

<https://doi.org/10.31533/pubvet.v12n10a190.1-9>

Anestesia dissociativa e anestesia balanceada em gatas (*Felis catus*) submetidas a ovariectomia

Ana Carolina Lopes Silva Gevehr^{1*}, Rodrigo Neca Ribeiro²

^{1*}Médica Veterinária. Cascavel –PR Brasil. E-mail: anagevehr@hotmail.com

²Médico Veterinário. Professor do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. Cascavel-PR Brasil. E-mail: rodrigonribeiro@hotmail.com

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

Palavras chave: clínica veterinária, dexmedetomidina, felinos

Dissociative e anesthesia and balanced anesthesia in cats (Felis catus) submitted ovariectomy

ABSTRACT. Felines present peculiarities, among them the recognition of pain is a big challenge for the clinical and surgical routine of veterinary medicine, as well the metabolism of some drugs in their bodies. This study's objective was to evaluate and compare the efficiency of two anesthetic protocols: association of dexmedetomidine-dextroketamine-methadone and the continuous infusion of alfentanil and dexmedetomidine midazolam-methadone and continuous infusion of fentanyl, during procedures of ovariectomy on cats. The parametric cardiorespiratory, oxymetric variants, response to nociceptive stimuli, latency period, anesthetic plane quality and possible side effects were evaluated. Both protocols can be recommended to perform the ovariectomy surgery on cats since they don't significantly alter the physiological responses from the animals. The exploratory analysis of this experiment based itself on verifications of the presuppositions of the experimental model, the results were explained and analysed using parametric variants, ANOVA of repeated means, and Tukey's and Shapiro-Wilk's tests.

Keywords: veterinary clinic, dexmedetomidine, felines

Anestesia dissociativa y anestesia equilibrada em gatos (Felis catus) sometidos a ovariectomia

RESUMEN. Los felinos presentan peculiaridades, entre ellas el reconocimiento del dolor es un gran desafío para la rutina clínica y quirúrgica de la medicina veterinaria, así como el metabolismo de algunas drogas en sus organismos. El objetivo de este estudio fue evaluar y comparar la eficacia de dos protocolos anestésicos, la asociación de dexmedetomidina dextrocetamina-metadona y la infusión continua de alfentanil y dexmedetomidina midazolam-metadona y la infusión continua de fentanilo durante los procedimientos de ovariectomia en gatos. Se evaluaron las variantes paramétricas cardiorrespiratorias, oximétricas, la respuesta a estímulos nociceptivos, el período de latencia, la calidad del plano anestésico y los posibles efectos colaterales. Ambos protocolos pueden recomendarse para realizar la cirugía de ovariectomia en gatos ya que no alteran significativamente las respuestas fisiológicas de los animales. El análisis exploratorio de este experimento se basó en las verificaciones de las presuposiciones del modelo experimental, los resultados fueron explicados y analizados utilizando variantes paramétricas, ANOVA de promedios repetidos, y las pruebas de Tukey y Shapiro-Wilk.

Palabras clave: clínica veterinaria, dexmedetomidina, felinos

Introdução

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

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

A ação analgésica preventiva também é imprescindível. Seu papel se destaca por reduzir ou prevenir a dor pós-cirúrgica, atua também na modulação da hipersensibilidade neuronal decorrente de estímulos nociceptivos prolongados, ocasionados devido à administração de analgésicos ([Otero, 2005](#)).

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

Sobre a classe de fármacos agonistas alfa² adrenérgicos, comparando a xilazina, fármaco pioneiro do grupo, com a medetomidina, a xilazina atua como agente emético em gatos, por irritar a zona dos quimiorreceptores devido à sua pequena receptividade. Em contrapartida, a medetomidina possui maior seletividade pelos receptores, o que aumenta a capacidade analgésica e sedativa, e também diminui notavelmente a capacidade emetizante. Por sua vez a dexmedetomidina apresenta características muito parecidas, porém a utilização requer dosagens menores. Por sua maior seletividade pelos receptores alfa 2 adrenérgicos e pouca afinidade pelos receptores beta adrenérgicos, muscarínicos, dopaminérgicos, serotoninérgicos, opióides e GABA, reduz-se consideravelmente os efeitos secundários indesejados ([Bagatini et al., 2002](#); [Larrea et al., 2010](#)).

A dexmedetomidina é uma droga que amplia o arsenal terapêutico veterinário, pertencente a classe alfa² agonistas é capaz de promover sedação, analgesia e ansiólise com eficácia e segurança. A sedação com dexmedetomidina fornece segurança respiratória e estabilidade de frequência cardíaca se apresentando como um

agente alternativo adequado especialmente para os procedimentos relativamente mais longos ([Bagatini et al., 2002](#); [Hasanin & Sira, 2014](#)). Outra pertinência encontra-se em avaliar se estes efeitos indesejáveis poderiam ser inibidos com a associação de um $\alpha 2$ agonista e um agente benzodiazepínico. Por este motivo foi levantada a hipótese de comparação de dois protocolos anestésicos, com fármacos atuais que têm sido amplamente utilizados, procurando a promoção de estabilidade paramétrica, segurança ao paciente, conforto, analgesia, hipnose e tranquilização. A ação analgésica preventiva destaca-se por reduzir ou prevenir a dor pós-cirúrgica, atuando também na modulação da hipersensibilidade neuronal decorrente de estímulos nociceptivos prolongados, ocasionados devido à administração de analgésicos ([Otero, 2005](#)).

O cloridrato de dextroretamina é uma droga dissociativa, hipnótica, que atua reduzindo a nocicepção, bloqueando canais de receptores NMDA (N-metil D-Aspartato). Promove ativação dos receptores alfa-adrenérgicos, estimulando resposta analgésica ([Schneider et al., 2005](#)). A dose utilizada de dextroretamina para promover efeito analgésico deve ser menor do que a dose necessária para promover anestesia, o que denota o motivo deste anestésico ser amplamente utilizado como adjuvante em protocolos anestésicos ([Harper, 2007](#)).

Quanto à classe de benzodiazepínicos sabe-se que seu efeito sedante é baixo, e em felinos podem causar excitação e desorientação. O midazolam é o fármaco de predileção, dentro da classe, visto que se pode administrar por via intramuscular, facilitando o manejo, e ainda é possível a associação a outros fármacos, por se tratar de uma droga hidrossolúvel ([Ilkiw et al., 1996](#); [Fantoni, 2002](#)), ainda que possa induzir comportamentos indesejáveis como agitação, impedindo a abordagem do felino após a administração ([Larrea et al., 2010](#)). Os opióides são amplamente utilizados na anestesiologia veterinária, escolhidos por sua potência e eficácia, mas é de grande importância conhecer a concentração do fármaco necessária para alcançar a meia vida máxima e sua potência. Seguindo esta linha, sabe-se que a metadona é um agente analgésico potente ([Berde & Collins, 1997](#)). A metadona apresenta ação agonista em receptores opióides, afinidade pelos receptores NMDA e possui ação inibitória na recaptção da serotonina e norepinefrina ([Gorman et al., 1997](#)), bloqueando receptores colinérgicos nicotínicos. Também é considerada 1,5 vezes mais

eficaz que a morfina e que a buprenorfina, mesmo ela sendo menos potente ([Berde & Collins, 1997](#)). O fentanil é um fármaco cem vezes mais potente que a morfina, esta é uma de suas vantagens, seu período de latência é curto porém tem duração ultracurta ([Raffa et al., 2018](#)). alfentanil é um agente analgésico menos potente, de ação mais curta, mas de início mais rápido que o fentanil, com propriedades de supressão analgésica e tosse. É utilizado principalmente como analgésico e em procedimentos anestésicos ([Raffa et al., 2018](#); [Riachy et al., 2018](#)).

Antes, acreditava-se que os receptores dos agentes opióides encontravam-se somente no sistema nervoso central. Porém, atualmente sabe-se que os opióides também tem ação local, a nível periférico, atribuindo efeitos analgésicos periféricos, ativando receptores aferentes primários. A ligação com estes receptores acarreta na diminuição da liberação de neurotransmissores excitatórios, promovendo ação analgésica ([Berde & Collins, 1997](#)).

Este estudo baseia-se na teoria de [Hatschbach et al \(2005\)](#), onde um alfa² agonista associado à cetamina não é ideal para contenção farmacológica, devido aos efeitos colaterais indesejados, como efeitos cataleptóides da cetamina, se sobressaírem ao efeito miorrelaxante do $\alpha 2$ agonista. Portanto, avaliar protocolos costumeiros, porém com fármacos mais desenvolvidos, permite-nos conhecer e estabelecer a eficácia da associação destas drogas atuais, como a dexmedetomidina e o cloridrato de dextroretamina.

Pretendeu-se ainda:

Analisar a associação de dexmedetomidina, cloridrato de dextroretamina, metadona/infusão contínua de alfentanil. Avaliar os efeitos dos benzodiazepínicos em associação a dexmedetomidina, metadona/infusão contínua de fentanil. Explorar as alterações cardiorrespiratórias, oximetrias, resposta aos estímulos nociceptivos, sendo eles térmico e pressórico, bem como observar o período de latência, tempo e qualidade de recuperação, além de possíveis efeitos colaterais.

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

Material e métodos

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

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

Grupo 1: Recebeu como medicação sedativa Dexmedetomidina (10 mcg/kg), Cloridrato de Dextroretamina (10 mg/kg) e Metadona (0,3 mg/kg), por via intramuscular. Após 20 minutos da aplicação iniciou-se administração através de Alfentanil (60 mcg/kg/hr), por infusão contínua, durante toda a duração do procedimento cirúrgico. Grupo 2: Recebeu como medicação pré-anestésica (MPA) Dexmedetomidina (5 mcg/kg), Midazolam (0,3 mg/kg) e Metadona (0,2 mg/kg) por via intramuscular. Passados 20 minutos da aplicação, tempo estipulado pelo veterinário, da medicação pré-anestésica iniciou-se administração através da infusão contínua de Fentanil na dose de (10 mcg/kg/hr), durante toda a duração do procedimento cirúrgico, bem como Isoflurano, agente de manutenção, no volume necessário para

que o animal entrasse em plano anestésico. Todos os animais foram mantidos em jejum hídrico e alimentar por duas e oito horas respectivamente, antes do procedimento cirúrgico.

Após a contenção química, era realizada tricotomia da região ventral do animal. Dado como sedado/anestesiado, o animal era posicionado em decúbito dorsal, em calha cirúrgica, de tamanho adequado. Profilaticamente, todos os animais recebiam antibioticoterapia com Amoxicilina associado ao Ácido Clavulânico (20mg/kg), por via subcutânea e anti-inflamatório Meloxicam (0,2mg/kg), por via intramuscular. Os sensores utilizados para a aferição dos parâmetros envolvidos na pesquisa foram conectados durante este período, sendo avaliados: frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura corporal, saturação de oxigênio, o período de latência, determinado desde o tempo da aplicação até o tempo de efeito da medicação pré-anestésica, miorelaxamento e profundidade de plano anestésico. A coleta de dados alusivos aos parâmetros fisiológicos ocorria em momentos pré-determinados, e anotados em fichas anestésicas específicas, apêndice. As coletas de dados eram realizadas através da monitorização dos sinais vitais, tanto visual quanto pelo monitor multiparamétrico.

A sequência de procedimentos realizados nos diferentes grupos experimentais está resumida na [Figura 1](#).

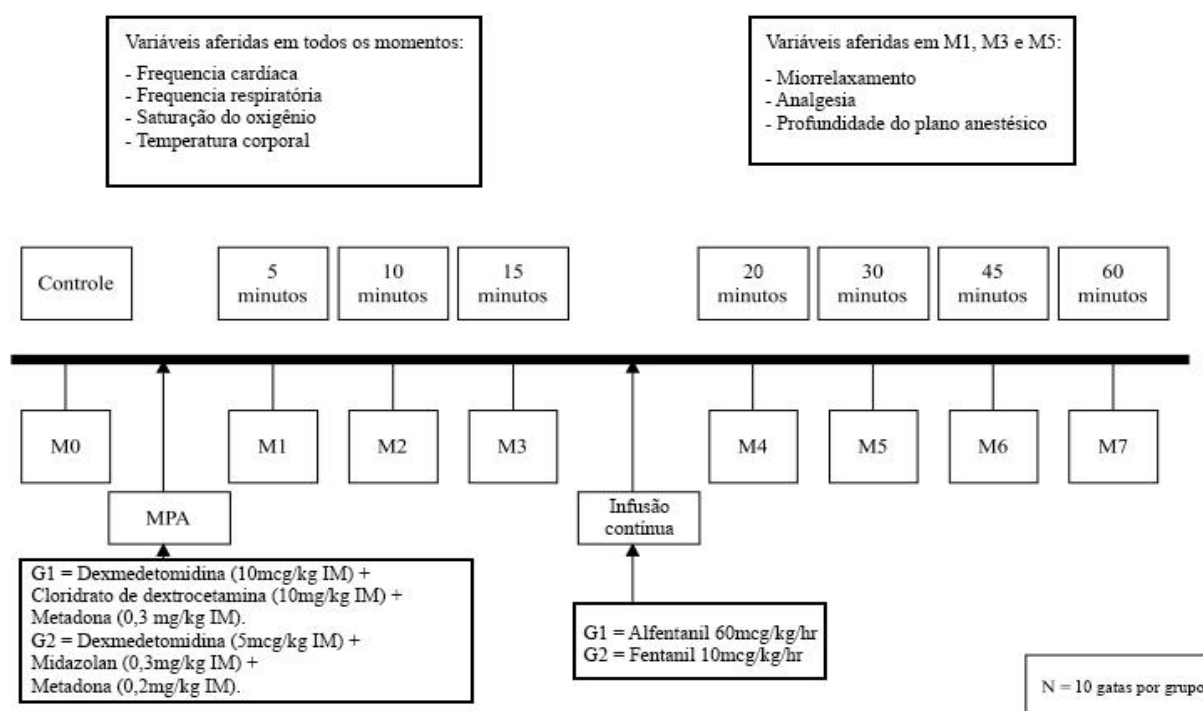


Figura 1. Organograma do desenvolvimento experimental. Legenda: “M” = Momentos em que as variáveis foram aferidas.

Os procedimentos cirúrgicos eram realizados após antissepsia rigorosa e a colocação do pano de campo cirúrgico, realizados de forma rotineira. Para realização da ovariectomia (OSH) utilizou-se a técnica de três pinças, técnica simples e eficaz, quando realizada de forma precisa gera mínimas complicações relacionadas à infecção ou hemorragia. Ao término do procedimento todos os animais eram encaminhados para o internamento, permanecendo as primeiras 24 horas pós-operatórias em observação, recebendo alta no dia posterior.

É necessária uma descrição clara ou uma referência específica original para todos os procedimentos biológico, analítico e estatístico. Todas as modificações de procedimentos devem ser explicadas. Dieta, dados de atividades experimentais se apropriado, animais (raça, sexo, idade, peso corporal, e condição corporal [exemplo, com ou sem restrição de alimentação a água]), técnicas cirúrgicas, medidas e modelos estatísticos devem ser descritos clara e completamente. Informação do fabricante deve ser fornecida na primeira menção de cada produto do proprietário utilizado na pesquisa (para detalhes, ver Produto Comercial). Devem ser usados os métodos estatísticos apropriados, embora a biologia deva ser usada. Os métodos estatísticos comumente utilizados na ciência animal não precisam ser descritos em detalhes, mas as adequadas referências devem ser fornecidas. O modelo estatístico, classe, blocos e a unidade experimental devem ser designados.

Resultados e Discussão

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

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

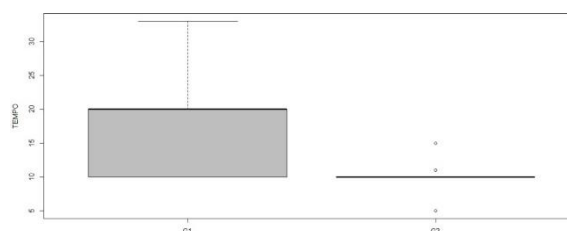


Gráfico 1. Período de latência, observadas em gatas submetidas a OSH, com protocolos anestésicos instituídos respectivamente em G1 e G2.

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

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

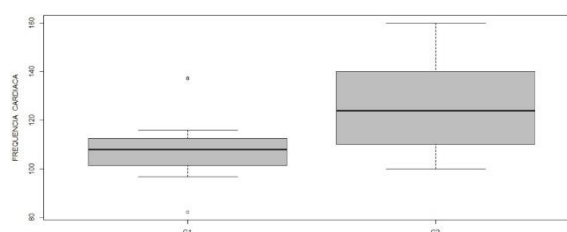


Gráfico 2. Avaliação pertinente a frequência cardíaca observada em gatas submetidas a OSH, com protocolos anestésicos instituídos respectivamente em G1 e G2.

Para a frequência respiratória, expressa em movimentos respiratórios por minuto (mrm), houve uma redução inicial em ambos os grupos, a média atingida em G1 foi de 14,5 mrm enquanto

G2 atingiu 15 mrm. Todavia, não houve significância, uma vez p-valor foi igual a 0,03 e a 5% de significância os resíduos não puderam ser considerados normais. Em ambos os grupos, os animais apresentaram-se bradipneicos durante a anestesia (Feitosa, 2004). A bradipneia ocorreu devido ao fato de que a dexmedetomidina possui ação analgésica aditiva e sinérgica em relação à redução respiratória (Bagantini et al., 2002; Botero et al., 2011). As variáveis estão resumidas e podem ser observadas no Gráfico 3.

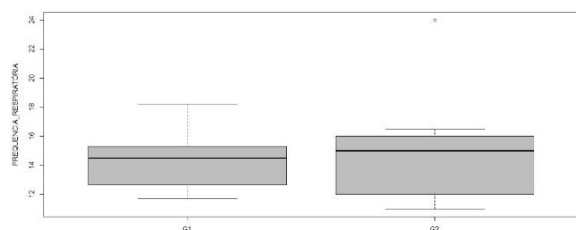


Gráfico 3. Avaliação pertinente a frequência respiratória observada em gatas submetidas a OSH, com protocolos anestésicos instituídos respectivamente em G1 e G2.

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

Ao que se refere à temperatura corporal, denota-se que a 5% de significância os resíduos foram considerados normais; mostrando que os protocolos manifestaram diferenças entre si. As médias paramétricas atingidas em G1 e G2 foram respectivamente de 38,0° C e de 38,6° C. Entretanto, 36,3% dos animais do G1 apresentaram hipotermia durante o procedimento; enquanto no G2 apenas 10% apresentaram temperatura abaixo de 38,0° C (Feitosa, 2004). As constantes estão elucidadas no Gráfico 4.

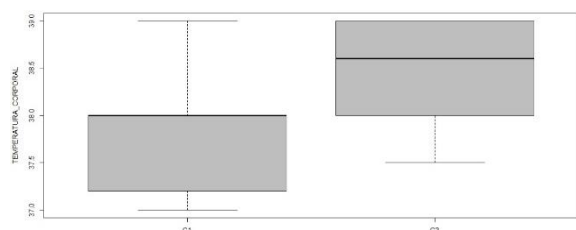


Gráfico 4. Análise das constantes, pertinentes a temperatura corporal durante o desenvolvimento do experimento, observadas em G1 e G2.

A saturação do oxigênio, descrita como SpO_2 , manteve-se acima de 91% (Gráfico 5), fato esperado uma vez que os animais receberam suplementação de oxigênio durante o procedimento experimental. O fornecimento de oxigênio é importante, como agente preventivo à hipóxia após indução anestésica (Lima et al., 2014).

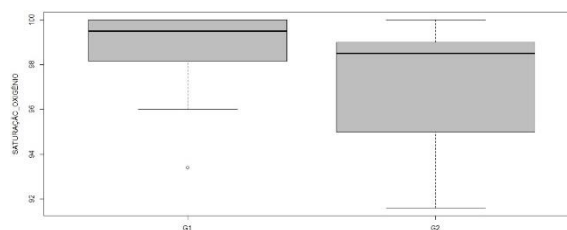


Gráfico 5 – Análise das constantes, pertinentes a SpO_2 durante o desenvolvimento do experimento, observadas em G1 e G2.

Ainda assim, a 5% de significância os resíduos foram considerados normais; portanto, os protocolos apontaram significância estatística, mostrando diferenças entre si. É possível perceber que apesar do fornecimento de oxigênio a taxa de saturação variou entre os animais do grupo G2; enquanto, verificou-se que a taxa de oxigenação dos animais do grupo G1 permaneceram acima de 95,0% de saturação de oxigênio; tornando o protocolo mais constante e de fato mais seguro.

O miorelaxamento foi analisado pelo grau de tonicidade muscular (rigidez extensora) e resistência à manipulação. Os escores foram divididos de acordo com Pachaly (1999):

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

A nocicepção foi avaliada pela compressão com pinça hemostática na região plantar do membro pélvico esquerdo. De acordo com a classificação acima, o grau de miorelaxamento e analgesia alcançados nos protocolos instituídos em G1 e G2 foram classificados como excelentes.

Para a profundidade de plano anestésico, sabe-se que anestésias dissociativas tem ação direta no sistema nervoso autônomo; portanto, alterações fisiológicas como aumento de frequência cardíaca e pressão arterial podem não servir como critérios fidedignos na avaliação da profundidade da anestesia (Nunes & Cavalcante, 2002). Esta é uma

grande implicação ao que se refere a anestésias dissociativas, pois podem variar a profundidade, dificultando a avaliação clínica. Anestésias balanceadas permitem-nos perceber a profundidade do plano anestésico em que o animal se encontra, e neste quesito é relativamente melhor que um plano dissociativo. Por outro lado, anestésias dissociativas, apesar de ultrapassadas, são amplamente utilizadas na clínica de pequenos animais, por isso é imprescindível estabelecer e conhecer limites já estabelecidos para as associações anestésicas que vem sendo utilizadas.

Considerações finais

Ambas as associações podem ser recomendadas para a realização de ovariectomia em gatas, visto que os protocolos empregados não alteraram os parâmetros fisiológicos dos animais. Contudo, ressalta-se a imprescindibilidade de medidas profiláticas para otimizar os efeitos da diminuição da temperatura durante o ato do procedimento cirúrgico em ambos os protocolos utilizados. Outros cuidados também devem ser tomados quanto à aplicação de determinados fármacos para contenção, para tal, é necessário compreender o perfil farmacológico de cada droga, a fim de prevenir alterações súbitas nos parâmetros fisiológicos e maximizar a associação de fármacos que alterem o mínimo possível os parâmetros vitais.

Referências bibliográficas

- Bagatini, A. Gomes, C. R., Masella, M. Z. & Rezer, G. 2002. Dexmedetomidina: Farmacologia e Uso Clínico. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 52:606–617.
- Berde, C. B.; Collins, J. J. *Handbook of Pain Management*, 1997. Oxford University Press, UK.
- Botero, A. G., Rodríguez, L., Salazar Pérez, F. A. & Venegas Saavedra, A. 2011. Uso de dexmedetomidina em anestesia total intravenosa. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 39(4):514–526.
- Fantoni, D. T. & Cortopassi, S. R. G. 2002. *Medicação pré-anestésica. In: Anestesia em cães e gatos*. São Paulo: Roca, p.152-153.
- Feitosa, F. L. F. 2004. *Semiologia veterinária: A arte do diagnóstico*. São Paulo: Roca, 807p.
- Gorman, A. L., Elliott, K. J. & Inturrisi, C. E. 1997. The d- and l- isomers of methadone bind to the noncompetitive site on the N-methyl-d-aspartate (NMDA) receptor in rat forebrain and spinal cord. *Neuroscience Letters*, 223:5-8.
- Harper, T.D. 2007. Perioperative uses of low-dose ketamine for pain management. *Plastic Surgical Nursing*, 27:98-101.
- Hasanin, A. S. & Sira, A. M. 2014. Dexmedetomidine versus propofol for sedation during gastrointestinal endoscopy in pediatric patients. *Egyptian Journal of Anaesthesia*, 30(1):21–26.
- Hatschbach, E., Massone, F., Bechara, J. N., Balieiro, J. C. & Barreiro, R. H. 2005. Avaliação paramétrica do cloridrato de dexmedetomidina em cães pré - tratados ou não pela atropina e tratados ou não pela quetamina. *ARS Veterinária*, 21(1):22 – 29.
- Hellebrekers, L.H. 2002. *Dor em animais*. Manole: Sao Paulo, p.69-79.
- Ilkiw, J. E. 1998. The optimal intravenous dose of midazolam after intravenous ketamine in healthy awake cats. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 21(1):54–61.
- Ilkiw, J. E. & Pascoe, P. J. 2003. Cardiovascular effects of propofol alone or in combination with ketamine for total intravenous anesthesia in cats. *American Journal of Veterinary Research*, 64:913-917.
- Ilkiw, J. E., Suter, C. M., Farver, T. B., Mcneal, D. & Steffey, E. P. 1996. The behaviour of awake cats following intravenous and intramuscular administration of midazolam. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 19:205-216.
- Larrea, M. S. A, Colmenero, C., Calzadilla, I. & Colomo, B. 2010. Singularidades anestésicas de los felinos. *Panorama actual Medicamentos*, 2010.
- Lima, D. A. S. D., Souza, A. P., Borges, O. M. M., Santana, V. L., Araújo, A. L., Figueirêdo, L. C. M., Nóbrega Neto, P. I & Lima, W. C. 2014. Estudo comparativo da associação de Cetamina à Dexmedetomidina, Medetomidina ou Xilazina em coelhos. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 36(1):35-41.
- Nunes, R. R. & Cavalcante, S. L. 2002. Influência da Dexmedetomidina na Concentração Expirada do Sevoflurano. Avaliação pelo Índice Bispectral, Taxa de Supressão e Análise Espectral da Potência do Eletroencefalograma. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 52(2):133–145.
- Otero, P. E. *Dor avaliação e tratamento em*

- pequenos animais*. Intermédica Editorial: São Caetano do Sul, SP, 2005. p.76-108, 132-140, 158-159, 202- 204.
- Pachaly, J. R. 1999. Contenção da cutia, *Dasyprocta azarae* Lichtenstein, 1823 (rodentia:mammalia), pela associação de cloridrato de cetamina, cloridrato de xilazina e sulfato de atropina - Definição de protocolos posológicos individuais com base em extrapolação alométrica interespecífica. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da Unipar*, 2(1):83-84.
- Papich, M. G. *Manual Saunders Terapêutico Veterinário*. 2 ed. São Paulo: MedVet, 2009.
- Raffa, R. B., Pergolizzi Júnior, J. V., LeQuang, J. A, Taylor Jr, R., Colucci, S. & Annabi M. H. 2018. The fentanyl family: A distinguished medical history tainted by abuse. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 43:154–158.
- Riachy, M., Khayat, G. Ibrahim, I., Aoun, Z., Dabar, G., Bazarbachi, T., Khalil, N. & Habr, B. 2018. A randomized double-blind controlled trial comparing three sedation regimens during flexible bronchoscopy: Dexmedetomidine, alfentanil and lidocaine. *The Clinical Respiratory Journal*, 12:1407–1415.
- Schnaider, T. B., Vieira, A. M., Brandao, A. Carlos A. & Lobo, M. V. T. 2005. Efeito Analgésico Intra-Operatório da Cetamina, Clonidina ou Dexmedetomidina, Administradas por Via Peridural, em Cirurgia de Abdômen Superior *. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 55 (5) 525–531.
- Selmi, A. L. Figueiredo, J. P., Mendes, G. M., Lavor, L. M. S.. & Machado, P. M. L 2005. Infusão contínua de propofol em gatos pré-medicados com cetamina e midazolam. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia*, 57:295–299.
- Recebido:** 8 Agosto, 2018.
Aprovado: 28 Agosto, 2018
Publicado: 15 Outubro 2018
- Licenciamento:** Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.