infusão utilizadas (SQUEFF NORA, 2008; ORTIZ et al., 2014). Na anestesia pediátrica, por exemplo, a TIVA tornou-se uma opção promissora frente as vantagens apresentadas, como: início rápido de ação independente da ventilação alveolar; recuperação muito suave e tranquila; nenhum risco de poluição ambiental; redução na incidência de náusea e vômito no pós-operatório (LERMAN 2009).

Nesse contexto, o propofol é o principal fármaco utilizada na TIVA, o qual diminui o metabolismo e o fluxo sanguíneo cerebral (MANI, 2010). Mostra-se como uma alternativa viável à anestesia inalatória, pois apresenta estabilidade hemodinâmica, indução e recuperação anestésica rápidas, poucos efeitos adversos e mínimo efeito cumulativo (FERRO et al., 2005). O propofol (2,6-di-isopropilfenol) é um derivado alquilfenólico, insolúvel em água, com propriedades hipnóticas e sedativas, comercializada em emulsão aquosa a 1%, com pH entre 6,5 e 7,0 (MASSONE, 2011). Caracterizado pela recuperação rápida da consciência com efeitos residuais mínimos, o propofol tornou-se um agente de indução popular na anestesia humana e veterinária (BERRY, 2017). Exerce seus efeitos anestésicos pela interação com receptores GABA e também inibe o receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) por modulação o que contribui para seus efeitos sobre o sistema nervosa central (SNC) (CHIDAMBARAN et al., 2015). Sua

metabolização ocorre principalmente pelo fígado, mas também em outros sítios metabólicos poucos conhecidos (GASPARINI et al., 2009). O fármaco é utilizado em infusões contínuas em cães adultos em doses que variam de 0,2 a 0,6 mg/kg/min (LAREDO; CANTALAPIEDRA, 2001). Oliveira (2007) refere que o uso da associação do propofol com fármacos analgésicos, como opioides, agentes anestésicos locais ou dissociativos, na forma de infusão intravenosa contínua é usualmente empregada, pois devido à ausência de propriedades analgésicas, o propofol isolado não manteria uma anestesia balanceada (JIA et al., 2015). Estudos demonstram resultados satisfatórios com a infusão contínua de propofol associada a fármacos com potencial analgésico, como opioides e cetamina (HATSCHBACH et al., 2008; MANNARINO, 2005).

O remifentanil pelas suas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas se torna um fármaco de escolha para o uso em TIVA, este por sua vez apresenta ação ultra-curta, produzindo analgesia potente, sem efeito cumulativo, além de conferirem estabilidade hemodinâmica durante a manutenção anestésica (GASPARINI et al., 2009; MATA et al., 2010). Derivado do fentanil é um agonista μ sintéticos de curta duração, com latência muito curta devido à alta lipossolubilidade e sua rápida biotransformação, sendo agente de eleição no trans-anestésico em infusão contínua ou em *bolus* repetidos, por esses motivos o remifentanil vem trazendo novas perspectivas para o desenvolvimento da TIVA (OLIVEIRA et al., 2007; FANTONI e CORTAPASSI, 2009).

A cetamina é um anestésico dissociativo, que atua no bloqueio pré e pós-sináptico dos receptores de N-Metil-D-Aspartato (NMDA), sendo antagonista desses receptores, o que resulta em uma anestesia pela interrupção do fluxo de informações para o córtex sensitivo (VALADÃO 2011). A cetamina é um composto quiral e apresenta-se na forma de dois enantiômeros: S+ ou R- (racêmica). PFENNINGER et al. (2002) demonstraram que a cetamina S+ (ou levogira) tem aproximadamente quatro vezes mais afinidade para a área de ligação da fenciclidina no receptor NMDA do que cetamina R- (ou racêmica). Luft (2005) descreve que em estudos utilizados ratos e camundongos a cetamina S+ demonstrou até três vezes mais potência hipnótica e três vezes maior potência analgésica do que o composto R-.

Dessa forma, a disponibilidade de fármacos com potencial de uso para anestesia intravenosa total proporcionam embasamento, para sugerir à possibilidade do seu emprego na rotina anestésica envolvendo técnicas videocirúrgicas em pequenos animais. Por tanto o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos hemodinâmicos produzidos pela TIVA utilizando infusão contínua de propofol isolado e associado a cetamina, cetamina S⁺ ou remifentanil em cadelas jovens submetidas à OVE videolaparoscópica.

Materiais e métodos

O estudo foi realizado após aprovação da comissão de ética no uso de animais (CEUA) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), sob protocolo nº 5293080217.

Foram utilizadas 32 cadelas, com idade de $15,5 \pm 5,1$ meses, peso médio $19,8 \pm 1,4$ kg, provenientes de entidades de proteção aos animais de Santa Maria, e também de tutores com interesse ao estudo sob consentimento formal. Foram incluídos pacientes considerados hígidos por meio de exame clínico, sendo aferidos: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f), temperatura retal ($T^{\circ}C$), grau de hidratação, tempo de reperfusão capilar (TPC), seguido de exames laboratoriais (hemograma, contagem plaquetária, proteínas totais, bioquímica sérica hepática e renal, incluindo mensurações de ALT, FA, albumina, ureia, creatinina e glicemia), e ainda, ultrassonografia foi realizada em todos os animais para comprovação de hígidez do trato reprodutivo, com tudo comprovou-se classificação anestésica dos animais como ASA I, segundo a *American Society of Anesthesiologists*.

Os animais chegaram ao hospital veterinário 24 horas antecedentes ao procedimento, para padronização de estímulos e ambientação, sendo submetidos a jejum sólido e hídrico de 8 e 2 horas, respectivamente. Todos os grupos receberam como medicação pré-anestésica (MPA): acepromazina 0,1 mg/kg e meperidina 4mg/kg intramuscular (i.m). Após 15 min., foi realizado tricotomia, antisepsia e canulação das veias cefálicas direita e esquerda para instituição de fluidoterapia com Ringer lactato a 10ml/kg/h intravenosa (i.v). Nessa mesma ocasião foi administrada quimioprofilaxia antimicrobiana com ampicilina 20mg/kg e para indução da anestesia propofol 4mg/kg (i.v), seguido de intubação orotraqueal para fornecimento de oxigênio 100% e instituição de ventilação controlada, ciclada a volume (10ml/Kg) na relação inspiração: expiração (I:E) de 1:2. Os animais foram separados aleatoriamente em 4 grupos distintos para a manutenção anestésica, sendo eles: grupo 1 (G1) mantido em TIVA com administração de propofol (0,6mg/kg/min.); grupo 2 (G2) manutenção em TIVA com administração de *bolus* de cetamina (2mg/kg, i.v.), seguida do mesmo fármaco nas doses 100µg/kg/min. associado a administração de 0,2mg/kg/min. de propofol; grupo 3 (G3) manutenção em TIVA com administração de *bolus* de cetamina-S⁺ (1mg/kg, i.v.), seguida do mesmo fármaco nas doses 50µg/kg/min. associado a administração de 0,4mg/kg/min. de propofol, e grupo 4 (G4), manutenção em TIVA com administração de *bolus* de remifentanil (1 µg/kg, i.v.), seguida do mesmo fármaco nas doses 0,2 µg/kg/min. associado a administração de 0,4mg/kg/min. de propofol. Nos animais de todos os grupos a manutenção anestésica foi

realizada por via intravenosa por meio de bomba de infusão peristáltica para o propofol e bomba de seringa para os demais fármacos. Todos os grupos receberam a infusão dos fármacos correspondentes durante 90 min. totais. Iniciada a infusão contínua, os animais foram posicionados e preparados assepticamente sendo realizado o acesso percutâneo da veia jugular direita, para passagem do cateter de swan-ganz para mensuração do débito cardíaco pelo método da termodiluição, qual foi conectado a um transdutor de pressão e monitor multiparamétrico. Decorridos 20 min. da infusão, os animais de ambos os grupos foram posicionados em decúbito dorsal, sendo então procedida a antisepsia ampla da região abdominal e colocação dos campos cirúrgicos, dando-se início ao procedimento de ovariectomia videolaparoscópica realizada sempre pela mesma equipe cirúrgica proficiente nessa técnica, padronizando-se assim estímulos e tempo. A técnica de ovariectomia videolaparoscópica com dois portais foi feita a partir da introdução de um trocar de 11 mm de diâmetro (\emptyset) por meio da técnica aberta, realizando-se incisão com bisturi de aproximadamente 1,2 cm na pele, tecido subcutâneo e músculos abdominais na região de cicatriz umbilical. Após confirmação de entrada na cavidade, iniciou-se o pneumoperitônio na velocidade de 1,5 l/min., com CO₂ medicinal a 10 mmHg e exploração da cavidade. Sob visualização direta, foi realizada outra incisão na linha média ventral pré-púbica para introdução de um novo trocar de 11 mm \emptyset , o qual foram utilizados os instrumentais operatórios. Após a localização do ovário promoveu-se a lateralização das pacientes pela rotação do tronco, mantendo-se os dois membros anteriores fixados conjuntamente na mesa operatória. Na sequência, o corno uterino foi elevado, por meio do pinçamento do ligamento próprio do ovário ou adjacências e fixado à parede muscular com sutura transparietal. A hemostasia dos vasos uterinos e pequeno segmento de útero junto ao ovário foi obtida por meio de cauterização bipolar, seguindo-se a secção dessa estrutura com tesoura de Metzenbaum. Na sequência, o complexo arteriovenoso ovariano (CAVO) manejado de forma similar. Por fim, cauterizado e seccionado o ligamento suspensor do ovário, permitindo a remoção do órgão através do portal caudal. A síntese das feridas de acesso fora obtida com poliglactina 910 2-0 em padrão colchoeiro em cruz na musculatura abdominal e no tecido subcutâneo. Já na pele, realizou-se suturas interrompidas simples com náilon monofilamentar 4-0.

Os parâmetros (FC, *f*, PAS, PAD, PAM invasiva, débito cardíaco, SpO₂, EtCO₂) foram aferidos com monitores multiparamétrico. A temperatura retal e a glicemia também foram registradas. Esses parâmetros foram avaliados nos seguintes momentos: (M0) antes da medicação pré-anestésica (basal); (M1) quinze minutos após a medicação pré-anestésica; (M2)

após indução e início da infusão contínua; (M3) vinte minutos após o início da infusão – obtenção do plano anestésico; (M4) início do procedimento cirúrgico; (M5) cinco minutos após pneumoperitônio fixado em 10mmHg; (M6) imediatamente após as cauterizações dos mesovários (M7) após o término da última sutura; (M8) fim das infusões; (M9) no momento da extubação dos animais.

O resgate analgésico foi realizado com sulfato de fentanil (3µg/kg, i.v.) nos pacientes em que a pressão arterial sistólica e a frequência cardíaca apresentaram elevação juntas em 25% dos seus valores basais. Ao final do procedimento cirúrgico, todos os animais foram medicados com dipirona (25mg/kg, i.v.) seguida por via oral três vezes ao dia (TID); e meloxicam (0,2mg/kg, i.m.), seguida por via oral, uma vez ao dia (SID), durante 4 dias.

O delineamento experimental utilizado foi o inteiramente casualizado, com 8 repetições em cada tratamento. Após o teste de normalidade, os dados foram analisados por análise de variância. Foram considerados para as análises estatísticas os momentos, em cada grupo, utilizando o procedimento MIXED do SAS[®]. As médias foram comparadas utilizando o recurso *lsmeans* pelo teste de Tukey quando significativas a 5%.

Resultados

Todos os animais se comportaram clinicamente de forma semelhante frente aos resultados dos parâmetros hemodinâmicos e recuperação anestésica, como descrito abaixo. Porém durante o trans-operatório, 3 animais do G1 necessitaram resgate analgésico, e também 2 animais do G2 e G3. Nenhum resgate analgésico foi realizado nos animais do G4.

Para frequência cardíaca ($P < ,0001$), houve diferença entre momentos dentro dos grupos, como demonstrado na tabela 1. A menor e a maior FC foram observadas respectivamente nos momentos 1 e 5 em todos os grupos do estudo. Já os resultados do G4 demonstraram diferença estatística significativa demonstrando os menores valores de FC quando comparados ao G1, G2 e G3.

Para temperatura retal não houve diferenças significativas entre os grupos ($P = 0,0003$). Em relação aos momentos, todos os grupos mantiveram-se dentro dos valores fisiológicos para espécie, porém os menores valores foram encontrados nos momentos 8 e 9 correspondentes ao final do procedimento cirúrgico.

Foram observadas diferenças entre grupos ($P < ,0001$) para PAS, PAD e PAM. G1 e G2 não diferiram significativamente entre si, mas G1 obteve valores de pressões estatisticamente

superior à G3. Os animais do G4, por sua vez, apresentaram PAS, PAD, PAM significativamente inferiores aos demais grupos. Já entre os momentos não foram observadas diferenças estatísticas significativas (Tabela 2).

Foram analisadas diferenças entre grupos para concentração expirada de CO₂ (EtcO₂), ($P < 0,0001$). A maior EtcO₂ foi observada nos grupos 2 e 3 ($49,55 \pm 0,79$), sendo 10,9% superior aos grupos 1 e 4.

Para saturação parcial de oxigênio (SPO₂) não foram observadas diferenças estatísticas significativas entre os grupos e momentos ($P = 0,5249$).

Não foram observadas diferenças entre grupos ($P = 0,9552$) e momentos ($P = 0,6130$) para o débito cardíaco também, conforme tabela 3.

Foram constatadas diferenças entre grupos ($P = 0,0311$) e momentos ($P < 0,0001$) para glicose. O maior valor glicose foi observado no grupo 2. Quando considerados os momentos, a maior taxa de glicose foi observada no momento 0.

Discussão

No presente estudo, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas de importância clínica entre os grupos nos parâmetros avaliados: f , SPO₂ e débito cardíaco, resultados estes que confirmam que as repercussões são mínimas, quando durante a anestesia é usada ventilação mecânica controlada (Campos et al., 2003).

Referente ao resgate analgésico que foi necessário, estatisticamente não houve diferença entre os grupos, porém se observou melhor resultado no G4, no qual nenhum animal necessitou resgate analgésico. O remifentanil é um opióide de fenilpiperidina de ação ultracurta que apresenta alta lipossolubilidade, possibilitando analgesia intra-operatória potente e rápida recuperação pós-operatória (E. H. Y. Yu et al., 2016). Esta qualidade faz do remifentanil o opióide mais apropriado para o uso em infusão contínua (VIDEIRA et al., 2004). Já os animais do G2 e G3 se comportaram de forma semelhante, dois animais de cada grupo necessitaram analgesia suplementar. Lauretti et al. (2000) afirma que a cetamina S+ pode exibir efeitos analgésico e anestésico de duas a quatro vezes mais intensos que o efeito da mistura racêmica, porém neste estudo não se evidenciou nenhuma diferença entre os dois fármacos.

Slingsby e Pearson (2000) realizaram um estudo, que envolvia a administração de única dose de cetamina, (2,5 mg/kg, i.m.) previamente a indução anestésica ou após extubação em cães, submetidas a OVH. Como resultados demonstraram redução dos sinais de dor,

desconforto, da analgesia de resgate e hiperalgesia na ferida cirúrgica, comparativamente ao grupo controle. No presente estudo foram verificados resultados similares ao trabalho citado.

Dentre os grupos o G1 foi o que apresentou maior número de animais que necessitaram analgesia complementar, o que vem ao encontro com que JIA et al. (2015) que descrevem, que o propofol apresenta ausência de propriedades analgésicas o seu uso isolado em infusão contínua não manteria uma anestesia balanceada.

Para frequência cardíaca o M5 foi o qual notou-se maiores em 3 dos 4 grupos em estudo, sendo correspondente a realização do pneumoperitônio, o qual foi estabelecido após 5 minutos do início da insuflação. Segundo Cohen et al. (2003), os primeiros cinco minutos de insuflação peritoneal são os mais delicados. Por esse motivo, esse período recebe a denominação de *golden five minutes*. A realização do pneumoperitônio gera um aumento da pressão intra-abdominal, resultando em diminuição do retorno venoso (IRWIN; WONG, 2014). Além disso, estudos clínicos demonstram que, quando se estabelece a insuflação, ocorre aumento da frequência cardíaca e aumento da resistência vascular periférica (SCHAUER PR., 2000; CHANDRAKANTH et al., 2001), condição confirmada com o resultado deste estudo.

A taquicardia é normalmente uma resposta simpática compensatória à diminuição do retorno venoso, mas pode também ser decorrente de uma maior absorção de CO₂. Já a resistência vascular periférica eleva-se devido à compressão da aorta e vasos viscerais ocasionado pelo pneumoperitônio (COHEN et al., 2003). A menor FC apresentada no M1 está diretamente relacionada a administração da medicação pré anestésica.

Em relação à variável temperatura retal, foram observadas diferenças entre os grupos, porém esses valores mantiveram-se dentro da faixa considerada fisiológica para espécie (FANTONI, 2009). No entanto, houve redução na temperatura retal dos cães em todos os grupos nos momentos 8 e 9 os quais são correspondentes ao final do procedimento cirúrgico, o qual as cadelas encontravam-se anestesiados há mais de 60 minutos, o que portanto pode ser justificado pela diminuição da taxa de metabolismo basal, através da vasodilatação arterial e venosa causada pelo propofol (FERRO et al., 2005). Segundo Redondo et al. (2012) a hipotermia em cães é determinada quando o corpo apresenta temperatura menor que 36,5° C, condição que não ocorreu no presente estudo.

A diferença dos valores de pressão arterial entre os grupos está relacionada diretamente à administração de fármacos depressores, que foi o que ocorreu no G4 o qual recebeu remefentanil como parte do protocolo de TIVA. A diminuição da pressão arterial, tanto sistólica, diastólica ou média é promovida por opioides μ -agonistas e está relacionada à redução do tônus simpático e ao aumento do tônus vagal (MATA et al., 2010). Murrel et al, (2005)

também descrevem a redução de pressões arteriais quando usado na anestesia associação de propofol e remifentanil em cães. Diferentemente de outros anestésicos injetáveis, os dissociativos aumentam a pressão arterial sistêmica e pulmonar, essas alterações advêm da estimulação direta do SNC (BERRY., 2015), condição demonstrada nesse estudo pelo aumento da pressão arterial nos grupos que foram mantidos com cetamina e cetamina S+.

Para a concentração expirada de dióxido de carbono (EtcO₂) os grupos tratados com cetamina e cetamina S+ apresentaram os maiores valores. Segundo Muir & Gadawski (1998) a cetamina pode favorecer a depressão respiratória por desencadear uma respiração apnêustica e desse modo aumentar o EtcO₂. Desse modo, a suplementação com oxigênio a 100% é essencial nos protocolos de TIVA estudados, bem como o suporte de ventilação artificial (INTELIZANO et al., 2008), evidenciando-se o que ocorreu com os grupos do presente estudo. Outra ressalva é que os momentos em que apresentaram maiores valores, coincidiram com instituição do pneumoperitônio. Para Queiroga (2018) essa condição é justificada em função da absorção peritoneal de CO₂ decorrente do capnopneumoperitônio.

A hiperglicemia observada nos grupos foi decorrente da estimulação α 2-adrenérgica sobre as células β do pâncreas (PADDLEFORD, 2001). Porém sem diferença clínica significativa, a glicemia demonstrou-se mais elevada no grupo propofol com cetamina, e propofol com cetamina S+. Uma das possíveis causas para isso é que a ação dos fármacos dissociativos sobre os receptores NMDA conferem propriedades analgésicas capazes de reduzir o estímulo induzido pela cirurgia sobre o eixo hipófise-pituitária-adrenal (ANNETTA et al., 2005; MARANA et al., 2000). Além disso, a resposta de estresse eleva a concentração plasmática de glicose, em função do incremento da liberação de catecolaminas e cortisol (GASPARINI et al., 2009) o que de fato aconteceu no M0, o qual os animais eram preparados e manipulados para o início do procedimento. Entretanto nenhum dos animais do estudo obtiveram resultados fora dos valores de referência para a espécie, que segundo Tilley & Smith (2003) são de 60 a 125 mg/dL no glicosímetro.

Conclusão

Frente a este estudo, conclui-se que a anestesia intravenosa total com propofol associado a cetamina, cetamina S+ ou remifentanil, demonstrou resultados satisfatórios, proporcionando estabilidade hemodinâmica e cardiorrespiratória para a realização de OVE videolaparoscópica em cadelas jovens, contudo, ressalta-se que o uso isolado do propofol não foi suficiente para a

manutenção anestésica, sendo necessária complementação analgésica para os animais deste grupo, além disso a associação de propofol e remifentanil conferiu analgesia superior durante o procedimento cirúrgico.

Declaração de conflito de interesse

Não há conflito de interesses de nenhum dos autores deste artigo.

Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio nesse estudo.

Material Suplementar

Não há material suplementar disponível.

Referências

BERRY, Stephanie. H. Anestésicos Injetáveis. IN: TRANQUILLI, William J; THURMON, John C; GRIMM, Kurt A. LUMB & JONES: Anestesiologia e Analgesia Veterinária. 5ª. Ed. São Paulo: Roca, 2017.

BRUN, M. V. Videocirurgia em pequenos animais. 1º ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, 2015.

CHANDRAKANTH A; TALAMINI MA. Current knowledge regarding the biology of pneumoperitoneum-based surgery. In: Soper, NJ. Problems in general surgery. 1 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p 52-63.

CHIDAMBARAN V. et al. Propofol: a review of its role in pediatric anesthesia and sedation. CNS Drugs. 2015 Jul;29(7):543-63. doi: 10.1007/s40263-015-0259-6.

COHEN R. V . et al. Alterações Sistêmicas e Metabólicas da Cirurgia Laparoscópica . Rev bras videocir, Abr./Jun. 2003.

E. H. Y. Yu et al. Remifentanil tolerance and hyperalgesia: short-term gain, long-term pain? <https://doi.org/10.1111/anae.13602>

FANTONI, D; CORTAPASSI, S R. Anestesia em cães e gatos. 2ª Ed. São Paulo; Roca, 2009.

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

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

HATSCHBACH, E. et al. Comparative study between target-controlled-infusion and continuous-infusion anesthesia in dogs treated with methotrimeprazine and treated with propofol and remifentanil. Acta Cirúrgica Brasileira, v. 23, n. 1, p. 65-72, 2008.

HERLING SF. et al.Total intravenous anaesthesia versus inhalational anaesthesia for adults undergoing transabdominal robotic assisted laparoscopic surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Apr 4;4:CD011387. doi: 10.1002/14651858.CD011387.pub2

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

IRWIN, M. G.; WONG, S. S. C. Anaesthesia and minimally invasive surgery. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, v. 16, n. 1, p. 17 – 20, 2014.

JIA, N. et al. The effects of a propofol/alfentanil admixture on total intravenous anaesthesia in dogs undergoing splenectomy. *Veterinari Medicina*, 60, 2015.

KRUSE ELLIOTT, K. T. Agentes de indução e anestesia intravenosa total. IN:CARROLL.Gwendolyn.L. *Anestesia e Analgesia de Pequenos Animais*. São Paulo; Manole, 2012.

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

LAURETTI, G.R.; LIMA, I.C.P.R.; BUSCATTI, R.Y. et al. Avaliação clínica dos efeitos hemodinâmicos, analgésicos, psicodélicos e do bloqueio muscular da cetamina racêmica e de seu S(+) isômero. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, v.50, p.357-362, 2000.

LERMAN J, JOHR M. Inhalational anesthesia vs total intravenous anesthesia (TIVA) for pediatric anesthesia. *Pediatr Anesth* 2009; 19(5): 521 – 534.

MANI VAITHIANADAN; NEIL S. MORTON. Overview of total intravenous anesthesia in children. *Pediatric Anesthesia* 2010 20: 211–222 doi:10.1111/j.1460-9592.2009.03112.x

MASSONE, F. *Anestesiologia Veterinária – Farmacologia e Técnicas*: 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan: 2011.

MATA L. B. S.C. et al. Anestesia por infusão contínua de propofol associado ao remifentanil em gatos pré-tratados com acepromazina. *Rev. Ceres, Viçosa*, v. 57, n.2, p. 198-204, mar/abr, 2010.

MUIR, W.W. III; GADAWSKI, J.E. Respiratory depression and apnea induced by propofol in dogs. *American Journal Veterinary Research*, v.59, p.157-161, 1998.

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

ORTIZ AC. et al. Intravenous versus inhalational anaesthesia for paediatric outpatient surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Feb 7;(2):CD009015. doi: 10.1002/14651858.CD009015.pub2.

PADDLEFORD, R. R. Drogas anestésicas. In: *Manual de anestesia em pequenos animais*. São Paulo: Roca, 2001.

PFENNINGER E.G. et al. Cognitive impairment after small-dose ketamine isomers in comparison to equianalgesic racemic ketamine in human volunteers. *Anesthesiology*, 2002; 96: 357-366

QUEIROGA, Luciana Branquinho et al. Changes in arterial partial pressure and end-expired pressure of carbon dioxide in prepubescent and adult bitches undergoing ovariohysterectomy by videolaparoscopy or conventional laparotomy. *Cienc. Rural* , Santa Maria, v. 48, n. 10, e20170769, 2018.

REDONDO JI, Suesta P, Serra I, et al. Retrospective study of the 437 prevalence of postanaesthetic hypothermia in dogs. *Vet Rec* 2012; 171:374–379

SCHAUER PR. Physiologic consequences of laparoscopic surgery. In: Eubanks WS, Swanstrom LL, Soper NJ. *Mastery of laparoscopic surgery*. 1 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p 22-38.

SQUEFF NORA. F. Anestesia venosa total em regime de infusão alvo-controlada. Uma análise evolutiva. *Rev. Bras. Anesthesiol.* vol.58 no.2 Campinas Mar./Apr. 2008.

TILLEY. P.; SMITH, F. W. K. Valores referenciais normais dos testes laboratoriais. Tabela i-b: Valores bioquímicos normais. in: *Consulta veterinária em 5 minutos: espécies canina e felina*. 2. ed. São Paulo: Manole, 2003. 1325 p.

VALADÃO, Carlos Augusto A. Anestesia Dissociativa. IN: MASSONE, F. Anestesiologia Veterinária. Farmacologia e Técnicas: Texto e atlas colorido. 6ª. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

VIDEIRA. R.R. et al. Remifentanil na Prática Clínica. Rev Bras Anesthesiol 2004; 54: 1: 114 - 128

Tabela 1 – Frequência cardíaca observada em cada grupo, nos diferentes momentos dos pacientes submetidos à OVH sob diferentes protocolos de TIVA.

Momento	Grupo			
	G1	G2	G3	G4
0	113,50±9,56cd	105,87±6,12cd	110,75±6,20cd	105,25±6,62a
1	85,75±3,18e	87,75±7,71d	87,50±4,31d	81,00±4,57b
2	94,12±5,23de	117,75±7,74bc	120,87±7,90bc	95,71±5,91ab
3	118,25±5,55bcd	128,12±4,79abc	135,37±7,77abc	94,75±6,82ab
4	141,37±5,77ab	141,25±2,39ab	143,75±8,81ab	94,12±7,39ab
5	154,00±5,60a	153,12±4,79a	151,37±5,57 ^a	108,37±5,43ab
6	123,87±4,02bc	142,25±5,78ab	137,50±8,09abc	93,37±3,99ab
7	127,87±4,32abc	137,37±5,19ab	131,12±5,77abc	96,87±2,60ab
8	129,87±5,63abc	134,00±4,41ab	129,62±5,02abc	99,12±3,98ab
9	107,50±5,32cde	117,87±2,87bc	110,87±4,41cd	101,37±4,62a
P*	<,0001	<,0001	<,0001	0,0225

^{P*}Letras minúsculas diferentes nas linhas, em cada grupo, diferem entre si pelo teste de Tukey. G1= Propofol isolado; G2= Propofol + cetamina; G3= Propofol + cetamina S+; G4: Propofol + Remifentanil.

Tabela 2 – PAS, PAD, PAM observada em cada grupo, nos diferentes momentos dos pacientes submetidos à OVH sob diferentes protocolos de TIVA.

Momento	Grupo			
	G1	G2	G3	G4
-----PAS-----				
	-			
2	116,12±7,37a	99,62±9,04ab	97,50±7,11ab	77,57±3,29a
3	109,50±4,91a	91,50±4,41b	94,37±5,20b	80,25±4,90a
4	128,50±5,83a	109,75±3,45ab	116,87±6,85ab	85,50±5,61a
5	135,12±9,77a	124,25±8,51a	123,50±8,47a	92,37±8,81a
6	111,25±7,45a	104,50±3,18ab	120,25±6,84ab	94,62±7,59a
7	111,00±7,26a	101,75±4,33ab	115,25±5,31ab	84,00±7,31a
8	115,00±7,11a	100,37±3,75ab	108,37±5,15ab	85,12±8,01a
P*	0,1078	0,0092	0,0147	0,5927
-----PAD-----				
	-			
2	69,62±4,86a	72,62±7,47ab	75,37±6,68a	54,71±4,72a
3	72,12±5,81a	61,00±5,54b	75,62±5,56a	59,12±7,10a
4	93,62±7,22a	83,75±4,85ab	86,50±6,09a	59,37±5,02a
5	96,50±7,97a	93,00±6,87a	90,62±3,54a	70,75±10,45a
6	77,75±8,26a	80,87±4,91ab	95,00±3,51a	66,12±8,08a
7	72,87±6,85a	82,62±6,70ab	88,62±4,87a	64,87±5,70a
8	76,25±5,68a	80,00±5,08ab	75,12±4,76a	63,50±6,19a
P*	0,0576	0,0152	0,0570	0,7702
-----PAM-----				
	-			
2	84,87±6,26a	81,12±7,59ab	83,62±6,69a	60,71±4,84a
3	83,37±5,10a	69,12±4,52b	81,37±5,31a	64,62±5,10a
4	102,50±6,51a	93,62±4,44ab	95,37±5,88a	65,37±4,93a
5	107,87±7,86a	100,12±7,55a	99,25±4,88a	73,25±9,40a
6	88,37±7,13a	93,12±3,39ab	101,37±4,18a	76,50±7,59a
7	83,87±7,86a	89,37±5,85ab	94,75±5,84a	72,00±5,53a
8	90,57±6,32a	90,37±4,84ab	84,87±4,24a	68,00±5,99a
P*	0,0732	0,0098	0,0515	0,6365

P* Letras minúsculas diferentes nas linhas, em cada grupo, diferem entre si pelo teste de Tukey. PAS (pressão arterial sistólica); PAD (pressão arterial diastólica); PAM (pressão arterial média). G1= Propofol isolado; G2= Propofol + cetamina; G3= Propofol + cetamina S+; G4: Propofol + Remifentanil.

Tabela 3 – Valores para débito cardíaco observados em pacientes submetidos à OVH sob diferentes protocolos de TIVA, nos diferentes momentos avaliados

Momento	Grupo			
	G1	G2	G3	G4
3	0,860±0,098	0,840±0,072	0,837±0,074	0,902±0,119
5	0,815±0,079	0,871±0,059	0,806±0,055	0,836±0,081
8	0,842±0,100	0,829±0,091	0,789±0,058	0,751±0,064
P*	0,9422	0,9185	0,8725	0,5120

^{P*}Letras minúsculas diferentes nas linhas, em cada grupo, diferem entre si pelo teste de Tukey. G1= Propofol isolado; G2= Propofol + cetamina; G3= Propofol + cetamina S+; G4: Propofol + Remifentanil.

Tabela 4 – Valores de glicose observados em pacientes submetidos à OVH sob diferentes protocolos de TIVA, nos diferentes momentos avaliados

Momento	Grupo			
	G1	G2	G3	G4
0	71,62±3,98a	86,62±4,40a	79,37±5,09a	85,37±4,33a
3	61,00±6,35a	62,87±4,74b	60,12±5,29a	62,50±3,17b
5	62,62±6,27a	68,62±5,99ab	65,50±4,40a	62,37±2,34b
8	61,12±7,34a	74,75±5,75ab	74,12±8,71a	60,25±2,47b
P*	0,3431	0,0225	0,1140	<,0001

P*Letras minúsculas diferentes nas linhas, em cada grupo, diferem entre si pelo teste de Tukey. G1= Propofol isolado; G2= Propofol + cetamina; G3= Propofol + cetamina S+; G4: Propofol + Remifentanil.

5 DISCUSSÃO

De acordo com as exposições do primeiro artigo desta tese, que descreve a anestesia intravenosa total (TIVA), fármacos de escolha, vantagens e desvantagens apresentadas e ainda o seu uso na cirurgia laparoscópica, podemos fazer algumas afirmações baseadas nos resultados descritos no segundo artigo, o qual demonstrou condições favoráveis para uso da TIVA na rotina videocirúrgica de pequenos animais.

Gimenes (2011) também associou o propofol ao remifentanil e avaliou os efeitos cardiovasculares e analgésicos em cães pré-medicados com acepromazina. Foi observada redução da FC e rápido período de recuperação em todos os cães, demonstrando que a associação de propofol com remifentanil nas doses de 0,25 e 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ é um protocolo seguro em cães, proporcionando estabilidade cardiovascular, boa analgesia e qualidade na recuperação, resultados estes similares com os do estudo desta tese. Já Murrell et al. (2005) avaliaram os parâmetros cardiorrespiratórios de cães submetidos à ovariectomia (OVH) e mantidos em infusão intravenosa de remifentanil (0,6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) e propofol (0,33 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) aludiram que todos os parâmetros avaliados foram clinicamente aceitáveis durante a anestesia.

Outro estudo realizado por Paula et al. (2006) compararam o propofol isoladamente (0,4 mg/kg/min), propofol (0,4 mg/kg/min) associado ao remifentanil (2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ seguido de 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) e anestesia inalatória com isoflurano, os autores evidenciaram que tanto o propofol isoladamente ou em combinação com o remifentanil pode ser usado como alternativa ao isoflurano para manutenção da anestesia em cães. Entretanto, os resultados obtidos no presente estudo não sugerem a utilização do propofol isolado. Conforme visto na discussão de outros autores e dos resultados apresentados no segundo artigo, a manutenção anestésica em infusão contínua se torna mais efetiva e segura quando administrado propofol e associações.

Outro estudo de Seliskar et al. (2007) demonstrou maiores valores de frequência cardíaca e pressão arterial média em cães anestesiados com cetamina e propofol quando comparado a cães anestesiados com apenas propofol, corroborando resultados prévios relatados por INTELIZANO et al (2008), os quais analisaram maior estabilidade hemodinâmica em cães sob infusão contínua com propofol e cetamina em relação ao uso de propofol isolado. No presente experimento também obtivemos

resultados similares aos relatados. Slingsby e Pearson (2000) realizaram um estudo, que envolvia a administração de única dose de cetamina, (2,5 mg/kg, i.m.) previamente a indução anestésica ou após extubação em cães, submetidas a OVH convencional, os resultados mostram redução dos sinais de dor, desconforto, da analgesia de resgate e hiperalgesia na ferida cirúrgica, comparativamente ao grupo controle. No presente trabalho isso é demonstrado, e acredita-se que cetamina exerce ação nos receptores opioides, conferindo propriedades analgésicas diferentes de outros anestésicos injetáveis é capaz de apresentar qualidade analgésicas mesmo em doses subanestésicas (BERRY, 2017; HUI-CHU LIN, 2013). A cetamina se configura como uma boa escolha para animais com função cardiocirculatória normal, pois ao estimular a via simpática, pode melhorar a função cardíaca, ampliando a frequência e a contratilidade desse órgão, (GRUBB, 2007).

Portanto, os anestésicos ideais para a videolaparoscopia, devem ter início de ação rápidos, possuírem curta duração e ainda não produzirem efeitos adversos, sendo então o propofol e os agentes voláteis, já os opioides também são preferíveis nestes procedimentos, por bloquearem os estímulos dolorosos do campo operatório, sendo o remifentanil a melhor escolha, devido às suas propriedades farmacocinéticas (DEC & ANDRUSZKIEWICZ, 2015). Para Crozier (2010) as propriedades farmacocinéticas únicas do propofol e do remifentanil, tornam a TIVA o método preferido para cirurgias laparoscópicas em alguns centros de cirurgia.

Contudo como descrito no presente estudo e também por Dec & Andruszkiewicz (2015) a utilização da TIVA em procedimentos laparoscópicos, requer na maioria dos casos, ventilação controlada para fornecer adequada condição respiratória, compensando alterações resultantes da instabilidade na complacência torácica e absorção de dióxido de carbono.

6 CONCLUSÃO

Esse estudo traz a inovação de demonstrar a estabilidade cardiovascular e respiratória de diferentes protocolos de TIVA para a realização de OVE videolaparoscópica eletiva em cadelas. Conclui-se que a manutenção com a anestesia intravenosa total e suas associações sendo a cetamina, cetamina S+ e o remifentanil, demonstraram resultados satisfatórios, proporcionando estabilidade hemodinâmica e cardiorrespiratória para a realização de OVE videolaparoscópica em cadelas jovens, contudo, ressalta-se que o uso isolado do propofol não foi suficiente para a manutenção anestésica, sendo necessária complementação analgésica para os animais deste grupo, além disso os animais do grupo propofol e remifentanil comprovaram analgesia superior durante o procedimento cirúrgico.

7 REFERÊNCIAS

- ANDRADE, S. F. Manual de terapêutica veterinária. 3ª. Ed. São paulo: Roca, 2008.
- BEAZLEY, S.D, COSFORD K, DUKE-NOVAKOVSKI T. Cardiopulmonary effects of using carbon dioxide for laparoscopic surgery in cats. Canadian Veterinary Journal. 52: 973- 978. 2011.
- BERRY, S. H. Anestésicos Injetáveis. In: LUMB & JONES. Anestesiologia e Analgesia em Veterinária. 5º ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, Cap. 15, 2017.
- BRANSON, K.R. Injectable and alternative anesthetics techniques. In: Tranquilli, W.J.; Thurmon, J.C.; Grimm, K.A. Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia.4. ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007.
- CAMU, F; LAUWERS, M.; VANLERSBERGHE, C. Anestesia Venosa Total. In: WHITE, P. F. Tratado de Anestesia Venosa. Porto Alegre: Artmed. p. 370-386, 2001.
- CORTOPASSI, S. R. G.; FANTONI, D. T. Anestesia em cães e gatos. 2.ed. São Paulo: Roca, 2010. 632 p.
- DAVIDSON, E. B. et al. Comparison of laparoscopic ovariohysterectomy and ovariohysterectomy in dogs. Veterinary Surgery, v.33, p.62-69, 2004.
- DEC, M.; Andruszkiewicz, P. Anaesthesia for minimally invasive surgery. Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques. v. 10, n. 4, p. 509-514, 2015.
- DEVITT, C.M. et al. Duration, complications, stress, and pain of open ovariohysterectomy versus a simple method of laparoscopic assisted ovariohysterectomy in dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association, v.227, n.6, p.921-927, 2005.
- ENGBERS, F.Pharmacokinetics of infusion. In: PADFIELD, N.L. Total Intravenous Anaesthesia. Oxford: Butterworth- Heinemann, 2000.

EPSTEIN, M. E. et al. 2015 AAHA/AAFP Pain Management Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. v. 17, p. 251-272, 2015.

FANTONI, D; CORTAPASSI, S R. *Anestesia em cães e gatos*. 2ª Ed. São Paulo; Roca, 2009.

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

FLAHERTY, D. TIVA and TCI in non-human animals. In: SIVA, U.K. *Annual Scientific Meeting*. Cambridge, 2007.

FRAGEN, R.J. Total intravenous anesthesia. IN: FRAGEN, R.J. *Drug Infusions in Anesthesiology*. 2. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996.

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

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

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

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

HUI-CHU, Lin. Anestésicos Dissociativos. IN: TRANQUILLI, William J; THURMON, John C; GRIMM, Kurt A. *LUMB & JONES: Anestesiologia e Analgesia Veterinária*. 4ª. Ed. São Paulo: Roca, 2013.

JIA, N. et al. The effects of a propofol/alfentanil admixture on total intravenous anaesthesia in dogs undergoing splenectomy. *Veterinari Medicina*, v. 60, n. 4, p. 194-201, 2015.

KRUSE ELLIOTT, K. T. Agentes de indução e anestesia intravenosa total. IN:CARROLL.Gwendolyn.L. *Anestesia e Analgesia de Pequenos Animais*. São Paulo; Manole, 2012.

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

LOPES, M. C. S. Achados clínicos, hemodinâmicos e hemogasométricos da infusão contínua de propofol associado ou não ao tramadol em ovelhas submetidas à videolaparoscopia. Tese (doutorado) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias. UNESP, Jaboticabal, 2014.

MALM, C. et. al. Ovário-histerectomia: estudo experimental comparativo entre as abordagens laparoscópica e aberta na espécie canina. Intra-operatório I. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.56, n.4, p.457-466, 2004.

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. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu. UNESP, Botucatu, 2005.

MARKS, A. Infusão contínua de propofol e remifentanil por longo período em gatos. 2017, 42 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Setor de Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2017.

MASSONE, F. *Anestesiologia Veterinária – Farmacologia e Técnicas*: 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

MILES, L.F.; JOSHI, K.R.; OGILVIE, E.H.; DENSEM, C.G.; KLEIN, A.A.; O'SULLIVAN, M.; MARTINEZ, G.; SUDARSHAN, C.D.; ABU-OMAR, Y.; IRONS, J.F. General anaesthesia vs. conscious sedation for transfemoral aortic valve implantation: a single UK centre before-and-after study. *Anaesthesia*, v. 71, p. 892-900, 2016.

MUSIAL, R.; LIPINSKA- STRASIK, M.; PIATKIEWICZ, A.; STOLINSKI, J.; DRWILA, R. Local anaesthesia with analgosedation in patients qualified for transcatheter aortic valve implantation (TAVI): first institute's results and experiments. *Anaesthesiology Intensive Therapy*, 2017.

MYLES, P.S.; McILROY, D. Faz-track cardiac anesthesia: choice of anesthetic agents and techniques. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, v. 9, p. 5-16, 2005.

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

O'MALLEY C, CUNNINGHAM AJ. Physiologic changes during laparoscopy. *Anesthesiology Clinics of North America*, v. 19, n. 1, p. 1-19, 2001.

PADDLEFORD, R. R. Drogas anestésicas. In: *Manual de anestesia em pequenos animais*. São Paulo: Roca, 2001.

PADFIELD, N.L. Introduction, history and development. In: PADFIELD, N.L. *Total Intravenous Anaesthesia*. Oxford: Butterworth- Heinemann, 2000.

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

RUGGERI, L.; LANDONI, G.; GUARRACINO, F.; SCOLLETTA, S.; BIGNAMI, E.; ZANGRILLO, A. Remifentanil in critically ill cardiac patients. *Annals of Cardiac Anaesthesia*, v. 14, p. 6-12, 2011.

SHIH, AC. et al. Cardiopulmonary Effects of Laparoscopic Ovariectomy of Variable Duration in Cats. *Veterinary Surgery*. v. 44, p. 2-6, 2015.

SILVA, M. A. M. et al. Ovário-histerectomia vídeo-assistida com único portal em cadelas: estudo retrospectivo de 20 casos. *Ciência Rural*. v. 41, n. 2, p. 294-300, 2011.

SLINGSBY, LS; WATERMAN-PEARSON A.E. The post-operative analgesic effects of ketamine after canine ovariohysterectomy – a comparison between pre- or post-operative administration. *Res Vet Sci*. 2000.

SOUZA, F W. et al. Ovariohisterectomia por videocirurgia (via NOTES vaginal híbrida), celiotomia ou miniceliotomia em cadelas. *Ciência Rural*. v.44, n.3, p.510-516, 2014.

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

STEINLECHNER, B.; DWORSCHAK, M.; BIRKENBERG, B.; LANG, T.; SCHIFERER, A.; MORITZ, A.; MORA, B.; RAJEK, A. Low-dose remifentanil to suppress haemodynamic responses to noxious stimuli in cardiac surgery: a dose-finding study. *British Journal of Anaesthesia*, v. 98, p. 598-603, 2007.

TAFUR, L. A.; LEMA, E. Anestesia total intravenosa: de la farmacéutica a la farmacocinética. *Revista Colombiana de Anestesiologia*. v. 38, n. 2, p. 215-231, 2010.

THURMON, J.C. et al. Injectable anesthetics. In: Lumb & Jones' *Veterinary Anesthesia*. 3.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996.

TOMIHARI, M et al. A comparison of the immunological effects of propofol and isoflurane for maintenance of anesthesia in healthy dogs. *J Vet Med Sci*. 2015 Oct; 77(10): 1227–1233. Published online 2015 May 11. doi: [10.1292/jvms.14-0611](https://doi.org/10.1292/jvms.14-0611)

VALADÃO, Carlos Augusto A. Anestesia Dissociativa. IN: MASSONE, F. Anestesiologia Veterinária. Farmacologia e Técnicas: Texto e atlas colorido. 6ª. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

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

WHITTEM, T.; BETHS, T.; BAUQUIER, S. H. Farmacologia geral dos agentes anestésicos e analgésicos. In: LUMB & JONES. Anestesiologia e Analgesia em Veterinária. 5º ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, 2017.

ZACHEU, J. Avaliação da associação de propofol e de cloridrato de alfentanil na manutenção anestésica por infusão contínua em cães pré medicados com acepromazina. Dissertação de Mestrado – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu. UNESP, Botucatu, 2004.

8 ANEXOS

Figura 1. Sala cirúrgica disposta e organizada para realização de OVE videolaparoscópica.



Figura 2. Cateterização de acesso vascular em paciente.



Figura 3. Paciente em decubito dorsal sendo realizado acesso percutâneo da veia jugular direita para colocação do cateter de Swan-Ganz.



Figura 4. Fixação dos portais posicionados no abdômen para realização de OVE videolaparoscópica.



Figura 5: Paciente sendo monitorado, em plano anestésico, demonstrando globo ocular rotacionado.



Figura 6: Paciente no pós-operatório imediato após realização de OVE videolaparoscópica.

