



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

WEVERTON FILIPE DIAS DE OLIVEIRA

**PROTOCOLO DE ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA (TIVA)
POR INFUSÃO CONTÍNUA DE PROPOFOL, ASSOCIADO AO
FENTANIL, LIDOCAÍNA E CETAMINA (FLK), EM CIRURGIA DE
CASTRAÇÃO EM CÃO: RELATO DE CASO**

**CRUZ DAS ALMAS BAHIA
JULHO DE 2019**

WEVERTON FILIPE DIAS DE OLIVEIRA

**PROTOCOLO DE ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA (TIVA)
POR INFUSÃO CONTÍNUA DE PROPOFOL, ASSOCIADO AO
FENTANIL, LIDOCAÍNA E CETAMINA (FLK), EM CIRURGIA DE
CASTRAÇÃO EM CÃO: RELATO DE CASO**

Trabalho de conclusão de curso submetido ao Colegiado de Graduação de Medicina Veterinária do Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia como requisito parcial para obtenção do título de Médico Veterinário, sob orientação da Prof^a. Dr^a. Vanessa Bastos de Castro Souza.

CRUZ DAS ALMAS BAHIA

JULHO DE 2019

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

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
COLEGIADO DE MEDICINA VETERINÁRIA
CCA106 – TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

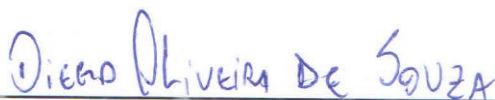
COMISSÃO EXAMINADORA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

WEVERTON FILIPE DIAS DE OLIVEIRA

PROTOCOLO DE ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA (TIVA) POR INFUSÃO
CONTÍNUA DE PROPOFOL, ASSOCIADO AO FENTANIL, LIDOCAÍNA E
CETAMINA (FLK), EM CIRURGIA DE CASTRAÇÃO EM CÃO:
RELATO DE CASO



Prof^a. Dr^a. Vanessa Bastos de Castro Souza
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



MSc. Diego Oliveira Souza



Prof. MSc. Ricardo Lola Pereira
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Cruz das Almas, 12 de julho de 2019.

DEDICATÓRIA

**Dedico este trabalho a Deus, que em todos os momentos iluminou o meu caminho,
sempre direcionou a minha vida, me ajudou a vencer as dificuldades e fez
coisas incríveis por mim.**

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me guiado e sustentado durante todos os momentos dessa jornada, por me permitir desfrutar desse sonho e concluir uma graduação, pelas maravilhosas oportunidades concedidas e pela força que não me deixou faltar ao longo deste percurso. Agora é o momento de celebrar, mas também de Te louvar por tudo o que me deste. Não há nada nem ninguém no universo que se compare ao teu poder, à tua justiça e ao teu amor.

À minha mãe Maria do Socorro, apenas posso agradecer por tudo o que tem me dado, pois nunca conseguirei compensar devidamente a dedicação que sempre manifestou por mim; a senhora é uma benção sem comparação, minha base e meu maior exemplo de vida aqui neste mundo. Obrigado pela educação que me deu, pela simplicidade, amor, carinho e por acreditar em mim. Tenho muito orgulho de tê-la como mãe.

Ao meu avô José Benedito (In memoriam) e à minha avó Eunice por sempre acreditarem no meu potencial e que o sonho de me tornar Médico Veterinário se realizaria na minha vida; obrigado porque vocês foram essenciais para a formação do meu caráter. Essa conquista também é de vocês!!

Ao meu irmão e maior parceiro da vida William, por todo apoio, companheirismo amizade e por ser fundamental na minha vida. Não teria graça se eu não pudesse dividir essa vitória com você maninho.

Agradeço especialmente à Mayara Fernanda pelo amor, amizade, paciência, conselhos e por tudo o que representa para mim. Com você ao meu lado o fardo se tornou menos pesado e os meus dias mais felizes. Obrigado por suportar a distância e por acreditar em nós.

Aos meus orientadores, Professora Vanessa e Professor Ricardo, agradeço imensamente por todo auxílio e dedicação; através de vocês me apaixonei pela Anestesiologia e sempre os terei como referência profissional. Agradeço pela atenção, paciência e por me orientar de forma singular.

A todos os professores do curso, sou grato por todo conhecimento compartilhado, pelo esforço e dedicação em ensinar o máximo possível e contribuir

de maneira especial para proporcionar uma ótima formação profissional. A todos os funcionários e técnicos da UFRB que de alguma forma contribuíram para minha formação, expresso também a minha gratidão.

Aos demais familiares, amigos e colegas, um especial agradecimento a vocês por terem feito parte desta luta, por terem me apoiado, pois sem vocês, teria sido mais difícil chegar até aqui.

Minha imensa gratidão a todos os animais que fizeram parte da minha história acadêmica, assim como dos seus tutores, que em algum momento, confiaram a mim os cuidados de seus amados e inseparáveis mascotes, os quais são a principal razão de eu ter escolhido trilhar o caminho da Medicina Veterinária.

Por fim, agradeço às instituições UFMG e UNESP Araçatuba, seus professores e residentes por terem me proporcionado a oportunidade de realizar meu estágio supervisionado obrigatório e assim colaborar para minha formação.

EPÍGRAFE

“A persistência é o caminho do êxito”.
(Charles Chaplin)

RESUMO

A castração eletiva em cães e gatos, através de cirurgias de ovariosalpingohisterectomia em fêmeas e orquiectomia em machos, é prática rotineira no Brasil, para controle populacional e geração de bem-estar animal. Dentre as diferentes condutas anestésicas utilizadas para permitir a abordagem cirúrgica, se inclui a técnica de anestesia total intravenosa (TIVA). Essa modalidade tem sido aplicada com sucesso principalmente através da infusão associada do propofol, que garante bons planos anestésicos com pouco efeito cumulativo, com agentes que suprem a ausência de analgesia desse fármaco, como opioides, antagonistas de N-metil D-Aspartato, anestésicos locais e agonistas $\alpha 2$ adrenérgicos. Relata-se a aplicação de um protocolo de anestesia total intravenosa na manutenção de plano anestésico e fornecimento de analgesia em um cão da raça Border Collie, que deu entrada no Hospital Universitário de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia para procedimento eletivo de castração. O paciente recebeu maleato de acepromazina (0,05 mg/Kg) e cloridrato de cetamina (3 mg/Kg), administrados pela via intramuscular como medicação pré-anestésica, foi induzido 15 minutos mais tarde com 4 mg/Kg de propofol, seguido de *bolus* de fentanil (5 μ g/Kg) pela via intravenosa e mantido em plano anestésico com infusão contínua de propofol (0,4 mg/Kg/min), mais associação de fentanil (3,5 μ g/Kg/h), cetamina (10 μ g/Kg/min) e lidocaína (50 μ g/Kg/min). Foi notada uma estabilidade paramétrica durante todo o procedimento, não havendo intercorrências significativas, nem sinal de hiperalgesia no trans-cirúrgico e no pós-operatório imediato, onde o paciente apresentou recuperação suave e satisfatória.

PALAVRAS-CHAVE: Planos anestésicos, Controle de dor, Estabilidade paramétrica.

ABSTRACT

Elective castration in dogs and cats, through ovariohysterectomy surgeries in females and orchiectomy in males, is routine practice in Brazil for population control and animal welfare generation. Among the different anesthetic ducts used to allow the surgical approach, the technique of total intravenous anesthesia (TIVA) is included. This modality has been successfully applied mainly through the associated infusion of propofol, which guarantees good anesthetic planes with little cumulative effect, with agents that suppress the absence of analgesia of this drug, such as opioids, N-methyl D-Aspartate antagonists, local anesthetics and $\alpha 2$ adrenergic agonists. We report the application of an intravenous total anesthesia protocol in the maintenance of anesthesia and analgesia supply in a Border Collie dog that was admitted to the University Hospital of Veterinary Medicine of the Federal University of the Recôncavo of Bahia for elective castration procedure. The patient received acepromazine maleate (0.05 mg / kg) and ketamine hydrochloride (3 mg / kg) administered intramuscularly as a preanesthetic medication, was induced 15 minutes later with 4 mg / kg propofol followed of fentanyl bolus (5 μ g / kg) intravenously and maintained in anesthetic plane with continuous infusion of propofol (0.4 mg / kg / m), plus fentanyl (3.5 μ g / kg / min), ketamine (10 μ g / kg / min) and lidocaine (50 μ g / kg / min). Parametric stability was noted throughout the procedure, with no significant interurrences or signs of hyperalgesia in the trans-surgical and immediate postoperative periods, where the patient presented a smooth and satisfactory recovery.

KEYWORDS: Anesthetic planes, Pain control, Parametric stability.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Paciente submetido à orquiectomia eletiva.....	38
Figura 2 - Bomba de infusão de seringa.....	38
Figura 3 - Monitor multiparamétrico.....	39
Figura 4 - Parametria observada no trans-cirúrgico.....	39
Figura 5 - Trans-operatório e manutenção anestésica com TIVA.....	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Doses de propofol em várias espécies.....	27
Tabela 2. Valores referentes aos parâmetros avaliados.....	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINES	Anti-Inflamatórios Não Esteroidais
ASA	American Society of Anesthesiologists
bpm	Batimentos por minuto
CAM	Concentração Alveolar Mínima
DC	Débito Cardíaco
ECG	Eletrocardiograma
FC	Frequência Cardíaca
FLK	Fentanil-lidocaína-cetamina
<i>f</i>	Frequência Respiratória
GABA	Ácido Gama-Aminobutírico
IASP	International Association for the Study of Pain
IM	Intramuscular
IV	Intravenoso
Kg	Quilograma
mg	Miligrama
mL	Mililitro
MLK	Morfina-lidocaína-cetamina
min	Minuto
MPA	Medicação Pré-Anestésica
mpm	Movimentos por minuto
NMDA	<i>N</i> -metil-D-Aspartato
OSH	Ovariossalpingohisterectomia
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAM	Pressão Arterial Média
PAS	Pressão Arterial Sistólica
SC	Subcutâneo
SNC	Sistema Nervoso Central
TCI	Target Controlled Infusion
TIVA	Anestesia Total Intravenosa
VO	Via Oral
µg	Micrograma

LISTA DE SÍMBOLOS

α	alfa
$^{\circ}$	Grau
μ	mu
%	Percentual
P_{EtCO_2}	Pressão Parcial de Dióxido de Carbono
SpO_2	Saturação de Oxigênio
T	Temperatura

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	16
2. OBJETIVO.....	17
3. REVISÃO DE LITERATURA	17
3.1 ANESTESIA PARA CASTRAÇÃO.....	17
3.1.1 Anestesia dissociativa	18
3.1.2 Anestesia inalatória	19
3.1.3 Anestesia intravenosa	20
3.2 ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA (TIVA)	21
3.3 PROPOFOL	24
3.4 ANALGESIA MULTIMODAL	27
3.5 FENTANIL.....	30
3.6 LIDOCAÍNA.....	31
3.7 CETAMINA	33
3.8 FLK	35
4. RELATO DE CASO.....	36
5. DISCUSSÃO	41
6. CONCLUSÃO.....	44
7. REFERÊNCIAS.....	45

1. INTRODUÇÃO

A realização de procedimentos cirúrgicos distintos exige do médico anesthesiologista a escolha da melhor técnica anestésica. Nos procedimentos em que se faz necessária a anestesia geral, é fundamental compreender as diferenças, vantagens e desvantagens de cada técnica, a fim de obter resultados satisfatórios. Para a realização da anestesia geral, existem três técnicas: anestesia inalatória, anestesia balanceada e anestesia total intravenosa (TIVA), que consiste na indução e manutenção somente com fármacos venosos (CÉSAR, *et al.*, 2016).

A TIVA é uma técnica anestésica que tem ganhado espaço na medicina veterinária e é uma alternativa à anestesia inalatória, especialmente por não poluir o ambiente, não requerer equipamentos específicos para sua realização e promover um plano anestésico apropriado (LIMA *et al.* 2016). Em contrapartida, há algumas limitações apresentadas pela TIVA, como a necessidade de cateterização de uma veia diferente da utilizada para fluidoterapia, bombas de infusão para cada fármaco utilizado, contraindicação para pacientes com comprometimento hepático ou renal e dificuldade de mensuração das concentrações plasmáticas (OLIVEIRA *et al.*, 2007).

O propofol é o anestésico mais frequentemente utilizado na TIVA, em virtude de apresentar características que o torna adequado para infusões contínuas, porém, este não produz analgesia, sendo então necessária a associação com fármacos analgésicos nos procedimentos cirúrgicos, a fim de garantir uma anestesia de melhor qualidade (GASPARINI *et al.*, 2009) .

Métodos para controle efetivo da dor têm sido comumente utilizados nos mais variados procedimentos cirúrgicos, dentre os quais destaca-se a analgesia multimodal, que se resume na associação de fármacos de diferentes classes com a finalidade de produzir um controle da dor satisfatório (SALIBA, *et al.*, 2011).

De acordo com relatos, a infusão de fentanil, lidocaína e cetamina (FLK), traz benefícios para a realização da técnica de anestesia total intravenosa, sendo assim, pode haver associação do FLK ao propofol para protocolos de TIVA, pois dessa maneira, tem-se a produção de uma eficiente analgesia juntamente com os efeitos vantajosos do anestésico intravenoso geral; além disso, essa associação reduz os

efeitos adversos que o propofol pode causar quando administrado em infusão contínua (MONZEM, *et al.*, 2017).

Pelo fato de a castração ser um procedimento que causa dor significativa nos animais, faz-se necessária a aplicação de uma anestesia que minimize os efeitos prejudiciais oriundos desta desagradável experiência, bem como de uma manutenção anestésica que garanta segurança ao paciente (MWANGI, *et al.*, 2018).

2. OBJETIVO

Relatar a aplicação de um protocolo de anestesia intravenosa total (TIVA), em um paciente canino submetido à castração eletiva, bem como descrever as respostas observadas.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ANESTESIA PARA CASTRAÇÃO

A castração de cães e gatos é recomendada principalmente a fim de reduzir a superpopulação e evitar assim a eutanásia e o abandono de animais (SILVA *et al.*, 2010). De acordo com Silva *et al.* (2015), no Brasil, as castrações são realizadas geralmente aos seis meses de idade, que é quando a primeira fase da maturidade se completa.

As cirurgias mais realizadas na prática clínica veterinária para a castração tanto de cães quanto de gatos, são a ovariossalpingohisterectomia (OSH) para fêmeas e orquiectomia para machos, as quais são usadas para o controle populacional, pois promovem a esterilidade e infertilidade permanente, por meio de modificações anatômicas obtidas com o procedimento cirúrgico. Além disso, a castração causa a diminuição ou supressão da libido, reduz as brigas entre machos à procura de fêmeas, diminui acidentes com arranhaduras e mordeduras no momento da cópula e auxilia no controle de transmissão de zoonoses, dentre outras vantagens (ANDRADE; BITTENCOURT, 2013).

A castração é um procedimento cirúrgico de rotina conhecido por causar dor aguda acentuada em cães, principalmente nas fêmeas. A analgesia perioperatória em pacientes cirúrgicos é fundamental não apenas para considerações humanas e éticas, mas também porque ajuda a minimizar os efeitos fisiológicos deletérios associados à dor. Estes efeitos nocivos incluem aumento do período pós-operatório, imunossupressão, aumento da pressão arterial, retardo na cicatrização de feridas, balanço proteico negativo, redução da ingestão de alimentos e desenvolvimento de comportamentos não adaptativos, incluindo automutilação (MWANGI, *et al.*, 2018). Já a orquiectomia, não causa dor acentuada como a OSH, mas pode gerar complicações, tais como inchaço, infecção e hemorragias, essas últimas podem ser graves e resultar em hemorragia na cavidade abdominal (PAULA, 2010).

Por apresentar maior segurança, o protocolo anestésico mais indicado para cães e gatos submetidos à castração cirúrgica é a indução com anestésicos gerais injetáveis e a manutenção através de anestesia inalatória (SILVA *et al.*, 2010). Todavia, existem outras técnicas que podem ser realizadas e para isto, é necessária a utilização de protocolos práticos e que promovam adequada analgesia, tanto no trans quanto no pós-operatório (TAMANHO *et al.*, 2009).

3.1.1 Anestesia dissociativa

A anestesia dissociativa é caracterizada por ser induzida através de fármacos que causam a dissociação dos sistemas talamocortical e límbico. Esse tipo de anestesia promove um estado de catalepsia em que os olhos se mantêm abertos e os reflexos da deglutição permanecem intactos. Além disso, há a persistência de hipertonia da musculatura esquelética, a menos que se faça ao mesmo tempo administração de um sedativo forte ou relaxante muscular central potente (GRIMM; TRANQUILLI, 2017). Utilizando-se fármacos dissociativos, ocorre rigidez muscular dos membros e geralmente o animal não responde à estimulação ou à manipulação. Entretanto, ao ser realizada associação com o propofol, observa-se relaxamento muscular (FREITAS, *et al.*, 2017).

De acordo com Fantoni e Cortopassi (2010), o termo, anestesia dissociativa foi descrita baseado nos efeitos eletroencefalográficos e psíquicos produzidos pela

cetamina que, ao ser aplicada no homem, produzia aumento da atividade na porção frontal do córtex cerebral.

Todos os anestésicos dissociativos (cetamina, tiletamina) induzem anestesia ao provocar interrupção do fluxo de informações para o córtex sensitivo, deprimindo seletivamente alguns centros cerebrais. A dissociação acontece por bloqueio dos estímulos sensitivos no tálamo, concomitantemente à estimulação de áreas límbicas. Não há bloqueio da aferência desses estímulos na região da medula espinhal ou do tronco cerebral. Caso esses estímulos atinjam as áreas corticais, eles não são percebidos, devido a depressão e/ou desorganização da transferência da informação entre as estruturas de integração do sistema nervoso central específicas (FANTONI; CORTOPASSI, 2010).

Embora as anestésias dissociativas sejam consideradas ultrapassadas por muitos, elas são amplamente aplicadas na clínica de pequenos animais em protocolos de castração e em função disso, é fundamental estabelecer e conhecer limites já estabelecidos para as associações anestésicas que vem sendo utilizadas (GEVEHR; RIBEIRO, 2018).

3.1.2 Anestesia inalatória

A anestesia geral inalatória consiste na absorção de um agente por via respiratória, o qual passa para a corrente circulatória e atinge o sistema nervoso central (SNC) e dessa maneira promove a anestesia geral (MASSONE, 2017).

Os anestésicos inalatórios são bastante utilizados para o manejo anestésico dos animais. Possuem a peculiaridade de serem administrados e em grande parte eliminados do corpo através dos pulmões. Devido às suas características farmacocinéticas que favorecem um ajuste previsível e rápido da profundidade anestésica, os anestésicos inalatórios tornaram-se amplamente populares e utilizáveis em praticamente todos os procedimentos cirúrgicos (STEFFEY *et al.*, 2017).

Na Medicina Veterinária, a anestesia inalatória se difundiu de forma rápida e ocupa atualmente lugar de destaque entre as técnicas de anestesia geral. A anestesia inalatória permite um controle maior do plano anestésico por parte do anestesista, o qual aprofunda ou superficializa o paciente de acordo com a necessidade do

momento, por meio de uma velocidade que depende diretamente das propriedades físico-químicas do fármaco que está sendo utilizado (FANTONI; CORTOPASSI, 2010). Outras vantagens da anestesia inalatória são as baixas taxas de metabolização e eliminação da maioria dos agentes pela via respiratória. Todavia, esta modalidade anestésica também apresenta limitações, tais como a necessidade de aquisição de equipamentos específicos e principalmente as alterações fisiológicas cardiovasculares, que ocorrem devido a utilização de alguns anestésicos inalatórios (MASSONE, 2017).

Conforme Belmonte (2008), embora os anestésicos inalatórios promovam inconsciência, amnesia e imobilidade, estes agentes são desprovidos de efeitos analgésicos, sendo assim, não bloqueiam as aferências do sistema nervoso sensitivo ao corno dorsal da medula espinhal e por isso, não bloqueiam a sensibilização central. Por essa razão, quando há um estímulo doloroso constante durante a cirurgia, ocorrem alterações na modulação e nocicepção de neurônios, os quais tornam-se hiperexcitados ou sensibilizados.

Quando isso acontece, o controle da dor pós-operatória torna-se mais difícil e sendo assim, faz-se necessária a utilização de uma maior quantidade de analgésicos e por consequência há o aumento do risco de ocorrer efeitos adversos do fármaco administrado. Uma forma de evitar essa questão, é promover analgesia concomitante ao plano anestésico através da utilização de opioides, AINES e/ou anestésicos locais (BELMONTE, 2008).

3.1.3 Anestesia intravenosa

A administração de fármacos por via intravenosa é um método comum e muito utilizado na prática anestésica. A aplicação de um fármaco diretamente na circulação permite rápida distribuição até ao local de ação e ajuste da dose conforme o efeito desejado, com a possibilidade de ser realizada a manutenção por meio de infusão contínua. A anestesia por via intravenosa não necessita de aparelhos, além disso, não irrita a via respiratória e não induz à poluição (MASSONE, 2017).

Os anestésicos injetáveis promovem anestesia confiável nos animais e constantemente são administrados por via intravenosa para induzir inconsciência, a

fim de ser realizada intubação adequada e aplicação de agentes anestésicos inalatórios para manutenção da anestesia. Todavia, ao ser realizada administração por infusão em velocidade constante, os anestésicos injetáveis podem ser utilizados para manter a anestesia por períodos curtos (BERRY, 2017).

Segundo Muir *et al.* (2008), a utilização de fármacos anestésicos injetáveis proporciona maior conforto e economia do que utilizar anestésicos inalatórios, mas, para que os fármacos intravenosos produzam efeitos desejados e não causem efeitos secundários indesejados e prejudiciais, é importante utilizar uma medicação pré-anestésica apropriada, como a administração de tranquilizantes, sedativos e analgésicos. Contudo, a via intravenosa apresenta desvantagens, e a principal delas é que, uma vez que o anestésico é administrado, não há um controle e eliminação de forma imediata, ou seja, o efeito do fármaco não pode ser revertido imediatamente e por isso, tem-se a possibilidade de ocorrência de efeitos indesejados (MUIR *et al.* 2008).

De acordo com Gasparini *et al.* (2009), diversos fármacos podem ser utilizados para anestesia intravenosa, porém, nenhum deles possui propriedades que possibilitem seu uso de forma isolada a fim de promover anestesia adequada. Sendo assim, baseado nos conhecimentos farmacocinéticos e farmacodinâmicos, devem-se utilizar os fármacos mais apropriados para as devidas circunstâncias, através da associação destes na mesma técnica, com a finalidade de estabelecer a anestesia total intravenosa conhecida como TIVA.

3.2 ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA (TIVA)

A anestesia total intravenosa (TIVA), é uma técnica anestésica na qual a indução e a manutenção do paciente são realizadas apenas com a aplicação de fármacos intravenosos. O princípio da TIVA consiste em atribuir ao paciente os elementos da anestesia geral: hipnose, analgesia e relaxamento muscular, através de fármacos intravenosos que contenham tais propriedades específicas (FANTONI; CORTOPASSI, 2010).

A técnica da anestesia total intravenosa vem ganhando espaço na medicina veterinária, sendo principalmente utilizada em pequenos animais, especialmente

devido ao aperfeiçoamento de dispositivos para uso endovenoso, tais como as bombas de infusão e a inserção de novos fármacos que dispõem de ações mais rápidas e curtas. O emprego da TIVA se popularizou em virtude da ausência de fármacos com adequada farmacocinética, pois os agentes antes disponíveis, apresentavam efeito cumulativo, acarretando prolongada recuperação anestésica (OLIVEIRA *et. al.*, 2007).

A TIVA apresenta algumas, vantagens tais como: a ausência de poluição ambiental, estabilidade hemodinâmica, redução na resposta adrenérgica ao estímulo cirúrgico, plano anestésico adequado e não exige aparelhos específicos como requer a anestesia inalatória (LIMA *et. al.* 2016).

Acredita-se que um dos grandes benefícios da anestesia total intravenosa, é o fato de produzir efeitos cardiovasculares menos acentuados do que a anestesia inalatória (CAMPOS, *et. al.*, 2009). Por esses motivos, a TIVA é considerada como uma alternativa à anestesia inalatória, embora essa última promova melhor controle do plano anestésico devido a alterações rápidas na concentração plasmática, oferece menor efeito cumulativo mesmo após anestesia prolongada e exige mínima metabolização dos fármacos, uma vez que estes são excretados de forma inalterada pelos pulmões (LIMA *et. al.* 2016).

A técnica da TIVA pode ser realizada mediante a utilização de bombas de infusão de seringa, bombas peristálticas ou equipo (por técnica de gotejamento), através de *bolus* único, *bolus* intermitente ou por infusão contínua, que pode ser manualmente controlada ou por infusão alvo-controlada (do inglês Target Controlled Infusion – TCI), que é feita por meio de bombas especiais, as quais utilizam modelos farmacocinéticos específicos por droga, para efetuar a infusão (CÉSAR, *et al.*, 2016).

Para realização dessa técnica, a escolha das drogas consiste em analisar as características do fármaco ideal, ou seja: rápido início de ação, pequena distribuição por compartimentos periféricos (gordura e músculo), mínimos efeitos cardiovasculares e respiratórios, *clearance* elevado, intervalo terapêutico amplo, não liberar histamina, ação antiemética, anti-inflamatória e antioxidante, não poluir o ambiente, não ter metabolitos ativos, não interagir com outras drogas anestésicas e ser facilmente titulada. Todavia, nenhuma droga disponível atualmente, contém todas essas características, porém, alguns fármacos apresentam grande parte delas (CÉSAR, *et al.*, 2016).

Entre os fármacos utilizados na TIVA, o propofol destaca-se devido as suas características farmacocinéticas, que incluem rapidez na indução e na recuperação, fatores estes que tornam sua utilização na infusão contínua muito vantajosa, mesmo em prolongadas administrações, visto que, por ser redistribuído de forma rápida para compartimentos periféricos, promove pronto e suave despertar (GASPARINI *et al.*, 2009) .

Entretanto, o propofol manifesta efeitos depressores sobre o sistema cardiorrespiratório, os quais são dose dependentes. Além disso, o propofol não possui propriedades analgésicas (BRANSON, 2007). Assim sendo, justifica-se a utilização de analgésicos, a fim de se obter uma melhor qualidade anestésica em relação ao propofol utilizado isoladamente. A administração dos analgésicos pode ocorrer na medicação pré-anestésica (MPA) e/ou ao longo da manutenção da anestesia, através de infusão contínua (GASPARINI *et al.*, 2009).

Estudos demonstram que a adição de um opiáceo a uma técnica de TIVA, reduz a dose deste em aproximadamente 50%. Isso permite uma recuperação ainda mais rápida após o término das infusões de propofol e opioides. A anestesia com propofol-opioide depende principalmente do opioide escolhido e não absolutamente sobre a duração da infusão (MILLER; GAN, 2015).

Entre os opioides mais utilizados no trans-cirúrgico, tem-se a morfina, fentanil, sulfetanil, alfentanil e o remifentanil, sendo que a associação do propofol com este último promove um despertar mais rápido quando combinado com os demais (CÉSAR, *et al.*, 2016). Outro opioide utilizado e que causa redução na dose do propofol é a metadona, administrada na medicação pré-anestésica.

Além da utilização dos opioides como analgésicos, relatos mostram que o uso de alfa₂ adrenoceptores agonistas na medicação pré-anestésica, tal como a dexmedetomidina, favorecem a redução da dose de propofol na indução e manutenção anestésica (GASPARINI *et al.*, 2009). Outros fármacos comumente utilizados são os anestésicos locais (lidocaína) e dissociativos (cetamina), que podem ser administrados isoladamente ou em associações (CEREJO *et al.*, 2013).

A realização da TIVA requer do anestesista um conhecimento adequado, a fim de administrar essa técnica com competência e segurança. O conhecimento exigido por um anestesista utilizando a TIVA inclui:

1. Os princípios farmacocinéticos que sustentam a TIVA para conseguir e manter uma concentração apropriada de uma proteína, analgésico ou anestésico no plasma e no cérebro do paciente. Para alcançar uma concentração plasmática estável de um fármaco, necessita-se de taxas variáveis de infusão de drogas;
2. Os fatores que determinam a concentração alvo apropriada do medicamento e como ajustá-lo à luz da resposta do paciente;
3. Aspectos práticos envolvidos em assegurar que a dose pretendida de fármaco seja entregue ao paciente;
4. Monitorização do paciente que recebe a TIVA, incluindo o uso e interpretação de monitores apropriados de anestesia profunda (NIMMO *et al.*, 2018).

Clinicamente, o uso da TIVA demonstra melhora na recuperação em vários grupos diferentes de pacientes. A TIVA à base de propofol tem sido associada a um perfil de recuperação melhorado e custos mais baixos que a anestesia inalatória por sevoflurano por exemplo. Isso resulta em uma menor permanência do paciente na sala de recuperação, alta precoce e maior satisfação do paciente (MILLER; GAN, 2015).

Embora a TIVA ainda não seja empregada com muita frequência na rotina anestesiológica de cães e gatos, suas vantagens já reconhecidas na espécie humana, estimulam a realização de estudos nessa modalidade de anestesia em espécies veterinárias (FANTONI; CORTOPASSI, 2010).

3.3 PROPOFOL

O propofol (2,6-di-isopropilfenol), é um anestésico intravenoso alquifenólico e possui propriedades hipnóticas e sedativas; é insolúvel em água, no entanto, é altamente lipossolúvel (MASSONE, 2017). Pelo fato de ser altamente lipofílico, atravessa a barreira hematoencefálica rapidamente, logo, provoca a perda da consciência entre 20 a 40 segundos após a administração intravenosa (LOPES, 2009).

A formulação do propofol é a partir de um óleo em emulsão aquosa, contendo 1% de propofol, 10% de óleo de soja, 1,2% de fosfatídeo de ovo purificado e 2,25%

de glicerol. Essa formulação não é sensível à luz, é estável em temperatura ambiente, e a maior parte não possui conservantes, sendo assim, pode apresentar crescimento de microorganismos, como bactérias e fungos, e por isso, a utilização de frascos de propofol em doses múltiplas requer uma técnica asséptica rigorosa. É uma substância branca e leitosa, altamente viscosa e com pH que varia de 6,5 a 8,5 (BERRY, 2017).

O propofol é um fármaco que pode ser utilizado em associação com outros anestésicos e administrado em doses sucessivas, além de poder ser usado durante a cirurgia e em pacientes que necessitem de cuidados e administrado em pacientes de alto risco (FRONTIM *et al.*, 2019). Sua dose terapêutica é de 6 a 8 mg/Kg sem a realização da MPA e 2 a 5 mg/Kg quando se utiliza previamente a medicação pré-anestésica; sua potência hipnótica é cerca de 1,8 vezes a do tiopental. Aproximadamente 95 a 99% ligam-se às proteínas plasmáticas e quando aplicado por via perivascular, não causa danos teciduais (FANTONI; CORTOPASSI, 2010).

A biotransformação do propofol ocorre principalmente no fígado, pelos processos de glicuronização e sulfoxidação, e os metabólitos resultantes são excretados inicialmente pela urina. Esse agente pode ser metabolizado também por outras vias extra-hepáticas, como pulmões, rins e intestinos, que são os principais órgãos que auxiliam na biotransformação deste fármaco. Além disso, pode haver metabolização deste fármaco no plasma (LOPES, 2009).

Em doses terapêuticas, o propofol causa reduções significativas na frequência cardíaca (FC), pressão arterial média (PAM) e ocasiona reduções na elasticidade sistólica final, o que indica um efeito inotrópico negativo direto (SUAREZ *et al.*, 2012). No SNC, esse anestésico intravenoso provoca depressão, pois age alterando a neurotransmissão mediada pelo ácido gama-aminobutírico (GABA), ou seja, promove seus efeitos sedativos e hipnóticos através da interação com o sistema neurotransmissor inibitório do GABA (MASSONE, 2017).

Frequentemente, agentes injetáveis são utilizados para promover indução anestésica e gases inalatórios são empregados com o objetivo de manutenção anestésica. Todavia, o uso de técnicas de anestesia total intravenosa utilizando o propofol, vêm sendo relatado em procedimentos cirúrgicos na medicina veterinária (POHL, 2010).

Por ser um fármaco anestésico intravenoso de duração curta, recuperação anestésica suave, metabolismo extra-hepático rápido e associado a mínimos efeitos excitatórios, o propofol é o principal fármaco indicado para realização da TIVA (LIMA, 2016). A anestesia produzida pelo propofol, promove ainda, estabilidade hemodinâmica, rápida indução e recuperação e ausência de efeito cumulativo. Pode ser administrado como agente de indução por meio de *bolus* e manutenção da anestesia mediante *bolus* intermitentes ou por infusão contínua. De acordo com relatos, é o único fármaco hipnótico para ser utilizado em infusões contínua devido as vantagens que possui (PAULA, 2010).

A anestesia total intravenosa com a utilização de propofol associado ou não a outras drogas, por infusões de taxa contínua, é usada na medicina como alternativa à anestesia inalatória e em cães tem sido demonstrado que oferece diversas vantagens, tais como uma recuperação mais suave e menos depressão cardiovascular. Ademais, a TIVA evita algumas desvantagens da anestesia inalatória, dentre elas, a poluição da sala de cirurgia (ANDREONI; HUGHES, 2009).

Nos cães e gatos, a dose pode variar de 2 a 8 mg/Kg pela via intravenosa, permitindo dessa maneira a dose de ajuste, a qual varia em função da MPA realizada (MASSONE, 2017). O propofol deve ser administrado de forma lenta (60 a 90 segundos), pois, ao ser administrado rapidamente ou moderadamente (20 a 30 segundos), pode levar a ocorrência de apneia (FANTONI; CORTOPASSI, 2010). A dose para infusão contínua do propofol varia de 0,3 a 1,5 mg/Kg/min, dependendo dos fármacos associados e do objetivo da contenção (MASSONE, 2017). As doses de propofol geralmente usadas para indução e manutenção anestésica nos animais são apresentadas na tabela 1.

Tabela 1. Doses de propofol em várias espécies

	Doses de indução (mg/Kg) IV	Infusão de velocidade Constante – mg/Kg/min
Cão	3 ^a a 10	0,2 a 0,6
Gato	5 a 10	0,2 a 1,0
Equino	2 a 3, a 6 a 8	0,2 a 0,4
Potro	2	0,33
Jumento	2	0,21
Suíno	2 a 3	0,1 a 0,2
Lhama	2	0,4
Furão	2 a 4	
Coelho	2 a 10	
Ovino	2 a 6	0,3 a 0,4
Caprino	3 a 6	0,3

^aPré-tratado

IV= Intravenosa

Fonte: Adaptado de Lumb & Jones, 2017.

Embora o propofol contenha características farmacocinéticas que favorecem seu emprego na manutenção anestésica por infusão contínua intravenosa, sua utilização de forma isolada na anestesia total intravenosa está associada à depressão dose-dependente do sistema cardiovascular e respiratório. Além disso, por não conter propriedades analgésicas, é indicada a associação deste agente com fármacos que promovam analgesia potencial para minimizar as vias nociceptivas ascendentes e assim, favorecer a redução das respostas somáticas e autonômicas. Fármacos opioides, alfa₂ agonistas, cetamina e lidocaína, têm sido associados ao propofol para realização da TIVA, a fim de reduzir a dose deste e promover uma anestesia de melhor qualidade (VIEIRA *et al.*, 2013).

3.4 ANALGESIA MULTIMODAL

A dor é de grande importância na Medicina Veterinária, pois além de acometer diretamente a recuperação dos animais doentes, pode conduzir à morte, em situações extremas. De acordo com a Associação Internacional para o estudo da Dor – IASP (International Association for the Study of Pain), a dor é definida como “experiência sensorial e emocional desagradável, associada à lesão tecidual real ou potencial, ou descrita em termos relacionados à lesão” (SILVA *et al.*, 2011).

O controle da dor geralmente é realizado pela utilização de analgésicos, os quais ao serem empregados no tratamento da dor, proporcionam benefícios maiores que os possíveis riscos associados à administração dessa classe de fármacos. Sabe-se que a administração de analgésicos além de melhorar a qualidade de vida do paciente, favorece a restauração das funções fisiológicas com maior rapidez, resultando em diminuição da morbidade e mortalidade associadas a ela (ALEIXO, *et al.*, 2017).

Diversas técnicas, métodos e fármacos têm sido desenvolvidos a fim de prevenir ou controlar a dor, entretanto, estes devem ser adaptados para cada paciente, visto que a dor é uma experiência particular, mesmo entre indivíduos da mesma espécie (ALVES *et al.*, 2017).

Clinicamente a analgesia é considerada como o método que causa a redução da dor, e entre as técnicas para se conseguir tal efeito, tem-se a analgesia preemptiva, que se baseia na administração de analgésicos previamente ao estímulo doloroso, a fim de diminuir as doses dos fármacos indispensáveis para o alívio da dor. A administração de fármacos analgésicos após a percepção da dor, não apresenta resposta eficaz quando comparada com a analgesia preemptiva, e comumente faz-se necessária a utilização de doses maiores dos fármacos para que se consiga atingir um nível de analgesia similar à administração antecedente ao estímulo (ALEIXO, *et al.*, 2017).

Dentre os métodos mais utilizados atualmente para controle da dor, tem-se a analgesia multimodal, cuja abordagem compreende a associação de diferentes classes de analgésicos ou técnicas, que possibilitam otimizar o manejo da dor e limitam a ocorrência de efeitos adversos (MATHEWS *et al.*, 2014). À vista disso, a analgesia multimodal ou balanceada, consiste na administração conjunta de fármacos de duas ou mais classes farmacológicas ou na realização de duas ou mais modalidades de tratamento, com o objetivo de promover um ótimo controle da dor (SALIBA, *et al.*, 2011). Dessa forma, a associação de fármacos com propriedades analgésicas tem o propósito de bloquear a dor por mecanismos farmacodinâmicos distintos, e atuam nas diferentes etapas do processo algico, como a transdução, transmissão e integração, gerando bloqueio da nocicepção em pontos diferentes, mediante sinergismo farmacológico que facilite a biotransformação dos agentes utilizados e propicie a redução das suas doses (BELMONTE *et al.*, 2013).

A dor pós-operatória, é o resultado de quatro etapas da nocicepção, que são: transdução, transmissão, percepção e modulação. Portanto, a lógica da analgesia multimodal, deve ser direcionar essas etapas nas vias nociceptivas, para prevenir o desenvolvimento de sensibilização central. Em humanos e animais, relata-se que a analgesia multimodal e preventiva tem controle mais eficaz da dor do que a administração de analgésicos no pós-operatório ou de forma isolada. A analgesia multimodal preventiva bem-sucedida, pode promover aumento do limiar nociceptivo e minimizar ou bloquear a ativação do nociceptor (KAKA *et al.*, 2018).

Os fármacos utilizados na analgesia multimodal pertencem à classe dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), opioides, alfa₂ agonistas e anestésicos locais; estes produzem efeitos analgésicos aditivos ou sinérgicos quando administrados de forma combinada, e isso ocasiona na redução das doses. Tem-se também outras classes de fármacos que podem intervir no processo da dor, tais como os anticonvulsivantes, antidepressivos, benzodiazepínicos e inibidores da colinesterase (SILVA *et al.*, 2011). Embora a utilização de opioides tenha maior destaque, infusões perioperatórias de fármacos dissociativos, como a cetamina e anestésicos locais, como a lidocaína, têm sido usados para analgesia em humanos e animais com vários graus de sucesso relatados (KAKA *et al.*, 2018).

Ainda que a analgesia multimodal pareça ser uma técnica simples em sua essência, a efetividade de um manejo multimodal deve considerar uma abordagem racional da nocicepção. Esta associação de fármacos deve ser utilizada sempre que possível, visto que, previne e trata a sensibilização central, a qual é a responsável pelo desenvolvimento da dor persistente e crônica.

Ao ser corretamente utilizada, analgesia multimodal ajuda inibir ou evitar a sensibilização (inflamação) de nociceptores periféricos e alterações neuroplásticas dentro da medula espinhal, induzidas pelo procedimento cirúrgico. Contudo, convém destacar que a associação farmacológica não está isenta de promover risco ao paciente, pois, a associação de diversos fármacos pode ocasionar em efeito de um agente sobre o efeito e/ou concentração dos demais, e essa interação pode resultar em efeitos inesperados e ser fonte de morbidade (BELMONTE 2008).

3.5 FENTANIL

O cloridrato de fentanil é um opioide de curta ação, agonista sintético do receptor μ , e é utilizado como analgésico pela ligação a receptores opioides no sistema nervoso central e periférico (LU, *et al.*, 2016).

Estima-se que pela via intravenosa, o fentanil seja cerca de 100 vezes mais potente que morfina, e em comparação a esta, o fentanil é mais lipossolúvel e potente, exibe um período de ação mais rápido e um período hábil de curta duração (MOREIRA, *et al.*, 2014). Ao ser administrado pela via intravenosa, os efeitos do fentanil se iniciam entre 1 e 5 minutos, apresentam um pico de efeito entre 3 a 5 minutos e meia-vida plasmática de aproximadamente 45 minutos; possui propriedades lipofílicas, atinge o SNC rapidamente e sua meia-vida de eliminação é cerca de 3 a 12 horas. O fentanil é biotransformado no fígado e eliminado pelos rins (BELMONTE, 2008).

O fentanil apresenta menos efeitos colaterais quando comparado à morfina, e normalmente, utiliza-se uma única injeção deste para produzir analgesia de curta duração ao longo da anestesia. Para prolongar o efeito do fármaco, deve-se injetá-lo repetidas vezes em intervalos regulares, o que pode provocar depressão respiratória; além disso, o medicamento pode ser infundido continuamente (SALIBA, *et al.*, 2011).

A administração do fentanil ocasiona menos náuseas e vômitos do que a morfina, e produz um predominante efeito antiemético, desde que sua administração não resulte em íleo paralítico, pois caso isso aconteça, podem ocorrer náuseas e vômitos. O fentanil pode ser administrado por IV em forma de *bolus* ou infusão, SC ou IM, entretanto, por VO, não se deve esperar efetividade do medicamento, devido sua pouca biodisponibilidade (KUKANICH; WIESE, 2017).

A injeção e a infusão do fentanil, podem produzir bradicardia dose-dependente, em consequência do aumento do tônus vagal, porém, com mínimo efeito depressivo no miocárdio e na vasculatura, tornando esse fármaco apropriado para diversos tipos de cirurgia (ANDREONI; HUGHES, 2009). No sistema cardiovascular, o fentanil causa redução da FC e propicia o aparecimento de arritmias, em virtude do aumento da atividade vagal, como bloqueios atrioventriculares de 2º grau e contrações ventriculares e supraventriculares. A administração de sulfato de atropina previamente

por via subcutânea, pode impedir estes efeitos adversos. Além disso, este opioide efetua pouca ação sobre a pressão arterial, até mesmo quando em combinação com o propofol em procedimentos cirúrgicos (BELMONTE, 2008).

Ao ser administrado por infusão contínua em cães por até 4 horas, as concentrações plasmáticas do fentanil permanecem relativamente estáveis, o que indica adequação do uso do mesmo nessa técnica (ANDREONI; HUGHES, 2009). O fentanil também é geralmente administrado para analgesia perioperatória a fim de reduzir a CAM do isoflurano em cães (AGUADO et. al, 2011).

O fentanil apresenta alta eficiência no que diz respeito ao tratamento de dores agudas ou crônicas. A dose de *bolus* utilizada varia de 1 a 5 µg/Kg, em doses repetidas a cada 15 a 20 minutos, ou 0,4 a 0,7 µg/Kg/min em infusão contínua, a qual tem maior eficácia quando é precedida de uma aplicação em *bolus* inicial. Esse medicamento não produz a liberação de histamina e hipotensão, no entanto, pode causar apneia e bradicardia, caso sua administração seja rápida pela via intravenosa. Por esse motivo, aconselha-se realizar a diluição do agente e administrá-lo de forma lenta (FANTONI; CORTOPASSI, 2010).

Estudos mostram que o fentanil é comumente utilizado como analgésico intra-operatório, uma vez que induz analgesia profunda. Relatos clínicos em cães indicam a utilização de fentanil e lidocaína e os seus efeitos analgésicos residuais presentes nos período pós-operatório, após a administração durante as ovariohisterectomias (LU, et al., 2016).

Ademais, outras características do fentanil incluem: ocasionar queda do volume corrente e da frequência respiratória em animais pré-tratados com barbitúricos; causar relaxamento dos esfíncteres, podendo acontecer eliminação de fezes; em associação ao droperidol, determinar uma neuroleptoanalgesia eficaz; e ter como antídoto a nalorfina, na dose de 0,5 mg/Kg (MASSONE, 2017).

3.6 LIDOCAÍNA

O cloridrato de lidocaína é o anestésico local mais frequentemente utilizado na medicina veterinária. Tem uso limitado em procedimentos cirúrgicos prolongados, pelo fato de ser de curta duração. A latência da lidocaína varia de 3 a 12 minutos, a

durabilidade da sua ação é de 45 a 120 minutos e seu efeito máximo ocorre 20 minutos após sua aplicação (GERING, *et al.*, 2015).

A lidocaína é um anestésico local amplamente empregado para o bloqueio local da dor e pode ser administrado por IV. Atua na superfície interna do canal de sódio e impede a transmissão do potencial de ação pelo axônio, causando a estabilização em um estado de espera. Além disso, tem efeitos sobre os receptores acoplados à proteína G e receptores NMDA. Estudos demonstram que a lidocaína diminui a necessidade de anestésicos inalatórios como o isoflurano em cerca de 29% nos cães, quando utilizada como parte de uma infusão contínua intravenosa (TRAVAGIN, *et al.*, 2017).

O mecanismo de ação da lidocaína na redução da concentração alveolar mínima (CAM) dos anestésicos inalatórios ainda não está plenamente elucidado, porém, acredita-se que deva estar associado aos efeitos analgésicos do fármaco administrado por IV ou à depressão do sistema nervoso central, provocado pelo bloqueio de células da medula espinhal, por neurônios presentes no corno dorsal e neurônios encarregados pela transmissão da dor visceral (CEREJO *et al.*, 2013). Sendo assim, quando são empregados em bloqueios nervosos ou na anestesia regional, os anestésicos locais promovem antinocicepção e fazem com que ocorra inibição da excitação das terminações nervosas ou o bloqueio da condução dos potenciais de ação nos nervos periféricos. Em infusão contínua, a lidocaína é geralmente utilizada como adjuvante no controle da nocicepção intraoperatória e da dor pós-operatória (BROWN *et al.*, 2018).

A infusão contínua da lidocaína é comumente realizada em associação com os anestésicos inalatórios, com a finalidade de manutenção da anestesia. Esse agente promove redução dose-dependente da CAM dos anestésicos inalatórios nos cães, e não geram efeitos adversos sobre a frequência cardíaca e pressão arterial. Relatos em cães também demonstram o uso da lidocaína em associação ao propofol para manutenção anestésica (MANNARINO *et al.*, 2014).

A lidocaína é rapidamente metabolizada por via hepática, e aproximadamente 70% do fármaco são removidos na primeira circulação mediante o fígado. Já a excreção da lidocaína ocorre principalmente por via renal. Ao alcançar níveis plasmáticos altos, este fármaco pode provocar mudanças no ritmo cardíaco, bem como na resistência periférica total e na pressão arterial média. Geralmente, uma

hipotensão moderada ocorre por conta do efeito produzido (GERING, *et al.*, 2015). Tem efeito antiarrítmico e é utilizada no controle de arritmias ventriculares em cães e gatos. A dose tóxica da lidocaína na espécie canina varia entre os autores, sendo 11,1 a 4,1 mg/Kg, 6 a 10 mg/Kg na anestesia infiltrativa; 11 a 20 mg/Kg a dose convulsivante e de 16 a 28 mg/Kg a dose letal (FANTONI; CORTOPASSI, 2010).

De acordo com Gomes *et al.* (2015), frequentemente, a lidocaína é utilizada em bloqueios anestésicos locais, e os benefícios têm sido comprovados por meio da administração desta no bloqueio intratesticular ou no cordão espermático. Em cães, observa-se que ocorre redução das respostas e estímulos nociceptivos intra-operatórios ao se utilizar doses 1 a 2 mg/Kg via intratesticular, além disso, há redução na concentração de isoflurano expirado (GOMES, *et al.*, 2015).

Segundo Dewey e Costa (2016), a produção de analgesia em diversos modelos animais tem sido demonstrada através da administração sistêmica da lidocaína, e por meio de aplicação endovenosa, pode-se promover alívio de alguns tipos de dores neuropáticas por semanas. A administração da lidocaína em infusão contínua venosa também tem sido realizada com o objetivo de proporcionar alívio à dor cirúrgica aguda, por meio da utilização inicial de uma dose de 0,5 a 2 mg/Kg por IV, seguido por 30 a 120 µg/Kg/min como infusão contínua (DEWEY; COSTA, 2016).

Para aumentar o tempo de ação de um anestésico local, pode-se associar um vasoconstrictor ao mesmo, como por exemplo, a Adrenalina; essa associação reduz a absorção do anestésico e por consequência, acarreta o prolongamento do seu tempo de ação, além de reduzir a toxicidade (ALEIXO, *et al.*, 2017).

3.7 CETAMINA

O cloridrato de cetamina é um anestésico dissociativo, o qual, assim como todos os anestésicos dissociativos, induz à anestesia através da interrupção do fluxo de informações para o córtex sensitivo, e dessa forma, promovem depressão seletiva de alguns centros cerebrais (FANTONI; CORTOPASSI, 2010). É um fármaco muito utilizado na medicina veterinária há décadas, não somente para anestesia dissociativa, mas também para produzir contenção química, quando associada a outros agentes (ALVES *et al.*, 2017).

A cetamina é comercializada nas concentrações de 50 (5%) e 100 (10%) mg/mL. Solubiliza-se em água e forma uma solução inodora e transparente. As soluções de cetamina são moderadamente ácidas e por esse motivo, produzem dor e irritação no local onde são injetadas. Pelo fato de ser um fármaco lipossolúvel, a cetamina é distribuída para tecidos muito irrigados, como o cérebro, rins e fígado, nos quais alcança concentrações maiores que a do plasma (MASSONE, 2017).

A metabolização da cetamina ocorre por meio de oxidação promovida por enzimas microssomais hepáticas. Além do fígado, o metabolismo acontece no intestino, pulmões e rins, porém, em menor proporção. A cetamina apresenta alta solubilidade e fraca ligação às proteínas plasmáticas, e por consequência apresenta um grande volume de distribuição, sendo assim, sua ação é mais rápida. Possui um *clearance* de eliminação relativamente alto, fato que confere ao fármaco uma meia-vida curta, aproximadamente de 2 a 3 horas (SILVA, *et al.*, 2009).

A cetamina é um antagonista não competitivo dos receptores N-metil D-aspartato (NMDA), que podem impedir a ocorrência de sensibilização central e periférica. (BLANCO *et al.*, 2015). Os principais efeitos antinociceptivos da cetamina são devidos ao seu direcionamento de receptores NMDA, localizados em neurônios nociceptivos aferentes periféricos, que fazem sinapse no corno dorsal da medula espinhal. Em razão do glutamato ser o principal neurotransmissor excitatório no sistema nervoso, o bloqueio das entradas nociceptivas impede a entrada de sinais na medula espinhal, sendo assim, as ações da cetamina nos receptores NMDA tanto no córtex como em outras partes do sistema de excitação, colaboram para seus efeitos antinociceptivos e para sua capacidade de diminuir a excitação (BROWN *et al.*, 2018).

Ao ser administrada em doses subanestésicas, a cetamina pode promover analgesia sem causar depressão anestésica ou intensa sedação, como ocorre quando há administração de doses mais elevadas deste fármaco (ALVES *et al.*, 2017). De acordo com Carregaro *et al.* (2010), em virtude das suas propriedades analgésicas, principalmente no período pós-operatório, a cetamina tem despertado interesse cada vez maior. Além de ter sua ação relacionada ao efeito antagonista nos receptores N-metil D-aspartato, na medula espinhal, a cetamina também age nos receptores muscarínicos e opioides, e ao ser administrada como parte de um protocolo de anestesia balanceada, a cetamina possibilita a diminuição da exigência de anestésicos (CARREGARO, *et al.*, 2010).

Em cães e humanos, a infusão contínua em baixas taxas de cetamina, ou seja, taxas abaixo de 20 µg/Kg/min, ao ser utilizada previamente ao estímulo cirúrgico, causa o bloqueio de receptores NMDA de modo eficaz, sem gerar efeito dissociativo (BELMONTE, 2008).

A cetamina causa mínima depressão respiratória, possui efeito broncodilatador e mantém os reflexos faríngeo e esofágico. Quando a cetamina é administrada de forma lenta, a respiração geralmente é mantida, todavia, se esta for injetada de forma rápida por IV, pode haver apneia transitória. De acordo com estudos realizados, a cetamina mantém a função cardiovascular, bem como preserva o transporte de oxigênio e causa somente uma temporária depressão respiratória (SILVA *et al.*, 2009).

3.8 FLK

A aplicação da analgesia multimodal promove analgesia adicional ou sinergismo entre os fármacos utilizados, os quais tem como alvo de ação diferentes sítios ao longo da via nociceptiva; além do que, essas associações permitem a aplicação de doses menores de cada fármaco individualmente, diminuindo assim a incidência de efeitos adversos (ALVES *et al.*, 2017).

Os fármacos analgésicos utilizados na medicina veterinária incluem opioides, cetamina e anestésicos locais. Essas drogas além de produzir analgesia, permitem reduzir as doses necessárias de anestésicos, com redução associada em seus efeitos colaterais dependentes da dose (RE *et al.*, 2016).

De acordo com Fantoni *et al.* (2012), a infusão contínua de analgésicos pela via intravenosa, é muito utilizada nas fases pré, trans e pós-operatória de cirurgias principalmente de grande porte, pois mantém um nível plasmático apropriado e evita efeitos colaterais indesejáveis ocasionados por picos plasmáticos ao se utilizar *bolus*. Fentanil, morfina, lidocaína, cetamina, dexmedetomidina, são os fármacos analgésicos mais utilizados por infusão contínua; além destes, associações como MLK (morfina, cetamina e lidocaína) e FLK (fentanil, cetamina e lidocaína) também são empregadas em procedimentos cirúrgicos.

A administração em *bolus* IV de fentanil, seguido por infusão contínua, proporciona boa analgesia e sedação no pós-operatório, no entanto, em animais que

não recebem o *bolus* de fentanil de forma preemptiva, a infusão contínua deste é menos efetiva. A utilização da lidocaína em infusões contínuas promove redução de isoflurano sem a presença de efeitos adversos cardiovasculares em cães saudáveis. Quando utilizada em infusões contínuas, a lidocaína ajuda a prevenir a resposta simpática decorrente da estimulação cirúrgica, além de reduzir o uso de opioides no intra-operatório sem gerar instabilidade hemodinâmica considerável (MOREIRA, *et al.*, 2014). A infusão contínua de cetamina causa redução significativa na dose de infusão do propofol e conseqüentemente nos efeitos adversos deste (MONZEM, *et al.*, 2017).

O paciente pode ser mantido por essas associações até que o estímulo doloroso seja inibido, desse modo, podem ser utilizadas por longos períodos, desde que haja monitorização adequada dos gases sanguíneos e da pressão arterial, visto que o uso prolongado pode predispor bradicardia com baixo débito e hipotensão, além de depressão respiratória (FANTONI *et al.*, 2012).

O uso da morfina, lidocaína e cetamina (MLK) quanto do fentanil, lidocaína e cetamina (FLK) propicia uma significativa sedação após determinado período de infusão, e isso pode causar perda de apetite. Sendo assim, em casos mais prolongados, é indicada a colocação de sonda esofágica ou nasogástrica a fim de promover suplementação alimentar até que ocorra interrupção dos fármacos administrados (MOREIRA, *et al.*, 2014).

A infusão contínua de fentanil, lidocaína e cetamina (FLK) pode ser associada ao propofol em protocolos de anestesia total intravenosa (TIVA), pois oferece analgesia intraoperatória e pode reduzir a depressão cardiovascular resultante da infusão contínua deste anestésico. Estudos demonstram que a infusão de FLK associados à TIVA, apresentam benefícios para a realização desta técnica anestésica, porém, há poucos relatos que comparam a infusão de FLK à TIVA e os resultados observados desta inclusão (MONZEM, *et al.*, 2017).

4. RELATO DE CASO

Relata-se a abordagem anestésica em um cão (figura 1) de 1 ano e 6 meses de idade, macho, da raça Border Collie, hígido, de 19 Kg, que deu entrada no Hospital

Universitário de Medicina Veterinária (HUMV) da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, *campus* de Cruz das Almas, para procedimento eletivo de castração.

O paciente foi encaminhado para o bloco cirúrgico de pequenos animais para ser avaliado pelo anestesista, e na sala de preparo anestésico, realizou-se a avaliação pré-anestésica e a definição dos riscos, sendo o paciente considerado como ASA I, de acordo com a American Society of Anesthesiologists. Na avaliação pré-anestésica não foram identificadas alterações cardiovasculares e respiratória importantes.

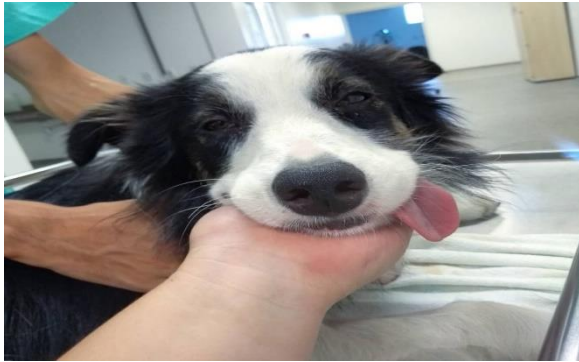
Após a avaliação, optou-se por utilizar um protocolo de anestesia total intravenosa (TIVA), que foi precedido por medicação pré-anestésica (MPA), com a administração de maleato de acepromazina (0,05 mg/Kg) associado ao cloridrato de cetamina (3 mg/Kg), administrados pela via intramuscular. Obtendo-se a tranquilização inicial, foi realizada a tricotomia no membro torácico para melhor exposição da veia cefálica, onde foi fixado o cateter intravenoso acoplado a uma torneira de três vias (Tree way). Logo após à venopunção, o paciente passou a receber fluidoterapia numa taxa de 5mL/Kg/h de solução ringer com lactato, através de um equipo conectado a uma das vias da torneira.

Procedeu-se o encaminhamento do animal para o centro cirúrgico e na sequência foi realizada a indução anestésica com 4 mg/Kg de propofol por via intravenosa (IV), seguida de intubação orotraqueal com sonda de Murphy de numeração adequada ao paciente, a qual foi conectada ao circuito do aparelho de anestesia para fornecimento de O₂ a 100%. Foi utilizado o circuito de Baraka, com fluxo de 2,5 mL/min de oxigênio. Logo após, posicionou-se o animal na mesa cirúrgica em decúbito dorsal e a monitoração foi colocada para mensuração dos parâmetros.

A manutenção anestésica no paciente foi realizada com infusão 0,4 mg/Kg/min de propofol, através de bomba de infusão de seringa (Samtronic nº 670) (figura 2) acoplada à segunda via da torneira, sem a utilização de anestésico inalatório, caracterizando desse modo, um protocolo de anestesia total intravenosa. A analgesia foi obtida através da administração de *bolus* de fentanil 5 µg/Kg, seguido, após 15 minutos, de infusão contínua pela combinação intravenosa de fentanil, lidocaína e cetamina (FLK). A solução foi preparada com bolsa de 500 mL de solução fisiológica NaCl 0,9%, acrescido de 3,5 mL de fentanil (50 µg/mL), 7,5 mL de lidocaína (20 mg/mL) e 0,3 mL de cetamina (100 mg/mL), com taxa de infusão de 10 mL/Kg/h, controlada por bomba de infusão peristáltica, regulada para equipo microgotas, de

modo a se obter a administração de 3,5 µg/Kg/h de fentanil, 50 µg/Kg/min de lidocaína e 10 µg/Kg/min de cetamina.

Figura 1 – Paciente submetido à orquiectomia eletiva



Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 2 – Bomba de infusão de seringa



Fonte: Arquivo pessoal.

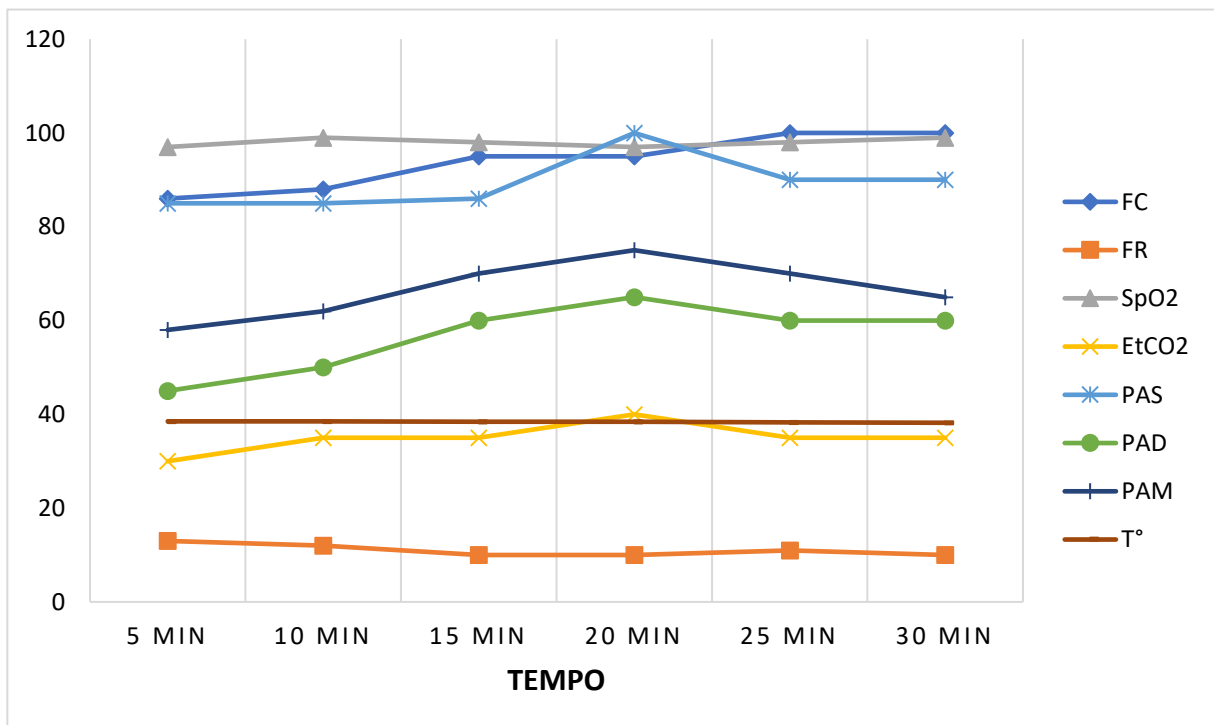
O tempo de monitoração do paciente foi de 30 minutos contados a partir da indução anestésica, e o animal teve os parâmetros observados através da utilização de um monitor multiparamétrico (World Life Medical WL 70), representado na figura 3, o qual mensurava frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f), oximetria de pulso (SpO_2), eletrocardiograma (ECG), capnografia ($EtCO_2$), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) pressão arterial média (PAM) e temperatura ($T^{\circ}C$), durante todo o período trans-anestésico. A cada 5 minutos, as mensurações dos parâmetros acima eram registradas na ficha anestésica e estão apresentadas na figura 4.

Figura 3 – Monitor multiparamétrico



Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 4 – Parâmetros observados no trans-cirúrgico



Os valores absolutos dos parâmetros mensurados encontram-se na tabela 2.

Tabela 2. Valores referentes aos parâmetros avaliados

<i>Tempo</i>	5 min	10 min	15 min	20 min	25 min	30 min
FC	86 bpm	88 bpm	95 bpm	95 bpm	100 bpm	100bpm
f	13 mpm	12 mpm	10 mpm	10 mpm	11 mpm	10 mpm
SpO₂	97%	99%	98%	97%	98%	99%
EtCO₂	30 mmHg	35 mmHg	35 mmHg	40 mmHg	35 mmHg	35 mmHg
PAS	85 mmHg	85 mmHg	86 mmHg	100 mmHg	90 mmHg	90 mmHg
PAD	45 mmHg	50 mmHg	60 mmHg	65 mmHg	60 mmHg	60 mmHg
PAM	58 mmHg	62 mmHg	70 mmHg	75 mmHg	70 mmHg	65 mmHg
T°	38,5°C	38,5°C	38,4°C	38,4°C	38,3°C	38,2°C

Observou-se que o paciente permaneceu estável, em plano anestésico adequado, com analgesia efetiva e bom relaxamento muscular, confirmado pelo cirurgião (Figura 5). Não foram observadas intercorrências significativas durante o procedimento e os parâmetros avaliados permaneceram constantes.

Figura 5 – Trans-operatório e manutenção anestésica com TIVA



Fonte: Arquivo pessoal.

Ao término da cirurgia, observou-se que em 10 minutos, o animal ergueu a cabeça para se colocar em decúbito esternal, sendo um tempo considerado

satisfatório para tal reação. Cerca de 5 minutos depois, o paciente estava em posição quadrupedal e em condição de alta.

5. DISCUSSÃO

A avaliação do animal permitiu a escolha pela TIVA como a técnica de manutenção anestésica para a realização da orquiectomia eletiva, visto que, de acordo com Mannarino *et al.* (2012), esta técnica é recomendada na prática de pequenos animais para administração de anestésicos na manutenção da anestesia geral, inclusive em procedimentos de castração. O fármaco empregado na TIVA foi o propofol, e sua escolha justifica-se pelo fato deste promover estabilidade hemodinâmica, indução e recuperação rápidas e ausência de efeito cumulativo, como relata Paula *et al.* (2010).

Em virtude do propofol não possuir propriedades analgésicas, foi feita a associação de fentanil, lidocaína e cetamina (FLK) ao protocolo, a fim de proporcionar adequada analgesia trans-cirúrgica e reduzir a depressão cardiovascular causada pelo anestésico geral, associação esta que de acordo com Monzem *et al.* (2017), oferece uma anestesia de melhor qualidade ao paciente. Outros autores demonstram a utilização da TIVA em procedimentos cirúrgicos similares ao realizado no presente estudo, como Frontim *et al.* (2019), o qual utilizou a TIVA com propofol em associação à cetamina, e propofol administrado isoladamente em cães submetidos à orquiectomia, com o objetivo de avaliar as alterações cardiorrespiratórias causadas por ambos os protocolos. A utilização da TIVA com propofol associada à fármacos analgésicos também é vista em procedimentos cirúrgicos de OSH eletiva em cadelas, conforme demonstram Monzem *et al.* (2017), Vieira *et al.* (2013) e Pohl *et al.* (2010).

A estabilidade cardiovascular observada, sem intercorrências, sem episódios de arritmia e com a pressão estável, demonstrou ser uma vantagem da técnica utilizada no procedimento ao qual o paciente foi submetido. No presente estudo, a média da FC foi de 86 bpm nos minutos iniciais do protocolo, com pouca variação, tendo atingido o valor máximo de 100 bpm nos minutos finais do procedimento, corroborando assim com Pohl *et al.* (2010), que utilizou o protocolo de TIVA para OSH videolaparoscópica em cadelas, com manutenção da anestesia através da infusão

contínua de propofol (0,8 mg/Kg/min), e demonstrou que a variação da FC não apresentou diferença significativa, tendo a média sido de 97 bpm no T0 (tempo zero) e subido para 115 bpm após a indução anestésica; corroborou também com o estudo realizado por Gasparini *et al.* (2009), onde a anestesia foi mantida com infusão contínua de propofol (0,4 mg/Kg/min) associado à cetamina, e não foram detectadas alterações no ritmo e na frequência cardíaca em nenhum dos animais avaliados durante o procedimento anestésico, mesmo sendo o propofol um agente que exerce efeitos discretos sobre o ritmo cardíaco.

A pressão arterial também permaneceu estável durante o procedimento, apresentando variação de 85 a 100 mmHg (PAS), 45 a 60 mmHg (PAD) e 58 a 75 mmHg (PAM). Nota-se que nos primeiros 5 minutos de mensuração, a PAM visualizada esteve um pouco abaixo do valor médio normal (60 mmHg), fato que não é considerado relevante, visto que estatisticamente, 58 mmHg não difere do valor médio normal. Vieira *et al.* (2013), afirma que a anestesia com propofol está associada à hipotensão arterial por diminuir a resistência vascular periférica e Dzikiti (2013), diz que a redução da pressão arterial causada pelo propofol se deve à redução do débito cardíaco, do volume sistólico e, principalmente, a um decréscimo da resistência vascular sistêmica por inibição dos mecanismos vasopressores medulares, levando à vasodilatação. Todavia, no estudo presente, não foram visualizadas essas alterações.

Pohl *et al.* (2010) reitera que o propofol induz mínimas alterações na FC de pacientes normais, no entanto, causa hipotensão severa em pacientes hipovolêmicos ou com inibição da resposta mediada por barorreceptores. Os resultados obtidos no presente estudo não vão de encontro com essa afirmação no que diz respeito à pressão arterial, visto que esta permaneceu estável no decorrer da manutenção anestésica, porém, foram observadas mínimas alterações na FC, que variou de 86 bpm à 100 bpm. De acordo com Lima *et al.* (2016), entre os anestésicos inalatórios, o isoflurano é o agente que provoca maior redução nos valores da pressão arterial, sendo isso atribuído à redução na resistência vascular periférica e discreta redução no DC.

Em relação ao emprego do FLK, este não apresentou mudanças consideráveis sobre os parâmetros eletrocardiográficos, não produzindo alterações de ritmo ou batimentos de origem não sinusal, o que também foi observado por Belmonte *et al.* (2013), que utilizou o FLK em cães anestesiados como isoflurano.

Foi observado que não houve uma depressão respiratória significativa no paciente, e portanto, não foi necessária a ventilação mecânica controlada; todavia, foi oferecido ao animal oxigênio 100% durante todo o procedimento, visando evitar uma depressão respiratória oriunda da utilização do propofol, visto que este pode causar tal efeito adverso, como reitera Oliveira *et al.* (2007), que depressão respiratória e apnéia transitória são os efeitos adversos mais comuns associados ao propofol após a sua administração e utilização isolada. Outros estudos realizados com cães demonstram a ocorrência destes efeitos, com doses de infusão contínua de propofol que variaram entre 0,3-0,8 mg/Kg/min, conforme a medicação pré-anestésica e a associação com sedativos e analgésicos.

A infusão contínua do fentanil também pode causar depressão respiratória, visto que deprime diretamente o centro respiratório, reduzindo a capacidade de resposta à formação de dióxido de carbono, conforme afirmam Kukanich e Wiese (2017). De acordo com Mannarino *et al.* (2012), a infusão de cetamina e lidocaína também não inibe a depressão respiratória, porém, o estudo presente diferiu um pouco disto, pois, a f , embora tenha tido uma leve redução, permaneceu constante, com variação de 13 a 10 mpm nos 30 minutos de mensuração. Os valores de SpO₂ não sofreram alteração significativa, e variaram de 97-99% durante o período.

Foi relatado pelo cirurgião que houve um bom relaxamento muscular, fato que está relacionado ao uso do propofol, corroborando assim com Oliveira *et al.* (2007), o qual reitera que além de ser usado como principal agente hipnótico, o propofol promove também relaxamento muscular apropriado, porém, faz-se necessário associar a este, um agente opioide, como o fentanil e seus congêneres (alfentanil, sufentanil, remifentanil), que são fármacos de escolha devido às suas características farmacocinéticas e farmacodinâmicas, além de serem agentes de ultra-curta ação, produzirem analgesia potente e conferirem estabilidade hemodinâmica durante a manutenção anestésica.

A analgesia proporcionada pela utilização da infusão contínua de FLK se mostrou eficaz e foi benéfica para a realização da técnica empregada no estudo, visto que obteve-se um plano anestésico adequado, não houve alterações significativas nos parâmetros avaliados, além de não serem observadas intercorrências consideráveis, confirmando assim o proposto por Andreoni e Hughes (2009), Kennedy e Smith (2014) e Mannarino *et al.* (2014).

A infusão contínua dos fármacos foi finalizada juntamente com término da cirurgia, e a avaliação da recuperação anestésica do paciente teve início através da mensuração do tempo em minutos, desde a extubação, decúbito esternal e posição quadrupedal, como sugere Gasparini *et al.* (2009).

A recuperação anestésica ocorreu aproximadamente 15 minutos após o fim da cirurgia, foi tranquila, sem sinais de excitação e relativamente rápida comparada a estudos semelhantes. Conforme descrito por Oliveira *et al.* (2007), estudos utilizando a mesma dose de propofol (0,4 mg/Kg/min) em infusão contínua por cerca de 150 minutos, tiveram um aumento significativo no tempo de recuperação do paciente, diferindo do presente relato. Já em outros estudos utilizando doses menores de propofol (0,2-0,24 mg/Kg/min) em infusão por períodos mais curtos (90 minutos) observaram uma rápida recuperação. Esse fato pode estar associado ao efeito dose-dependente do propofol, em função do acúmulo desse fármaco em tecidos periféricos, conforme alega Gasparini *et al.* (2009).

6. CONCLUSÃO

Conclui-se que a anestesia total intravenosa com propofol (TIVA), associada à infusão de fentanil, lidocaína e cetamina (FLK) proporcionou estabilidade dos parâmetros avaliados no paciente sem intercorrências significativas, bem como um apropriado plano anestésico e analgesia eficaz.

7. REFERÊNCIAS

AGUADO, D.; BENITO, J.; SEGURA, I.A.G. Reduction of the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs using a constant rate of infusion of lidocaine–ketamine in combination with either morphine or fentanyl. *The Veterinary Journal*, v. 189, n. 1, p. 63-66, 2011.

ALEIXO, G.A.S.; TUDURY, E.A.; COELHO, M.C.O.C.; ANDRADE, L.S.S.; BESSA, A.L.N.G. Tratamento da dor em pequenos animais: classificação, indicações e vias de administração dos analgésicos (revisão de literatura: parte II). *Medicina Veterinária (UFRPE)*, v. 11, p. 29-40, 2017.

ALVES, J.E.O.; SILVEIRA, M.D.; VIEIRA, E.M.P.; VIDAL, L.W.M. Mecanismos fisiopatológicos da nocicepção e bases da analgesia perioperatória em pequenos animais. *Acta Biomédica Brasiliensia*, v. 8, n. 1, p. 56-68, 2017.

ANDRADE, A.C.S.; BITTENCOURT, L.H.F.B. Castração convencional e precoce: revisão de literatura. *Anais do 11º Encontro Científico Cultural Interinstitucional*, Disponível em: < <https://www.fag.edu.br/upload/ecci/anais/55952ac1cd2cb.pdf>. > Acesso em 01/05/2019.

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

BELMONTE, E. A. Infusão contínua de morfina ou fentanil, associados à lidocaína e cetamina, em cães anestesiados com isoflurano. 2008. 94f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, 2008.

BELMONTE, E.A.; NUNES, N.; THIESEN, R.; LOPES, P.C.F.; COSTA, P.F.; BARBOSA, V.F.; MORO, J.V.; BATISTA, P.A.C.S; BORGES, P.A. Infusão contínua de morfina ou fentanil, associados à lidocaína e cetamina, em cães anestesiados com isoflurano. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.65, n. 4, p. 1075-1083, 2013.

BERRY, S.H. Anestésicos injetáveis. Em: GRIMM, K.A.; LAMONT, L.A.; TRANQUILLI, W.J.; GREENE, S.A.; ROBERTSON, S.A. *Lumb & Jones' Anestesiologia e Analgesia Veterinária*. 5ª edição. ROCA: São Paulo, 2017, Cap. 15, p. 829-891.

BLANCO, E.D.; MORA, J.M.V.; CAMARILLO, J.A.I.; ARCCO, C.H.S.; GONZÁLEZ, M.E.B.; ARCIQUE, C.M.A.; CANO, G.M.; STEAGALL, P.V.M. Postoperative analgesic effects of either a constant rate infusion of fentanyl, lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, or the combination lidocaine-ketaminedexmedetomidine after ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, n. 42, p. 309-318, 2015.

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, Cap. 11, p.273-300.

BROWN, E.N.; PAVONE, K.J.; NARANJO, M. Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. *Anesthesia-Analgesia*, v. 127, n. 5, p. 1246-1258, 2018.

CAMPOS, E.M.; ARAÚJO, B.M.; ROCHA, N.A.S.; BONELLI, M.A.; ALMEIDA, T.L.A.C.; CAMARGO, N.I.; TENÓRIO, A.P.M. Infusão contínua de propofol associado ao bloqueio peridural em cão submetido à ressecção da cabeça do fêmur. *Medicina Veterinária*, v. 3, n. 4, p. 20-26, out-dez, 2009.

CARREGARO, A.B.; FREITAS, G.C.; MARQUES, J.S.; TREIN, T.A.; POHL, V.H.; SALBEGO, F.Z.; RAISER, A.G. Efeitos cardiorrespiratórios e analgésicos da cetamina por via epidural, por infusão intravenosa contínua ou pela associação de ambas, em cães submetidos à osteossíntese de fêmur. *Ciência Rural*, v. 40, n. 7, p. 1583-1589, 2010.

CEREJO, S.A.; JÚNIOR, E.M.; NISHIMURA, L.T.; QUARTERONE, C.; FRANCO, L.G. Effects of constant rate infusion of anesthetic or analgesic drugs on general anesthesia with isoflurane: A retrospective study in 200 dogs. *Ciências Agrárias*, v. 34, n. 4, p. 1807-1822, 2013.

CÉSAR, T.Z.; CÉSAR, T.Z.; COMBAT, A.R.; LEÃO, B.C.C. Anestesia venosa: análise do desempenho quando comparada à anestesia com anestésicos inalatórios. *Revista Médica de Minas Gerais*, v. 26, (Supl. 7): S1, 2016.

DEWEY, C.W.; COSTA, R.C. Practical guide of canine and feline neurology. 3. ed. New Delhi: Wiley Blackwel, 2016. p. 672.

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

FANTONI, D.T.; CARTOPASSI, S. R. G. Anestesia em Cães e Gatos. 2ª ed. São Paulo: Roca, 2010. 644 p.

FANTONI, D.T. *et al.* Tratamento da dor na clínica de pequenos animais. Rio de Janeiro: Elsever, 2012. 895 p.

FREITAS, L.N.; SILVA, L.M.; OLIVEIRA, B.E.; INABA, C.H.; FERREIRA, D.M.F. o uso da cetamina como adjuvante na indução anestésica com Propofol em cães – estudo experimental. *Revista Eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde*, n. 18, p. 58-60, 2017.

FRONTIM, T.M.; ELIAS, A.S.N.T.; CARDOSO, F.B.D.; FERNANDES, R.F.; PAIVA, B.A.S. Efeitos da associação de propofol - cetamina versus propofol isolado em cães submetidos à orquiectomias, *Revista de Veterinária e Zootecnia*, 26, p. 001-010, 2019.

GASPARINI, S.S.; LUNA, S.P.L.; CASSU, R.N.; BIASI, F. Anestesia intravenosa total utilizando propofol ou propofol/cetamina em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia. *Ciência Rural*, V. 39, n. 5, p. 1438-1444, 2009.

GERING, A.P.; CHUNG, D.G.; GRAVENA, K.; NAZARET, L.N.; NUNES, N. Anestesia epidural: revisão de literatura. *Revista Científica de Medicina Veterinária, Periódico Semestral*, Ano XIII, n. 25, 2015.

GEVEHR, A.C.L.S.; RIBEIRO, R.N. Anestesia dissociativa e anestesia balanceada em gatas (*Felis catus*) submetidas a ovariohisterectomia. *PUBVET*, v. 12, n. 10, p. 1-8, 2018.

GOMES, L.G.; TRAVAGIN, D.R.P.; CRUZ, T.P.P.S.; SPILLER, P.R.; WINTER, D.C.; ENS, M.T.B.; DANTE, L.C.; FLÔRES, F.N.; GUIMARÃES, L.D. Influência da lidocaína ou da dextrocetamina pela via intratesticular na anestesia com sevoflurano em cães submetidos à orquiectomia eletiva. *Acta Scientiae Veterinariae*, 43: 1335, 2015.

GRIMM, K.A.; LAMONT, L.A.; TRANQUILLI W.J.; GREENE, S.A.; ROBERTSON, S.A. Lumb & Jones: Anestesiologia e Analgesia em veterinária. 5ª ed. ROCA: São Paulo, 2017. 3062 p.

KAKA, U.; RAHMAN, N.A.; ABUBAKAR, A.A.; GOH, Y.M.; FAKURAZI, S.; OMAR, M.A.; CHEN, H.C. Pre-emptive multimodal analgesia with tramadol and ketamine–lidocaine infusion for suppression of central sensitization in a dog model of ovariohysterectomy. *Journal of Pain Research*, 11, p. 743-752, 2018.

KENNEDY, M.J.; SMITH, L.J. 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*, 42(4), p. 350-359, 2014.

KUKANICH, B.; WIESE, A.J. Em: GRIMM, K.A.; LAMONT, L.A.; TRANQUILLI, W.J.; GREENE, S.A.; ROBERTSON, S.A. Lumb & Jones' Opioides. *Veterinária*. 5ª edição. ROCA: São Paulo, 2017, Cap. 11, p. 611-675.

LIMA, M.P.A.; DALLABRIDA, A.L.; MORAES, A.N.; GEHRCKE, M.I.; REGALIN, B.D.C.; REGALIN, D.; COMASSETTO, F.; OLESKOVICZ, N. Anestesia geral inalatória ou total intravenosa associada à anestesia subaracnoidea, em ovinos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 68, n. 2, p. 369-378, 2016.

LOPES, P.C.F. infusão contínua de propofol ou tiopental em cães portadores de hipertensão pulmonar induzida pela serotonina. Tese (Doutorado) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias do Campus de Jaboticabal – UNESP, 2009.

LU, D.; WU, C.; YIN, Y.; MA, X. Analgesic Effects of Lidocaine and Fentanyl Alone or in Combination Undergoing Ovariohysterectomy in Female Dogs. *Pakistan Veterinary Journal*, 36(4), p. 435-439, 2016.

MANNARINO, R.; LUNA, S.P.L.; MONTEIRO, E.R.; SUZANO, S.M.C.; BRESSAN, T.F. Efeitos hemodinâmicos da anestesia em plano profundo com infusão intravenosa

contínua de propofol ou propofol associado à lidocaína em cães. *Ciência Rural*, v. 44, n. 2, p. 321-326, 2014.

MANNARINO R.; LUNA, S.P.L.; MONTEIRO, R.E.; BEIER, L.S.; CASTRO, B.V. Minimum infusion rate and hemodynamic effects of propofol, propofol-lidocaine and propofol-lidocaine-ketamine in dogs. *Vet Anaesth Analg. Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, v. 39, p. 160-73, 2012.

MASSONE, F. *Anestesiologia Veterinária: farmacologia e técnicas: texto e atlas colorido*/ Flávio Massone. – 6ª ed. – [Reimpr.] - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 467 p.

MATHEWS, K.; KRONEN, P.W.; LASCELLES, D. *et al.* Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain: WSAVA global pain council members and co-authors of this document. *J Small Anim Pract* 55, E10–E68, 2014.

MILLER, T.E.; GAN, T.J. Total Intravenous Anesthesia and Anesthetic Outcomes. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, v. 29, n. S1, p. S11-S15, 2015.

MOREIRA, A.V.; AGUIAR, I.S.; SILVA, A.A.; CARDONA, R.O.C. utilização da infusão contínua de morfina (mlk) ou fentanila (flk), associados à lidocaína e cetamina: revisão bibliográfica. Disponível em: < <https://home.unicruz.edu.br/seminario/anais/anais-2014/XIX%20SEMIN%C3%81RIO%20INTERINSTITUCIONAL%202014%20-%20ANAIS/GRADUACAO/Resumo%20Expandido%20Agrarias%20Exatas%20e%20Ambientais/UTILIZACAO%20DA%20INFUSAO%20CONTINUA%20DE%20MORFINA%20MLK%20OU%20FENTANILA%20FLK.pdf> >, Acesso em 25/04/2019.

MONZEM, S.; SPILLER, P.R.; DOWER, N.B.M.; GOMES, L.G.; STOCCO, M.B.; OLIVEIRA, A.S.C.; FLÔRES, F.N.; GUIMARÃES, L.D. Anestesia total intravenosa com propofol associado ao fentanil, lidocaína ou cetamina em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia eletiva. *Acta Scientiae Veterinariae*, 45: 1469, 2017.

MUIR, W.M.; HUBBEL, J.A.E.; BEDNARSKI, R.M.; SKARDA, R.T. *Manual de Anestesia Veterinaria*. 4ª edición, Elsevier: Madrid, 2008. 649 p.

MWANGI, W.E.; MOGOA, E.M.; MWANGI, J.N.; MBUTHIA, P.G.; MBUGUA, S.W. A systematic review of analgesia practices in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary World*, v. 11, p. 1725-1735, 2018.

NIMMO, A.F.; ABSALOM, A.R.; BAGSHAW, O.; BISWAS, A.; COOK, T.M.; COSTELLO, A.; GRIMES, S.; MULVEY, D.; SHINDE, S.; WHITEHOUSE, T.; WILES, M.D. Guidelines for the safe practice of total intravenous anaesthesia (TIVA). *Anaesthesia*, 74, p. 211-224, 2019.

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

OLIVEIRA, K.D.S.; HENRIQUE, F.V.; FELIPE, G.C.; MEDEIROS, L.K.G.; REGO, R.O.; ALVES, A.P.; PARENTONI, R.N.; SOUZA, A.P.; NETO, P.I.N. Preoperative

epidural administration of lidocaine-methadone or lidocaine-fentanyl in female dogs undergoing elective ovariohysterectomy. *Ciências Agrárias*, v. 38, n. 3, p. 1303-1312, 2017.

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

PAULA, P.M.C. Estratégias adicionais no controle populacional de cães de rua. 2010. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Paraná, Departamento de Medicina Veterinária, Curitiba, 2010.

POHL, V.H.; BRUN, M.V.; COLOMÉ, L.M.; BARCELLOS, L.J.G.; FERANTI, J.P.S.; SARTORI, L.W.; SANTOS, F.R.; TOMAZZONI, F.; BRAMBATTI, G. Anestesia intravenosa total por infusão contínua de propofol na ovariosalpingohisterectomia videolaparoscópica em cadelas. *Medvep – Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação*, 8 (25), p. 340-343, 2010.

RE, M.; CANFRÁN, S.; LARGO, C.; SEGURA, I.A.G. Effect of Lidocaine–Ketamine Infusions Combined with Morphine or Fentanyl in Sevoflurane-Anesthetized Pigs. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, v. 55, n. 3, p. 317-320, 2016.

SALIBA, R.; HUBER, R.; PENTER, J.D. Controle da dor em pequenos animais. *Ciências Agrárias*, v. 32, suplemento 1, p. 1981-1988, 2011.

SILVA, F.C.C.; DANTAS, R.T.; CÍTÓ, M.C.O.; SILVA, M.I.G.; VASCONCELOS, S.M.M.; FONTELES, M.M.F.; VIANA, G.S.B.; SOUZA, F.C.F. Ketamina, da anestesia ao uso abusivo: artigo de revisão. *Revista Neurociências*, 18 (2), p. 227-237, 2010.

SILVA, F.L.; SILVA, C.R.A.; COSTA, A.P.R. Terapêutica da dor na cirurgia de cães e gatos: revisão. *Veterinária em Foco*, v. 9, n. 1, p. 57-75, 2011.

SILVA, T.V.; QUESSADA, A.M.; RODRIGUES, M.C.; SILVA, E.M.C.; TEIXEIRA, R.M.O.M.; SOUSA, A.B. Anestesia intraperitoneal com tiopental em cães e gatos: avaliação do protocolo e futuras aplicações. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, 105 (573-576), p. 71-75, 2010.

SILVA, T.C.; BASSOLI, A.G.; QUEIROZ, J.P.J.; SILVA, J.C.F.; ALEIXO, G.A.S.; ANDRADE, M.B. Castração pediátrica em cães e gatos: revisão da literatura. *Medicina Veterinária (UFRPE)*, v. 9, n. 1-4, p. 20-25, 2015.

STEFFEY, E.P.; MAMA, K.R.; BROSNAN, R.J. Em: GRIMM, K.A.; LAMONT, L.A.; TRANQUILLI, W.J.; GREENE, S.A.; ROBERTSON, S.A. *Lumb & Jones' Anestésicos Inalatórios*. Veterinária. 5ª edição. ROCA: São Paulo, 2017, Cap. 11, p. 892-1007.

SUAREZ, M.A.; DZIKITI, B.T.; STEGMANN, F.G.; HARTMAN, M. Comparison of alfaxalone and propofol administered as total intravenous anaesthesia for

ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 39, p. 236-244, 2012.

TAMANHO, R.B.; OLESKOVICZ, N.; MORAES, A.N.; FLÔRES, F.N.; DALLABRIDA, A.L.; REGALIN, D.; CARNEIRO, R.; PACHECO, A.D.; ROSA, A.C. Anestesia epidural cranial com lidocaína e morfina para campanhas de castração em cães. *Ciência Rural*, v. 40, n. 1, 2009.

TRAVAGIN, D.R.P.; GOMES, L.G.; CRUZ, T.P.P.S.; WINTER, D.C.; FLÔRES, F.N.; GUIMARÃES, L.D. Comparison of continuous intravenous infusion of tramadol and tramadol-lidocaine-ketamine in the sevoflurane requirement in dogs. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 37 (10), p. 1133-1138, 2017.

VIEIRA, F.A.F.; LUNA, S.P.L.; CASSU, R.N. Propofol ou propofol/cetamina na anestesia por infusão contínua intravenosa em cães. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 35 (2), p. 197-204, 2013.