



**Politécnico
de Viseu**

Escola Superior
Agrária de Viseu

EFEITOS CARDIOPULMONARES E COMPLICAÇÕES ANESTESICAS ASSOCIADAS A UTILIZAÇÃO DE MEDETÔMIDINA *VERSUS* MIDAZOLAM EM PROTOCOLOS PRÉ-ANESTESICOS PARA OVARIOHISTERECTOMIA ELETIVA EM CADELAS SAUDAVEIS

Mariana Gonçalves Monteiro Da Silva

Projeto – versão final

Mestrado em Enfermagem Veterinária de Animais de Companhia

Viseu, 2026



**Politécnico
de Viseu**

Escola Superior
Agrária de Viseu

EFEITOS CARDIOPULMONARES E COMPLICAÇÕES ANESTESICAS ASSOCIADAS A UTILIZAÇÃO DE MEDETÓMIDINA *VERSUS* MIDAZOLAM EM PROTOCOLOS PRÉ-ANESTESICOS PARA OVARIOHISTERECTOMIA ELETIVA EM CADELAS SAUDAVEIS

Mariana Gonçalves Monteiro Da Silva

Trabalho efetuado sob a orientação de:

Prof. Doutora Rita Marisa Da Silva Cruz

Prof. Doutora Ana Cristina Mega Andrade

Projeto – versão final

Mestrado em Enfermagem Veterinária de Animais de Companhia

O/A Orientador/a

Prof. Doutor Rita Marisa da Silva Cruz

O/A Coorientador/a

Prof. Doutor Ana Cristina Pais Mega De Andrade

“As doutrinas expressas são da exclusiva responsabilidade do autor”

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Escola Superior Agrária, do Instituto Politécnico de Viseu, e a toda a equipa docente por nós ter abraçado desde o início, nesta árdua etapa que foi o mestrado. Para além do conhecimento, transmitiram-nos força para concluir estes dois anos de muito trabalho. Em especial, quero agradecer a minha orientadora, professora Rita Cruz, por estar sempre disponível para esclarecer todas as minhas dúvidas, até mesmo as existenciais. Por responder aos meus longos emails com mil perguntas e por me dar a sua palavra amiga quando precisei. Não posso deixar de agradecer também, a Dra. Cármen Nóbrega e a Dra. Maria Pereira que desde o primeiro dia, se mostraram disponíveis para nós ajudar no que quer que fosse. Sem vocês, tinha sido sem dúvida mais difícil.

Agradeço à excelente equipa do Centro Veterinário MarãoVet, que me permitiu embarcar neste desafio e me encorajou desde o início. Em especial, quero agradecer ao Dr. Chaves que me deu abertura total, principalmente ao nível de horários, para poder assistir a todas as aulas. Que me permitiu fazer toda a parte prática e recolha de dados e esteve sempre ao meu lado para me apoiar e deixar menos nervosa. Agradeço também à Dra. Marta, à Dra. Carolina, à Dra. Vânia, e a Helena por serem as melhores colegas de trabalho que podia pedir e por transmitirem todos os dias, os seus conhecimentos juntamente com a sua boa disposição. Mesmo a tratar-vos por você, quero que saibam que são as minhas amigas do coração. Não posso esquecer, da Dra. Ana, da Enfermeira Lúcia, e do colega João, que se juntaram a nós a meio desta aventura, mas que também estiverem sempre lá, quando precisei. Obrigada a vocês, que me ouviam dias seguidos a reclamar que tinha de chegar à casa e ir estudar, ou que estava cheia de sono porque fiquei até às tantas no computador. Obrigada por me ajudarem a tornar isto possível.

Não posso deixar de agradecer a todos os animais, que todos os dias, passam pelas nossas mãos e que nos ensinam a ser um bocadinho melhores. Aqueles que nos agradecem só com o olhar, e que fazem todo o esforço valer a pena. Agradeço aos meus pais e avós, que são os melhores do mundo e que sem eles nada disto teria sido possível de concretizar. Em especial a minha mãe, que está sempre ao meu lado em tudo. Aos meus doguinhos do coração, que me viram crescer e tornar-me a enfermeira particular deles. Em especial, ao meu Tufa, o meu melhor amigo desde os 9 anos. É por ti e para ti sempre.

Por fim quero agradecer ao meu Joãozinho que embarcou comigo nesta aventura. Obrigada por seres a calma e a tranquilidade que me falta.

Mesmo perante os desafios enfrentados ao longo deste percurso, fica a certeza de que a determinação permite ultrapassar obstáculos e que o esforço dedicado é sempre recompensado.

RESUMO

A medetomidina é um potente agonista α_2 -adrenérgico, amplamente utilizado na prática anestésica veterinária devido às suas propriedades sedativas e analgésicas, embora esteja associada a efeitos cardiovasculares adversos, como bradiarritmias e alterações da pressão arterial. O midazolam é um benzodiazepínico hidrossolúvel, com efeitos sedativos/hipnóticos, ansiolíticos, amnésicos e atividade anticonvulsivante. Devido ao seu perfil farmacológico, o midazolam constitui uma opção vantajosa para sedação em animais jovens, geriátricos ou debilitados, uma vez que apresenta impacto cardiovascular e respiratório mínimo.

Este estudo incluiu 22 cadelas clinicamente saudáveis (N = 22), distribuídas em dois grupos com protocolos pré-anestésicos distintos, com o objetivo de avaliar e comparar os efeitos cardiorrespiratórios da medetomidina e do midazolam em cadelas saudáveis submetidas a ovariectomia eletiva. Foram monitorizados parâmetros cardiorrespiratórios, incluindo frequência cardíaca, pressão arterial, frequência respiratória, capnometria, oximetria de pulso e temperatura corporal, ao longo do período anestésico.

Os resultados demonstraram que o protocolo com medetomidina esteve associado a uma redução significativa da frequência cardíaca e a maior instabilidade hemodinâmica, apresentando, no entanto, efeito poupador sobre as doses de propofol e isoflurano. O protocolo com midazolam apresentou maior estabilidade cardiovascular, embora com maior ocorrência de hipotermia intraoperatória e menor qualidade da contenção química. Ambos os protocolos mantiveram valores adequados de oxigenação, sendo observados episódios ligeiros de hipercapnia sem relevância clínica.

Conclui-se que ambos os protocolos anestésicos são seguros e eficazes em cadelas saudáveis submetidas a ovariectomia eletiva, apresentando, contudo, diferenças relevantes no perfil cardiorrespiratório e na qualidade da contenção química, que devem ser consideradas na seleção do protocolo anestésico.

Palavras-chave: anestesia, medetomidina, midazolam, efeitos cardiorrespiratórios, bradicardia, hipotermia.

ABSTRACT

Medetomidine is a potent α_2 -adrenergic agonist widely used in veterinary anesthetic practice due to its sedative and analgesic properties, although it is associated with adverse cardiovascular effects such as bradyarrhythmias and blood pressure changes. Midazolam is a water-soluble benzodiazepine with sedative/hypnotic, anxiolytic, amnesic, and anticonvulsant activity. Due to its pharmacological profile, midazolam is an advantageous option for sedation in young, geriatric, or debilitated animals, as it has minimal cardiovascular and respiratory impact.

This study included 22 clinically healthy female dogs (N = 22), divided into two groups with different anesthetic protocols, with the aim of evaluating and comparing the cardiorespiratory effects of medetomidine and midazolam in healthy female dogs undergoing elective ovariohysterectomy. Cardiorespiratory parameters, including heart rate, blood pressure, respiratory rate, capnometry, pulse oximetry, and body temperature, were monitored throughout the anesthetic period.

The results showed that the medetomidine protocol was associated with a significant reduction in heart rate and greater hemodynamic instability, but had a sparing effect on propofol and isoflurane doses. The midazolam protocol showed greater cardiovascular stability, although with a higher occurrence of intraoperative hypothermia and lower quality of chemical restraint. Both protocols maintained adequate oxygenation values, with mild episodes of hypercapnia observed without clinical relevance.

It is concluded that both anesthetic protocols are safe and effective in healthy female dogs undergoing elective ovariohysterectomy, but with relevant differences in cardiorespiratory profile and quality of chemical restraint, which should be considered when selecting the anesthetic protocol.

Keywords: anesthesia, medetomidine, midazolam, cardiorespiratory effects, bradycardia, hypothermia.

AGRADECIMENTOS.....	iii
RESUMO	v
ABSTRACT	viii
ÍNDICE GERAL.....	xi
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xiv
ÍNDICE DE TABELAS	xv
1. Revisão bibliográfica	19
1.1. Anestesia	19
1.2. Estádios e planos anestésicos	21
1.3. Efeitos da anestesia no sistema nervoso.....	24
1.4. Fases anestésicas	27
1.5. Fármacos	29
1.5.1 Agonistas α_2 -adrenérgicos: Medetomidina.....	29
1.5.1.1. Farmacologia e mecanismo de ação.....	29
1.5.1.2. Efeitos colaterais.....	30
1.5.1.3. Considerações clínicas (precauções, doses e vias de administração)	31
1.5.2. Neuroleptoanalgésicos opíoides: Metadona	32
1.5.2.1. Farmacologia e mecanismo de ação.....	32
1.5.2.2. Efeitos colaterais.....	33
1.5.2.3. Considerações clínicas (precauções, doses e vias de administração)	34
1.5.3. Benzodiazepínicos: Midazolam	34
1.5.3.1. Farmacologia e mecanismo de ação.....	34
1.5.3.2. Reações adversas e efeitos colaterais.....	35
1.5.3.3. Considerações clínicas (precauções, doses e vias de administração)	35
1.5.4. Agentes anestésicos indutores: Propofol.....	36
1.5.4.1. Farmacologia e mecanismo de ação.....	36
1.5.4.2. Efeitos colaterais.....	36

1.5.4.3. Considerações clínicas (precauções, doses e vias de administração)	37
1.5.5. Agentes anestésicos inalatórios: Isoflurano	37
1.5.5.1. Farmacologia e mecanismo de ação.....	37
1.5.5.2. Efeitos colaterais.....	38
1.6. Monitorização analgésica.....	38
1.7. Monitorização anestésica do paciente cirúrgico.....	41
1.8. Monitorização da profundidade anestésica.....	42
1.9. Monitorização Cardiovascular.....	45
1.9.1. Frequência cardíaca e pulso.....	45
1.9.2. Eletrocardiograma	47
1.9.2.1. Arritmias	49
1.9.3. Pressão arterial.....	53
1.9.4. Perfusão periférica (Tempo de repleção capilar e mucosas).....	55
1.10. Monitorização respiratória	57
1.10.1. Frequência respiratória.....	57
1.10.2. Capnografia	58
1.10.3. Pulsoximetria.....	67
1.11. Temperatura.....	70
1.12. Glicemia.....	72
2. Estudo	73
2.1. Objetivos gerais.....	73
2.2. Objetivos específicos	73
2.3. Materiais e Métodos	73
2.3.1. Metodologia a aplicar.....	73
2.3.2. Recolha de Dados.....	73
2.3.3. Grupos experimentais e protocolos pré-anestésicos.....	74
2.3.4. Critérios de inclusão.....	75
2.3.5. Preparação do paciente e aplicação do protocolo pré-anestésico	75
2.3.6. Critérios para definição de complicações anestésicas	75
2.3.7 Análise estatística	76
2.4. Resultados.....	77
2.4.1. População em estudo	77

2.4.2. Análise de normalidade	78
2.4.3. Comparação dos parâmetros anestésicos entre protocolos.....	79
2.4.4. Correlações entre as diferentes variáveis.....	88
2.4.5. Complicações anestésicas observadas.....	90
3. Discussão	91
4. Conclusão.....	97
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	98

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 -Alterações na ventilação e nos sinais oculares reconhecidos com diferentes estádios de anestesia (adaptado de Soma, 1971).	21
Figura 2 -Diagrama sistema nervoso.....	25
Figura 3 -Diagrama da fisiopatologia da dor (adaptado de Hernandez-Avalos et al., 2019)	40
Figura 4 -Sistema de condução cardíaco (adaptado de Thomas & Lerche, 2016).....	47
Figura 5 -Ritmo sinusal normal (adaptado de Hay Kraus & Morrison, 2017).....	48
Figura 6 -Arritmia sinusal (adaptado de Grubb et al., 2020).	49
Figura 7 -Comparação de um ritmo sinusal normal com bradicardia sinusal e taquicardia sinusal (adaptado de Grubb et al., 2020).	50
Figura 8 -Bloqueio atrioventricular de 2º grau (adaptado de Grubb et al., 2020).	51
Figura 9 -Contrações ventriculares prematuras (adaptado de Grubb et al., 2020)	52
Figura 10 - Taquicardia ventricular intermitente (superior) e continua (inferior) (adaptado de Grubb et al., 2020).....	52
Figura 11 -Capnograma normal (adaptado de Faunt et al., 2010)	61
Figura 12 -Curva de dissociação da oxi-hemoglobina (adaptado de Clancy, 2023)	68
Figura 13 -Formas de onda pletismográfica e as suas variações de amplitude durante o ciclo cardíaco (adaptado de Pulsioximetria - Anestvet, 2020)	70

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação ASA (Portier & Ida, 2018).	20
Tabela 2 - Características dos estádios e planos de anestesia geral (adaptado de Grimm <i>et al.</i> , 2015).....	23
Tabela 3 - Recetores adrenérgicos (adaptado de Faunt <i>et al.</i> , 2010).	26
Tabela 4 - Sinais Físicos de profundidade anestésica no estágio III (adaptado de Grimm <i>et al.</i> , 2015).....	45
Tabela 5- Alterações na cor das membranas mucosas (adaptado de Reeman <i>et al.</i> , 2010 e Grubb <i>et al.</i> , 2020).	56
Tabela 6 -Causas da hipercapnia/hipocapnia (adaptado de Grubb <i>et al.</i> , 2020; Hay Kraus & Morrison, 2017; Clancy, 2023; Damian <i>et al.</i> , 2024;).....	60
Tabela 7 -Possíveis causas e resoluções das alterações mais comuns do capnograma (adaptado de Brampton, 2023; Clancy, 2023).	62
Tabela 8 -Causas de hipoxemia (adaptado de Hay Kraus & Morrison, 2017).	69
Tabela 9 - Definições das complicações utilizadas neste estudo (adaptado de Grimm <i>et al.</i> , 2015; Hay Kraus & Morrison, 2017; Duke-Novakovski, 2017; Grubb <i>et al.</i> , 2020; Sager <i>et al.</i> , 2020).....	76
Tabela 10 - Caracterização basal da amostra: valores médios $\pm$ desvio-padrão das variáveis demográficas, fisiológicas e laboratoriais das cadelas incluídas no estudo, distribuídas por grupo experimental.	78
Tabela 11 - Comparação estatística da FC média entre dois protocolos anestésicos.....	80
Tabela 12 - Comparação dos valores médios de FC pré-anestésica e intraoperatória entre os diferentes protocolos.....	80
Tabela 13 - Comparação estatística do EtCO ₂ médio entre dois protocolos anestésicos.	81
Tabela 14 - Comparação estatística da FR média entre dois protocolos anestésicos.....	81
Tabela 15 - Comparação dos valores médios de FR pré-anestésica e intraoperatória entre os diferentes protocolos.....	82
Tabela 16 -Comparação estatística da PAS média entre dois protocolos anestésicos.	82
Tabela 17 - Comparação dos valores médios de PAS pré-anestésica e intraoperatória entre os diferentes protocolos.	83
Tabela 18 - Comparação estatística da PAD média entre dois protocolos anestésicos...83	
Tabela 19 - Comparação dos valores médios de PAD pré-anestésica e intraoperatória entre os diferentes protocolos.	84
Tabela 20 - Comparação estatística da PAM média entre dois protocolos anestésicos.	84
Tabela 21 - Comparação dos valores médios de PAM pré-anestésica e intraoperatória entre os diferentes protocolos.	85
Tabela 22 - Comparação estatística do SpO ₂ médio entre dois protocolos anestésicos.....	85
Tabela 23 - Comparação estatística da frequência de pulso média entre dois protocolos anestésicos.	86

Tabela 24 - Comparação estatística da temperatura esofágica média entre dois protocolos anestésicos.....	87
Tabela 25 - Efeito dos protocolos anestésicos sobre a temperatura corporal: comparação pré e pós anestesia.....	87
Tabela 26 - Comparação estatística da dose de propofol média entre dois protocolos.....	88
Tabela 27 - Comparação estatística da percentagem de isoflurano média entre dois protocolos anestésicos.....	88
Tabela 28 - Correlações significativas entre as variáveis.....	89

GLOSSÁRIO DE ABREVIATURAS SIGLAS

ADH - Hormona antidiurética
AINEs - Anti-inflamatórios não esteroides
ASA – American Society of Anesthesiologists
Bpm – Batimentos por minuto
CAM- Concentração alveolar mínima
CO₂ – Dióxido de carbono
DC – Débito cardíaco
ECG - Eletrocardiograma
EtCO₂ – Dióxido de carbono final expirado
FC – Frequência cardíaca
FiCO₂ -Concentração fracionada de dióxido de carbono inspirado
FIO₂ - Concentração inspirada de oxigênio
FR – Frequência respiratória
g/dL – Gramas por decilitro
GABA - Ácido gama-aminobutírico
IM –Intramuscular
IV – Intravenosa
l/min – Litros por minuto
Mcg/kg – Micrograma por quilograma
Mcg/kg/min- Micrograma por quilograma por minuto
mg/dL – Miligramas por decilitro
mg/kg -Miligrama por quilograma
ml/kg – Mililitros por quilograma
ml/kg/h – Mililitro por quilograma por hora
mmHg – Milímetros de mercúrio
NMDA - N-metil D-aspartato
°C – Graus centígrados
OVH- Ovariohisterectomia
PA- Pressão arterial
PaCO₂ - Pressão parcial de dióxido de carbono
PAD- Pressão arterial diastólica
PAM- Pressão arterial média
PaO₂– Pressão parcial de oxigênio
PAS- Pressão arterial sistólica
PIC – Pressão intracraniana

PIO – Pressão intraocular

RCS – Resistência circulatória sistêmica

SC – Subcutânea

SNC – Sistema nervoso central

SNP - Sistema nervoso periférico

SpO₂- Saturação arterial de hemoglobina com oxigênio

TRC - Tempo de repleção capilar

VC - Volume corrente

VM - Ventilação minuto

VS -Volume sistólico

1. Revisão bibliográfica

1.1. Anestesia

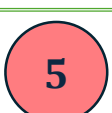
O termo anestesia deriva do grego *anaesthesia*, que significa insensibilidade (Grimm *et al.*, 2015). De um modo geral, o seu significado é caracterizado por ausência de sensação ou sentimento, assim, quando se fala em anestesia geral ocorre uma ausência total de sensações. O conceito de anestesia geral pode ser definido como um estado de inconsciência produzido por um processo de intoxicação controlada e reversível do sistema nervoso central (SNC), fazendo com que o paciente não perceba, nem se lembre de estímulos nocivos e não nocivos. Segundo Dugdale (2010) a anestesia geral assenta em três critérios: 1. Inconsciência: nenhuma percepção ou memória de qualquer evento sensorial ou motor. 2. Reflexos suprimidos (autónomos e somáticos). 3. Analgesia e antinocicepção. Neste estado, o paciente não é despertado por qualquer estimulação nociva (Grimm *et al.*, 2015).

Apesar de ser, teoricamente, possível induzir todos os critérios, da anestesia geral com um único fármaco, tal abordagem exigiria doses tão elevadas para garantir inconsciência e ausência de nocicepção, que poderia conduzir a uma depressão muito acentuada do SNC. Para contornar este risco, foi desenvolvido o conceito de anestesia balanceada ou multimodal, onde se recorre à utilização combinada de diferentes fármacos. Para aprimorar os critérios referidos anteriormente, cada fármaco é direcionado para um dos pilares da anestesia – inconsciência, relaxamento muscular e analgesia. Desta forma, pode-se recorrer à utilização de doses subterapêuticas de cada um dos fármacos, minimizando os seus efeitos deletérios (Dugdale, 2010).

A escolha do protocolo anestésico mais adequado, deve ter em consideração as características do animal (espécie, raça, idade, peso, condição corporal, medicações habituais, patologias pré-existentes), bem como a sua avaliação pré-cirúrgica. Outros fatores como o tipo e a duração de procedimento, a experiência e conhecimento da equipa anestésico-cirúrgica, também devem ser tidos em conta (Grimm *et al.*, 2015).

A American Society of Anesthesiologists (ASA) desenvolveu um sistema de classificação do estado físico para os animais submetidos a anestesia. Através desta ferramenta é possível padronizar a avaliação do estado físico do paciente e avaliar o risco anestésico de forma rápida e eficaz (Faunt *et al.*, 2017)

Tabela 1 - Classificação ASA (Portier & Ida, 2018).

Status	Classificação da condição física	Exemplo
	Paciente saudável, sem doenças	Ovariohisterectomia (OVH), orquiectomias eletivas
	Pacientes com doenças sistêmicas leves ou doenças localizadas	Tumor de pele, fratura sem choque, hérnia sem complicação, criptorquidectomia, infecção localizada ou doença cardíaca compensada
	Pacientes com doença sistêmica grave	Febre, desidratação, anemia, caquexia ou hipovolemia moderada
	Pacientes com doença sistêmica grave que é uma ameaça constante à vida	Uremia, toxemia, desidratação e hipovolemia graves, anemia, descompensação cardíaca, febre alta
	Pacientes moribundos os quais não se espera que sobrevivam 1 dia, com ou sem a operação	Choque extremo e desidratação, malignidade terminal ou infecção, ou traumatismo grave

De acordo com a tabela 1, animais de estimação com pontuação 1 ou 2 têm pouco ou nenhum aumento significativo no risco anestésico. Animais de companhia classificados segundo o estado ASA de 3 – 5 têm um aumento significativo no risco anestésico. Nestes casos, o risco anestésico deve ser discutido com o tutor, de forma a tentar-se maximizar o tratamento médico pré-anestésico. O procedimento deve ser cancelado ou encaminhado clinicamente sempre que possível (Faunt *et al.*, 2017).

É reconhecido que os agentes anestésicos induzem depressão cardiopulmonar, consequentemente, pacientes com alterações nos principais sistemas orgânicos apresentam menor capacidade de compensação face à depressão fisiológica induzida pela anestesia, traduzindo-se num aumento do risco anestésico. De igual forma, alterações hematológicas e bioquímicas também apresentam aumento do risco anestésico. Em casos de anemia, ocorre redução de capacidade de oxigenação com consequente hipóxia. Já em casos de hipoproteinemia, a resposta do paciente aos fármacos que se ligam as proteínas plasmáticas (albumina) é maior, o que pode resultar em sobre dose relativa. Outros parâmetros de relevância incluem os indicadores da função renal, hepática e endócrina, de modo a permitir a adequada seleção e ajuste dos agentes anestésicos e fármacos perioperatórios em função das características individuais do animal e das suas patologias (Grimm *et al.*, 2015).

1.2. Estádios e planos anestésicos

O sistema de classificação de estádios e planos de anestesia geral foi implementado por Arthur Guedel, um médico do exército, durante a primeira guerra mundial. Este sistema foi desenvolvido com base na observação das respostas dos pacientes ao éter dietílico, um anestésico inalante. Assim, a anestesia geral foi dividida em quatro estádios (I a IV), no qual o estágio III foi dividido em quatro planos (1 a 4). Esta divisão foi pensada com base no movimento ocular, tamanho da pupila e movimento das pálpebras (Thomas & Lerche, 2016). O resumo deste sistema encontra-se descrito na figura 1.

Este sistema confere aos anestesiistas uma base precisa para avaliar a profundidade anestésica, e embora os anestésicos atuais apresentem respostas um pouco diferentes do éter, este modelo ainda é usado atualmente, no entanto de forma adaptada (Thomas & Lerche, 2016).

	VENTILAÇÃO			Pupila	Posição globo ocular	Reflexos oculares	Lacrimagem	Resposta a estímulo cirúrgico
	Intercostal	Diafragm.	Padrão					
Acordado			Irregular, ofegante					
Estádio II			Irregular			Palpebral		
Estádio III LEVE Plano 1			Regular					
MÉDIO Plano 2			Regular lento					
PROFUNDO Plano 3			Espasmódico					
Estádio IV								

Figura 1 -Alterações na ventilação e nos sinais oculares reconhecidos com diferentes estádios de anestesia (adaptado de Soma, 1971).

O estágio I é caracterizado por um período de movimento voluntário, onde geralmente pode-se observar medo, excitação, desorientação e luta (Reeman *et al.*, 2010). Observa-se aumento da frequência cardíaca (FC), devido a libertação de epinefrina, taquipneia, e o paciente pode urinar ou defecar. No final do estágio I, o paciente começa a perder a capacidade de ficar em estação, e surge o decúbito (Grimm *et al.*, 2015). Ou seja, este período define-se pelo tempo que decorre desde a administração inicial até à perda de consciência (Thurmon *et al.*, 2003).

Durante o estágio II, ocorre depressão do SNC e o paciente perde o controlo voluntário, podendo apresentar reações como luta, remo ou vocalizar (Grimm *et al.*, 2015). A FC e frequência respiratória (FR) apresentam-se frequentemente elevadas, as pupilas estão dilatadas e o tónus muscular é acentuado (Thurmon *et al.*, 2003; Thomas & Lerche, 2016). Os reflexos estão presentes e podem até ser exagerados, no entanto as ações não estão sob o controlo consciente (Grimm *et al.*, 2015). Episódios de vômitos, defecação e micção podem ocorrer (Muir *et al.*, 2014). Este estágio termina quando o animal mostra sinais de relaxamento muscular, FR mais lenta e diminuição da atividade reflexa. Este período pode relevar-se

desagradável e potencialmente perigoso tanto para o animal como para a equipa clínica, assim, o procedimento anestésico deve ser cuidadosamente planeado de forma a minimizar a duração desde estágio (Thomas & Lerche, 2016).

No estágio III, o paciente fica inconsciente e progride gradualmente de anestesia leve para profunda. Este estágio caracteriza-se por relaxamento muscular progressivo, diminuição da FC e da FR e perda de reflexos (Grimm *et al.*, 2015). Também se observa midríase, diminuição da produção lacrimal e perda do reflexo pupilar à luz (Thomas & Lerche, 2016).

Embora o Arthur Ernest Guedel tenha subdividido o estágio III da anestesia geral em quatro planos (I a IV), na prática clínica muitos anestesistas utilizam uma abordagem simplificada, dividindo-o em três planos: (1) anestesia ligeira estágio III, (2) anestésica cirúrgica e (3) anestesia profunda estágio III. Estes correspondem, respetivamente, a uma profundidade anestésica inadequada, adequada (ótima) e excessiva (Thurmon *et al.*, 2003; Thomas & Lerche, 2016).

Na transição anestésica do estágio II para a anestesia leve do estágio III, o paciente apresenta um padrão respiratório regular, e ausência de movimentos voluntários dos membros. Os globos oculares podem inicialmente apresentar uma posição central, observando-se posteriormente uma rotação progressiva em direção ventral. As pupilas tendem a apresentar miose discreta. Nesta fase, os reflexos de deglutição, laríngeo e de engasgo encontram-se ausentes, permitindo a intubação endotraqueal do animal e a sua subsequente ligação ao sistema anestésico. Outros reflexos, nomeadamente o reflexo pedal e o reflexo palpebral, mantêm-se presentes. Contudo, as respostas encontram-se diminuídas em intensidade e mais lentas quando comparadas com o estágio II. No plano leve de anestesia do estágio III, embora o paciente se encontre inconsciente, não tolera procedimentos cirúrgicos. O paciente vai apresentar movimentos e aumento da FC, FR e pressão arterial (PA) em resposta a estímulos dolorosos (Thomas & Lerche, 2016).

No plano de anestesia cirúrgica, o paciente encontra-se na profundidade ideal para procedimentos cirúrgicos e invasivos. Observa-se respiração regular, mas superficial, e a FR, FC, PA e força de pulso podem estar ligeiramente diminuídas. Na estimulação cirúrgica, o paciente pode apresentar um aumento leve da FC, ou FR, mas permanece inconsciente e imóvel. O diâmetro pupilar é moderado, e o reflexo pupilar à luz é lento. É neste momento que se observa a rotação dos globos oculares em direção ventromedial (Thomas & Lerche, 2016).

Na anestesia profunda do estágio III, observa-se depressão significativa da circulação e da respiração, por esse motivo, esse plano é considerado excessivamente profundo. No cão ou gato, a FC e a FR são baixas e não respondem à estimulação cirúrgica. A força de pulso é frequentemente reduzida devido a uma queda na PA. A cor da membrana mucosa tende a tornar-se mais pálida e o tempo de repleção capilar (TRC) pode encontrar-se prolongado. O paciente apresenta midríase, podendo o reflexo pupilar à luz encontrar-se ausente, com os globos oculares posicionados centralmente. A atividade reflexa encontra-se abolida (Thomas & Lerche, 2016).

Se a profundidade anestésica continuar a aumentar, o paciente vai entrar no estágio IV, ou seja, um período de sobredosagem anestésica. Este plano caracteriza-se por paralisia completa dos músculos respiratórios, com consequente ausência de respiração, depressão severa do sistema cardiovascular com diminuição acentuada da FC e PA, acompanhado de mucosas pálidas e TRC aumentado. Se este estado não for reconhecido e revertido, o paciente entra em colapso circulatório e consequente morte (Thurmon *et al.*, 2003; Muir *et al.*, 2014).

Em suma, quando um agente de indução é administrado o paciente entra no estágio I, e quando perde a consciência, entra no estágio II. À medida que a profundidade anestésica aumenta, o paciente entra no estágio III, no qual se encontra com profundidade cirúrgica

ideal. A perda do movimento muscular espontâneo marca a fronteira entre os estádios II e III. Caso a profundidade anestésica continue a aumentar, o paciente evolui para o estágio IV, caracterizado pela perda generalizada de reflexos, midríase reativa e colapso cardiopulmonar, podendo culminar em morte. À medida que o animal passa por cada estágio, ocorre uma diminuição gradual da percepção da dor, coordenação motora, nível de consciência, respostas reflexas, tônus muscular e, por fim, da função cardiopulmonar (Thomas & Lerche, 2016). As características dos estádios e planos de anestesia encontram-se resumidos na tabela 2

Tabela 2 - Características dos estádios e planos de anestesia geral (adaptado de Grimm *et al.*, 2015)

Sistema / Parâmetro	I	II	III-1	III-2	III-3	III-4	IV
Cardiovascular							
Pulso	Taquicardia		Bradicardia progressiva				Fraco
Pressão arterial	Hipertensão		Normal	Hipotensão progressiva			Choque
TRC	≤1s			Atraso progressivo			≥3s
Cor das Mucosas	Normal					Cianose	Pálido
Disritmia	+++	+++	++	+	++		++++
Respiratório							
FR	Irregular ou aumentada		↓ progressiva			Irregular/lenta	Cessa
Profundidade	Irregular ou aumentada		↓			Irregular	Cessa
Padrão respiratório	Pode sustentar		Toraco-abdominal			Diafragmática	Cessa
Reflexo tosse	++++	+++	+	Ausente			
Reflexo laríngeo	++++	Pode vocalizar	Ausente				
Entubação	Não	Sim					
Gastrointestinal							
Salivação	++++	+++	+	Diminuída			Ausente
Reflexo orofaríngeo	++++	+++	+	Ausente			
Vômito	+++	+++	+	Ausente			
Refluxo	Nenhum			Aumenta com o relaxamento			++++
Timpanismo	Nenhum			Potencial aumento			

Ocular	Dilatadas		Normais ou mióticas		Muito mióticas
Pupilas					
Reflexo corneal	Normal	+++	Diminuído		Ausente
Lacrimejamento	Normal	+++	+	Diminuído/ausente	Ausente
Reflexo fotomotor	Normal	+++		Diminuído / ausente	Ausente
Reflexo palpebral	Normal	+++		Diminuído / ausente	Ausente
Posição globo ocular	Normal	Variável	Ventromedial		
Nistagmo	++++				+
Muscular	++++	++++	Diminuído		Ausente
Tónus mandibular					
Tónus membros	++++	++++	Diminuído		Ausente
Tónus abdominal	++++	++++	++	Diminuído	Ausente
Esfincteres	Pode relaxar		Relaxamento progressivo		Controlo ausente
Nervoso Sensorial	+++	+	ausente		
Reflexo pedal	++++	++++		Diminuído	Ausente
Resposta cirúrgica	++++	++++	+	Nenhuma	

1.3. Efeitos da anestesia no sistema nervoso

O sistema nervoso pode-se dividir em duas categorias anatómicas: O SNC e o sistema nervoso Periférico (SNP). O SNC é constituído pelo cérebro (incluindo os nervos cranianos) e a medula espinhal, já o SNP é composto por nervos e os respetivos corpos celulares localizadas fora da medula espinhal (Faunt *et al.*, 2017). O SNP pode ser dividido em dois subsistemas, o autónomo (involuntário) e o somático (voluntário). Dentro do sistema autónomo existe o sistema nervoso parassimpático e simpático (Faunt *et al.*, 2010). Na figura 2 é representado, de forma esquemática, as diferentes categorias do sistema nervoso. O sistema nervoso autónomo é chamado de involuntário pois a sua ação não requer um controlo consciente. Este sistema é responsável pela inervação visceral, bem como manter a homeostasia através do controlo da circulação, da respiração e da temperatura. Por outro lado, o sistema nervoso somático é responsável pela inervação do músculo estriado (Thurmon *et al.*, 2003).

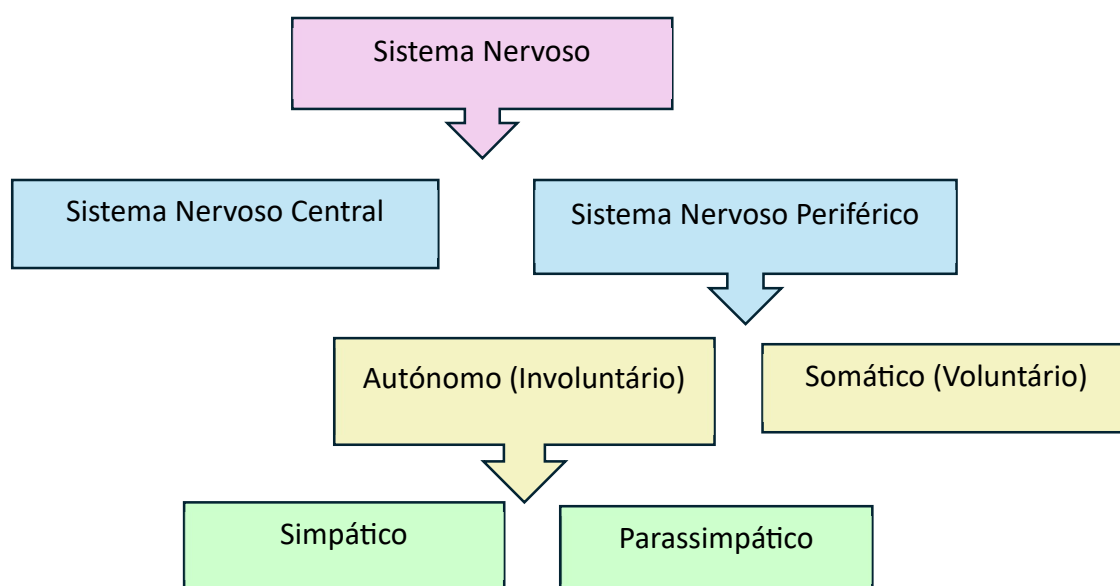


Figura 2 -Diagrama sistema nervoso

O sistema nervoso autónomo desempenha um papel particularmente relevante na modulação das respostas ao stress e à anestesia. No contexto perioperatório, a ativação do sistema nervoso simpático assume particular importância, uma vez que está associada a alterações hemodinâmicas e metabólicas essenciais à adaptação do organismo a estímulos nocivos ou potencialmente ameaçadores. A atividade simpática é maior durante situações de stress ou urgências, sendo necessária para garantir respostas normais aos estímulos externos (Thurmon *et al.*, 2003). A resposta simpática é frequentemente descrita como uma resposta de “luta ou fuga”. Isto é, quando ocorre estimulação deste sistema é desencadeada uma rápida libertação de epinefrina das células *chromaffin* na medula adrenal, bem como de acetilcolina na sinapse pré-ganglionar e norepinefrina na sinapse pós-ganglionar. Durante a ativação do sistema nervoso simpático observam-se alterações fisiológicas características, incluindo midríase, broncodilatação, aumento da FC, aumento da contratilidade cardíaca e vasoconstrição periférica. Esta redistribuição do fluxo sanguíneo favorece a perfusão de órgãos vitais, como o coração e o músculo esquelético, ocorrendo concomitantemente vasodilatação nos leitos vasculares e musculares (Faunt *et al.*, 2010).

Esses efeitos são mediados por recetores α e β adrenérgicos. Os recetores α e β adrenérgicos são subclassificados em recetores α -1, α -2, β -1 e β -2 (Faunt *et al.*, 2010). Os efeitos da sua estimulação, bem como os seus agonistas e antagonistas estão descritos na tabela 3.

Tabela 3 - Recetores adrenérgicos (adaptado de Faunt *et al.*, 2010).

Tipo de Recetor	A estimulação resulta em:	Agonista	Antagonistas	Comentário
α -1	Vasoconstrição sistêmica → Aumento da PA	Efedrina Epinefrina	Acepromazina	Por exemplo, a administração de efedrina, um agonista α -1-adrenérgico, induz vasoconstrição. A administração de acepromazina, um antagonista α -1, bloqueia essa via de maneira dose-dependente. O bloqueio da via limita a vasoconstrição e pode resultar em PA mais baixa.
α -2	SNC → sedação e analgesia ligeira SNP → vasoconstrição periférica, hipertensão transitória e bradicardia reflexa	Dexmedetomidina	Atipamazole	Os recetores α -2 estão localizados pré e pós-sinápticamente. A analgesia parece ser mediada em ambos os locais. A ativação dos recetores α -2 resulta na diminuição da libertação de norepinefrina, essa diminuição aumenta a libertação de norepinefrina nos núcleos adjacentes. O resultado é a ativação dos recetores α -2-pré-sinápticos e pós-sinápticos espinhais para produzir analgesia.
β -1	Efeitos cardíacos → Aumento da FC, aumento da contratilidade	Epinefrina Efedrina Dobutamina	Betabloqueadores: Atenolol Propranolol	Os efeitos do β -1 são tipicamente de natureza cardíaca.
β -2	Efeitos respiratórios → broncodilatação e vasodilatação	Epinefrina Albuterol	Propranolol	Os efeitos β -2 são tipicamente de natureza respiratória.

Por outro lado, quando há ativação do sistema parassimpático, está associado a efeitos predominantemente vagais, incluindo diminuição da FC, aumento das secreções respiratória e aumento da motilidade gastrointestinal. Os principais neurotransmissores envolvidos são acetilcolina, atuando em recetores muscarínicos e nicotínicos, sendo que agentes colinérgicos como o betanecol podem mimetizar esta atividade. Em contraste, fármacos anticolinérgicos, como a atropina e glicopirrolato, antagonizam os efeitos parassimpáticos (Faunt *et al.*, 2010). O nervo vago constitui a principal via eferente parassimpática contendo aproximadamente cerca de 80% destas fibras (Thurmon *et al.*, 2003).

O processo anestésico afeta ambos os sistemas de formas diferentes, por exemplo os agentes de indução e manutenção afetam as várias regiões do cérebro de modo a causar

inconsciência, hipnose e amnésia (Faunt *et al.*, 2010). Alguns agentes também modulam simultaneamente a percepção da dor (Faunt *et al.*, 2017).

1.4. Fases anestésicas

Os fármacos podem ser classificados de várias formas, uma delas é em função do momento em que são administrados. Assim, pode-se classificar como medicação pré-anestésica, os fármacos administrados antes da indução da anestesia geral, com o objetivo de preparar o paciente e otimizar as condições anestésicas. Os fármacos utilizados para induzir a perda de consciência são classificados como agentes indutores (ou de indução). Por fim, os agentes de manutenção anestésica correspondem aos fármacos administrados com o intuito de manter o paciente em plano anestésico adequado durante o procedimento planejado (Reeman *et al.*, 2010).

A pré-medicação tem como principais objetivos otimizar a condição do paciente antes da indução anestésica e reduzir o risco anestésico. De entre os vários objetivos destacam-se: (1) Acalmar o paciente e reduzir o stress. A sedação para além de aumentar o conforto, reduz a ansiedade e facilita a contenção e manipulação do paciente; (2) Redução da dose de agentes indutores e de manutenção, contribuindo para a redução dos seus efeitos adversos; (3) Reduzir os efeitos colaterais autónomos: efeitos parassimpáticos (salivação e aumento do tônus vagal que induz bradicardias); (4) Proporcionar analgesia, quer no caso de pacientes com dor pré-existente, quer através da analgesia preventiva; (5) Reduzir os efeitos adversos associados à anestesia, como por exemplos vômitos, náuseas e regurgitações. Certos fármacos pré-anestésicos têm ação antiemética; (6) Promover o relaxamento muscular que pode ser particularmente importante em determinados procedimentos como cirurgias ortopédicas e oculares (Thomas & Lerche, 2016; Reeman *et al.*, 2010).

Os agentes utilizados na pré-medicação devem ter efeitos indesejáveis mínimos sobre o sistema cardiovascular e respiratório, devem induzir algum nível de analgesia bem como fornecer uma sedação eficaz e segura para que o animal possa ser manipulado durante toda a preparação pré-cirúrgica com segurança, para todos os elementos da equipa.

Devem ser de fácil administração e ter início de ação rápido. Idealmente os fármacos usados na pré-medicação devem ter a possibilidade de ser revertidos (Dugdale, 2010; Clancy, 2023). A magnitude de muitos dos efeitos farmacológicos, quer desejáveis quer adversos, é dependente da dose administrada. Assim, torna-se fundamental considerar o equilíbrio entre os efeitos pretendidos, nomeadamente perda de consciência, relaxamento muscular e analgesia, e os efeitos indesejáveis, como a depressão respiratória e a hipotensão (Thomas & Lerche, 2016). Os grupos de fármacos mais comumente utilizados na pré-medicação incluem fenotiazinas, agonistas α_2 -adrenérgicos, benzodiazepínicos e neuroleptoanalgésicos opioides.

A anestesia geral pode ser induzida através de agentes inalatórios, ou mais frequentemente, pelo uso de agentes injetáveis como é o caso do propofol, da alfaxalona e da quetamina. A administração destes fármacos deve ser realizada de forma lenta e titulada, de modo a permitir a indução progressiva da anestesia até que o paciente atinja a profundidade adequada para a intubação endotraqueal, momento após o qual a sua administração deve ser suspensa (Reeman *et al.*, 2010). A principal vantagem dos anestésicos injetáveis é que são mais económicos e não necessitam de um equipamento especial para a sua administração. A indução anestésica é, de um modo geral, mais rápida quando realizada com drogas injetáveis, do que com agentes inalatórios. No entanto, a mudança de profundidade e a recuperação

anestésica são mais lentas e menos precisas, uma vez que o organismo precisa de metabolizar estes agentes para que os seus efeitos sejam eliminados (Grubb *et al.*, 2020).

De um modo geral, a manutenção anestésica é predominantemente realizada com recurso a agentes anestésicos inalatórios. Estes apresentam-se sob a forma de líquidos voláteis ou gases. Os agentes voláteis são líquidos a temperatura ambiente e requerem conversão de um vaporizador para a sua administração. Para que o anestésico chegue ao SNC, o seu local de ação, deve difundir-se através da membrana alvéolo-capilar dos alvéolos pulmonares, para posteriormente entrar na corrente sanguínea e ser distribuído pela circulação sistémica para todos os tecidos (Reeman *et al.*, 2010).

Os fármacos inalatórios diferem entre si, na sua solubilidade no sangue, potência e taxa de indução e recuperação (Papich, 2016). A captura do agente anestésico pelos tecidos depende da sua solubilidade e das características de perfusão tecidular. Substâncias mais lipossolúveis, passam as barreiras lipídicas mais rapidamente, por esta razão a lipossolubilidade de cada agente anestésico, está relacionada com a sua potência.

As características ideais de um agente anestésico inalatório incluem: (1) elevada volatilidade à temperatura ambiente, permitindo vaporização eficiente; (2) ausência de inflamabilidade ou explosividade; (3) baixo custo; (4) ausência de toxicidade tecidular; (5) metabolização mínima; (6) não ser irritante para as membranas mucosas; (7) reduzida solubilidade no sangue, permitindo um controlo rápido da profundidade anestésica; (8) capacidade de promover analgesia e relaxamento muscular; (9) efeitos cardiopulmonares mínimos; e (10) ausência de toxicidade hepática e renal (Clancy, 2023). Adicionalmente, a manutenção regular e criteriosa dos vaporizadores é essencial para assegurar a precisão e a eficácia das concentrações administradas (Hay Kraus & Morrison, 2017). Uma grande vantagem dos agentes inalatórios é que a sua eliminação ocorre predominantemente por via pulmonar, através da expiração, isto pode ser de parte de extrema importância em pacientes com alterações na metabolização sistémica. No entanto, a FR, a profundidade anestésica, assim como a duração da anestesia e a ocorrência de hipotermia, podem afetar o tempo de recuperação, tornando-se este mais prolongado. Os agentes inalatórios permitem um controlo rápido e preciso sobre a profundidade anestésica, no entanto, a sua administração requer equipamentos específicos e substancialmente mais dispendiosos. A escolha do agente de manutenção anestésica, deve ter por base a duração do procedimento, a saúde do paciente e os equipamentos disponíveis (Grubb *et al.*, 2020).

Para compreender os mecanismos de ação dos fármacos e o modo como estes exercem os seus efeitos, é fundamental considerar os princípios de farmacocinética, que descrevem o efeito do organismo sobre o fármaco, e de farmacodinâmica, que se referem aos efeitos do fármaco no organismo. A maioria dos fármacos ligam-se a recetores específicos em um ou mais tecidos e após esta ligação ocorre estimulação dos recetores, e o agente farmacológico provoca um ou mais efeitos específicos. No que diz respeito aos agentes anestésicos, o seu principal tecido alvo é o SNC, e o efeito mais comum é a depressão e/ou estimulação de uma ou mais partes do SNC (Thomas & Lerche, 2016). É necessário que toda a equipa envolvida no procedimento anestésico tenha conhecimentos relativos às diferentes ações dos diversos princípios ativos, assim como, dos efeitos secundários e adversos para que qualquer alteração na resposta farmacológica pretendida seja rapidamente identificada e resolvida (Reeman *et al.*, 2010).

1.5. Fármacos

No presente trabalho serão abordados os principais fármacos utilizados em anestesia veterinária, nomeadamente medetomidina, metadona, midazolam, propofol e isoflurano, por terem sido aqueles efetivamente administrados aos animais incluídos no estudo. Importa, no entanto, salientar que estes não constituem a totalidade das opções disponíveis, existindo diversos outros fármacos pertencentes às mesmas classes farmacológicas que podem ser utilizados em medicina veterinária, como a dexmedetomidina e xilazina (agonista α_2 -adrenérgico), morfina, fentanil, buprenorfina e butorfanol (opioides), diazepam (benzodiazepina), alfaxalona ou quetamina (agentes de indução anestésica), e sevoflurano (anestésico inalatório), cuja seleção depende das características do paciente, do procedimento e das preferências clínicas.

1.5.1 Agonistas α_2 -adrenérgicos: Medetomidina

Segundo Braga (2012, como citado em Julião & Abimussi, 2019) os fármacos agonistas α_2 -adrenérgicos são utilizados frequentemente como medicação pré-anestésica e coadjuvantes no tratamento da dor. Estes fármacos têm características sedativas, miorelaxantes, analgésicas, hipnóticas, simpatolíticas e ansiolíticas e são comumente utilizados em procedimentos médicos e cirúrgicos.

1.5.1.1. Farmacologia e mecanismo de ação

Os agonistas α_2 -adrenérgicos ligam-se a diferentes subtipos de recetores α_2 -adrenérgicos, localizados no SNC e em praticamente todos os tecidos periféricos. No entanto, os recetores mais importantes para o seu efeito terapêutico, encontram-se, no corno dorsal da medula espinhal (analgesia espinhal), córtex cerebral e no *locus coeruleus* (sedação e analgesia supra-espinhal) (Mathews *et al.*, 2020). Ao atuarem nestes recetores do sistema nervoso simpático, provocam uma diminuição da libertação das catecolaminas circulantes, como é o caso da noradrenalina (Julião & Abimussi, 2019). Ao nível do SNC, a norepinefrina é necessária para a excitação, desta forma, se a sua libertação for bloqueada, o resultado farmacológico é a sedação (Sinclair, 2003).

Em geral a resposta do sistema nervoso simpático esta associada à resposta “luta ou fuga”, no entanto, a estimulação dos recetores α_2 -adrenérgicos por estes fármacos resulta em sedação, analgesia, bradicardia, relaxamento muscular, hipotensão e hipotermia (Thomas & Lerche, 2016). De acordo com Cullen (1996, como citado em Julião & Abimussi, 2019) o efeito sedativo é mediado centralmente no *locus coeruleus*, uma região caracterizada pela elevada densidade de recetores α_2 -adrenérgicos. Os nervos presentes nessa região, são responsáveis por transmitir estímulos ao córtex cerebral e sistema límbico, e tornam-se hiperpolarizados, inibindo assim o impulso elétrico e promovendo a, consequente, sedação.

Por outro lado, a ligação dos agonistas α_2 -adrenérgicos ao nível do endotélio vascular, induz vasoconstrição periférica, que contribui para o aumento da resistência circulatória sistémica (RCS) e pulmonar, ao mesmo tempo que diminui o débito cardíaco (DC) (Mathews *et al.*, 2020).

A medetomidina foi inicialmente introduzida como uma mistura racémica constituída por dois isómeros, a dexmedetomidina e a levomedetomidina, em proporções iguais (Papich, 2016). Existem evidências de que a presença de levomedetomidina na mistura pode aumentar os efeitos colaterais cardiovasculares, além de diminuir a analgesia e a sedação. Desta forma e farmacologicamente foram separados os dois isómeros e, assim surgiu a dexmedetomidina

(Reeman *et al.*, 2010). Esta apresenta o dobro da potência da medetomidina, partilhando a mesma atividade farmacológica e efeitos analgésicos e sedativos (Papich, 2016).

1.5.1.2. Efeitos colaterais

❖ Efeitos cardiovasculares

De um modo geral, tanto a dexmedetomidina como a medetomidina provocam depressão cardiovascular. A estimulação dos recetores α_2 -pós simpáticos originam vasoconstrição, o que resulta numa hipertensão inicial transitória. Em resposta ocorre uma diminuição da FC (Faunt *et al.*, 2017), sendo de esperar uma bradicardia significativa que pode atingir reduções de até 50% da FC basal (Faunt *et al.*, 2010). Também é possível que se registem bradiarritmias reflexas, nomeadamente, bloqueios atrioventriculares de primeiro e segundo grau (Mathews *et al.*, 2020). De acordo com Galindo Zamora (2009) a diminuição do DC também é um dos efeitos colaterais, e pode diminuir cerca de 30-50%. Segundo Sinclair (2003), a duração em que um agonista α_2 -adrenérgico aumenta a RSV depende de fatores como: a seletividade, dose e via de administração do fármaco. Isto é, quanto maior a dose mais marcada é a hipertensão e a vasoconstrição. A hipertensão transitória inicial, também é mais pronunciada se a medetomidina for administrada via intravenosa (IV).

Como consequência da vasoconstrição periférica, podem ser observadas mucosas pálidas e diminuição da pressão do pulso palpável (Faunt *et al.*, 2017). As leituras de pulsioximetria também podem ser diminuídas caso haja vasoconstrição profunda (Faunt *et al.*, 2010).

A utilização de anticolinérgicos de forma a reverter a bradicardia, pode nem sempre ser eficaz e pode, inclusivamente, aumentar o esforço e o consumo de oxigénio por parte do miocárdio (Thomas & Lerche, 2016). A bradicardia é um reflexo fisiológico normal, para o aumento da PA e só deve ser tratada se o paciente estiver hipotenso. A administração de anticolinérgicos só deve ser ponderada, se a FC e a PA estiverem baixas (Grubb *et al.*, 2020). No caso de bradicardia excessiva, a abordagem mais adequada consiste na reversão parcial dos efeitos da medetomidina através da administração de um antagonista α_2 -adrenérgico apropriado. Os anticolinérgicos devem ser evitados quando se combina agonistas α_2 -adrenérgicos com quetamina, de modo a prevenir taquicardias prolongada (Thomas & Lerche, 2016). De modo a diminuir estes efeitos indesejáveis, a medetomidina é comumente usada em combinação com outros fármacos como quetamina e neuroleptoanalgésicos opioides, o que ajuda a diminuir a dose e consequentemente os efeitos indesejáveis (Faunt *et al.*, 2017).

❖ Efeitos respiratórios

A administração de agonistas α_2 -adrenérgicos pode resultar em bradipneia de duração variável, contudo a magnitude e a relevância clínica associada tendem a aumentar se são utilizados em combinação com outros sedativos (Sinclair, 2003).

❖ Outros efeitos

O vômito constitui um dos efeitos adversos possíveis, sendo mais comum em gatos do que em cães. Desta forma, recomenda-se o jejum prévio, com o objetivo de reduzir o conteúdo gástrico (Papich, 2016). Adicionalmente, deve ser assegurada a proteção das vias aéreas, de forma a minimizar o risco de aspiração, uma vez que os pacientes podem apresentar reflexos de deglutição diminuídos (Thomas & Lerche, 2016). Animais com patologias como torção gástrica, obstruções ou glaucoma, em que o vômito seja contraindicado, a administração de agonistas α_2 -adrenérgicos devem ser evitados (Dugdale, 2010). A combinação de dexmedetomidina com ondansetrom ou maropitant pode ajudar a diminuir a incidência de vômitos (Robertson *et al.*, 2018).

A hipotermia é outra das possíveis complicações de animais sedados com agonistas α_2 -adrenérgicos. Segundo Sinclair (2003), a redução da temperatura deve-se à depressão do SNC, combinada com a reduzida atividade muscular.

Os agonistas α_2 -adrenérgicos promovem uma hiperglicemia transitória, uma vez que ocorre uma diminuição da libertação de insulina pelo pâncreas. Desta forma, os fármacos deste grupo farmacológico devem ser utilizados em precaução em pacientes diabéticos (Papich, 2016).

A medetomidina produz um efeito diurético, devido a sua ação sobre a hormona antidiurética (ADH) e o sistema renina-angiotensina. Por esta razão está contraindicada em animais com obstruções do trato urinário (Sinclair, 2003).

1.5.1.3. Considerações clínicas (precauções, doses e vias de administração)

Agonistas α_2 -adrenérgicos diminuem ou eliminam a necessidade de utilização de agentes de indução, sendo que no caso do propofol as doses podem baixar para 1mg/kg. Do igual modo, a manutenção anestésica também pode exigir menos gás anestésico inalatório (Faunt *et al.*, 2017). Quando combinados com os analgésicos opioides ocorre um grande aumento da depressão do SNC, e por isso, deve-se considerar diminuição de doses (Papich, 2016).

No caso de fêmeas gestantes a utilização de agonistas α_2 -adrenérgicos, está contraindicada, uma vez que estes, podem induzir contrações uterinas e consequentemente, o trabalho de parto, bem como reduzir a oxigenação fetal, principalmente em fases avançadas de gestação (Papich, 2016). Devido à sua elevada lipossolubilidade, estes agentes atravessam facilmente a barreira hematoencefálica e a barreira placentária (Dugdale, 2010).

O uso de agonistas α_2 -adrenérgicos deve ser cuidadoso em animais braquicéfalos ou com paresia laríngea, pois o relaxamento da musculatura faríngea e laríngea pode agravar a obstrução das vias aéreas (Dugdale, 2010).

Animais com problemas oculares, como é o caso de pacientes com aumento da pressão intraocular (PIO), os agonistas α_2 -adrenérgicos também estão contraindicados uma vez que induzem o vômito e promovem uma postura com a cabeça em declive, fatores que contribuem para o aumento da PIO (Sinclair, 2003).

Devido a todos os seus efeitos colaterais e contraindicações, a recomendação de protocolos com medetomidina é restrita a animais saudáveis (Classificação ASA I ou ASA II) (Faunt *et al.*, 2017).

Os agonistas α_2 -adrenérgicos podem ser absorvidos por lesões da pele e membranas mucosas e podem originar hipotensão e sedação em humanos. Por essa razão, a sua manipulação deve ser realizada com extremo cuidado e qualquer derrame sobre a pele deve ser imediatamente lavado com água corrente (Thomas & Lerche, 2016).

As doses para cães variam entre 15-80mcg/kg (microgramas por quilograma), (0.005-0.015 mg/kg), se administrado via IV. No caso de administração por via IM as doses podem variar 20-100mcg/kg. Para gatos a dose varia entre 50-150 mcg/kg (0,05 – 0,15 ml/ kg). A dose administrada depende da combinação de fármacos utilizada, devendo ser ajustada em função do tipo e duração do procedimento cirúrgico, bem como das características individuais do paciente, incluindo o peso e o temperamento (Vetpharma Animal Health, 2025).

As doses devem ser calculadas com base no peso corporal ideal, sendo este um fator particularmente relevante em animais com excesso de peso ou obesidade (Robertson *et al.*, 2018). O início de ação acontece entre 5-15 minutos, quando administrado por via IV, ou 15-

30 minutos, quando administrado por via intramuscular (IM) e os seus efeitos persistem até 3 horas. Os agonistas α_2 -adrenérgicos são metabolizados no fígado, e os seus metabolitos são excretados na urina (Thomas & Lerche, 2016).

Os agonistas α_2 -adrenérgicos dispõem de reverter específico, o atipamezol, que deve ser administrado via IM. A via IV pode ser necessária em casos de ressuscitação de emergência. Em cães, o volume de atipamezol administrado para reversão deve ser aproximadamente igual ao volume de medetomidina previamente administrado. Em gatos, recomenda-se que o volume de atipamezol corresponda a cerca de metade do volume de medetomidina administrado. Após administração via IM, a reversão dos efeitos ocorre em cerca de cinco a dez minutos (Thomas & Lerche, 2016). A reversão pode ser acompanhada de sinais como tremores musculares, taquicardia, estado de alerta excessivo, hipotensão transitória, respiração ofegante, defecação ou vômitos. Quando a medetomidina é utilizada em combinação com a quetamina não se recomenda a sua antagonização antes dos 20 minutos, no caso dos gatos, e 40 minutos no caso dos cães, de modo a reduzir a probabilidade de fenómenos de excitação associados a quetamina (Dugdale, 2010). Nem todos os pacientes precisam de ser reversão farmacológica, devendo sempre que possível esperar a recuperação espontânea. A decisão de reversão deve ser ponderada uma vez que a reversão esta simultaneamente associada à reversão analgésica (Grubb *et al.*, 2020).

1.5.2. Neuroleptoanalgésicos opioides: Metadona

Os opioides derivam do ópio, um extrato de uma espécie de papoila chamada *papaverum somniferum*. Podem-se classificar em agonistas (morfina, hidromorfina, fentanil), agonistas parciais (buprenorfina), agonistas-antagonistas (butorfanol) ou antagonistas (naloxona), dependendo dos seus efeitos. Os opioides agonistas ligam-se e estimulam os recetores μ (μ) e κ (κ), e são os de eleição para controlo de dor moderada e intensa. Os opioides agonistas parciais estimulam apenas parte dos recetores opioides. Já os antagonistas agonistas apenas estimulam os recetores μ (μ). Os antagonistas ligam-se aos recetores, mas não os estimulam, ou seja, são os agentes de reversão, uma vez que deslocam os agonistas dos recetores bloqueando os seus efeitos. Os recetores opioides podem-se encontrar tanto no SNC como na periferia (trato gastrointestinal, articulações) (Thomas & Lerche, 2016).

1.5.2.1. Farmacologia e mecanismo de ação

A metadona é um opioide agonista que se liga aos recetores μ (μ) e κ (κ) e inibe a libertação de neurotransmissores envolvidos na transmissão de estímulos dolorosos. Fornece analgesia e é muitas vezes utilizada em combinação com outros fármacos numa abordagem anestésica multimodal (Papich, 2016).

Este opioide promove efeitos como antagonista do recetor N-metil D-aspartato (NMDA), o que pode torná-lo um analgésico mais efetivo do que a morfina para alívio da dor crónica e refratária (Grimm *et al.*, 2015).

De acordo com Latremoliere & Woolf e Sotgiu *et al.* (citado por Kerr & Swanton, 2023) existem evidências que sugerem que a metadona possui capacidade de antagonizar o recetor NMDA, inibindo a sensibilização central (dor neuropática), prevenindo a hiperalgesia (uma resposta exagerada ao estímulo nocivo) e o remodelamento das vias de dor (o que contribui para a dor crónica). Outro mecanismo proposto, e a elevação do humor e a capacidade da metadona de inibir a recaptção de serotonina e norepinefrina, importantes moduladores e inibidores de dor, dentro do SNC.

A metadona é um opioide caracterizado por elevada lipossolubilidade, apresentando um amplo volume de distribuição e um início de ação rápido após a administração IV. Após a absorção, liga-se as proteínas plasmáticas em cerca de 60-70% nos canídeos (Kerr & Swanton, 2023).

1.5.2.2. Efeitos colaterais

Os opioides podem provocar depressão ou excitação do SNC, os seus efeitos vão depender da dose, da via de administração, do próprio paciente e do seu nível de dor (Thomas & Lerche, 2016). Os efeitos secundários podem incluir hipersalivação, obstipação, retenção urinária, bradicardia, hipotermia e depressão respiratória (Papich, 2016).

❖ Efeitos respiratórios

A depressão respiratória originada pelos opioides é dose dependente. No entanto, na maioria das vezes não necessita de nenhuma intervenção. A depressão respiratória caracteriza-se pelo aumento da pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO_2) e é principalmente mediada por recetores opioides μ supraespinais (Grimm *et al.*, 2015). Aumentos leves na PaCO_2 (<50 mmHg) têm consequências fisiológicas menores em animais saudáveis, no entanto a hipoventilação pode favorecer a hipoxemia, principalmente quando não há fornecimento de oxigénio (Kerr & Swanton, 2023).

❖ Efeitos cardiovasculares

A bradicardia em cães é um efeito comum, uma vez que há um aumento da atividade parassimpática em neurónios que inervam o coração. Neste caso de bradicardia leve, o DC é mantido por aumento do volume sistólico (VS). Isto resulta num efeito benéfico e protetor do coração uma vez que diminui o trabalho e o consumo de oxigénio. Os efeitos cardiovasculares dos opioides são mais acentuados quando administrados conjuntamente com fármacos que afetam o DC e a RCS (fenotiazinas, agonistas α_2 -adrenérgico) (Grimm *et al.*, 2015). Por exemplo a bradicardia pode se tornar exacerbada, quando se combina um opiáceo com um agonista α_2 -adrenérgico (Thomas & Lerche, 2016).

Segundo Kerr & Swanton (2023), a administração de metadona em doses altas (>0,5 mg/kg IV), pode associar-se a um aumento de incidências de arritmias e hipertensão. Por esta razão, a administração de opioides, tal como outros fármacos anestésicos, deve ser iniciada pela dose mais baixa recomendada, e aumentar-se gradualmente até à obtenção do efeito desejado. Todo este processo envolve monitorização do estado cardiovascular do animal.

❖ Efeitos na termorregulação

No que diz respeito à termorregulação, os efeitos dos opioides diferem entre espécies. Em cães, podem induzir uma resposta hipotérmica, que pode ser mais profunda em administração de doses elevadas ou quando há associação com outros fármacos anestésicos. É importante manter uma monitorização apertada e um bom suporte térmico, uma vez que a hipotermia está associada a uma recuperação prolongada da anestesia, o que pode ser prejudicial (Grimm *et al.*, 2015).

❖ Efeitos gastrointestinais

A metadona pode exercer efeitos sobre o trato gastrointestinal semelhantes aos de outros opioides, nomeadamente redução da motilidade gastrointestinal. No entanto, a sua associação com êmese é menos consistente quando comparada com opioides como a morfina (Dugdale, 2010).

❖ Efeitos oculares

No que diz respeito aos efeitos oculares, existem diferenças significativas intra e interespécies. As diferenças estão dependentes da dose, via e taxa de administração, além da administração concomitante com outros fármacos. Em cães saudáveis, a metadona quando administrada IV ou IM na dose de 0,3mg/kg não induz efeitos clinicamente significativos na pressão ocular, tamanho pupilar ou produção lacrimal. No entanto, se houver combinação de metadona e acepromazina, há diminuição na produção de lágrima, o que pode predispor a lesões oculares, se não for aplicado terapia tópica. Já em gatos, esta descrito midríase após a administração de metadona, tanto de forma isolada como em combinação com outros sedativos (Kerr & Swanton, 2023).

1.5.2.3. Considerações clínicas (precauções, doses e vias de administração)

Os opioides têm a capacidades de reduzir a concentração alveolar mínima (CAM), dos agentes inalatórios. Esta característica depende, da espécie, da dose e do perfil de interação com os recetores opioides. De um modo geral, os opoides caracterizados atuam como agonistas totais, são os que apresentam maior capacidade da redução das necessidades de anestésicos inalatórios (Grimm *et al.*, 2015).

Os opioides podem aumentar as pressões intraoculares (PIO) e intracranianas (PIC) devido à sua tendência depressora sobre o sistema respiratório, o que leva a um aumento da PaCO₂ no sangue arterial, que por sua vez, aumenta a PIC. Consequentemente, a sua utilização está contraindicada em pacientes com traumatismos cranioencefálico ou outras patologias do SNC (Thomas & Lerche, 2016).

A dose para cães varia entre 0,1- 0,5 mg/kg (via IV) ou 0,5-2,2 mg /kg a cada 3-4 horas (via IM). Para gatos, a dose varia entre 0,05-0,1 mg/kg (via IV) ou 0,2-0,5 mg/kg a cada 3-4 horas (via IM) (Papich, 2016).

O seu período de ação varia entre 4 a 6 horas (Clancy, 2023). No entanto, alguns animais podem necessitar de analgesia extra mais precocemente. Por esta razão, e para evitar sobredosagem recomenda-se iniciar a terapia com uma dose mais baixa (0,1-0,2 mg/kg IV, IM, SC), com possíveis ajustes nas doses subsequentes com base no estado de dor de cada paciente (Kerr & Swanton, 2023). Os opioides são metabolizados principalmente pelo fígado e os seus metabolitos são eliminados pelos rins ou excretados na bile, podendo ser posteriormente reabsorvidos durante a passagem pelo trato gastrointestinal. No entanto são seguros para pacientes com patologias renais e ou hepáticas (Grubb *et al.*, 2020).

Uma vantagem na administração dos opioides é a sua possível reversão sempre que necessário. O antagonista é a naloxona e pode ser administrada por via IM ou IV lenta. O seu início de ação varia entre 2 minutos (se administrado via IV) a 5 minutos (se administrada via IM) (Thomas & Lerche, 2016). A dose de naloxona varia entre 0,04-1,0 mg/kg (Dugdale, 2010).

O butorfanol (0,4 mg/kg/IV) também pode ser usado para reverter os efeitos dos agonistas opiáceos, incluindo a metadona (Kerr & Swanton, 2023).

1.5.3. Benzodiazepínicos: Midazolam

1.5.3.1. Farmacologia e mecanismo de ação

O midazolam exerce os seus efeitos através da depressão do SNC, ligando-se a locais específicos dos recetores ácido gama-aminobutírico (GABA), potenciando a sua ação e aumentando a inibição neuronal (Papich, 2016). A sua atuação varia entre sedação/hipnose, ansiólise, amnésia e atividade anticonvulsionante (Faunt *et al.*, 2017). Pode atuar como

relaxante muscular, inibindo certas vias espinhais ou deprimindo diretamente a função nervosa motora e muscular. Por isto, são frequentemente utilizados para neutralizar a rigidez muscular observada com outros agentes como é o caso da quetamina (Papich, 2016). É importante ter em consideração que as benzodiazepinas não têm efeitos analgésicos (Thomas & Lerche, 2016)

O midazolam é um fármaco altamente hidrossolúvel, uma vez que possui na sua conformação molecular um anel diazépínico aberto. Em pH fisiológico, ocorre o encerramento desse anel, o que torna o fármaco lipossolúvel com capacidade para atravessar rapidamente a barreira hematoencefálica, causando assim efeitos centrais (Grimm *et al.*, 2015).

1.5.3.2. Reações adversas e efeitos colaterais

Quando administrado por via IV, pode induzir depressão respiratória significativa. Adicionalmente, podem ocorrer efeitos paradoxais, como excitação, agitação e hiperreatividade, particularmente em cães e gatos jovens e clinicamente saudáveis. Pode ser uma boa escolha em animais de estimação muito jovens, geriátricos e debilitados, uma vez que proporciona efeitos cardiovasculares e respiratórios leves (Faunt *et al.*, 2017). Segundo Grimm *et al.* (2015), os efeitos cardiovasculares são, na maioria dos casos, mínimos. Em cães, a administração de doses de 0,25-1,0mg/kg pode resultar numa diminuição da FC e do DC entre 10 e 20%. A PA pode também diminuir em consequência dos efeitos centrais sobre os centros vasomotores.

1.5.3.3. Considerações clínicas (precauções, doses e vias de administração)

Ao contrário do diazepam, o midazolam é solúvel em água, e, portanto, pode ser usado em combinação com outras drogas solúveis em água (Papich, 2016).

O midazolam liga-se altamente as proteínas, por isso, deve-se ter em atenção a administração a animais com hipoproteinemia (Clancy, 2023). As benzodiazepinas atravessam a placenta e podem causar depressão do SNC em recém-nascidos no caso de cesariana (Thomas & Lerche, 2016).

Este fármaco pode ser utilizado durante a indução para diminuir a dose de outros princípios ativos injetáveis, como é o caso do propofol (Grimm *et al.*, 2015).

Para cães a dose varia entre 0,1 – 0,25 mg /kg, podendo ser administrado via IV ou IM. A dose de infusão varia entre 0,1-0,3 mg/kg/hora. No que diz respeito a doses para controlar status epilético a dose de bolus é de 0,1- 0,2 mg /kg via IV (Papich, 2016). Para gatos, a dose para proporcionar sedação é 0,05 mg/kg. Para indução anestésica 0,3-0,6 mg/kg via IV, comumente associada a quetamina (Papich, 2016).

É rapidamente absorvido por via IM, o que pode ser favorável para a administração em animais mais agitados no qual não se consiga aplicar um acesso venoso (Grimm *et al.*, 2015).

O início de atuação é relativamente rápido (1-2 minutos) e de curta duração (entre 1 e 2 horas) (Thomas & Lerche, 2016). É metabolizado no fígado e os seus metabolitos são excretados pela urina (Faunt *et al.*, 2017). A sua ação é rápida (2-4 minutos). O agente de reversão é o flumazenil, e a dose deve ser calculada com base na quantidade de benzodiazepínicos administrados bem como no intervalo de tempo decorrido desde a administração do fármaco (Thurmon *et al.*, 2003).

1.5.4. Agentes anestésicos indutores: Propofol

1.5.4.1. Farmacologia e mecanismo de ação

O propofol é um agente anestésico que possui uma boa ação sedativa e hipnótica, uma vez que se liga aos recetores GABA e age como um bloqueador dos canais de sódio, produzindo depressão, dose dependente, do córtex cerebral e reflexos polissinápticos do SNC (Muir *et al.*, 2014).

O propofol é uma emulsão lipídica de cor branca que contém, para além do propofol, óleo de soja, glicerol e fosfatida de ovo purificado (Reeman *et al.*, 2010). As formulações multidoses são combinadas com álcool benzílico que funciona como conservante antimicrobiano, e tem um prazo de validade de 28 dias após abertura (Clancy, 2023). O propofol é um anestésico injetável de início rápido (30-60 segundos) e curta duração (2-5 minutos), seguida de uma recuperação rápida e suave. Devido à sua elevada lipossolubilidade, o propofol é rapidamente distribuído para os tecidos altamente perfundidos, como o cérebro, coração, fígado e rins. A rápida absorção do propofol no cérebro faz com que o paciente fique inconsciente dentro de 30-60 segundos após a administração. No entanto, também é rapidamente redistribuído para o músculo e gordura, sendo metabolizado posteriormente (Thomas & Lerche, 2016). O propofol é metabolizado principalmente no fígado, embora haja locais de metabolismo extra-hepáticos, como é o caso do pulmão e do trato gastrointestinal. É usado com um agente indutor e não fornece analgesia, deve ser utilizado após a pré-medicação para reduzir as doses de manutenção necessárias (Hay Kraus & Morrison, 2017). É um bom relaxante muscular e tem efeitos antieméticos (Thomas & Lerche, 2016).

1.5.4.2. Efeitos colaterais

Os efeitos indesejados mais comuns são a apneia e a depressão respiratória pós-administração. Uma vez que o propofol é um fármaco depressor, a apneia pode estar relacionada com a velocidade da administração do fármaco. Então quanto mais lenta for a administração, menor é a incidência de apneia (Seymour & Gleed, 1999). Se a apneia for prolongada (mais de 1 minuto) e houver diminuição da saturação de oxigénio (inferior a 95%), o paciente deve ser ventilado. De modo a prevenir a hipoxemia, o paciente deve ser pré-oxigenado, através da máscara facial cerca de 3-5 minutos, para que os seus pulmões estejam preenchidos com oxigénio, antes da indução com propofol (Thomas & Lerche, 2016). Na presença de hipoxemia, o paciente pode apresentar cianose (Papich, 2016).

A depressão cardiovascular também pode surgir, no entanto é dose dependente e geralmente as suas consequências são de baixa gravidade (Papich, 2016). Embora o propofol provoque poucas alterações na FC, pode induzir redução, dose dependente, na PA como consequência da diminuição do DC e na RCS (Muir *et al.*, 2014). Assim, para combater a vasodilatação, aconselha-se a suplementação de fluidoterapia (Papich, 2016).

Outros possíveis efeitos são movimentos musculares irregulares, respiração ofegante, nistagmo e salivação (Papich, 2016). O propofol diminui a PIC e a PIO, por essa razão, torna-se uma boa escolha para animais com traumatismos cranioencefálico ou outras patologias que envolvam aumento da PIC ou glaucoma. Embora esteja descrito, dor durante a injeção IV, o propofol raramente causa dano tecidual grave se a sua administração for perivascular (Thomas & Lerche, 2016).

1.5.4.3. Considerações clínicas (precauções, doses e vias de administração)

O propofol não deve ser administrado a pacientes hipotensos. A administração de propofol em infusão contínua ou doses repetidas deve ser realizada com precaução em gatos, devido à sua capacidade reduzida de glucuronidação hepática, o que pode comprometer o metabolismo do fármaco e favorecer a sua acumulação (Hay Kraus & Morrison, 2017). Além do mais, o propofol pode causar lesão oxidativa nos eritrócitos dos felinos, resultando em hemólise, principalmente quando é administrado em dias consecutivos (Muir *et al.*, 2014).

O propofol está contraindicado em animais com hipoproteinemia, pois 90-95% do propofol circula ligado as proteínas plasmáticas. Desta forma, quando há diminuição das proteínas, há menos proteínas disponíveis para se ligar ao propofol, ou seja, há mais propofol na forma ativa, logo a sua potência é superior e as doses devem ser ajustadas (Thomas & Lerche, 2016). O propofol não é recomendado em pacientes com hiperlipidemia e ou pancreatite devido ao seu alto teor lipídico (Clancy, 2023).

As doses variam consoante a existência de pré-medicação, sendo que com pré-medicação a dose varia entre 4-6 mg/kg, e 6-8mg/kg sem pré-medicação, sempre administrado por via IV. Apesar das doses descritas é importante, considerar que a dose ideal para evitar a depressão cardiopulmonar é 1mg/kg administrado lentamente durante 15 segundos. Se existir necessidade de administrações consecutivas, podem ser administradas doses de 0,5mg/kg ao longo de 15 segundos até ser possível entubar (Hay Kraus & Morrison, 2017). Ou seja, o recomendado é administrar cerca de um quarto a um terço da dose calculada em *bolus* IV lento, e ir avaliando o paciente de forma a perceber se este já permite a entubação ou é necessário a administração de doses suplementares (Faunt *et al.*, 2010). Os sinais indicativos de que um animal está pronto para a intubação consistem em relaxamento muscular, olhos com rotação ventro-medial, reflexo palpebral fraco ou ausente, relaxamento do tónus mandibular, perda do reflexo de deglutição e de tosse durante as tentativas de intubação (Hay Kraus & Morrison, 2017).

1.5.5. Agentes anestésicos inalatórios: Isoflurano

1.5.5.1. Farmacologia e mecanismo de ação

O isoflurano é um composto orgânico halogenado, usado como agente inalatório utilizado para indução e manutenção de anestesia geral (Thomas & Lerche, 2016), atuando aumentando a atividade inibitória sobre os recetores GABA (Clancy, 2023). O isoflurano produz depressão generalizada e reversível do SNC e é usado para proporcionar anestesia geral em animais (Papich, 2016). De um modo geral, os agentes inalatórios não fornecem analgesia, apenas deixam o paciente inconsciente para que o cérebro não processe a dor. Em comparação com o sevoflurano, o isoflurano é mais barato, no entanto, o sevoflurano como é menos solúvel no sangue, causa indução mais rápida, bem como mudanças mais rápidas na profundidade e na recuperação anestésica (Grubb *et al.*, 2020).

A indução e recuperação extremamente rápida deve-se ao seu baixo coeficiente de partição sangue- gás (1,46) e a solubilidade tecidual (Thomas & Lerche, 2016). O coeficiente de solubilidade sangue/ gás fornece um meio de previsão da rapidez de indução e recuperação anestésica, bem como uma rápida mudança na profundidade anestésica (Grimm *et al.*, 2015).

O isoflurano possui um valor de CAM de 1,63% em gatos e 1,3% em cães. Isto significa que para manutenção, a concentração deve variar entre 1,5% -2,5%, na maioria dos casos (Papich, 2016).

1.5.5.2. Efeitos colaterais

Os efeitos secundários podem ser observados e estão relacionados com a dose (Hay Kraus & Morrison, 2017). Em resposta a depressão do SNC, ocorre diminuição do tónus simpático e parassimpático. Todos os agentes voláteis, incluindo o isoflurano causam vasodilatação periférica acentuada, diminuição do DC e da RCS o que induz hipotensão. Outro efeito descrito é o aumento da FC (Clancy, 2023).

Como referido, os agentes inalatórios possuem vários efeitos adversos indesejados, no entanto o mais preocupante é a sua ação vasodilatadora que leva a hipotensão. Por este motivo, é importante reduzir a dose do agente inalatório com recurso a outros fármacos (analgésicos e sedativos) poupadores de CAM. Como a hipotensão é dependente da dose, ao ser diminuído o agente inalatório, é diminuída a gravidade da hipotensão (Clancy, 2023).

Os efeitos cardiovasculares dos anestésicos voláteis podem depender de fatores como: dose do anestésico, duração do período anestésico, terapia farmacológica concomitante, fluidoterapia IV, magnitude da PaCO₂ e ventilação mecânica (Grimm *et al.*, 2015)

Podem existir afeções renais, uma vez que a depressão da função cardiovascular, e a queda do DC, diminuem o fluxo sanguíneo glomerular e filtração (Seymour & Gleed, 1999).

1.6. Monitorização analgésica

Segundo Raja *et al.* (2020) a dor é um conceito caracterizado como uma experiência emocional ou física desagradável associada a danos teciduais reais ou potenciais. Em medicina veterinária, particularmente em cães e gatos, a dor assume-se como uma experiência intrinsecamente subjetiva e multidimensional, influenciada por fatores biológicos, comportamentais e ambientais. Atualmente, já se reconhece que a capacidade de experienciar dor é partilhada por todos os mamíferos, mesmo que estes não tenham a capacidade de expressar de forma verbal. Como tal é responsabilidade da equipa veterinária minimizar qualquer tipo de sofrimento (Mathews *et al.*, 2020). Para isso, é importante uma boa compreensão da fisiologia e comportamento animal normal, bem como das mudanças comportamentais ou relacionadas ao stress, que podem ser indicativas de presença de dor (Thomas & Lerche, 2016). A expressão comportamental de dor depende da espécie e varia com a idade, raça e temperamento individual, bem como, com a presença de outros agentes de stress, como é exemplo a ansiedade e o medo (Mathews *et al.*, 2020).

O conceito de nociceção é definido como o processo neural envolvido na transdução e transmissão de um estímulo nocivo até ao cérebro. Geralmente, a dor tem um papel adaptativo, no entanto, pode ter efeitos adversos sobre o bem-estar.

A dor somática tem origem de dano ósseo, articular, muscular ou pele e é caracterizada como localizada, constante e aguda. Já a dor visceral, manifesta-se no alongamento, distensão ou inflamação das vísceras e é caracterizada como profunda, dolorosa e sem boa localização (Hay Kraus & Morrison, 2017).

A dor aguda é, geralmente, associada à lesão dos tecidos ou apenas à ameaça de lesão e tem como objetivo alterar, rapidamente, o comportamento do animal com o objetivo de evitar ou minimizar a lesão e potencializar as condições de cicatrização. A dor aguda termina quando a cicatrização está completa (Mathews *et al.*, 2020).

O conceito de dor crónica é definido como qualquer dor que dure mais do que 12 semanas, ou seja a dor crónica persiste, para além do esperado e não tem nenhum propósito biológico (Hay Kraus & Morrison, 2017; Mathews *et al.*, 2020)

Quando existe dano tecidual, acontece a sensibilização periférica no qual há liberação de mediadores químicos que recrutam células inflamatórias, entre as quais as prostaglandinas. Esses mediadores estimulam os nociceptores a transformar estímulos mecânicos, térmicos e químicos em sinais elétricos chamados potenciais de ação. Este processo é definido como transdução (Hay Kraus & Morrison, 2017). A sensibilização periférica diminui o limiar de dor dos receptores, ou seja, estes ficam mais sensíveis aos estímulos nociceptivos da periferia, o que induz a uma resposta exacerbada. Ou seja, estímulos que por norma são menos dolorosos tornam-se muito mais dolorosos (hiperalgesia) e estímulos que normalmente não são dolorosos podem induzir dor ao animal (alodinia) (Grubb *et al.*, 2020). Os analgésicos que atuam neste nível são os anestésicos locais, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e opíodes intra-articulares (Hay Kraus & Morrison, 2017). Durante o processo de transmissão, o potencial de ação é transmitido pelos nervos sensoriais para o gânglio da raiz dorsal, e logo depois para a substância cinzenta da medula espinhal. Os fármacos que atuam a este nível são os anestésicos locais e os agonistas α_2 -adrenérgicos e os opíodes (Hay Kraus & Morrison, 2017). Na modulação, a sinapse ocorre com os neurónios do corno dorsal da substância cinzenta da medula espinhal. É nesta fase, que os impulsos podem ser amplificados (sensibilização central), suprimidos (com analgésicos) ou modulados (Hay Kraus & Morrison, 2017). A resposta ao estímulo periférico nociceptivo, pode ser modulada na medula espinhal, através da liberação de mediadores endógenos e ativação de vias algícas descendentes. Isto é, se houver liberação de opíodes, serotonina e noradrenalina endógenos há diminuição da resposta a nocicepção. Caso contrário, se houver liberação de substância P, glutamato e prostaglandinas endógenas, há aumento da resposta a nocicepção, o que pode induzir a sensibilização central (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019; Barletta, 2020). A sensibilização central resulta da ativação frequente, grave ou prolongada dos nociceptores, que pode levar ao aumento de neurotransmissores excitatórios. A maioria dos medicamentos analgésicos atua nesta fase, incluindo opíodes, agonistas α_2 -adrenérgicos, antagonistas, AINEs, anestésicos locais, antidepressivos tricíclicos e anticonvulsivantes (Hay Kraus & Morrison, 2017). Por último, a percepção consiste na integração, processamento e reconhecimento de informações sensoriais dolorosas que ocorrem em várias áreas do cérebro. É nesta fase que, ocorre percepção efetiva/consciente da dor. Os medicamentos que atuam de forma a diminuir a percepção da dor, são os anestésicos gerais (inalatórios, injetáveis), benzodiazepínicos (midazolam), fenotiazinas (acepromazina), opíodes e agonistas α_2 -adrenérgicos (Hay Kraus & Morrison, 2017). A Figura seguinte representa as diferentes vias da dor.

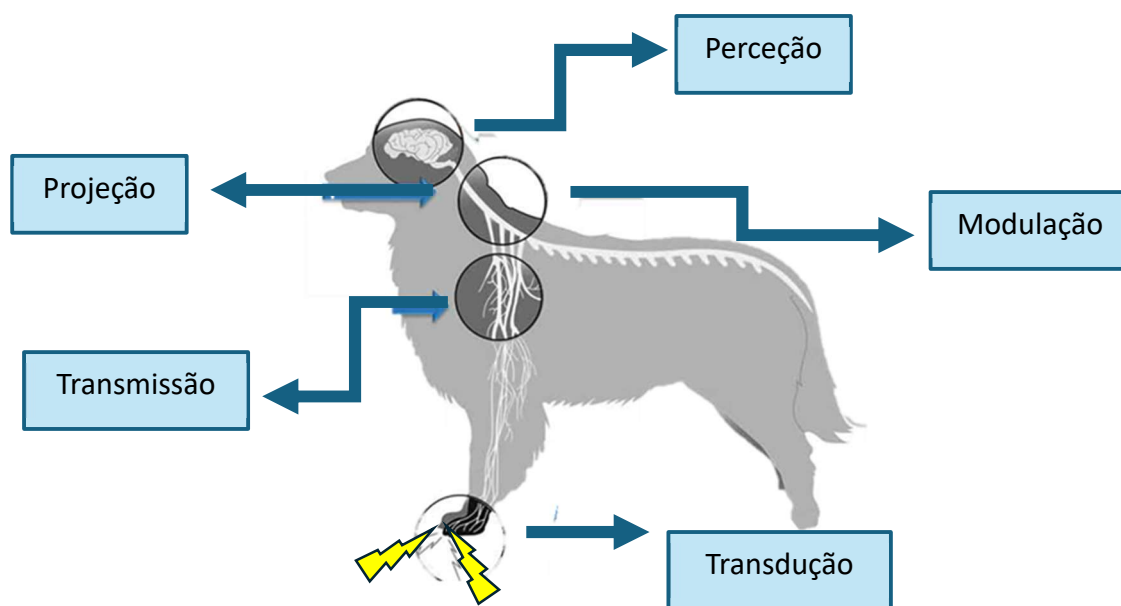


Figura 3 -Diagrama da fisiopatologia da dor (adaptado de Hernandez-Avalos *et al.*, 2019)

A dor cirúrgica constitui um modelo previsível de dor aguda inflamatória, resultante da lesão tecidual induzida por procedimentos cirúrgicos, e da subsequente ativação de mecanismos nociceptivos periféricos e centrais. Os seus pressupostos baseiam-se no reconhecimento de que qualquer intervenção cirúrgica é, por definição, potencialmente dolorosa e deve ser antecipada e tratada de forma proativa. A lesão tecidual desencadeia a libertação de mediadores inflamatórios, promovendo a sensibilização periférica dos nociceptores e aumentando a transmissão aferente de estímulos dolorosos. A analgesia preventiva, passa por pela administração de analgésicos antes do estímulo doloroso para prevenir a sensibilização do SNP e do SNC. No entanto, é importante que a terapia de controlo de dor seja seguida durante o período intra e pós-operatório, que pode estender-se por mais 24 horas (Hay Kraus & Morrison, 2017; Mathews *et al.*, 2020).

Uma única abordagem ao controlo de dor pode não ser adequada, pois os pacientes são seres individuais e por isso, apresentarão respostas diferentes às terapias analgésicas, bem como diferentes tipo de tolerância à dor. Assim, deve-se sempre considerar planos analgésicos multimodais, que incorporem fármacos de várias classes, para que haja atuação em diferentes locais dentro do sistema nociceptivo (Reeman *et al.*, 2010)

A dor afeta os vários sistemas, entre os quais o sistema gastrointestinal, o imunológico e o endócrino. No que diz respeito ao sistema gastrointestinal, a dor pode ser refletida na falta de apetite (perda de peso), diminuição da motilidade intestinal e em episódios de vômitos/regurgitação. No sistema endócrino, a dor induz um aumento de libertação de cortisol, glucagon e catecolaminas, bem como a um aumento de glicemia devido à resistência à insulina (Clancy, 2023).

Em animais submetidos a procedimentos cirúrgicos, a dor pode trazer consequências prejudiciais, pois retarda a cicatrização de feridas (devido ao stress e libertação de cortisol)

prejudica a respiração, podendo originar hipóxia, hipercápnia e acidose, aumenta o trabalho do miocárdio e o consumo de oxigênio, pode induzir autotraumas e prolonga a recuperação anestésica (o que se traduz em maior morbidade) (Reeman *et al.*, 2010). Devido ao fator stress associado a dor, existe liberação de cortisol o que favorece o catabolismo energético, suprime a resposta imunitária, aumenta o risco de infecções ou sépsis, assim como o tempo de hospitalização e consequentemente eleva os custos associados (Goldberg & Shaffran, 2015).

É importante reconhecer os sinais fisiológicos de dor, que podem manifestar-se por alterações como o aumento da FC, hipertensão e ocorrência de taquiarritmias. No que diz respeito ao sistema respiratório, deve-se ter em consideração o aumento da FR e o padrão respiratório, tal como respiração superficial ou abdominal excessiva (Thomas & Lerche, 2016). A midríase e a hipertermia também são sinais que podem ser associados à presença de dor (Gaynor & Muir, 2015).

Um bom plano analgésico aumenta a segurança anestésica, pois diminui a dose de fármacos anestésicos necessários para manter o paciente num plano anestésico adequado. Os anestésicos inalatórios, bloqueiam a resposta cerebral a dor, mas não bloqueiam a dor. Por isso, na ausência de terapia analgésica adequada pode ser necessário altos níveis do agente inalatório para que o cérebro deixe de responder a estímulos dolorosos, o que pode culminar em planos anestésicos demasiado profundos e perigosos (Grubb *et al.*, 2020).

Durante planos anestésicos mais leves, os estímulos nocivos vão induzir respostas como taquicardia, hipertensão e hiperventilação ou, em alguns casos, apneia. No entanto, é importante considerar, que estas respostas podem ser consideravelmente deprimidas pela anestesia geral (Gaynor & Muir, 2015).

1.7. Monitorização anestésica do paciente cirúrgico

A palavra monitor provém do latim *monere*, que significa “avisar”, refletindo adequadamente o objetivo da monitorização anestésica, no qual o principal objetivo é alertar o anestesista sobre eventuais mudanças na profundidade anestésica e na condição do paciente, em tempo útil para permitir uma intervenção atempada perante a situação clínica (Thomas & Lerche, 2016). De forma global, a monitorização visa antecipar, reconhecer e corrigir complicações perioperatórias (Faunt *et al.*, 2010).

Durante um procedimento anestésico deve existir depressão, analgesia, relaxamento muscular e imobilidade suficientes para permitir o procedimento cirúrgico, no entanto a função cardiovascular não pode ser posta em causa. Assim, é importante garantir que os sinais vitais não saem dentro dos valores de referência aceitáveis, para cada momento anestésico, uma vez que, se isso acontecer podem existir consequências irreversíveis (Thomas & Lerche, 2016).

É importante monitorizar vários parâmetros, que podem ser agrupados em três categorias: (1) sinais vitais, (2) reflexos, (3) outros indicadores de profundidade anestésica. O resultado integrado da avaliação de todos estes parâmetros fornece informações acerca da profundidade anestésica e da segurança do paciente. A avaliação dos sinais vitais pode ser feita com base em meios físicos diretos (tato, audição e visão) ou através da utilização de instrumentos e máquinas de monitorização anestésica. Para uma monitorização do sistema circulatório avalia-se parâmetros como a FC, ritmo cardíaco, força de pulso, TRC, cor das membranas mucosas, e PA. Já para uma avaliação da oxigenação, é importante monitorizar a cor das membranas mucosas, saturação de hemoglobina, medição do oxigênio inspirado e

PaCO₂. Por sua vez, a ventilação deve ser monitorada através da FR, profundidade anestésica, murmúrios vesicais, níveis de CO₂ expirado, PaCO₂ e PH sanguíneo (Thomas & Lerche, 2016).

Por mais importantes e vantajosos que os instrumentos de monitorização sejam, não substituem um anestesista vigilante e bem treinado que saiba antecipar, reconhecer e corrigir possíveis complicações anestésicas. Para isso, é necessário conhecimento sobre a fisiologia animal, bem como de toda a história clínica e estado fisiológico do paciente. Outro aspeto imprescindível, é entender a farmacocinética e farmacodinâmica dos agentes anestésicos. O anestesista responsável, também deve perceber em profundidade o funcionamento dos equipamentos de monitorização disponíveis, bem como as suas limitações. É importante nunca tomar decisões com base num único parâmetro de monitorização, principalmente quando se trata de técnicas de monitorização não invasiva (Muir *et al.*, 2014).

Durante a monitorização anestésica é importante considerar aspetos como: (1) o estado de saúde do animal e se existem doenças concomitantes, (2) a duração e o procedimento que está a ser realizado, (3) quais as drogas e técnicas anestésicas que estão a ser usadas (Muir *et al.*, 2014).

1.8. Monitorização da profundidade anestésica

A monitorização da profundidade anestésica é feita com base na avaliação do grau de depressão neuroaxial. A profundidade deve ser adequada ao tipo de procedimento de forma a evitar resposta aos estímulos dolorosos (Reeman *et al.*, 2010). Esta avaliação deve ser feita a cada 3-5 minutos (Hay Kraus & Morrison, 2017).

A profundidade anestésica é influenciada pela quantidade de fármacos anestésicos no cérebro, pela dimensão da estimulação cirúrgica (ou ambiental) e por condições subjacentes que exerçam efeitos sinérgicos, como depressores do SNC (hipotermia, hipotensão). O principal objetivo é o de garantir um nível apropriado de anestesia e assegurar a ausência de consciência, recordação, dor e movimento, evitando planos demasiados profundos e todas as consequências que isso acarreta (hipoventilação e hipoxemia, redução do DC, hipotensão, má perfusão tecidual e recuperação prolongada (Grimm *et al.*, 2015).

Os indicadores mais úteis para analisar a profundidade anestésica são os reflexos oculares, como é exemplo o reflexo palpebral, corneal e o reflexo pupilar à luz. Outros reflexos úteis nesta avaliação são: o reflexo pedal, de deglutição e laríngeo. Outros indicadores que permitem avaliar a profundidade anestésica incluem o tamanho pupilar, a posição do globo ocular, o lacrimejamento, o tónus faríngeo, e muscular, bem como as respostas cardiovasculares, respiratórias e esquelético-musculares (Hay Kraus & Morrison, 2017).

❖ Reflexo palpebral

Este reflexo caracteriza-se pelo “piscar” de olhos em resposta ao toque no canto medial ou lateral do olho e torna-se mais lento, com o aumento da profundidade anestésica. Este reflexo desaparece tipicamente no plano II do estágio III da anestesia (Reeman *et al.*, 2010; Thomas & Lerche, 2016). Quando se testa este reflexo várias vezes num curto espaço de tempo, pode deixar de ser sensível, isto é, o paciente vai deixar de fechar o olho mesmo que esteja num plano leve de anestesia. Esta dessensibilização dura apenas alguns minutos, pois o reflexo volta (Grubb *et al.*, 2020).

❖ Posição ocular

Este parâmetro é bastante fiável para avaliar a profundidade anestésica. A posição ocular em cães e gatos muda de central para ventromedial à medida que a profundidade anestésica

umenta, sendo que, em planos muito profundos, ocorre um retorno à posição central (Reeman *et al.*, 2010; Hay Kraus & Morrison, 2017). Quando a posição do olho está ventromedial, apenas a esclera e a conjuntiva são visíveis, o que impede a avaliação do tamanho da pupila e do reflexo pupilar a luz. Quando o olho está posicionado centralmente e o reflexo está presente, o paciente está num plano anestésico leve. Se o olho estiver posicionado ventromedial o paciente está num plano cirúrgico, no entanto, se o olho estiver central o animal está num plano anestésico demasiado profundo (Thomas & Lerche, 2016). Deve-se ter em consideração, que anestésicos dissociativos, como é o caso da ketamina, não alteram a posição ocular, assim o globo pode estar central em todos os planos anestésicos (Hay Kraus & Morrison, 2017).

❖ Produção de lágrima

O lacrimejamento pode existir em planos anestésicos leves, no entanto diminui com o aumento da profundidade anestésica e está totalmente ausente na anestesia profunda em estágio III. A falta de produção de lágrima é reconhecida como uma aparência seca da superfície da córnea, que perde sua aparência brilhante. Assim, é recomendado a colocação de uma pomada oftálmica quer durante o procedimento cirúrgico como no pós-cirúrgico (Thomas & Lerche, 2016).

❖ Reflexo pupilar à luz e tamanho pupilar

Este reflexo diminui gradualmente com o aumento da profundidade anestésica. Por norma, está presente em planos anestésicos leves e em planos cirúrgicos, mas é perdido durante os planos mais profundos. No que diz respeito ao tamanho pupilar, o paciente pode apresentar miose ou midríase, dependendo das drogas anestésicas utilizadas. No geral, as pupilas estão dilatadas (midríáticas), em planos anestésicos estágio II, e normais ou contraídas (miose) durante a anestesia leve do estágio III. Há dilatação pupilar gradual à medida que a profundidade anestésica aumenta. Na anestesia profunda do estágio III, as pupilas encontram-se amplamente dilatadas (Thomas & Lerche, 2016).

❖ Reflexo de deglutição

O reflexo de deglutição está presente nos planos anestésicos leves, e é perdido em planos anestésicos cirúrgicos. Este retorna durante a recuperação, pouco antes de o paciente regressar à consciência. O reflexo de deglutição é o principal indicador para determinar o momento ideal para desintubar o paciente de forma segura (Thomas & Lerche, 2016).

❖ Tônus laríngeo, faríngeo e muscular

O tônus laríngeo e faríngeo diminui com o aumento da profundidade anestésica. Este aspeto é particularmente importante em raças braquicefálicas, pois uma diminuição do tônus muscular pode culminar em obstrução das vias aéreas (Reeman *et al.*, 2010).

O tônus muscular, também diminui à medida que aumenta a profundidade anestésica. A perda do tônus mandibular constitui um indicador clínico de profundidade anestésica suficiente para permitir a intubação endotraqueal (Reeman *et al.*, 2010). O tônus mandibular pode não ser muito fiável, pois é afetado por drogas dissociativas e pela musculatura mais desenvolvida de algumas raças (Hay Kraus & Morrison, 2017). Outra forma de avaliar o tônus muscular é através do tônus anal, pois com o aumento da profundidade anestésica o orifício anal aumentará progressivamente de tamanho (Thomas & Lerche, 2016).

O reflexo podal pode ser testado apertando a pele entre os dígitos, e também é perdido em planos anestésicos cirúrgicos (Reeman *et al.*, 2010). Uma vez atingido o plano cirúrgico de anestesia, este reflexo perde a utilidade na avaliação da profundidade anestésica excessiva,

uma vez que se encontra ausente tanto em planos cirúrgicos adequados como em planos anestésicos profundos (Thomas & Lerche, 2016).

❖ Respostas cardiovasculares

A FC e a PA diminuem à medida que a profundidade anestésica aumenta, assim sabe-se que os aumentos nestes parâmetros podem ser indicativos de um plano anestésico inadequado. A PA é um indicador sensível de profundidade anestésica (Reeman *et al.*, 2010). Segundo Hay Kraus & Morrison (2017), uma pressão arterial sistólica (PAS) maior que 140 mmHg e pressão arterial média (PAM) maior que 90 mmHg indicam planos anestésicos leves. Pelo contrário, uma PAS menor que 80-90 mmHg e PAM menor que 60 mmHg podem indicar planos anestésicos demasiados profundos.

De acordo com Thomas & Lerche (2016), procedimentos cirúrgicos como incisão dos tecidos, manipulação de vísceras e ossos ou tração do ligamento suspensor do ovário podem causar um aumento da FC, FR e PA. No entanto, essas respostas não refletem uma percepção consciente de dor, ainda assim o anestesta, não deve necessariamente interpretar esses sinais como uma profundidade anestésica inadequada, exceto se esta apreciação tiver evidência com base noutros parâmetros.

❖ Resposta respiratória

A frequência, o volume corrente (VC) e padrão respiratório também sofrem alterações com a profundidade anestésica. Os valores de EtCO₂ aumentam com o aumento da profundidade anestésica. Este valor, deve ser mantido abaixo de 55-57 mmHg (Hay Kraus & Morrison, 2017).

Por fim é necessário ter em consideração a quantidade de anestésico volátil que está a ser administrada ao paciente. Este parâmetro não indica por si só a profundidade anestésica, embora percentagens mais altas do anestésico volátil, resultem em maior administração ao paciente e consequentemente um aumento da profundidade anestésica. No entanto, cada paciente apresenta uma resposta diferente ao anestésico volátil, uma vez que a concentração de gás anestésico recebida pelo animal também não é necessariamente a concentração indicada pela configuração do vaporizador, pois pode variar com a taxa de fluxo de oxigénio, a qualidade da respiração entre outros fatores. Em suma, é importante monitorizar o maior número possível de variáveis antes de determinar a profundidade anestésica do paciente (Thomas & Lerche, 2016).

A Tabela 4 descreve de forma resumida quais os sinais clínicos dos diferentes planos de profundidade anestésica dentro do estágio III.

Formas mais avançadas de monitorizar o SNC durante procedimentos anestésicos, requerem equipamentos mais sofisticados como é o caso da eletroencefalografia, que consiste no registo da atividade elétrica das áreas corticais do cérebro (Dugdale, 2010).

Tabela 4 - Sinais Físicos de profundidade anestésica no estágio III (adaptado de Grimm *et al.*, 2015)

Estádio III Sinais Físicos	1. Leve	2. Leve a médio	3. Profundo a médio	4. Profundo
Posição do globo	Central	Ventromedial	Ventromedial	Central
Reflexo palpebral	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
Tamanho pupilar	Médio a midríase	Miose a médio	Normal a midríase	Midríase
Reflexo pupilar a luz	Presente	Presente	Ausente	Ausente
Humidade da córnea	Húmida	Húmida	Intermédio	Seca
Tónus muscular	Alto	Algum	Pouco	Nenhum
Resposta de movimento à nocicepção	Talvez	Não	Não	Não

1.9. Monitorização Cardiovascular

Segundo Muir *et al.* (2014), os métodos sugeridos pelo American College of Veterinary Anesthesiologists para a monitorizar o sistema circulatório, consistem em: (1) Palpação do pulso periférico; (2) palpação dos batimentos cardíacos através da parede torácica; (3) auscultação dos batimentos cardíacos; (4) eletrocardiograma (ECG); e (5) medição não invasiva da PA. É fundamental assegurar a monitorização contínua da FC e do ritmo cardíaco durante a anestesia, bem como realizar uma avaliação da perfusão periférica, refletida na qualidade do pulso, cor das membranas mucosas e TRC (Thomas & Lerche, 2016).

A principal força motriz da perfusão tecidual é a PAM, que resulta da interação entre o DC e a RCS, podendo ser expressa pela relação $PAM \approx DC \times RCS$. O DC é a quantidade de sangue ejetada pelo coração ao longo do tempo e é determinado pela relação entre o VS e a FC ($DC = FC \times VS$). O VS é a quantidade de sangue ejetada pelo ventrículo esquerdo a cada contração e depende da pré-carga e da pós-carga (Reeman *et al.*, 2010; Grubb *et al.*, 2020).

A pré-carga é o grau de estiramento inicial da fibra do músculo cardíaco antes da contração começar (Clancy, 2023), sendo o retorno venoso o fator determinante desta. Por exemplo, situações de hipovolemia, vasodilatação e oclusão venosa diminuem a pré-carga. Por outro lado, a pós-carga corresponde à resistência que o ventrículo deve vencer para ejetar o sangue, dependendo, no caso do ventrículo esquerdo, da pressão aórtica, da RCS, da complacência vascular e da capacidade viscoelásticas do sangue. Assim, aumentos na pós-carga diminuem o VS, bem como o elevado tónus simpático, distúrbios cardíacos e à ação de determinados fármacos (Reeman *et al.*, 2010).

1.9.1. Frequência cardíaca e pulso

A FC deve ser avaliada fisicamente através da palpação do pulso apical através da parede torácica, palpação do pulso periférico ou auscultação com estetoscópio convencional ou

estetoscópio esofágico, de forma a avaliar a presença de sons cardíacos audíveis e sem ausência de irregularidades (Thomas & Lerche, 2016; Hay Kraus & Morrison, 2017).

A auscultação com um estetoscópio normal permite o aferimento da FC e ritmo, mas por vezes em contexto cirúrgico pode ser difícil de usar (Reeman *et al.*, 2010). Durante o procedimento cirúrgico, os batimentos cardíacos podem se tornar mais difíceis de ouvir, uma vez que existe uma diminuição da força de contração, associada a anestesia, e porque o coração está na parte mais baixa da cavidade torácica. Isto acontece particularmente em gatos e pacientes obesos (Thomas & Lerche, 2016). Assim, o estetoscópio esofágico torna-se um recurso útil. Como o próprio nome indica, o estetoscópio deve ser introduzido no esófago, até ao nível de base do coração. Deve-se medir até ao quinto espaço intercostal e introduzir-se dorsalmente ao tubo endotraqueal até ser possível ouvir os murmúrios cardíacos e respiratórios (Reeman *et al.*, 2010).

Outras formas de aferir a FC é com recurso a um eletrocardiógrafo ou um monitor de PA. Estas instrumentações têm como vantagem alarmes que podem ser definidos caso a FC se afaste dos limites estabelecidos (Thomas & Lerche, 2016).

A FC normal depende da espécie, raça e idade. Em cães pequenos a FC normal pode variar entre 80 e 120 batimentos por minuto (bpm), enquanto em raças médias pode variar entre 60 e 80 bpm. Já em raças grandes a FC encontra-se entre os 40-60 bpm (Grubb *et al.*, 2020). Em gatos a FC varia entre 100-180 bpm (Robertson *et al.*, 2018; Grubb *et al.*, 2020).

A bradicardia em animais anestesiados, ocorre devido ao efeito depressor de diversos fármacos, como é exemplo os agonistas α_2 -adrenérgicos e os opioides. A bradicardia pode também estar associada a planos anestésicos demasiados profundos (Thomas & Lerche, 2016). Outras causas de bradicardia intraoperatória incluem hipercalemia, hipotermia, hipoxemia, hipoglicemia, insuficiência cardíaca, distúrbios na condução cardíaca e aumento da PIC (Reeman *et al.*, 2010). Da mesma forma, existem fármacos que tem o efeito contrário que podem levar a taquicardia. Fatores como dor, hipotensão, hipovolemia, hemorragias, choque, hipoxemia e hipercapnia são possíveis causas de taquicardia (Thomas & Lerche, 2016).

Não existe consenso sobre quando a bradicardia deve ser tratada, mas segundo, Grimm *et al.* (2015), uma indicação de tratamento seria a partir de <50 bpm em cães de grande porte e <60 bpm em cães médios (cerca de 20-30 % abaixo do normal). Já em gatos, considera-se bradicardia sujeita a tratamento quando a FC se encontra abaixo de 90 bpm. Tanto a bradicardia como taquicardia podem causar diminuição do DC o que pode levar a hipotensão. O aumento do tônus vagal devido a estimulação do nervo vago é a causa mais comum de bradicardia. Este aumento do tônus vagal pode estar associado à administração de fármacos anestésicos e a certos procedimentos cirúrgicos (cirurgias gastrointestinais e oculares). Estas bradicardias só devem ser tratadas com fármacos anticolinérgicos se ocorrer hipotensão. Em pacientes normotensos, não se recomenda tratar FC baixas, uma vez que a PA é predominantemente determinada pelo VS e RCS, e não exclusivamente pela FC. Por outro lado, quando a FC se encontra excessivamente elevada, os ventrículos do coração não têm tempo suficiente para se encherem de sangue antes da contração do coração, resultando em diminuição do VS e, conseqüentemente, do DC, o que pode igualmente conduzir à hipotensão (Grubb *et al.*, 2020).

A frequência de pulso deve coincidir com a FC, assim, à medida que se ausculta o animal, deve-se palpar o seu pulso. O pulso pode ser palpado nas artérias femorais, na dorsal do pé, metatarso plantar, metacarpo palmar, coccígea e lingual (Grubb *et al.*, 2020).

É importante avaliar a presença ou ausência de pulso arterial, bem como a sua amplitude e ritmo. O pulso deve apresentar-se forte, regular, igual, simétrico e sincrónico (FRISS) (María Sánchez García, 2024). A pressão do pulso corresponde à diferença entre a PAS e a PAD. Importa considerar que as características do pulso podem ser influenciadas pelos agentes anestésicos, nomeadamente, quando estes induzem alterações do tônus vascular, como a vasoconstrição (Hay Kraus & Morrison, 2017). Segundo María Sánchez García (2024), a palpação de pulso na artéria femoral indica que a PAM se encontra acima de 60mmHg. Por sua vez, a presença de pulso palpável na artéria metatarsiana sugere valores de PAM superiores a 80 mmHg.

A má qualidade do pulso resulta da diminuição da perfusão tecidual, e por esse motivo, deve ser prontamente avaliada e corrigida. As principais causas incluem hipotensão, hipovolemia, vasoconstrição e diminuição da contratilidade cardíaca (Grubb *et al.*, 2020).

1.9.2. Eletrocardiograma

O ECG fornece informações sobre a FC, o ritmo, e a função do sistema de condução elétrico do coração (Ettinger *et al.*, 2024). Os eletrocardiógrafos registam a atividade elétrica do coração, contudo não fornecem qualquer informação sobre a atividade mecânica ou DC. Por esta razão, o ECG não deve ser utilizado como único indicador da função cardíaca (Reeman *et al.*, 2010).

A atividade elétrica do coração garante que os músculos cardíacos se contraíam na ordem e direção correta, assegurando a manutenção do DC e da função normal do organismo. O batimento cardíaco origina-se no nódulo sinoatrial, localizado na parede do átrio direito e que funciona como marca-passo cardíaco que define o ritmo. O nódulo sinoatrial é controlado pelo sistema nervoso autónomo. O impulso elétrico propaga-se pelas paredes dos átrios até ao nódulo atrioventricular, situado no septo interventricular. A partir daí, a condução segue pelo feixe de His, que se divide nos ramos direito e esquerdo e distribui o estímulo através das fibras de Purkinje. Estas fibras conduzem a contração do septo interventricular em direção ao ápice do coração e, posteriormente, dos ventrículos em direção à base, permitindo a ejeção do sangue para as artérias durante a sístole ventricular (Clancy, 2023). A figura 4 ilustra este percurso do impulso elétrico no coração.

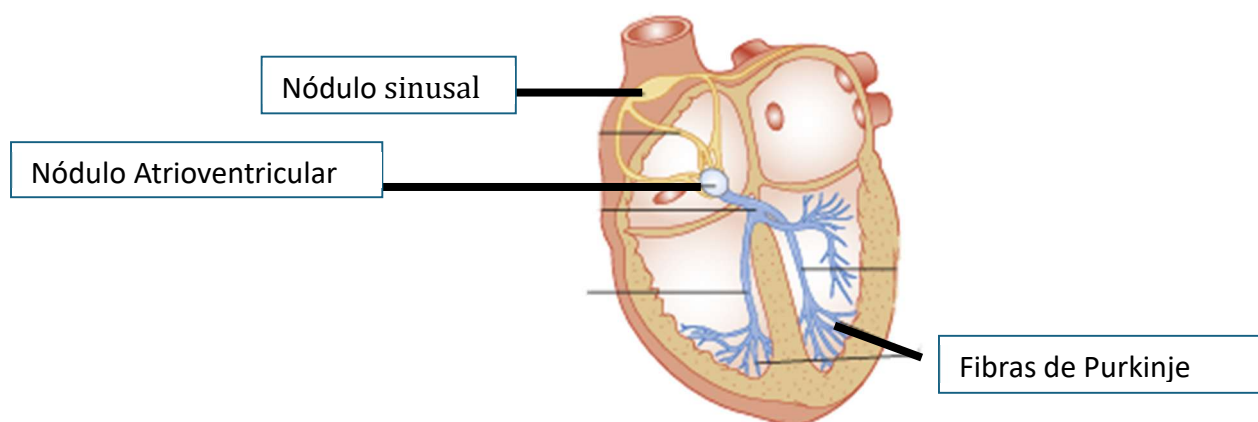


Figura 4 -Sistema de condução cardíaco (adaptado de Thomas & Lerche, 2016)

À medida que o impulso elétrico se propaga pelo coração, as células do músculo cardíaco despolarizam-se. A primeira deflexão do ECG é a onda P, que é seguida pelo intervalo PR antes do complexo QRS. A onda P representa a despolarização dos átrios, e considera-se anormal quando a sua duração ou amplitude excede valores de referência ou quando a sua relação com o complexo QRS está alterada. O intervalo PR reflete o tempo de condução do impulso elétrico desde o nódulo sinoatrial até aos ventrículos, passando pelo nódulo atrioventricular, e é medido desde o início da onda P até ao início do complexo QRS. O complexo QRS representa a despolarização ventricular, que provoca a contração dos ventrículos (Thomas & Lerche, 2016). A onda T, por sua vez, corresponde à repolarização ventricular, podendo apresentar-se positiva, negativa ou bifásica (Grubb *et al.*, 2020; Clancy, 2023). A representação de um ritmo sinusal normal é apresentada na figura seguinte.

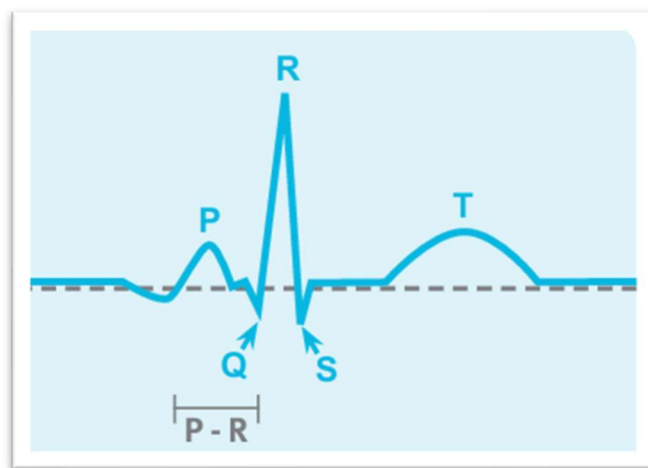


Figura 5 -Ritmo sinusal normal (adaptado de Hay Kraus & Morrison, 2017)

A configuração padrão dos elétrodos consiste na colocação de três elétrodos, dois nos membros anteriores e um no membro posterior esquerdo. Assim, o eletrocardiógrafo mede a diferença de potencial na superfície do animal entre os dois elétrodos, e o terceiro atua como “terra” (Reeman *et al.*, 2010).

Os aparelhos de ECG registam os impulsos elétricos usando seis derivações diferentes (I, II, III, aVR, aVL e aVF). A derivação II é a mais usada (Thomas & Lerche, 2016). Uma avaliação detalhada e completa do ECG implica a determinação da FC e a avaliação de fatores como localização, forma, duração e a amplitude de cada uma das ondas. Resumidamente deve-se colocar cinco questões para uma análise completa do ECG: 1) existe uma onda P precedendo cada complexo QRS, isto é, há ondas P ausentes, 2) cada onda P apresenta em seguida um complexo QRS, isto é, há complexos QRS ausentes, 3) todas as ondas P e complexos QRS são iguais e normais, 4) os intervalos PR têm uma duração normal e consistente entre si, 5) os intervalos RR são iguais (Thomas & Lerche, 2016).

1.9.2.1. Arritmias

Uma arritmia cardíaca é definida como qualquer alteração no padrão cardíaco (Thomas & Lerche, 2016). Em pacientes sob efeito anestésico, as arritmias podem ser resultar de múltiplos fatores, incluindo: trauma ou hipóxia do miocárdio, libertação de catecolaminas devido a analgesia ou anestesia insuficiente, hipercapnia, hipotensão, hipovolemia, hipoxemia, aumento do tônus simpático, aumento do tônus vagal, distúrbios eletrolíticos ou doenças sistêmicas como dilatação volvo-gástrica ou massas esplênicas (Reeman *et al.*, 2010; Hay Kraus & Morrison, 2017). As arritmias requerem tratamento adequado quando não podem ser corrigidas removendo a causa, quando são hemodinamicamente significativas ou quando apresentam risco de evoluir para arritmias potencialmente fatais (Reeman *et al.*, 2010). As arritmias graves podem causar uma diminuição do DC e consequentemente hipotensão, levando a diminuição da perfusão do cérebro, fígado e rins (Clancy, 2023)

❖ Arritmia sinusal respiratória

Como representado na figura 6, a arritmia sinusal respiratória consiste numa variação cíclica da FC associada a respiração. Durante a fase inspiratória, há um aumento do tônus simpático, resultando em aceleração da FC e encurtamento dos intervalos RR. Durante a fase de expiração, predomina o tônus vagal (aumento do tônus parassimpático), o que provoca uma redução da FC e aumento dos intervalos RR (María Sánchez García, 2024). Este tipo de arritmia é fisiológico em cães, especialmente quando jovens e saudáveis. No entanto não é normal em gatos (Thomas & Lerche, 2016).



Figura 6 -Arritmia sinusal (adaptado de Grubb et al., 2020).

❖ Bradicardia Sinusal e Taquicardia sinusal

A bradicardia sinusal caracteriza-se por uma FC demasiada lenta (<60–70 bpm em cães e <100 bpm em gatos) e é comum durante a anestesia, podendo ter múltiplas causas. Entre estas incluem-se profundidade anestésica excessiva, hipercalemia, hipoglicemia, hipotermia, hipotireoidismo ou secundária a fármacos anestésicos. Quando o tratamento é necessário, passa por administração de agentes antagonistas ou anticolinérgicos (Thomas & Lerche, 2016; Kraus & Morrison, 2017). Em pacientes que receberam agonistas α_2 -adrenérgicos com pré-medicação, este deve ser revertido com o seu o antagonista específico (Faunt *et al.*, 2010).

Em pacientes bradicárdicos que não tenham sido pré medicados com agonistas α_2 -adrenérgicos, recomenda-se diminuir o isoflurano em 25%, aumentar a taxa de fluxo de oxigénio, e aumentar a fluidoterapia (cães 20 ml/kg em *bolus* até 80 ml/kg, gatos 5 ml/kg em *bolus* até 40 ml/kg), mantendo a vigilância sobre a PA. Se a FC continue a diminuir, deve-se

administrar atropina (0,02 a 0,04 mg/kg IV), no entanto se esta, for ineficaz após dois minutos, recomenda-se administração de epinefrina (0,01 a 0,02 mg/kg IV) (Faunt *et al.*, 2010).

Já a taquicardia sinusal é definida como uma FC demasiado rápida (>160 bpm em cães e >220 bpm em gatos) e é menos comum que a bradicardia em procedimentos anestésicos. Pode estar relacionada com várias causas, incluindo: profundidade anestésica insuficiente, estimulação cirúrgica, hipercapnia, hipertiroidismo, hipóxia ou secundária a fármacos. As taquicardias graves diminuem o VS, causando diminuição do DC e da PAM, aumentando o trabalho miocárdico e o consumo de oxigénio, comprometendo a perfusão cardíaca e podendo induzir arritmias ventriculares (Thomas & Lerche, 2016; Kraus & Morrison, 2017).

Estes ritmos são denominados de "sinusais" porque tem origem no nóculo sinoatrial, que representa o ponto de partida normal (Grubb *et al.*, 2020). A Figura 7 ilustra a comparação entre o ritmo sinusal normal, a bradicardia sinusal e taquicardia sinusal.

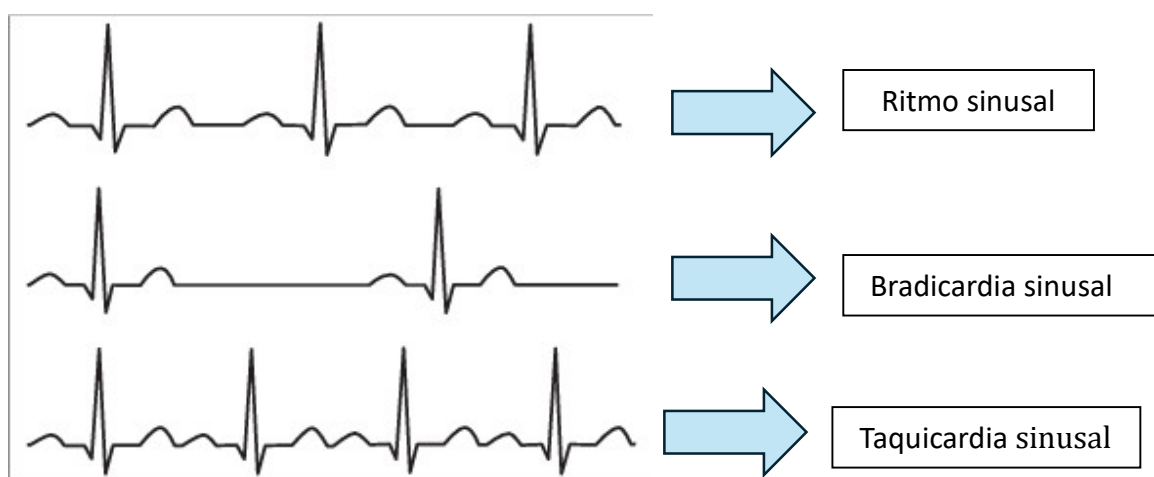


Figura 7 -Comparação de um ritmo sinusal normal com bradicardia sinusal e taquicardia sinusal (adaptado de Grubb *et al.*, 2020).

❖ Bloqueio atrioventricular

O bloqueio atrioventricular decorre de um atraso ou interrupção na condução do impulso elétrico através do nóculo atrioventricular. Este tipo de bloqueio pode ser classificado em três graus, contudo, todos envolvem alteração na relação entre a onda P e o complexo QRS (Thomas & Lerche, 2016).

O bloqueio atrioventricular de primeiro grau caracteriza-se pelo prolongamento do intervalo PR (Thomas & Lerche, 2016). Este tipo de bloqueio não é detetável através da auscultação ou palpação de pulso (Clancy, 2023). O bloqueio atrioventricular de segundo grau é identificado pela ausência ocasional de um complexo QRS, ou seja, nem todas as ondas P são seguidas de um complexo QRS, como é ilustrado na figura 8. Neste caso, o intervalo PR pode ser prolongado (Thomas & Lerche, 2016). Em bloqueios atrioventriculares Mobitz tipo I, o intervalo PR aumenta progressivamente antes da falha de um complexo QRS. Já no bloqueio atrioventricular Mobitz tipo II, o intervalo PR permanece constante antes do bloqueio (Tilley *et al.*, 2009).

Estes tipos de bloqueios estão frequentemente associados à administração agonistas α_2 -adrenérgicos. Outras causas possíveis incluem aumento do tônus vagal, hipercalemia e doença cardíaca (Thomas & Lerche, 2016). O bloqueio atrioventricular só requer tratamento se a ausência de contrações ventriculares causar hipotensão (Grubb *et al.*, 2020). Esta arritmia pode ser identificada por pletismografia, observando-se uma linha plana onde seria esperado um pulso. O tratamento consiste em aumentar a FC mediante a administração de um anticolinérgico, como a atropina.

No entanto, em pacientes hemodinamicamente estáveis cuja arritmia seja induzida por agonistas α_2 -adrenérgicos, não é recomendável tratar o bloqueio AV de segundo grau (Clancy, 2023).



Figura 8 -Bloqueio atrioventricular de 2º grau (adaptado de Grubb *et al.*, 2020).

No bloqueio atrioventricular de terceiro grau, observa-se um ritmo anormal, no qual as ondas atriais e ventriculares ocorrem de forma independente, ou seja, há perda da relação normal entre as ondas P e os complexos QRS (Thomas & Lerche, 2016). Nestes pacientes, recomenda-se avaliação cardiológica especializada, com possível implementação de um marca-passo, caso não sejam identificadas outras anormalidades subjacentes (Tilley *et al.*, 2009).

❖ Complexos ventriculares prematuros

Os complexos ventriculares prematuros ocorrem quando o impulso elétrico se origina nos ventrículos, em vez do nodo sinusal, como seria normal. Como ilustrado na figura 9, estes complexos não apresentam onda P, possuem um complexo QRS anômalo e uma onda T grande e anormal, seguida de uma pausa prolongada até o início do próximo batimento. Apesar disso a FC permanece normal (Grubb *et al.*, 2020). Na auscultação, o complexo ventricular prematuro pode ser audível, mas o pulso periférico pode não ser palpável, resultando numa frequência de pulso inferior à FC (Clancy, 2023).

Estes tipos de complexos podem ter várias causas, incluindo doença cardíaca, idade avançada, hipotensão, hipóxia, hipercapnia, desequilíbrio eletrolítico, planos anestésicos profundos ou muito leves e dor. Geralmente, não requerem intervenção, especialmente quando a FC e a PA estão normais (Grubb *et al.*, 2020). O tratamento deve ser considerado apenas de houver hipotensão associada a FC elevada (acima de 150-180 bpm), pois estes sinais indicam que o ritmo pode progredir para taquicardia ventricular sem pulso ou fibrilação ventricular, ambos ritmos de paragem cardíaca (Hay Kraus & Morrison, 2017).



Figura 9 -Contrações ventriculares prematuras (adaptado de Grubb *et al.*, 2020)

❖ Taquicardia ventricular

A taquicardia ventricular consiste numa série de três ou mais complexos ventriculares prematuros consecutivos, como ilustrado na figura 10 (María Sánchez García, 2024). A FC é elevada e podem existir batimentos ventriculares que se alternam com batimentos normais. Este ritmo compromete significativamente o DC, causando hipotensão, e requer intervenção imediata, pois pode evoluir rapidamente para arritmias com risco de vida, como é exemplo a fibrilação ventricular. As causas incluem doenças cardíaca, hipotensão, hipoxemia, hipercapnia, desequilíbrio eletrolítico, plano anestésico demasiado profundo ou leve e dor (Grubb *et al.*, 2020).

Inicialmente recomenda-se diminuir o isoflurano cerca de 25% a 50%, aumentar o fluxo de oxigénio para 2l/min e aumentar carga de fluidos (cães: 20 ml/kg *bolus* até 80 ml/kg; gatos: 5 ml/kg *bolus* até 40 ml/kg). Se esta abordagem for ineficaz e o paciente estiver hemodinamicamente instável (FC > 200, PAS < 80, PAM < 60 e/ou SpO₂ < 95) deve-se iniciar o tratamento com lidocaína (caninos: 2mg/kg IV, felino 0,25-0,5mg/kg/ IV) (Faunt *et al.*, 2010). A dose de lidocaína pode ser repetida e depois administrada em infusão contínua (caninos: 50 mcg/kg/minuto; felino: 10 - 20 mcg/kg/min) (Hay Kraus & Morrison, 2017).

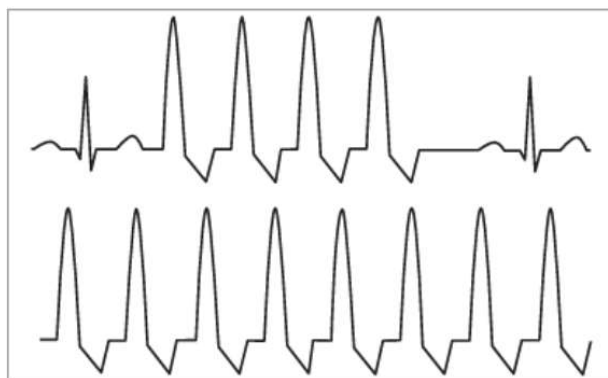


Figura 10 - Taquicardia ventricular intermitente (superior) e contínua (inferior) (adaptado de Grubb *et al.*, 2020)

❖ Fibrilhação

A fibrilhação é a contração caótica e descoordenada de pequenos feixes musculares dentro dos átrios ou ventrículos. É reconhecida por uma linha de base ondulada com ou sem a presença de complexos QRS. A fibrilhação atrial é caracterizada por ondulações finas na linha de base, ausência de ondas P, FC elevadas e complexos QRS normais com intervalos irregulares entre si. Este ritmo diminui o DC e requer correção (Thomas & Lerche, 2016). O pulso vai

apresentar défices devido a uma diminuição da produção cardíaca, causada pela falta de fluxo sanguíneo (Clancy, 2023). A fibrilhação ventricular identifica-se por uma linha de base irregular, com ausência completa de complexos QRS. Este tipo de arritmia está associada a paragem cardíaca e requer intervenção e tratamento imediato (Thomas & Lerche, 2016).

A fibrilhação é uma arritmia geralmente observada em pacientes com doença cardíaca primária como: cardiomiopatia dilatada, insuficiência cardíaca congestiva ou pacientes com doença da válvula mitral quando o átrio esquerdo aumentou de tamanho (Clancy, 2023).

O tratamento geralmente é focado no controle da FC com betabloqueadores ou bloqueadores dos canais de cálcio, o que permite tempo suficiente para que os ventrículos se encham adequadamente (Clancy, 2023). No entanto, a terapia farmacológica não é efetiva, uma vez que não existe pressão sanguínea nem fluxo sanguíneo durante a fibrilhação, logo os fármacos administrados em vasos periféricos não chegam até ao miocárdio. Assim a desfibrilhação elétrica é a única opção terapêutica viável (Tilley *et al.*, 2009).

Antes de qualquer intervenção, deve-se confirmar se as anomalias observadas no traçado de ECG correspondem de facto a uma arritmia. Para tal, recomenda-se sentir o pulso, auscultar, observar a onda pletismográfica (Grubb *et al.*, 2020). Como o ECG não fornece informações acerca do DC ou a força da contração cardíaca, a monitorização da PA deve ser realizada em simultâneo. De igual forma também é importante descartar qualquer tipo de artefactos, como movimento do paciente, deslocamento ou mau contacto dos elétrodos, e interferências externas, incluindo tapetes de aquecimento, uso de bisturi elétrico, ou bombas de infusão de fluidos (Clancy, 2023).

1.9.3. Pressão arterial

A PA é a pressão exercida pelo sangue sobre as paredes arteriais e é um parâmetro fundamental durante a anestesia para estimar a perfusão tecidual. A PA é determinada pela interação entre FC, VS, RCS, complacência arterial (elasticidade) e volume sanguíneo podendo ser influenciada por qualquer fator que afete estes parâmetros. A PAS é gerada pela contração do ventrículo esquerdo à medida que impulsiona o sangue através das artérias sistémicas. A PAD (pressão arterial diastólica) é a pressão que permanece nas artérias quando o coração está fase de repouso, entre as sístoles. A PAM é a pressão média ao longo do ciclo cardíaco e constitui o melhor indicador de perfusão sanguínea dos órgãos internos (Thomas & Lerche, 2016).

Os valores normais de PAS variam entre 90-140 mmHg. PAS baixas (inferiores a 80-90 mmHg) podem indicar um DC baixo e uma diminuição do retorno venoso. PAS elevadas (superiores a 140 mmHg) podem estar associadas a planos anestésicos leves ou analgesia inadequada. A PAD deve variar entre 50-60 mmHg, valores inferiores indicam vasoconstrição ou hipovolemia. A PAM deve situar-se entre 60-90 mmHg. Valores abaixo deste indicam hipoperfusão tecidual, enquanto valores acima podem estar relacionados a planos anestésicos leves ou analgesia insuficiente (Hay Kraus & Morrison, 2017).

A hipotensão intraoperatória é a segunda complicação mais comum em pequenos animais e foi definida, durante bastante tempo, como PAM inferior a 60mmHg ou PAS inferior a 90mmHg (Reeman *et al.*, 2010; Hay Kraus & Morrison, 2017). No entanto, uma PAM de 70 mmHg deve ser considerada uma PA mínima aceitável, para que os tratamentos para a hipotensão possam ser administrados e surtam efeitos antes que a perfusão tecidual já esteja gravemente comprometida (Snyder & Johnson, 2015).

As causas mais comuns de hipotensão incluem redução do DC, diminuição da RCS ou uma combinação de ambos os fatores. A diminuição do DC pode resultar da diminuição do VS, seja devido a diminuição de contratilidade do miocárdio ou devido a uma redução da pré-carga. A contratilidade cardíaca pode ser comprometida por doença miocárdica, toxemia, sépsis ou pela administração de fármacos anestésicos em doses elevadas. A pré-carga é reduzida, quando o retorno venoso estiver comprometido, o que pode ocorrer devido a hipovolemia, fármacos vasodilatadores, tamponamento cirúrgico da veia cava, dilatação gástrica, ventilação por pressão positiva, hérnia diafragmática, massas abdominais que causem pressão na veia cava, entre outras causas. A diminuição da RCS pode ter origem farmacológica. Para implementar o tratamento adequado da hipotensão, é essencial primeiro identificar a causa subjacente (Reeman *et al.*, 2010).

Por vezes, os valores de PA, obtidos por métodos não invasivos podem não refletir com precisão o estado real do paciente. Por isso, deve-se sempre avaliar o pulso, as mucosas e o TRC do paciente antes de assumir que a leitura esta incorreta. Quando a PA é medida pelo método oscilométrico, devem ser considerados os seguintes passos de verificação: 1) verificar se o tamanho do manguito é o adequado, pois pode ser demasiado grande ou solto e pode não ocluir corretamente a artéria, 2) verificar se o manguito está colocado na localização correta, isto é, sobre a artéria, e se o membro esta a altura do coração, 3) verificar se o manguito está a insuflar, ou se existem fugas, 4) verificar que o fluxo sanguíneo da extremidade não está a ser restringido. No caso de uma leitura hipertensiva duvidosa, e após a verificação anterior, deve-se tentar resolver a situação administrando um fármaco analgésico, pois a hipertensão pode ser causada por dor, ou aumentar ligeiramente o agente volátil. Se a PA diminuir, é provável que a leitura hipertensa inicial tenha sido verdadeira (Grubb *et al.*, 2020).

Depois da verificação dos parâmetros anteriores, se a PA se mantiver baixa, deve-se:

- 1) Avaliar a profundidade anestésica: os agentes inalatórios causam vasodilatação dose-dependente, pequenas reduções no agente volátil podem afetar a PA e fazer a diferença entre a normotensão e a hipotensão.
- 2) Avaliar a FC do animal. A bradicardia pode contribuir para hipotensão. Deve ser considerada terapia anticolinérgica se houver bradicardia conjugada com hipotensão.
- 3) Avaliar a temperatura corporal, pois a hipotermia pode causar hipotensão.
- 4) Considerar a administração de analgésicos adicionais e/ou sedativos para ajudar a reduzir a necessidade do anestésico volátil consequentemente, melhorar a PA.
- 5) Administrar fluidos cristaloides isotônicos sempre que se utilizem anestésicos inalatórios (5ml/kg/h cães e 3-5ml/kg/hora em gatos)

Se a hipotensão persistir, administrar *bolus* de fluidos cristaloides de 5ml/kg durante 10 minutos. Se a hipotensão por refratária à administração de fluidos cristaloides considerar: 1) Incluir o recurso a fármacos inotrópicos positivos ou vassopressores, uma vez que estes aumentam a contratilidade miocárdica, contribuindo para o aumento do DC, enquanto os vassopressores promovem vasoconstrição, levando ao aumentando a RCS, 2) administração de *bolus* de coloides (2-5 ml/kg durante 10 minutos). Em pacientes com hemorragia grave, tratar com hemoderivados. Após o retorno à normotensão, retomar a fluidoterapia inicial com cristaloides a 3–5 ml/kg/h, exceto se houver suspeita de sobrecarga de fluidos. A administração de fluidos intraoperatória não deve exceder o volume correspondente à taxa de manutenção diária (Pardo *et al.*, 2024).

A hipotensão não tratada pode comprometer a perfusão renal, hepática, cardíaca e do SNC, levando à disfunção orgânica ou até à morte, uma vez que a ausência de perfusão vai originar

hipóxia que pode causar lesões isquêmicas aos tecidos (Reeman *et al.*, 2010; Hay Kraus & Morrison, 2017).

A pressão de pulso, é definida como a diferença entre a PAS e a PAD e é um parâmetro que pode ser usado como um indicador aproximado da PA (Thomas & Lerche, 2016). No entanto, esta apresenta limitações significativas, não sendo um parâmetro fiável de forma isolada, uma vez que os valores idênticos de pressão de pulso podem ocorrer em estados hemodinâmicos distintos. Por exemplo, uma PAS de 120 mmHg e PAD de 80 mmHg (normotensão) e PAS de 70 mmHg e PAD de 30 mmHg (hipotensão) resultam ambas numa pressão de pulso de 40mmHg (Robertson *et al.*, 2018).

A monitorização não invasiva da PA é rápida e fácil execução, no entanto, apresenta menor precisão, especialmente em pacientes muito pequenos ou hipotensos. Nos métodos não invasivos — Doppler ou oscilométrico — a medição baseia-se na utilização de um manguito pneumático que oclui e libera o fluxo sanguíneo de forma sequencial. Esses sistemas diferem na maneira como a pressão é determinada (Thomas & Lerche, 2016).

O manguito deve ser colocado sobre uma artéria periférica, sendo que a escolha correta do manguito e a forma como é aplicado são importantes para minimizar os erros de leitura. A largura do manguito escolhido deve ser cerca de 40% da circunferência da extremidade (membros ou cauda) que vai ser utilizada (Reeman *et al.*, 2010). Se o manguito for muito grande, as leituras serão subestimadas. Se o manguito for muito pequeno, as leituras serão sobrestimadas (Faunt *et al.*, 2010). Outro aspeto importante a ter em conta é a manutenção do manguito ao nível do coração, independentemente de onde esteja colocado. A colocação do manguito num nível superior ao do coração, produzirá leituras baixas e as colocações mais baixas do que o coração produzirão leituras altas (Faunt *et al.*, 2010). Além disso, as medições não invasivas são intermitentes e podem ser afetadas pelo movimento do paciente (Hay Kraus & Morrison, 2017).

A monitorização invasiva é a forma mais precisa de obter valores de PA, mesmo em animais com hipotensão, arritmias e bradicardia. Esta técnica é recomendada em casos de instabilidade cardiovascular devido a hemorragia ou doenças subjacentes. A monitorização invasiva requer cateterização arterial, procedimento considerado doloroso e que pode aumentar o risco de complicações, como infecções, hematomas e outros efeitos adversos. Além disso, esta técnica envolve equipamentos mais complexos e dispendiosos (Clancy, 2023).

Num estudo realizado por Jacobs-Fohrman *et al.* em 2020, no qual foram comparadas medidas de PA obtidas por métodos invasivos e não invasivos. Os autores observaram que, de forma geral, as leituras não invasivas, obtidas por tecnologia oscilométrica em monitores multiparamétricos, tendem a subestimar os valores em relação às medidas invasivas. No entanto, durante períodos de hipotensão e normotensão em cadelas saudáveis anestesiadas para OVH eletiva, os valores obtidos pelos dois métodos apresentaram concordância. Durante episódios de hipertensão, contudo, não houve concordância entre as medidas.

1.9.4. Perfusão periférica (Tempo de repleção capilar e mucosas)

A avaliação do TRC é realizada aplicando pressão digital sobre as membranas mucosas, e permitindo observar o tempo necessário para que os capilares se reabastecem de sangue, após o bloqueio temporário do fluxo sanguíneo nessa área. O TRC normal deve ser igual ou inferior a 2 segundos, sendo um indicador da perfusão sanguínea. Um TRC prolongado pode indicar vasoconstrição intensa ou hipotensão, enquanto um TRC muito rápido pode refletir hipertensão ou um estado cardiovascular hiperdinâmico, como nas fases iniciais de choque (Reeman *et al.*, 2010; Grubb *et al.*, 2020).

A coloração normal das membranas mucosas é descrita como rosa salmão (Reeman *et al.*, 2010). A avaliação deve ser realizada preferencialmente na cavidade oral ou conjuntiva, contudo, em pacientes cobertos por panos cirúrgicos, pode ser efetuada ao nível da mucosa na vulvar ou do prepúcio (Grubb *et al.*, 2020). Alterações na coloração das mucosas podem ser indicativas de processos patológicos, como é descrito na tabela 5.

A cor das membranas mucosas é influenciada por diferentes fatores: 1) volume sanguíneo, 2) saturação de oxigénio da hemoglobina, 3) tónus do vaso (dilatado ou contraído), 4) algumas doenças sistémicas. O volume sanguíneo e o tónus dos vasos são controlados pelo sistema cardiovascular, enquanto a saturação de oxigénio é controlada pelo sistema respiratório (Grubb *et al.*, 2020).

Tabela 5- Alterações na cor das membranas mucosas (adaptado de Reeman *et al.*, 2010 e Grubb *et al.*, 2020).

Cor das membranas mucosas	Significado
• Rosa brilhante	Vasodilatação
• Rosa Pálido	Vasoconstrição profunda, anemia, diminuição da perfusão secundária a diminuição da função cardiovascular ou profundidade anestésica excessiva/ anestesia prolongada
• Cianose (azul/roxo)	Diminuição do fornecimento de oxigénio aos tecidos devido a dessaturação da hemoglobina, ou DC baixo.
• Icterícia (amarelo)	Insuficiência/ doença hepática, fluxo biliar obstruído, hemólise. A cor deve-se ao aumento da bilirrubina no sangue.
• Hiperémicas (vermelho)	Vasodilatação, congestão venosa devido a má circulação, toxemia, sépsis
• Petéquias ou hemorrágicas	Coagulopatia

Em animais pré medicados com agonistas α_2 -adrenérgicos ocorre atraso na circulação periférica, secundária a vasoconstrição. Assim, situações de “cianose” periférica podem ser usuais. As pinças do sensor de pulsoximetria também podem causar vasoconstrição, por isso, é importante mudar o sensor de sítio e avaliar outras mucosas (Dugdale, 2010).

A cianose pode ter duas causas principais: (1) insuficiente oxigenação do sangue, (2) inadequada perfusão tecidual. Como resultado vai ocorrer hipóxia tecidual, que a curto prazo conduz a um metabolismo anaeróbio. No entanto, a longo prazo, pode causar danos teciduais irreversíveis. É essencial descartar que a cianose seja causada por fornecimento inadequado de oxigênio. Assim, deve-se confirmar se a taxa de fluxo de oxigénio é suficiente, se o sistema respiratório está a funcionar bem, ou seja, confirmar conexões e tubagens, bem como possíveis fugas ao nível da fonte de oxigénio e da torre anestésica. Verificar o funcionamento das válvulas e da cal sodada. Depois de analisar o sistema anestésico, deve-se verificar a sua conexão ao paciente, verificando se o tubo endotraqueal está devidamente colocado e funcional (colocação/comprimento correto, obstruções). Deve ainda verificar se os movimentos respiratórios do animal e se o balão respiratório está a funcionar aquando dos movimentos respiratórios do Paciente. Outras causas de hipoventilação incluem: anestesia

profunda, doenças do espaço pleural (edema, tumores, presença de gases) e depressão cardiovascular (Dugdale, 2010).

1.10. Monitorização respiratória

Os métodos necessários para garantir que existe oxigénio na concentração adequada no sangue arterial incluem: (1) observação da coloração da membrana mucosa, (2) oximetria de pulso (estimativa não invasiva da saturação de hemoglobina), (3) analisador de oxigénio no ramo inspiratório do circuito respiratório, (4) gasometria sanguínea. Para garantir a ventilação é importante observar os movimentos da parede torácica do animal, bem como do balão de respiração. Outras formas consistem na auscultação dos murmúrios vesicais e na monitorização da capnografia e dos gases sanguíneos (Muir *et al.*, 2014)

1.10.1. Frequência respiratória

A FR corresponde ao número de respirações por minuto, e monitoriza-se frequentemente através da observação da parede torácica, ou pela observação do balão respiratório. Formas mecânicas de monitorização da FR incluem monitores de apneia ou capnógrafo. Em pacientes anestesiados, uma FR considerada entre 8 e 20 respirações por minuto é geralmente considerada aceitável, uma vez que os agentes anestésicos, nomeadamente os anestésicos voláteis, os opioides, e os agonistas α_2 -adrenérgicos, exercem efeitos depressores sobre o sistema respiratório, reduzindo a FR e/ou VC (Thomas & Lerche, 2016). Outros fatores que contribuem para a depressão respiratória são o tipo de procedimento cirúrgico, a hipotermia e a posição do paciente (Clancy, 2023). A depressão respiratória pode levar a baixos níveis de oxigénio no sangue (hipoxemia) e diminuição do fornecimento de oxigénio às células (hipóxia). Outras consequências da depressão respiratória são os elevados níveis de CO_2 no sangue (hipercapnia) e falha na eliminação adequada do CO_2 a nível celular (Grubb *et al.*, 2020).

As alterações na FR são indicadores importantes de alterações fisiológicas que necessitam de investigação, incluindo profundidade anestésica, presença de dor, doença do paciente, hipoxemia, hipercapnia, mau funcionamento do equipamento, ou temperatura corporal (Grubb *et al.*, 2020). A taquipneia pode resultar de múltiplas causas, incluindo hipercapnia, doença pulmonar, resposta a estímulo cirúrgico em planos anestésicos superficiais, hipoxemia, hipotensão, hipertermia e atelectasia (Grimm *et al.*, 2015). Por sua vez, a bradipneia pode estar associada a planos anestésicos excessivamente profundos ou a diversas condições patológicas. (Grubb *et al.*, 2020).

O VC corresponde à quantidade de ar inalado durante uma respiração, e, em condições normais, situa-se entre 10-15 ml/Kg. Durante a anestesia, o VC diminui em aproximadamente 25% na maioria dos animais, devido ao facto de os agentes anestésicos diminuírem a contração dos músculos intercostais durante a inspiração. Embora não seja prática corrente, o VC pode ser medido através de espirómetro. Na prática clínica, é mais frequentemente estimado por observação dos movimentos torácicos do animal ou do balão do circuito anestésico. A ventilação minuto (VM) corresponde ao produto da FR pelo VC ($\text{VM} = \text{FR} \times \text{VC}$), representando o volume de ar mobilizado através dos alvéolos por minuto, com valores aproximados de 150–250 ml/kg/min. A diminuição de qualquer um destes componentes resulta em hipoventilação (Thomas & Lerche, 2016; Grubb *et al.*, 2020).

Uma diminuição no fornecimento de oxigénio pode ser causada por qualquer condição que impeça a entrada adequada de oxigénio na corrente sanguínea. As causas incluem: (1) hipoventilação, (2) obstruções das vias aéreas ou no sistema respiratório (tubo endotraqueal ou circuito anestésico), (3) diminuição do oxigénio inalado (fluxo de oxigénio insuficiente), (4) mau funcionamento do equipamento anestésico, (5) shunts anatómicos, (6) diminuição da

superfície pulmonar disponível para a difusão do oxigênio (atelectasia), (7) tumores pulmonares, (8) entubação endobronquica, (9) pressão no diafragma (ascite, abdômen ou estômago distendido, obesidade ou gravidez) (10) edema pulmonar (Grubb *et al.*, 2020).

1.10.2. Capnografia

O CO₂ é produzido por todas as células e tecidos do corpo durante o metabolismo, e como tal a quantidade de CO₂ produzida depende da taxa metabólica (Damian *et al.*, 2024). De forma simplificada, a produção de CO₂ resulta do metabolismo celular, e é transportado dos tecidos até aos alvéolos através da circulação sanguínea e, nos alvéolos, ocorre as trocas gasosas que permite a sua eliminação por exalação (Brampton, 2023).

A capnografia é uma ferramenta que mede a concentração de CO₂ nos gases inspirados e expirados ao longo do ciclo respiratório, fornecendo informações contínuas sobre o EtCO₂, a FR, o ritmo respiratório, e a fração inspirada de dióxido de carbono (FiCO₂) (Reeman *et al.*, 2010; Clancy, 2023). A capnografia reflete a eficácia da ventilação e da perfusão pulmonar, sendo um indicador indireto do metabolismo celular e DC (Brampton, 2023). Além disso, o capnógrafo permite a deteção precoce de alterações ventilatórias, como apneia e hipoventilação, bem como de obstruções das vias aéreas, desconexões do sistema anestésico e falhas técnicas. Alterações súbitas ou progressivas no traçado capnográfico podem ainda indicar distúrbios circulatórios graves, nomeadamente alterações do DC (Reeman *et al.*, 2010).

O capnógrafo baseia-se na medição da absorção de radiação infravermelha. A quantidade de luz infravermelha que atinge o sensor é inversamente proporcional à concentração de CO₂ presente na amostra gasosa: quanto maior a concentração de CO₂, maior é a absorção da luz infravermelha e menor a quantidade de luz que alcança o detetor (Thomas & Lerche, 2016; Damian *et al.*, 2024;).

Existem dois tipos de dispositivos de medição de CO₂: o *mainstream* e o *sidestream*. O capnógrafo *mainstream* é um instrumento no qual o sensor é colocado diretamente entre o tubo endotraqueal e o circuito respiratório. Já no capnógrafo *sidestream*, o sensor está localizado no monitor, ou seja, está afastado do paciente. Neste método, um tubo é conectado entre o tubo endotraqueal e o circuito respiratório, permitindo a recolha contínua de uma amostra de gás que é aspirada até ao sensor (Thomas & Lerche, 2016).

O método *mainstream* permite uma leitura mais rápida e, geralmente, mais precisa em comparação ao método *sidestream*, uma vez que este último pode registar valores de EtCO₂ artificialmente mais baixos devido à diluição da amostra gasosa por fluxos elevados de oxigênio. Esta situação é mais comum em circuitos abertos (Neto *et al.*, 2002; Grubb *et al.*, 2020). Outra vantagem do método *mainstream* é a adição de menos espaço morto ao circuito respiratório (Clancy, 2023). No entanto, o capnógrafo *mainstream* é mais dispendioso e apresenta maior probabilidade de ser danificado, uma vez que é mais frequentemente manuseado e se encontra mais próximo do paciente (Grubb *et al.*, 2020).

Para analisar o sangue arterial é necessário recorrer a técnicas invasivas como a gasometria. No entanto, através de métodos não invasivos como a capnografia, é possível estimar os valores de PaCO₂. Valores de EtCO₂ aproximam-se bastante dos valores de PaCO₂, sendo o EtCO₂ geralmente 3 a 5 mmHg inferior à PaCO₂ (Hay Kraus & Morrison, 2017).

A hipoventilação pode ser estimada pela observação da FR e quantificada através da capnografia (Sager *et al.*, 2020). A hipoventilação é a causa mais comum de hipercapnia, com subsequente acidose respiratória e hipoxemia (Hay Kraus & Morrison, 2017). Em pacientes

conscientes, os valores normais de EtCO₂ situam-se entre 35–45 mmHg. Em pacientes anestesiados em um plano cirúrgico apropriado, estes valores podem aumentar para 40-50 mmHg, podendo atingir até 55 mmHg (Sager *et al.*, 2020). Estes valores mais elevados são explicados devido à depressão respiratória causada pelos agentes anestésicos. Em gatos valores entre de 32 a 35 mmHg são considerados normais (Clancy, 2023). Valores de hipercapnia ligeira (entre 45-60mmHg em cães, e 38-50mmHg-gatos) podem ter efeitos benéficos, como aumento da RCS, elevação da PA e o efeito inotrópico positivo mediado pela libertação de catecolaminas. Esses efeitos podem ser úteis para induzir aumentos ligeiros da FC. Esta prática de tolerar níveis moderadamente elevados de CO₂ denomina-se hipercapnia permissiva. No entanto, a hipercapnia excessiva pode resultar em taquicardia prejudicial (Damian *et al.*, 2024). Valores de EtCO₂ ou PaCO₂ superiores a 60 mmHg (ou superiores a 50 mmHg em gatos) estão frequentemente associados ao desenvolvimento acidose respiratória (Grubb *et al.*, 2020). Esta condição, pode ter implicações clínicas relevantes, nomeadamente aumento da incidência de arritmias cardíacas, decorrentes de alterações eletrolíticas e do equilíbrio ácido-base, que interferem com a condução elétrica do cardíaca. Adicionalmente, a hipercapnia promove vasodilatação dos vasos sanguíneo cerebrais, podendo conduzir a um aumento da PIC (Clancy, 2023).

Para corrigir o aumento do CO₂, deve-se primeiro excluir que a causa seja um plano anestésico demasiado profundo, e por isso deve-se verificar a percentagem de agente inalatório e avaliar os indicadores de profundidade anestésica (Sager *et al.*, 2020).

Se a hipercapnia persistir, devem ser investigadas causas como espaço morto excessivo, cal sodada saturada, mau funcionamento das válvulas unidirecionais, ou fluxo de oxigénio insuficiente. Valores de EtCO₂ iguais ou superiores a 60 mmHg é recomendado iniciar ventilação por pressão positiva ou ventilação mecânica. No entanto, antes de ponderar o início da ventilação por pressão positiva é necessário garantir que o paciente está hemodinamicamente estável, uma vez que esta técnica pode diminuir o DC, pois prejudica o retorno venoso. Portanto, a PA deve ser cuidadosamente monitorizada antes e durante a intervenção (Sager *et al.*, 2020).

Situações de hipocapnia são mais frequentemente observadas em casos de ventilação excessiva (Hay Kraus & Morrison, 2017). Valores de EtCO₂ inferiores a 20 mmHg, podem provocar vasoconstrição cerebral, comprometendo o fornecimento de oxigénio ao cérebro (Clancy, 2023). Valores inferiores a 25 mmHg, podem causar alcalose respiratória, com risco de alterações do equilíbrio ácido-base (Grubb *et al.*, 2020). Em alguns casos, um EtCO₂ baixo pode refletir um VC reduzido, levando à coleta predominante de gases do espaço morto anatómico, mesmo quando a PaCO₂ real é maior (Hay Kraus & Morrison, 2017). Qualquer alteração significativa no pH (acidose ou alcalose) interfere com a função celular normal, representando um risco clínico para o paciente (Grubb *et al.*, 2020). Na tabela 6 encontram-se resumidas as principais causas de hipercapnia e hipocapnia.

Tabela 6 -Causas da hipercapnia/hipocapnia (adaptado de Grubb *et al.*, 2020; Hay Kraus & Morrison, 2017; Clancy, 2023; Damian *et al.*, 2024;)

Hipercapnia (CO ₂ muito alta > 45 mmHg)	Hipocapnia (CO ₂ muito baixo > 35mmg)
❖ Hipoventilação → Fatores que diminuem a FR ou VC ($\downarrow FR \times \downarrow VC = \downarrow VM$) ❖ Plano anestésico inadequado (muito profundo) ❖ Obesidade (VC reduzido) ❖ Compressão no tórax (ascite, gravidez, dilatação gástrica) ❖ Lesões do espaço pleural	❖ Hiperventilação → Fatores que aumentem a FR ou VC ($\uparrow FR \times \uparrow VC = \uparrow VM$) ❖ Plano anestésico inadequado (muito leve) ❖ Apneia, obstrução das vias aéreas, asma, ou edema pulmonar
❖ Aumento do DC ou PA	❖ Diminuição do DC ou PA, hipovolemia, hipoxemia, embolia pulmonar ou paragem cardíaca.
❖ Alterações metabólicas → aumento da produção de CO₂, febre, hipertermia, alívio de garrote	❖ Alterações metabólicas → Diminuição da produção de CO₂, hipotermia, hipotiroidismo, relaxantes musculares
❖ Mau funcionamento do equipamento anestésico → reinalação de CO₂ por fluxo de oxigénio insuficiente ou cal sodada saturada ❖ Válvulas com defeito ou fugas	❖ Desconexão do sistema anestésico, obstruções do tubo endotraqueal
❖ Ventilação mecânica inadequada	❖ Ventilação mecânica excessiva

A anestesia geral contribui para a hipoventilação, uma vez que causa depressão do SNC, relaxamento e fadiga dos músculos respiratórios, o que resulta em diminuição do VC. Outras situações que podem favorecer a hipoventilação incluem: 1) atelectasia, frequentemente associada a altas frações de oxigénio inspirado, 2) tipo e posição do procedimento cirúrgico, 3) mistura venosa devido a má ventilação e perfusão. Por norma, a hipoventilação e consequente hipercapnia são as razões mais comuns para iniciar ventilação mecânica. O limiar de hipercapnia a partir do qual se deve instituir ventilação assistida ou controlada não é universalmente definido, uma vez que a tolerância varia entre pacientes. Enquanto alguns indivíduos saudáveis podem suportar graus moderados de hipoventilação e hipercapnia, outros podem desenvolver alterações multissistémicas significativas mesmo perante elevações ligeiras de PaCO₂. Contudo, a decisão de iniciar a ventilação mecânica não deve basear-se apenas no valor de EtCO₂, mas sim considerando todos os parâmetros clínicos do animal, avaliando cuidadosamente o risco versus benefício (Clancy, 2023).

Casos de hiperventilação podem estar relacionados com planos anestésicos demasiado leves, resposta nociceptiva, hipóxia, hipotensão ou hipertermia. Situações de apneia podem resultar da ação de drogas indutoras ou bloqueadores neuromusculares. Outras causas incluem excesso de pressão no sistema respiratório (por exemplo, válvula de ajuste de pressão fechada) ou início de paragem cardiorrespiratória (Reeman *et al.*, 2010).

Antes de qualquer intervenção, é fundamental avaliar cuidadosamente a FR, o VC, a cor das membranas mucosas, e os valores de oximetria. Quando necessário pode-se realizar uma gasometria para comparar os valores de EtCO₂ e de PaCO₂. Após confirmar, que a ausência de

valores de EtCO_2 não se deve a alterações graves no paciente, deve-se investigar causas mecânicas ou técnicas incluindo: obstruções do tubo endotraqueal, extubação ou qualquer outro fator que possa causar comprometimento da via aérea. De seguida descarta-se possíveis desconexões ou anomalias do sistema anestésico (Grubb *et al.*, 2020).

A análise das formas de ondas capnográficas, tanto normais como normais, pode fornecer informações muito valiosas sobre a origem de alterações nos valores de ETCO_2 (Grubb *et al.*, 2020).

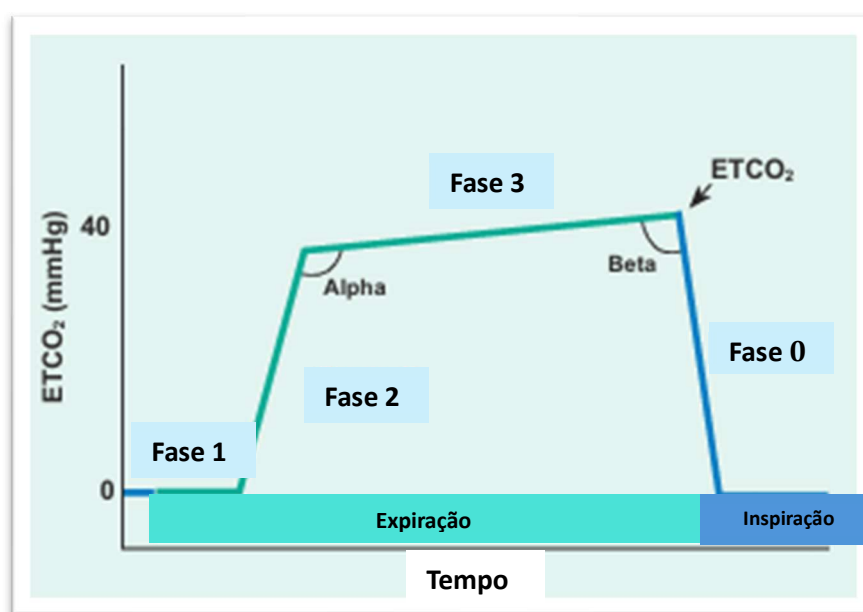


Figura 11 -Capnograma normal (adaptado de Faunt *et al.*, 2010)

Para detetar rapidamente possíveis anomalias, é fundamental primeiro reconhecer o padrão normal (Clancy, 2023). A Figura 11 ilustra um capnograma normal e todas as suas fases.

Cada onda de capnograma representa um ciclo respiratório. A fase 0 (ramo descendente) representa a inspiração (Clancy, 2023). Nesta fase o CO_2 inspirado deve se aproximar a 0, isto desde que a máquina anestésica esteja a funcionar plenamente e o fluxo de oxigénio seja o adequado (Thomas & Lerche, 2016). A fase 1 representa o início da expiração. Nesta fase, a maior parte dos gases têm origem nas vias aéreas denominadas de espaço morto, isto é, que não participam das trocas gasosas, e por esta razão, o CO_2 também deve ser igual a 0. Já na fase 2 (ramo ascendente) é onde os níveis de CO_2 começam a aumentar à medida que os gases do espaço morto se misturam com o gás alveolar que participou nas trocas gasosas. A fase 3 é denominada de *platô* expiratório e representa a expiração do gás alveolar (Clancy, 2023). O *platô* apresenta uma ligeira inclinação, que está relacionada com a taxa de esvaziamento alveolar, ou seja, os alvéolos que esvaziam mais tarde tem valores de CO_2 superior, uma vez que continuaram a participar nas trocas gasosas (Damian *et al.*, 2024). De seguida, a fase inspiratória recomeça e inicia um novo ciclo. Os ângulos α e β são visíveis nos cantos esquerdo e direito da onda, respetivamente. Idealmente, ambos devem aproximar-se de ângulos retos. Aumento do ângulo α pode indicar obstrução das vias aéreas, enquanto aumento do ângulo β é frequentemente associado à reinalação de CO_2 (Clancy, 2023).

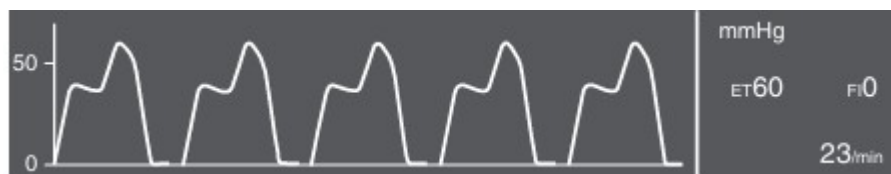
Para uma avaliação eficaz do capnograma é importante considerar quatro aspetos: 1) o valor basal, ou seja, o valor da fase inspiratória (alguns monitores exibem o fiCO_2 que deve ser ≈ 0), 2) o valor de EtCO_2 , 3) a forma da onda, 4) a taxa no qual as mudanças ocorrem (forma repentina, rápida ou gradual) (Thomas & Lerche, 2016). Outros aspetos relevantes incluem a FR, que permite identificar hiperventilação ou hipoventilação do paciente.

A Tabela 7 apresenta as alterações mais comuns do capnograma, associadas às suas possíveis causas e estratégias de correção (Clancy, 2023).

Tabela 7 -Possíveis causas e resoluções das alterações mais comuns do capnograma (adaptado de Brampton, 2023; Clancy, 2023).

A) Sem onda de capnograma ou EtCO_2	
	
Possíveis causas	Resolução
1. Entubação esofágica	Se houver ausência de onda após a entubação, verificar colocação do tubo endotraqueal e voltar a entubar a traqueia.
2. Apneia	Verificar se o animal está a respirar → movimentação do tórax e do balão respiratório. Se o animal não estiver de facto a respirar, iniciar respiração por pressão positiva ou ventilação mecânica.
3. Problema do capnógrafo	Verificar e testar se o equipamento está a funcionar de forma plena.
4. Paragem cardiorrespiratória	Não haverá EtCO_2 se o paciente estiver em paragem cardiorrespiratória. Verificar pulso e iniciar reanimação se indicado.

B) Entubação endobrônquica – Neste caso o EtCO₂ é 60 mmHg, indicando hipercapnia. A FR e o ritmo são normais, no entanto a onda de capnograma é anormal, pois o platô tem um pico onde o nível de CO₂ aumenta.



Possíveis causas

Resolução

1. Entubação endobrônquica – o tubo endotraqueal avançou demasiado.

O pico de CO₂ deve-se ao facto de os pulmões esvaziarem em separado. O pico de CO₂ representa o pulmão entubado.

Desligar o agente volátil, de seguida desinflar o cuff e regredir o tubo endotraqueal. O tubo pode ser cortado ao nível dos incisivos de forma a diminuir o espaço morto. Inflar o tubo, e iniciar o agente volátil.

Pode ser visível em animais com traumas apenas de um lado, como por exemplos costelas partidas. Nestes casos, deve-se posicionar o animal com o lado afetado para baixo.

C) Hipercapnia – o valor de EtCO₂ é maior que o intervalo normal. A FR e o ritmo são normais. a FiCO₂ = 0 mmHg, e a fase inspiratória esta na linha base, isto é, não há reinalação.



Possíveis causas

Resolução

1. Hipoventilação

Avaliar a profundidade anestésica, pois a principal causa da hipoventilação é a depressão respiratória causada pelas drogas anestésicas. Se possível diminuir o agente volátil, pois assim pode aumentar FR e VC. Em animais ventilados, aumentar o volume minuto.

2. Hipertermia

Verificar temperatura do animal- Arrefecer efetivamente o animal em caso de hipertermia

D) Hipocapnia – o valor de EtCO₂ é inferior à referência normal. A FR e o ritmo são elevados, e a altura da onda é inferior ao normal. A FiCO₂ é = 0 e a fase inspiratória esta na linha de base, portanto não há reinalação.



Possíveis causas	Resolução
1. Hiperventilação	Verificar profundidade anestésica, e aumentar se necessário. Considerar analgésicos extra, para controlo de dor. Se o paciente estiver a ser ventilado, diminuir a FR ou VC.
2. Hipotermia	Se os parâmetros ventilatórios estiverem normais, verificar a temperatura e fornecer aquecimento ativo se o animal estiver hipotérmico.
3. Redução do DC	Casos de declínio rápido de EtCO ₂ , podem indicar comprometimento do sistema cardiovascular com posterior paragem cardiorrespiratória.

Capnograma observado antes de paragem cardiorrespiratórias.



O capnógrafo deve ser utilizado de forma a monitorizar a eficácia das manobras de suporte de vida durante a reanimação. Durante uma reanimação cardiovascular eficaz os níveis de EtCO₂ devem ser superiores a 18mmHG (Brainard *et al.*, 2024).

E) Reinalação de CO₂ – Tanto o valor de EtCO₂, como a FR e a altura das ondas estão dentro dos parâmetros normais. A FiCO₂ é de 7mmHg logo a fase inspiratória do ciclo respiratório não corresponde à linha de base, o que indica que houve reinalação de CO₂ expirado. Também se observa um aumento do ângulo beta, que também indica reinalação.



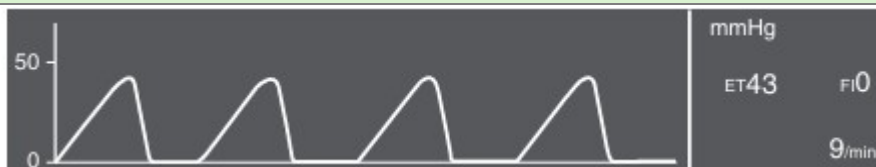
Possíveis causas	Resolução
1. Sistemas anestésicos sem circuito de reinalação (aberto) a) O fluxo de oxigênio é insuficiente	Recalcular os requisitos de fluxo de gás fresco e aumentar o oxigênio. Se FR aumentar, avaliar a profundidade anestésica e aumentar agente volátil/analgesia se necessário.
2. Em Sistemas com circuito de reinalação (fechado)	A cal sodada está esgotada. Aumentar o fluxo de oxigênio ou alterar o sistema anestésico para continuar com a anestesia. Caso não se verifique, o esgotamento da cal sodada, verificar se as válvulas unidirecionais estão a funcionar em plenitude.

F) Oscilações cardiogénicas– O EtCO₂ está no limite superior, o que pode ser justificado pela anestesia. A FR é baixa, mas a altura da onda é adequada. A FiCO₂ é 0 mmHg e a fase inspiratória encontra-se na linha de base. A forma da onda é anormal, pois não apresenta o platô expiratório



Possíveis causas	Resolução
1. Oscilações cardiogénicas	As oscilações cardiogénicas são ondulações que são síncronas com as contrações cardíacas. Não é necessário tratamento, esta forma de onda é considerada normal em animais com baixas FR. Isto acontece porque quando o coração bate, move-se contra os pulmões e causa extra ventilações durante a expiração final. Pode ocorrer quando o paciente está muito relaxado e não é afetado por estímulos nociceptivos.

G) Obstrução das vias aéreas- O EtCO_2 , a FR, o ritmo e a altura da onda são normais. FiCO_2 é = 0mmHg. No entanto, a forma de onda é anormal, pois a fase expiratória é restringida, impedindo a expiração completa, isto pode significar que as vias aéreas estão obstruídas.



Possíveis causas

Resolução

1. Obstrução das vias aéreas

- Bloqueio parcial do tubo endotraqueal
- Torção do tubo
- Tampão mucoso

Verificar a posição da cabeça e inspecionar o tubo endotraqueal de forma a garantir que não está dobrado.

Aspiração do tubo para remoção parcial da obstrução.

Considerar a administração de broncodilatadores.

2. Broncoconstrição ou asma felina

H) Fugas (sistema fechado) – O Valor de EtCO_2 , a FR, o ritmo e a altura da onda são normais. O FiCO_2 é = 0 mmHg. No entanto, a forma de onda é anormal, pois não apresenta platô expiratório claro.



Possíveis causas

Resolução

1. Vazamento do Cuff do tubo endotraqueal

Insuflar corretamente o cuff do tubo endotraqueal.

2. Vazamento no sistema de respiração

Verificar o sistema respiratório e as ligações da máquina anestésica, bem como o balão, o capnógrafo, de forma a perceber e resolver o vazamento.

I) Respiração espontânea durante ventilação mecânica - O EtCO_2 , a FR, o ritmo, e a altura da onda são normais. A FiCO_2 é = 0 mmHg. Existem 2 ondas que apresentam uma forma anormal, pois existe uma perturbação no platô expiratório.



Possíveis causas	Resolução
1. Respiração espontânea durante ventilação mecânica	O paciente está a lutar contra o ventilador. Verificar profundidade anestésica, e aumentar se necessário. Aumentar os parâmetros de ventilação ou transitar para ventilação espontânea. Pode ser útil, para determinar a movimentação respiratória do paciente, para iniciar o desmame da ventilação mecânica.
2. Válvula inspiratória presa durante ventilação espontânea	Verificar válvula inspiratória.

1.10.3. Pulsoximetria

O transporte adequado de oxigénio pode ser avaliado através da oximetria de pulso. Os oxímetros medem, em percentagem, a saturação arterial de hemoglobina com oxigénio (SpO₂). A maioria dos oxímetros também exibe a taxa de pulso, no entanto, não medem diretamente o fornecimento de oxigénio tecidual, pois este depende do DC e do hematócrito (hemoglobina disponível) (Reeman *et al.*, 2010). Este tipo de monitorização é bastante económico e bastante fácil de usar, permitindo detetar hipoxemia antes de sinais clínicos visíveis, como a cianose, serem reconhecidos (Clancy, 2023).

O oxímetro de pulso funciona com base no princípio de que a oxi-hemoglobina e a desoxi-hemoglobina têm características diferentes de absorção de luz, o sangue arterial absorve mais luz infravermelha e o sangue venoso prefere a luz vermelha (Clancy, 2023). A sonda imite uma luz vermelha e infravermelha que atravessa ou é refletida pelo leito do tecido, enquanto do outro lado, o fotodetector mede a quantidade de luz que é absorvida ou refletida. O SpO₂ é então calculado a partir da proporção entre a hemoglobina oxigenada e desoxigenada, com base nas diferenças de absorção de luz (Thomas & Lerche, 2016).

O sinal do oxímetro de pulso é obtido através da colocação de uma sonda em qualquer área bem perfundida do animal. Os locais mais comuns incluem a língua, pavilhão auricular, prepúcio, vulva ou dedos. A diminuição da perfusão pode comprometer a qualidade do sinal, sendo comum em animais pré-medicados com agonistas α_2 -adrenérgicos, em casos de vasoconstrição (como hipovolemia, hipotensão ou hipotermia) ou devido à compressão do tecido pela sonda. Por essa razão, a sonda deve ser reposicionada várias vezes durante o procedimento (Reeman *et al.*, 2010). Arritmias como bradicardia ou taquicardia, também podem gerar leituras erróneas (Duke-Novakovski, 2017). Além disso, fatores como movimento, pigmentação escura da pele/língua e luz do ambiente, também interferem e prejudicam a qualidade do sinal (Hay Kraus & Morrison, 2017). A colocação de compressas húmidas entre a sonda e a língua pode ajudar a melhorar a deteção do sinal (Duke-Novakovski, 2017).

A SpO₂ deve ser sempre mantida em valores superiores a 95% (Hay Kraus & Morrison, 2017). Em pacientes saudáveis e conscientes, a respirar ar ambiente (21% do oxigénio), a SpO₂ deve estar acima de 97%. Sob anestesia geral, animais que recebem suplementação de oxigénio devem apresentar leituras de SpO₂ entre 97% e 100%. A cianose só é visível pelo olho humano quando a SpO₂ é <85% (Clancy, 2023). Como ilustrado na figura 12, a SpO₂ apresenta uma relação sigmoide com a pressão parcial de oxigénio (PaO₂), o que significa que a SpO₂ permanece elevada à medida que a PaO₂ cai. A SpO₂ só diminui significativamente quando a PaO₂ atinge níveis baixos. Por exemplo, quando o SpO₂ cai para cerca de 90%, o PaO₂ já diminuí

acentuadamente (Reeman *et al.*, 2010). Num paciente a respirar oxigénio a 100%, a PaO_2 é de cerca de 500 mmHg e a hemoglobina está quase 100% saturada. Em valores de PaO_2 superiores a 80 mmHg, a saturação de hemoglobina mantém-se elevada (>95%) e varia pouco com pequenas reduções da PaO_2 . No entanto, abaixo deste limiar, a saturação diminui acentuadamente com pequenas quedas adicionais de PaO_2 , refletindo uma redução significativa na disponibilidade de oxigénio para os tecidos. (Thomas & Lerche, 2016).

A normoxemia corresponde a valores de PaO_2 entre aproximadamente 80 e 110 mmHg, correlacionando-se com SpO_2 entre 95 e 100% (Clancy, 2023). A hipoxemia é definida por valores de PaO_2 inferiores a 80 mmHg, sendo considerada grave quando a PaO_2 é inferior a 60 mmHg, o que corresponde, aproximadamente, a uma SpO_2 de 90% (Grimm *et al.*, 2015; Duke-Novakovski, 2017). A relação entre PaO_2 e SpO_2 não é linear, pelo que estimativas simplificadas devem ser interpretadas com cautela (Hay Kraus & Morrison, 2017).

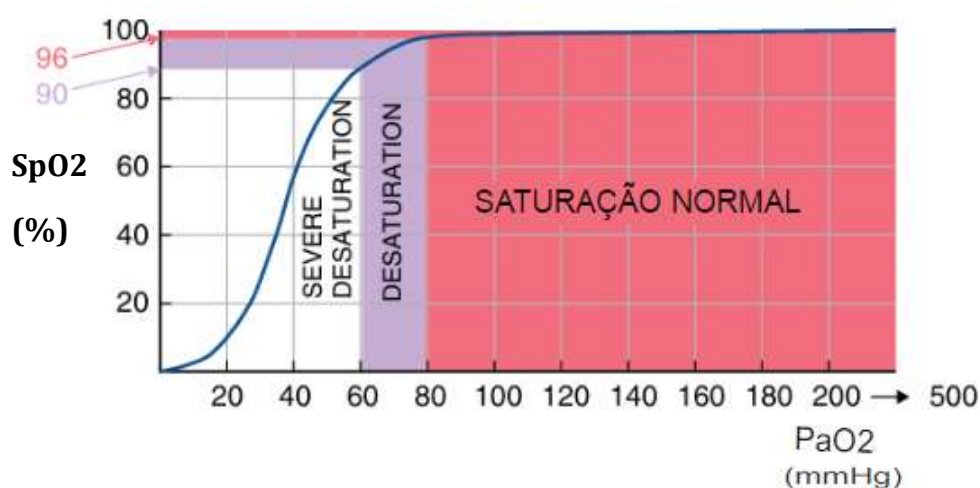


Figura 12 -Curva de dissociação da oxi-hemoglobina (adaptado de Clancy, 2023)

As causas de hipoxemia estão descritas na tabela 8. O tratamento depende sempre da causa (Reeman *et al.*, 2010)

Tabela 8 -Causas de hipoxemia (adaptado de Hay Kraus & Morrison, 2017).

Causas de hipoxemia	Possível resolução
Hipoventilação	❖ Pré-oxigenar antes da indução ❖ Entubar e fornecer oxigênio a 100% ❖ Monitorizar o EtCO₂ e mantê-lo dentro do intervalo de referência ❖ Fornecer 5-10 minutos de oxigênio após a interrupção de agente volátil ❖ Fornecer suporte de oxigênio até que o paciente seja capaz de manter uma SpO₂ 93-95%.
Baixo FIO₂	Verificar se: ❖ Fonte de oxigênio está ligada ❖ Medidor de fluxo de oxigênio esta funcional e ligado ❖ Conexão do oxigênio ao animal
Anormalidades de ventilação-perfusão	Atelectasia pulmonar Pneumotórax, hemotórax, edema pulmonar
Anormalidades de difusão	Fornecer oxigênio a 100%

Quando os eritrócitos estão totalmente saturados (SpO₂ de 100%), apenas pequenas quantidades de oxigênio são transportadas dissolvidas no plasma. Seguindo este princípio, a pré-oxigenação antes da indução anestésica aumentará o número de moléculas de oxigênio que viajam livres no plasma, prontas para se ligar à hemoglobina. Assim, a pré-oxigenação diminui o risco de dessaturação em caso de ocorrer depressão respiratória após a administração de agentes de indução anestésica (Clancy, 2023). O oxigênio deve ser fornecido através de uma máscara sobre o nariz e boca, com um fluxo de 1-2 litros/minuto. A administração de oxigênio a 100% durante 3 minutos pode prevenir a dessaturação por até 5 minutos em pacientes hipoventilados.

A pré-oxigenação é essencial em pacientes com risco aumentado de hipoxemia, incluindo: raças braquicéfalas, situações de colapso traqueal, lesões ou doenças das vias aéreas (lesões traqueais, fraturas costais, pneumotórax, pneumonia, asma), pacientes geriátricos, neonatos, pacientes com abdômen distendido, doenças do SNC ou pacientes profundamente sedados. Da mesma forma, no fim do procedimento anestésico, todos os pacientes beneficiam da administração de oxigênio durante pelo menos 5 minutos após o final da inalação do agente volátil. Pacientes geriátricos ou neonatais podem necessitar de tempo adicional, principalmente se tiveram complicações ventilatórias durante o intraoperatório (Grubb *et al.*, 2020).

Muitas máquinas fornecem uma indicação da intensidade do sinal, geralmente sob a forma de barras iluminadas. Quanto mais barras acesas, maior a intensidade e melhor a qualidade do sinal. Monitores multiparamétricos também apresentam a onda pletismográfica (gráfico do volume de pulso), que fornece informações adicionais sobre o estado hemodinâmico (Dugdale, 2010).

A forma de onda pletismográfica representa graficamente as variações do volume sanguíneo arterial durante o ciclo cardíaco. O traçado reflete a qualidade do sinal, permitindo uma

avaliação indireta do estado hemodinâmico, do pulso e da perfusão dos tecidos. A interpretação da forma onda, incluindo a posição da incisura dicrótica, permite estimar o tônus vascular, conforme ilustrado na Figura 13. A amplitude da onda aumenta durante a fase sistólica (onda ascendente) e diminui durante a fase diastólica (onda descendente). A incisura dicrótica marca o fim da fase sistólica e o início da fase diastólica, e representa o fechamento da válvula aórtica. Em situações de vasodilatação, a amplitude da onda aumenta, portanto, a forma torna-se mais estreita e a incisura dicrótica move-se para a direita (posição inferior). Já em situações de vasoconstrição, a amplitude da onda diminui e a incisura dicrótica desloca-se para a esquerda (posição mais alta) (Clancy, 2023). Vários oxímetros, também indicam o índice de perfusão, que avalia a intensidade e a qualidade do sinal, correlacionando-a com a quantidade de perfusão tecidual (Duke-Novakowski, 2017).

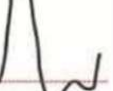
Tônus vascular	Vasoconstrição		Normal	Vasodilatação		
	I (Severa)	II (Moderada)		IV (Leve)	V (Moderada)	VI (Severa)
Forma Onda						
Amplitude	↓↓↓	↓↓	=	↑	↑↑	↑↑↑
Incisura Dicrótica	↑↑↑	↑↑	=	↓	↓↓	↓↓↓

Figura 13 -Formas de onda pletismográfica e as suas variações de amplitude durante o ciclo cardíaco (adaptado de Pulsioximetria - Anestvet, 2020)

1.11. Temperatura

A capacidade de termorregulação é diminuída durante o tempo de anestesia, uma vez que as drogas anestésicas deprimem o SNC, reduzindo a sensibilidade do organismo às mudanças de temperatura (Reeman *et al.*, 2010). A anestesia geral causa supressão direta da atividade termorreguladora do hipotálamo, e interfere na capacidade de manutenção da temperatura corporal, uma vez que inibe vasoconstrição periférica e tremores musculares (Hay Kraus & Morrison, 2017; Grubb *et al.*, 2020).

A temperatura corporal central pode diminuir cerca de 1- 1,5 graus centígrados (°C) durante a primeira hora de anestesia geral. Nas 2-3 horas seguintes há uma redução linear lenta da temperatura (Muir *et al.*, 2014). A perda de calor ocorre por evaporação, condução, convecção e radiação. No que diz respeito às perdas por evaporação, as perdas aumentam quando os pacientes respiram ar frio não humidificado através dos sistemas respiratórios. A exposição dos tecidos durante o procedimento cirúrgico, especialmente quando há cavidades abertas, também contribui para estas perdas. Para evitar perdas de calor por condução, deve-se utilizar material isolante como plástico-bolha, e evitar que o paciente esteja em contacto direto com a mesa cirúrgica, recorrendo a tapetes de aquecimento ou colchões de ar quente. As perdas por convecção ocorrem devido à transferência de calor pelo movimento de gases, assim, os

animais não devem ser expostos a correntes de ar. A radiação, que é a troca de calor entre objetos sem contacto direto, é a forma mais comum de perda de calor, tornando a temperatura ambiente um fator crítico para manter a estabilidade térmica do paciente (Reeman *et al.*, 2010).

A forma mais confiável de medir a temperatura central é através de uma sonda esofágica posicionada no terço inferior do esófago. A temperatura corporal deve ser mantida entre 37.7 - 39.1 °C. A temperatura retal é útil para detetar mudanças relativas na temperatura corporal, mas reflete sobretudo o fluxo sanguíneo regional e outros fatores, podendo diferir da temperatura central. Temperaturas inferiores a 36,6 °C podem ter consequências clínicas significativas para o paciente (Hay Kraus & Morrison, 2017).

Uma das complicações anestésicas mais recorrentes é a hipotermia, que pode trazer diversas consequências negativas para o paciente. A diminuição da temperatura corporal provoca depressão central, reduzindo o metabolismo dos fármacos e prolongando o tempo de recuperação. Outras consequências incluem: 1) diminuição do CAM do anestésico inalatório que nem sempre é reconhecido, e pode resultar em overdose (por exemplo, a CAM do isoflurano diminui aproximadamente 5% para cada grau Celsius de diminuição da temperatura corporal), 2) libertação de catecolaminas, 3) arritmias, como bradicardia, que podem levar a hipotensão e que não respondem a terapia anticolinérgica, 4) desaceleração da condução elétrica cardíaca, 5) aumento do tempo de cicatrização, 6) aumento do risco de infeções pós-operatórias, 7) imunossupressão, 8) tremores que causam aumento do consumo de oxigénio, 9) insuficiência respiratória, 10) vasoconstrição, que compromete a perfusão tecidual, 11) maior sangramento e perdas de sangue, devido à coagulação, 12) aumento da mortalidade (Reeman *et al.*, 2010; Muir *et al.*, 2014; Grubb *et al.*, 2020).

A prevenção da hipotermia é muito mais eficaz do que o tratamento, pelo que é fundamental manter o paciente aquecido desde a indução anestésica (Grubb *et al.*, 2020). As perdas de calor podem ser minimizadas, através de várias medidas: reduzir o tempo de anestesia, manter uma temperatura ambiental adequada, evitar a utilização grandes quantidade de álcool como antisséptico e aquecer os gases inspirados, bem como os fluidos IV e de lavagens (Reeman *et al.*, 2010). Além disso, é essencial fornecer técnicas de aquecimento ativo, como por exemplo: sistemas de ar quente, tapetes ou cobertores de aquecimento, sacos de água quente e aquecedores de fluidos. Deve-se ter atenção para não colocar dispositivos de aquecimento ativo em contacto direto com a pele de pacientes anestesiados, de forma a prevenir queimaduras (Grubb *et al.*, 2020). O aquecimento passivo visa reduzir as perdas de adicionais de calor, recorrendo ao uso de materiais isolantes como plástico-bolha ou papel de alumínio, sobre áreas não envolvidas na cirurgia, utilização de meias e roupas de lã, e colocação de cobertores ou toalhas para evitar o contacto direto do animal com a mesa de cirurgia (Clancy, 2023). Animais mais pequenos e jovens apresentam maior superfície corporal relativamente à massa, e, portanto, perdem calor mais facilmente. Assim, é necessário mais cuidado na monitorização da temperatura e nas medidas de aquecimento (María Sánchez García, 2024).

Segundo María Sánchez García (2024), a incidência de hipotermia também depende da posição do paciente durante a cirurgia: há maior ocorrência em decúbito dorsal ou esternal e menor quando o animal permanece em decúbito lateral.

A hipertermia (temperatura > 39.1°C) é uma complicação incomum durante procedimentos cirúrgicos, no entanto pode indicar um supraaquecimento simples ou um processo patológico (Reeman *et al.*, 2010). A hipertermia provoca aumento da taxa metabólica e do consumo de oxigénio, elevando o aumento do trabalho miocárdico e à hipóxia celular (Hay Kraus &

Morrison, 2017). As principais causas de hipertermia incluem: 1) infecção, 2) inflamação, 3) liberação de histamina, 4) drogas, como por exemplo alguns opioides estão associados à hipertermia em gatos, anticolinérgicos, anestésicos inalantes, entre outras, 5) superaquecimento acidental (Muir *et al.*, 2014). Por norma, quando a hipertermia surge nas primeiras 24-48h pós-operatórias, não tem origem infecciosa, sendo uma resposta fisiológica ao procedimento cirúrgico e anestésico (María Sánchez García, 2024)

Temperaturas inferiores a 40 °C podem diminuir sem necessidade de tratamento ativo, no entanto, quaisquer dispositivos de aquecimento devem ser removidos. Quando a temperatura ultrapassa os 40°C, deve-se instituir o arrefecimento ativo, que pode incluir ventiladores de ar frio, aplicação de água fria ou compressas de gelo em áreas de grandes veias superficiais (áreas jugulares e inguinais) e fluidos intravenosos frios. É importante, monitorizar de perto a temperatura e interromper o resfriamento do animal quando a temperatura atingir os 39.7 ° C para não ultrapassar a temperatura normal e induzir hipotermia (Grubb *et al.*, 2020).

A monitorização da temperatura corporal deve continuar no pós-operatório por até três horas (até cinco horas em gatos), mesmo após o animal atingir a normotermia (Hay Kraus & Morrison, 2017).

1.12. Glicemia

Em animais geriátricos, neonatos ou com patologias como insulinoma, diabetes mellitus ou doença hepática grave, a hipoglicemia pode ser uma complicação anestésica (Reeman *et al.*, 2010). Os níveis de glicose devem manter-se entre 70 e 180 mg/dl (Hay Kraus & Morrison, 2017).

Animais muito pequenos (< 2kg) ou neonatos devem fazer um jejum de sólidos no máximo de 2 horas. Em pacientes diabéticos o jejum deve ser apenas de 2 a 4 horas, devendo ser administrada metade da dose habitual de insulina cerca de 2-4 horas antes do procedimento (Sager *et al.*, 2020). Os principais sintomas de hipoglicemia são a ocorrência de uma recuperação muito lenta, depressão pós-operatória ou até mesmo convulsões. Assim sendo, deve ser verificada a glicémia a cada 30 minutos durante a anestesia e quando necessário, realizar a suplementação intraoperatória com fluidos glicosados (Reeman *et al.*, 2010).

2. Estudo

2.1. Objetivos gerais

Avaliar a capnografia (EtCO₂), a FR e o traçado de eletrocardiograma (FC e possíveis arritmias) como parâmetros de monitorização anestésica em cadelas saudáveis submetidas a OVH eletiva, quando submetidos a diferentes protocolos pré-anestésicos.

Comparar os valores de EtCO₂, FR e parâmetros eletrocardiográficos, nomeadamente a FC e a ocorrência de arritmias, entre cadelas submetidas a diferentes protocolos pré-anestésicos, de forma a verificar a existência de diferenças entre os grupos, aquando da realização de uma OVH eletiva.

2.2. Objetivos específicos

Determinar a variação dos valores de EtCO₂, da FR e do traçado eletrocardiográfico/FC mediante a aplicação dos diferentes protocolos.

Analisar a importância da capnografia, FR, FC e traçado eletrocardiográfico na monitorização anestésica e como se correlacionam com outras variáveis como a PA, SpO₂, temperatura. Além disso, avaliar se existem diferenças significativas nestes parâmetros recorrendo aos diferentes protocolos e, simultaneamente, verificar se, nestes pacientes, as variações farmacológicas influenciam (e de que forma) outras variáveis de monitorização.

2.3. Materiais e Métodos

2.3.1. Metodologia a aplicar

A amostra deste estudo foi composta por 22 cadelas submetidas a OVH eletiva, atendidas na clínica veterinária MarãoVet, em Vila Real, entre março e outubro de 2025. A seleção dos animais foi realizada por conveniência e de forma puramente observacional.

Para cada paciente, foram registados o protocolo anestésico utilizado e as variáveis monitorizadas durante o procedimento. O observador responsável pelo estudo não interferiu na escolha do protocolo anestésico, limitando-se apenas à recolha de dados.

A amostragem foi realizada por conveniência, e incluiu todas as cadelas saudáveis submetidas a OVH eletiva no período em estudo. O estudo apresentou carácter observacional, não tendo sido efetuada qualquer intervenção na seleção dos protocolos anestésicos. Para cada animal, foram registadas, de forma sistemática, as variações dos parâmetros fisiológicos previamente definidos ao longo do período anestésico.

2.3.2. Recolha de Dados

Para cada paciente, foram registadas as seguintes informações:

- A) Informações gerais do paciente como a sua identificação que incluíram raça idade e peso, classificação ASA.
- B) Parâmetros do exame físico: condição corporal, coloração das membranas mucosas, TRC, temperatura retal, avaliação dos linfonodos, auscultação cardiopulmonar, classificação do pulso, FC e FR. A condição corporal foi avaliada segundo a escala de 9 pontos da WSAVA (WSAVA, 2020).

A avaliação dos parâmetros de exame físico foi realizada com base em critérios clínicos e intervalos de normalidade descritos na literatura de referência em medicina interna e anestesiologia veterinária (Grimm *et al.*, 2015; Grubb *et al.*, 2020, Ettinger *et al.*, 2024).

- C) Parâmetros de patologia clínica básica: glicemia, micro-hematócrito e proteínas totais. Para a sua interpretação, foram considerados os seguintes intervalos de referência para a espécie canina: glicemia 75–120 mg/dL, hematócrito 37–55% e proteínas totais 5,5–7,5 g/dL, de acordo com a literatura de referência (Clancy, 2023; Ettinger *et al.*, 2024).
- D) Parâmetros de monitorização anestésica: FC, FR, capnografia (EtCO₂), eletrocardiograma (presença ou não arritmias), PA não invasiva (PAS, PAD, PAM), SpO₂ e temperatura corporal. Todos os parâmetros foram obtidos através de um monitor multiparamétrico veterinário (Cygnus 1220), equipado com sistema de capnografia *mainstream*. A medição da PA não invasiva foi realizada com manguitos adequados à dimensão do membro do animal, garantindo que a largura correspondia a aproximadamente 40 a 60% da circunferência do membro. A PAM foi obtida por leitura direta no monitor multiparamétrico referido anteriormente, com base na amplitude máxima das oscilações de pressão durante a desinsuflação do manguito, não resultando de um cálculo derivado dos valores de PAS e PAD (Grimm *et al.*, 2015; Acierno *et al.*, 2018).

Os dados foram recolhidos de forma prospetiva e registados de maneira sistematizada numa base de dados estruturada em Microsoft Excel, garantindo a padronização das variáveis, a consistência dos registos e a sua adequada preparação para análise estatística.

Apenas os parâmetros cardiorrespiratórios foram avaliados em momentos temporais previamente definidos ao longo do procedimento anestésico, permitindo a análise da sua evolução intraoperatória. As medições incluíram um momento basal (pré-anestésico – baseline, T0) e registos sequenciais a intervalos regulares de 5 minutos durante todo o procedimento cirúrgico.

2.3.3. Grupos experimentais e protocolos pré-anestésicos

Os animais foram distribuídos em dois grupos experimentais de igual tamanho utilizando um esquema de alocação por blocos semanais. Durante cada semana, todas as cadelas submetidas a OVH seguiram o mesmo protocolo pré-anestésico, sendo os protocolos alternados nas semanas subseqüentes.

Grupo 1: Metadona (0,3 mg/kg) + Medetomidina (0,02 mg/kg) – Administração IM.

Grupo 2: Metadona (0,3 mg/kg) + Midazolam (0,2 mg/kg) – Administração IM.

No que diz respeito à indução anestésica, esta foi realizada com propofol, administrado via IV, (4 mg/kg, “*ad effectum*”), procedendo-se de seguida à entubação endotraqueal e à conexão a um circuito anestésico previamente definido para cada paciente. A manutenção foi assegurada através de anestesia volátil com isoflurano.

Deste modo, cada grupo integrou animais submetidos a um protocolo anestésico semelhante, diferindo exclusivamente na medicação pré-anestésica, permitindo assim a comparação dos seus efeitos sobre os parâmetros de monitorização anestésica.

2.3.4. Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo canídeos do sexo feminino submetidos a OVH eletiva, com exame físico dentro dos parâmetros normais, incluindo condição corporal, cor das membranas mucosas, TRC, temperatura retal, palpação dos linfonodos, auscultação cardiopulmonar, pulso, FC e FR. Além dos parâmetros clínicos, os animais deveriam apresentar valores laboratoriais de base (glicemia, microhematócrito, proteínas totais) dentro dos valores de referência normais para a espécie.

Foram excluídas cadelas submetidas a OVH por motivos patológicos, tais como piômetra, neoplasias uterinas ou hidrómetra. Durante o estudo, foram definidos critérios de exclusão adicionais, incluindo a necessidade de alteração do protocolo anestésico inicial. Adicionalmente, três animais que receberam como pré-medicação metadona + midazolam apresentaram instabilidade ventilatória persistente após a indução anestésica, que não estabilizou até ao início da cirurgia. Nestes casos, foi necessária a administração de uma dose baixa de medetomidina para permitir a estabilização. Por este motivo, os animais foram excluídos e substituídos, de forma a assegurar a constituição final de 11 animais por grupo.

2.3.5. Preparação do paciente e aplicação do protocolo pré-anestésico.

O estudo teve início com a realização do exame físico completo de cada paciente, seguido da recolha de uma amostra de sangue para a realização dos parâmetros analíticos base. Enquanto a amostra foi processada, o animal aguardou numa box de contenção para se familiarizar com o ambiente clínico e com o objetivo de minimizar o stress. De seguida, foram avaliados os parâmetros cardiorrespiratórios iniciais e foi colocado um cateter intravenoso para a administração de fluidoterapia e fármacos. De seguida foi administrada a pré-medicação, de acordo com o grupo experimental. Após a observação de indícios compatíveis com de sedação, foi iniciada a preparação cirúrgica do paciente, incluindo a tricotomia do campo cirúrgico, e primeira assépsia. A indução e manutenção anestésicas foram realizadas de acordo com o referido anteriormente no capítulo 2.3.3. Após o posicionamento do paciente na mesa cirúrgica, este foi conectado ao monitor de funções vitais que permitiu a recolha dos dados ao longo de todo o procedimento.

Os dados recolhidos foram: tipo de traçado eletrocardiográfico (ECG), FC, EtCO₂, FR, SpO₂, temperatura esofágica, frequência de pulso, PAS, PAD, PAM (não invasivas). A recolha de dados teve início no momento da primeira incisão cirúrgica (T0) e prolongou-se até ao final do procedimento, definido como a conclusão da sutura cutânea, sendo os parâmetros registados em intervalos regulares de 5 minutos (T5, T10, T15, ...), permitindo a análise longitudinal das variáveis ao longo do período intraoperatório. Adicionalmente e ao longo de todo o procedimento, foram monitorizados e registados o posicionamento do globo ocular, a concentração inspirada de isoflurano (%) e o fluxo de oxigénio administrado. Estes parâmetros foram incluídos como variáveis complementares na interpretação da profundidade anestésica e das alterações fisiológicas observadas.

2.3.6. Critérios para definição de complicações anestésicas

A identificação e classificação das complicações anestésicas neste estudo basearam-se em critérios objetivos previamente descritos nos capítulos anteriores (1.9.1;1.10.2;1.10.3;1.11), segundo a literatura utilizada na prática clínica de anestesiologia veterinária (tabela 9). Para esse efeito, foram definidos valores de referência e limiares clínicos para os principais

parâmetros de monitorização cardiorrespiratória e termorregulatória, permitindo a padronização da avaliação e a comparação entre os diferentes protocolos anestésicos.

As complicações anestésicas foram consideradas presentes sempre que os valores registados durante o período anestésico ultrapassaram os intervalos fisiológicos considerados normais para cães, conforme descrito na revisão bibliográfica deste trabalho. Estes critérios foram aplicados de forma consistente a todos os pacientes incluídos no estudo, independentemente do protocolo anestésico utilizado, assegurando uma análise uniforme e reprodutível dos eventos anestésicos observados.

Tabela 9 - Definições das complicações utilizadas neste estudo (adaptado de Grimm *et al.*, 2015; Hay Kraus & Morrison, 2017; Duke-Novakovski, 2017; Grubb *et al.*, 2020; Sager *et al.*, 2020)

Hipoxemia	SpO ₂ <90%
Hipocapnia	EtCO ₂ < 35 mmHg
Hipercapnia	EtCO ₂ > 50 mmHg
Hipotermia	Temperatura < 37.7 °C
Hipertermia	Temperatura > 39,1 °C
Bradicardia	FC < 70
Taquicardia	FC > 120
Hipotensão	PAS < 90 mmHg ou PAM < 60mmHg
Hipertensão	PAM >140 mmHg ou PAS >180 mmHg

2.3.7 Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o software IBM SPSS Statistics, versão 29. A normalidade das variáveis contínuas foi avaliada através do teste de Shapiro-Wilk, dada a reduzida dimensão da amostra (n<50).

As variáveis que apresentaram distribuição normal foram descritas através da média ± desvio-padrão, enquanto as que não cumpriram os pressupostos de normalidade foram analisadas recorrendo a testes não paramétricos, incluindo o teste da mediana e o teste U de Mann-Whitney.

As variáveis categóricas foram comparadas através do teste do qui-quadrado de Pearson, recorrendo-se ao teste exato de Fisher sempre que os pressupostos de aplicação do teste do qui-quadrado não se encontravam assegurados.

Para avaliar as alterações dos parâmetros fisiológicos entre o período pré-anestésico e o período intraoperatório no mesmo animal, foi utilizado o teste *t* de Student pareado, sempre que os pressupostos de normalidade foram cumpridos.

A evolução dos parâmetros fisiológicos ao longo do procedimento anestésico foi analisada recorrendo a modelos lineares de efeitos mistos, considerando o grupo experimental, o

tempo e a interação grupo $\times$ tempo como efeitos fixos, e o animal como efeito aleatório, de forma a considerar a correlação existente entre as medições repetidas obtidas no mesmo indivíduo.

As correlações entre variáveis contínuas foram avaliadas através do coeficiente de correlação de Pearson.

Em todas as análises estatísticas foi adotado um nível de significância de $p < 0,05$.

2.4. Resultados

2.4.1. População em estudo

A amostra utilizada no presente estudo foi constituída por 22 fêmeas ($n = 22$) da espécie *Canis familiaris*, todos eles sexo feminino. Os animais sem raça definida foram os mais frequentes (40,9%, $n = 9$). O peso médio das fêmeas foi de $20,27 \pm 10,79$ kg (mínimo: 3,6kg; máximo: 43,4kg) e a idade média foi de $23,09 \pm 21,17$ meses (mínimo: 6 meses; máximo: 84 meses). A amostra foi dividida em dois grupos de 11 indivíduos cada, de acordo com o protocolo pré-anestésico implementado: metadona + medetomidina (grupo 1) e metadona + midazolam (grupo 2).

Em ambos os grupos, predominaram indivíduos sem raça definida, representando 36,4% ($n = 4$) no grupo 1 e 45,5% ($n = 5$) no grupo 2. A idade média foi superior no grupo 2 ($27,72 \pm 27,27$ meses) em comparação com o grupo 1 ($18,45 \pm 12,27$ meses). Por outro lado, o peso médio foi mais elevado no grupo 1 ($24,01 \pm 12,37$ kg), enquanto o grupo 2 apresentou um peso médio de $16,54 \pm 7,80$ kg.

Relativamente à classificação ASA, a totalidade dos indivíduos do grupo 1 ($n = 11$) foi classificada com risco anestésico de nível I. No grupo 2, a maioria (81,8%, $n = 9$) foram classificados no nível I, enquanto os restantes (18,2%, $n = 2$) foram classificados com o nível II, correspondendo a pacientes braquicefálicos, nos quais existe um risco anestésico acrescido associado à sua conformação anatómica e à predisposição para alterações respiratórias.

Quanto à condição corporal, avaliada segundo a escala de 9 pontos da WSAVA, a maioria dos indivíduos do grupo 1 (90,9%, $n = 9$) apresentou pontuação de 5, enquanto no grupo 2 a maioria (63,6%, $n = 7$) apresentou pontuação de 6.

No exame físico pré-anestésico, todos os indivíduos apresentaram parâmetros dentro dos intervalos fisiológicos de referência descritos na literatura, incluindo coloração das membranas mucosas, TRC, palpação de linfonodos, auscultação torácica e avaliação do pulso.

A temperatura retal média foi ligeiramente mais elevada no grupo 1 ($38,95 \pm 0,29$ °C) em comparação com o grupo 2 ($38,66 \pm 0,58$ °C), permanecendo ambos os valores dentro dos limites fisiológicos. A FC também foi semelhante entre os grupos, com médias de $121,64 \pm 22,50$ bpm no grupo 1 e $118,18 \pm 21,26$ bpm no grupo 2. No que diz respeito à PAM, o grupo 1 apresentou valores superiores ($113,64 \pm 20,45$ mmHg) em relação ao grupo 2 ($101,91 \pm 19,28$ mmHg). A FR foi praticamente idêntica entre os grupos: $34,18 \pm 5,55$ rpm no grupo 1 e $34,27 \pm 6,87$ rpm no grupo 2.

Em relação aos parâmetros laboratoriais, os valores de glicemia foram semelhantes entre os dois grupos, com médias de $94,27 \pm 13,54$ mg/dL no grupo 1 e $92,54 \pm 17,57$ mg/dL no grupo 2. O microhematócrito apresentou valores ligeiramente superiores no grupo 1 ($48,63 \pm 5,73\%$)

comparativamente ao grupo 2 ($45,27 \pm 3,52\%$). Por sua vez, os valores médios de proteínas totais foram de $6,62 \pm 0,45$ g/dL no grupo 1 e $6,86 \pm 0,50$ g/dL no grupo 2.

Os dados referentes aos parâmetros clínicos e laboratoriais dos dois grupos estão representados na tabela 10, permitindo uma comparação direta entre as médias observadas.

Tabela 10 - Caracterização basal da amostra: valores médios $\pm$ desvio-padrão das variáveis demográficas, fisiológicas e laboratoriais das cadelas incluídas no estudo, distribuídas por grupo experimental.

Variável	Grupo 1	Grupo 2
Idade (Meses)	$18,45 \pm 12,27$	$27,72 \pm 27,27$
Peso (kg)	$24,01 \pm 12,37$	$16,54 \pm 7,80$
Temperatura Retal (°C)	$38,95 \pm 0,29$	$38,66 \pm 0,58$
FC (bpm)	$121,6 \pm 22,5$	$118,2 \pm 21,3$
PAM (mmHg)	$113,64 \pm 20,45$	$101,91 \pm 19,28$
FR (rpm)	$34,2 \pm 5,5$	$34,3 \pm 6,9$
Glicemia (mg/dL)	$94,27 \pm 13,54$	$92,54 \pm 17,57$
Micro hematócrito (%)	$48,63 \pm 5,73$	$45,27 \pm 3,52$
Proteínas Totais (g/dL)	$6,62 \pm 0,45$	$6,86 \pm 0,50$

2.4.2. Análise de normalidade

A normalidade das variáveis foi avaliada através do teste de Shapiro-Wilk. A maioria das variáveis apresentou distribuição normal, nomeadamente o peso corporal, os parâmetros fisiológicos pré-anestésicos (FC, PAS, PAM e temperatura retal), os parâmetros laboratoriais (micro-hematócrito e proteínas totais) e a dose de propofol administrada, tendo sido, por isso, analisadas como variáveis paramétricas.

Por outro lado, as variáveis, idade (meses), PAD pré-anestésica, FR pré-anestésica e glicemia pré-anestésica não apresentaram distribuição normal, tendo sido tratadas como variáveis não paramétricas.

A comparação entre grupos para as variáveis paramétricas foi realizada através do teste t de Student para amostras independentes, não se tendo verificado diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$) entre os grupos, quer para as variáveis fisiológicas basais (peso corporal, temperatura retal, FC, PAS e PAM pré-anestésicas), quer para os parâmetros laboratoriais (micro-hematócrito, proteínas totais e glicemia pré-anestésica).

❖ Testes não paramétricos

As variáveis que não apresentaram distribuição normal, idade (meses), PAD pré-anestésica, FR pré-anestésica e glicemia pré-anestésica, foram analisadas recorrendo a testes não paramétricos para amostras independentes (teste U de Mann–Whitney).

Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p > 0,05$) para nenhuma das variáveis analisadas. Estes resultados, sugerem que os grupos apresentam características basais semelhantes relativamente às variáveis em estudo.

❖ Variáveis categóricas

A análise das variáveis categóricas não revelou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos relativamente à raça, classificação ASA, coloração das membranas mucosas, TRC, pulso, palpação de linfonodos e auscultação cardiopulmonar ($p > 0,05$). A comparação foi realizada através do teste do qui-quadrado de Pearson, recorrendo-se ao teste exato de Fisher sempre que os pressupostos do primeiro não se encontravam assegurados. Apenas a condição corporal apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p < 0,05$).

2.4.3. Comparação dos parâmetros anestésicos entre protocolos

❖ ECG

As arritmias observadas ao longo do procedimento foram bloqueio atrioventricular de 2.º grau e arritmia sinusal respiratória, ocorrendo predominantemente no grupo 1 (metadona + medetomidina). No grupo 2 (metadona + midazolam), o ritmo sinusal foi mantido na maioria dos momentos avaliados.

A análise estatística por meio dos testes não paramétricos (teste da mediana e teste U de Mann–Whitney) não revelou diferenças estatisticamente significativas entre os protocolos em nenhum dos momentos analisados ($p > 0,05$). No entanto, em alguns tempos específicos, nomeadamente nos momentos iniciais e durante a tração ovárica, onde os valores de p se aproximaram do limiar de significância estatística ($p \approx 0,05$), sugerindo uma tendência para maior ocorrência de alterações eletrocardiográficas no grupo 1 (metadona + medetomidina). Estas diferenças, contudo, não atingiram significância estatística formal, devendo ser interpretadas com cautela, especialmente tendo em conta a amostra reduzida.

❖ Reflexos oculares (plano anestésico)

Relativamente à posição ocular, não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois protocolos pré-anestésicos, de acordo com o teste das medianas e o teste U de Mann–Whitney ($p > 0,05$).

Para os resultados que se seguem, foi ajustado um modelo linear misto para avaliar o efeito do tempo e do protocolo anestésico sobre cada variável, considerando medidas repetidas obtidas ao longo dos diferentes momentos cirúrgicos. No modelo, foram incluídos como efeitos fixos o tempo, o protocolo e a interação tempo e protocolo, enquanto a variável “amostra” foi incluída como efeito aleatório. A estrutura de covariância especificada foi diagonal, assumindo variâncias independentes entre os tempos avaliados.

Este modelo permitiu comparar a evolução das variáveis fisiológicas intra-anestésicas (FC, FR, EtCO₂, PAS, PAD, PAM, temperatura) entre os protocolos ao longo do tempo. Além disso, cada variável intra-anestésica foi comparada com o seu respetivo valor pré-anestésico utilizando o teste t pareado, permitindo avaliar a magnitude das alterações induzidas por cada protocolo.

❖ FC

O grupo 1 manteve a FC consistentemente mais baixa, com média de $65,8 \pm 17,3$ bpm, variando de 40 a 129 bpm, conforme apresentado na tabela 11. Em contraste, o grupo 2 resultou em FC significativamente mais elevada, com média $101,3 \pm 21,8$ bpm, com valores entre 57 e 152 bpm. Assim, o modelo linear misto revelou diferença significativa entre protocolos ($p < 0,001$).

A interação protocolo×tempo não foi significativa ($p = 0,194$), indicando que a variação da FC ao longo do tempo foi semelhante entre os dois protocolos.

Tabela 11 - Comparação estatística da FC média entre dois protocolos anestésicos.

Protocolo	FC média + DP (bpm)	Diferença média entre protocolos	p
Metadona + medetomidina	$65,8 \pm 17,3$	-	-
Metadona + midazolam	$101,3 \pm 21,8$	-	-
		35,5	< 0,001

❖ Comparação com FC pré-anestésica

A FC média durante o período anestésico foi comparada com os valores pré-anestésicos, com o objetivo de avaliar o efeito dos diferentes protocolos. Verificaram-se diferenças entre os protocolos (Tabela 12). No protocolo 1, observou-se uma redução da FC em relação aos valores basais, enquanto no protocolo 2 a FC transcirúrgica manteve-se próxima, ou ligeiramente superior, aos valores pré-anestésicos.

Tabela 12 - Comparação dos valores médios de FC pré-anestésica e intraoperatória entre os diferentes protocolos.

Protocolo	FC pré-anestésica média $\pm$ DP (bpm)	FC média durante anestesia $\pm$ DP (bpm)	Diferença média	p
Metadona + medetomidina	$121,6 \pm 22,5$ (DP)	$65,8 \pm 17,3$	-55,8	< 0,001
Metadona + midazolam	$118,2 \pm 21,3$ (DP)	$101,3 \pm 21,8$	-16,9	< 0,001

❖ ETCO₂

As médias marginais estimadas de ETCO₂ foram de $52,6 \pm 7,5$ mmHg no grupo 1, e $51,4 \pm 7,2$ mmHg para o grupo 2, indicando estabilidade dos valores ao longo do tempo em ambos os protocolos (tabela 13). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os protocolos anestésicos ($p = 0,640$), nem entre os diferentes momentos avaliados ($p = 0,678$). A interação protocolo $\times$ tempo também não apresentou significância ($p = 0,064$), demonstrando que ambos os protocolos mantêm ventilação e eliminação de CO₂ de forma

semelhante durante a anestesia. Assim, os resultados demonstram que o tipo de associação, utilizado na pré-medicação não influenciou significativamente a ETCO_2 nas cadelas avaliadas.

Tabela 13 - Comparação estatística do EtCO_2 médio entre dois protocolos anestésicos.

Protocolo	ETCO_2 médio $\pm$ DP (mmHg)	Diferença média entre protocolos	p
Metadona + medetomidina	52,6 $\pm$ 7,5	-	-
Metadona + midazolam	51,4 $\pm$ 7,2	-	-
	-	1,20	0,640

❖ FR

A FR média foi ligeiramente superior no grupo 1 (13,8 $\pm$ 4,7 rpm), enquanto no grupo 2 a média foi de 13,5 $\pm$ 8,5 rpm. O protocolo, por si só, não apresentou efeito significativo sobre a FR (p = 0,626) (tabela 14). No entanto, ao analisar os tempos individuais, observaram-se flutuações significativas, com picos e quedas de FR em determinados momentos, especialmente no grupo 2, que apresentou maior amplitude de variação. O modelo linear misto revelou que o efeito do tempo sobre a FR foi significativo (p < 0,001), indicando alterações da FR ao longo do período de anestésico.

Em tempos específicos, particularmente durante eventos de tração ovárica, surgiram diferenças significativas entre protocolos. Por exemplo, durante a tração ovárica esquerda, a FR média foi mais elevada no grupo 2 (17,5 $\pm$ 11,1 rpm) em comparação com o grupo 1 (12,3 $\pm$ 5,5 rpm), resultando em uma diferença de 5,2 rpm.

Tabela 14 - Comparação estatística da FR média entre dois protocolos anestésicos.

Protocolo	FR médio $\pm$ DP (rpm)	Diferença média entre protocolos	p
Metadona + medetomidina	13,8 $\pm$ 4,7	-	-
Metadona + midazolam	13,5 $\pm$ 8,5	-	-
	-	0,3	0,626

❖ Comparação com FR pré-anestésica

Ambos os protocolos apresentaram uma redução acentuada da FR após o início da anestesia (tabela 15). A magnitude da redução foi semelhante entre protocolos, refletindo o efeito depressor respiratório esperado durante a anestesia.

Tabela 15 - Comparação dos valores médios de FR pré-anestésica e intraoperatória entre os diferentes protocolos.

Protocolo	FR Pré-anestésica (Média ± DP) (rpm)	FR Intra-anestésica (Média ± DP) (rpm)	Diferença média	p
Metadona + medetomidina	34,2 ± 5.5	13,8 ± 4,7	-20,4	< 0,001
Metadona + midazolam	34,3 ± 6.9	13,5 ± 8,8	-20,8	< 0,001

❖ PAS

As médias marginais estimadas indicaram valores semelhantes de PAS entre os dois protocolos anestésicos. O grupo 1 apresentou média de 127,7 ± 20,8 mmHg enquanto o grupo 2 apresentou 130,4 ± 22,5mmHg (tabela 16). A diferença entre os protocolos não foi estatisticamente significativa ($p = 0,679$), indicando que ambos mantiveram estabilidade hemodinâmica comparável ao longo do período avaliado. A interação entre protocolo e o tempo também não mostrou diferenças significativas ($p = 0,963$). No entanto, houve efeito significativo de tempo ($p < 0,001$), indicando uma leve variação da PAS durante o procedimento.

Em ambos os grupos, a PAS manteve-se dentro dos limites fisiológicos, no entanto, observou-se discreta redução até aproximadamente o tempo T25, seguida de estabilização, sem diferenças relevantes entre os protocolos.

Tabela 16 -Comparação estatística da PAS média entre dois protocolos anestésicos.

Protocolo	PAS média + DP (mmHg)	Diferença média entre protocolos	p
Metadona + medetomidina	127,7 ± 20,8	-	-
Metadona + midazolam	130,4 ± 22,5	-	-
	-	-2,68	0,679

❖ Comparação com PAS pré-anestésica

Durante a anestesia, ambos os protocolos provocaram redução significativa da PAS em relação aos valores pré-anestésicos (tabela 17). Essa diminuição foi mais pronunciada no protocolo com medetomidina, indicando que este protocolo exerce um efeito mais expressivo sobre a PA durante o procedimento, enquanto o protocolo com midazolam apresentou impacto mais moderado.

Tabela 17 - Comparação dos valores médios de PAS pré-anestésica e intraoperatória entre os diferentes protocolos.

Protocolo	PAS Pré-Anestésica (média ± DP) (mmHg)	PAS Intra-Anestésica (média ± DP) (mmHg)	Diferença média	p
Metadona + medetomidina	146,8 ± 24,1	127,7 ± 20,8	19,1	<0,001
Metadona + midazolam	139,4 ± 18,8	130,38 ± 22,5	9,0	0,007

❖ PAD

A PAD apresentou valores superiores no grupo 1 (83,3 ± 20,9 mmHg) em comparação ao grupo 2 (74,6 ± 18,5 mmHg), com efeito marginalmente significativo entre os protocolos (p = 0,050) (tabela 18). A análise pelo modelo linear misto, ajustado para efeitos repetidos ao longo do tempo, revelou efeito significativo do tempo sobre a PAD (p=0,016). A interação protocolo * tempo não foi significativa (p=0,884), indicando que a evolução da PAD ao longo do tempo foi similar entre os protocolos.

Tabela 18 - Comparação estatística da PAD média entre dois protocolos anestésicos.

Protocolo	Média PAD + DP (mmHg)	Diferença média entre protocolos	p
Metadona + medetomidina	83,3 ± 20,9	-	-
Metadona + midazolam	74,6 ± 18,5	-	-
		8,7	0,050

❖ Comparação com PAD pré-anestésica

A comparação entre os valores pré-anestésicos e intra-anestésicos revelou que ambos os protocolos provocaram uma redução da PAD durante a anestesia. Embora o grupo 1 tenha apresentado valores ligeiramente mais elevados em relação ao grupo 2, a magnitude da diminuição foi semelhante nos dois grupos, refletindo um efeito depressor comparável sobre a PAD durante o procedimento cirúrgico. Estes resultados são apresentados na tabela que se segue.

Tabela 19 - Comparação dos valores médios de PAD pré-anestésica e intraoperatória entre os diferentes protocolos.

Protocolo	PAD Pré (média ± DP) (mmHg)	PAD Cirúrgica (média ± DP) (mmHg)	Diferença Média	p
Metadona + medetomidina	101,5± 19,9	83,3 ± 20,9	18,2	<0,001
Metadona + midazolam	92,0±19,4	74,6 ± 18,5	17,4	<0,001

❖ PAM

A comparação da PAM entre os dois protocolos, demonstrou que o grupo 1 apresentou média geral de 93,9 ± 20,4mmHg, enquanto o grupo 2 apresentou média de 90,1 ± 18,5 mmHg, o que indica estabilidade hemodinâmica semelhante entre ambos os protocolos (tabela 20). Os resultados do teste de efeitos fixos revelaram efeito significativo do fator tempo ($p = 0,011$), evidenciando que os valores de PAM foram ligeiramente mais elevados nos momentos iniciais (T5–T15), com discreta redução até T25–T30. Não foram observadas diferenças significativas entre protocolos ($p = 0,379$), nem interação significativa entre tempo e protocolo ($p = 0,989$), o que indica que ambos os protocolos apresentaram padrões semelhantes de variação da PAM ao longo do tempo.

Tabela 20 - Comparação estatística da PAM média entre dois protocolos anestésicos.

Protocolo	PAM Média + DP (mmHg)	Diferença média entre protocolos	p (comparação entre protocolos)
Metadona + medetomidina	93,9 ± 20,4	-	-
Metadona + midazolam	90,1 ± 18,5	-	-
	-	3,8	0,379

❖ Comparação da PAM com PAM pré-anestésica

No protocolo 1, os valores médios de PAM pré-anestésica e PAM anestésica foram, respectivamente, 113,6± 20,4 mmHg e 93,9 ± 20,4 mmHg. Observou-se uma redução média de 19,7 mmHg após a indução anestésica (tabela 21). O teste t de Student para amostras emparelhadas revelou uma diferença estatisticamente significativa entre os momentos ($p < 0,001$), evidenciando uma diminuição significativa da PAM durante o período anestésico.

A magnitude do efeito, avaliada pelo d de Cohen ($d = 0,85$), corresponde a um tamanho de efeito grande, sugerindo uma alteração hemodinâmica relevante associada ao uso da combinação metadona + medetomidina.

Para o protocolo 2, a PAM pré-anestésica média foi de $101,9 \pm 19,3$ mmHg, enquanto a PAM anestésica média foi de $90,1 \pm 18,5$ mmHg. A redução média observada foi de 11,8 mmHg, também significativa ($p < 0,001$).

O tamanho de efeito ($d = 0,53$) indica uma magnitude de efeito moderada, sugerindo que, embora tenha ocorrido queda na PAM, esta foi menos acentuada que no protocolo com medetomidina.

Ambos os protocolos promoveram uma redução significativa da PAM após a indução anestésica, indicando efeito hipotensor esperado em decorrência da ação dos fármacos sedativos e opioides. No entanto, o protocolo 1 apresentou uma redução mais pronunciada em comparação com o protocolo 2.

Tabela 21 - Comparação dos valores médios de PAM pré-anestésica e intraoperatória entre os diferentes protocolos.

Protocolo	PAM Pré-anestésica— Média $\pm$ DP (mmHg)	PAM Anestésica— Média $\pm$ DP (mmHg)	Diferença Média	p- valor	d de Cohen
Metadona + medetomidina	$113,6 \pm 20,4$	$93,9 \pm 20,4$	-19,7	$< 0,001$	0,85
Metadona + midazolam	$101,9 \pm 19,3$	$90,1 \pm 18,5$	-11,8	$< 0,001$	0,53

❖ SpO₂

As médias estimadas de SpO₂ foram semelhantes entre os protocolos, com $96,2 \pm 2,3\%$ no grupo 1 e $95,7 \pm 2,5\%$ no grupo 2, não sendo observadas diferenças estatisticamente significativas ($p = 0,252$) (tabela 22). O fator tempo também não apresentou efeito relevante sobre a saturação ($p = 0,588$), indicando estabilidade ao longo de toda a cirurgia. Da mesma forma, a interação tempo $\times$ protocolo não foi significativa ($p = 0,681$), mostrando que ambos os protocolos apresentaram padrões semelhantes de variação temporal.

Em resumo, os resultados demonstram que nenhum dos protocolos avaliados teve impacto significativo na saturação periférica de oxigênio, evidenciando manutenção da oxigenação adequada e estabilidade cardiorrespiratória durante todo o procedimento anestésico.

Tabela 22 - Comparação estatística do SpO₂ médio entre dois protocolos anestésicos.

Protocolo	SpO ₂ médio $\pm$ DP	Diferença média entre protocolos	p
Metadona + medetomidina	$96,3 \pm 0,4$	-	-
Metadona + midazolam	$95,8 \pm 0,4$	-	-
		0,5	0,252

❖ Frequência de pulso

A comparação da frequência de pulso entre os dois protocolos mostrou que o grupo 1 apresentou uma média geral de $62,8 \pm 18,7$ bpm, enquanto o grupo 2 apresentou média superior, de $100,2 \pm 22,1$ bpm (tabela 23). Estes resultados indicam que a escolha do protocolo pré-anestésico teve efeito estatisticamente significativo sobre a frequência de pulso ($p < 0,001$).

Por outro lado, não foi observado efeito significativo do fator tempo, nem da interação protocolo $\times$ tempo, indicando que a diferença entre os protocolos mantevesse constante ao longo das mensurações.

Tabela 23 - Comparação estatística da frequência de pulso média entre dois protocolos anestésicos.

Protocolo	Pulso Médio + DP	Diferença média entre protocolos	p
Metadona + Medetomidina	$62,8 \pm 18,7$	-	-
Metadona + Midazolam	$100,2 \pm 22,1$	-	-
		37,5	<0,001

❖ Temperatura intraoperatória

Os resultados demonstraram diferenças na manutenção da temperatura intraoperatória entre os protocolos. No grupo 1, a temperatura média foi de $37,9 \pm 0,6$ °C, enquanto no grupo 2 apresentou média inferior, de $37,3 \pm 0,7$ °C (tabela 24).

Esses dados sugerem que os animais do grupo 1 mantiveram uma temperatura mais estável e elevada, enquanto os do grupo 2 apresentaram tendência a valores menores. A análise estatística, realizada por meio do modelo linear misto, confirmou que houve diferença significativa entre os protocolos em relação à temperatura esofágica ($p < 0,001$). A análise revelou efeito significativo do tempo sobre a temperatura ($p < 0,001$), indicando que houve redução progressiva da temperatura corporal ao longo do procedimento anestésico em ambos os protocolos. Embora a temperatura média tenha sido consistentemente menor no grupo 2, a interação protocolo $\times$ tempo não foi significativa ($p = 0,801$), sugerindo que ambos os protocolos apresentaram padrões semelhantes de diminuição térmica ao longo do tempo, apesar dos diferentes níveis médios de temperatura.

Tabela 24 - Comparação estatística da temperatura esofágica média entre dois protocolos anestésicos.

Protocolo	Temperatura esofágica Média $\pm$ DP (°C)	Diferença média entre protocolos	p
Metadona + medetomidina	37,9 $\pm$ 0,6	-	-
Metadona + midazolam	37,3 $\pm$ 0,7	-	-
		0,6	<0,001

❖ Comparação da temperatura pré-anestésica com a temperatura pós- cirúrgica

A análise por teste t pareado demonstrou que ambos os protocolos induziram redução significativa da temperatura corporal ao longo do procedimento anestésico ($p < 0,001$) (tabela 25). A diminuição foi mais pronunciada no grupo 2, que recebeu metadona + midazolam, enquanto o grupo 1 apresentou menor queda térmica, indicando maior preservação da temperatura corporal com este protocolo.

Tabela 25 - Efeito dos protocolos anestésicos sobre a temperatura corporal: comparação pré e pós anestesia.

Protocolo	Temperatura Pré-anestésica – Média $\pm$ DP (°C)	Temperatura pós cirúrgica -Média $\pm$ DP (°C)	Diferença Média (mmHg)	p-valor
Metadona + medetomidina	38,9 $\pm$ 0,3	38,1 $\pm$ 0,5	0,9	< 0,001
Metadona + midazolam	38,7 $\pm$ 0,5	37,4 $\pm$ 0,5	1,3	< 0,001

❖ Dose de propofol administrada

O protocolo pré-anestésico influenciou a dose necessária de propofol para indução, pois o grupo que recebeu metadona + medetomidina necessitou de menor quantidade do fármaco em comparação ao grupo que recebeu metadona + midazolam (tabela 27). Esta diferença entre os protocolos foi estatisticamente significativa ($p = 0,008$), evidenciando o efeito da pré-medicação sobre a indução anestésica.

Tabela 26 - Comparação estatística da dose de propofol média entre dois protocolos.

Protocolo	Dose Propofol Média $\pm$ DP (ml)	Diferença média entre protocolos	p
Metadona + medetomidina	1,9 $\pm$ 1,1	-	-
Metadona + midazolam	3,7 $\pm$ 1,7	-	-
		1,8	0,008

❖ Percentagem de isoflurano

Os resultados descritivos demonstraram que o protocolo pré-anestésico influenciou a quantidade de isoflurano necessária para a manutenção anestésica. O grupo 2 necessitou de concentrações mais elevadas de isoflurano, enquanto o grupo 1 apresentou menor necessidade do anestésico inalatório (tabela 26). A análise estatística confirmou que esta diferença entre protocolos foi significativa ($p < 0,001$), evidenciando o efeito do tipo de pré-medicação sobre a profundidade anestésica requerida.

Tabela 27 - Comparação estatística da percentagem de isoflurano média entre dois protocolos anestésicos.

Protocolo	Isoflurano Médio $\pm$ DP (%)	Diferença média entre protocolos	p
Metadona + medetomidina	1,2 $\pm$ 0,5	-	-
Metadona + midazolam	2 $\pm$ 0,7	-	-
		0,8	<0,001

2.4.4. Correlações entre as diferentes variáveis

A análise de correlação de Pearson revelou que a maioria das associações entre as variáveis não apresentou significância estatística, indicando ausência de relações lineares consistentes ao longo do procedimento e entre protocolos (tabela 28).

A relação entre PAM e FC mostrou correlações fracas a moderadas na maioria dos momentos, com correlações positivas significativas pontualmente no grupo 2, especialmente na tração ovárica direita, em T20 e T25, sugerindo associação transitória entre aumento da FC e elevação da PAM.

Entre FR e ETCO_2 , observaram-se correlações negativas significativas em momentos específicos do grupo 1, indicando que reduções na FR estiveram associadas a aumentos de ETCO_2 nesses instantes. No protocolo com midazolam, não foram identificadas correlações significativas.

Quanto à percentagem de isoflurano e temperatura esofágica, apenas uma correlação significativa foi identificada no protocolo 2, durante a tração ovárica esquerda, indicando redução da temperatura associada a maiores concentrações de isoflurano.

De forma global, os resultados indicam ausência de padrões consistentes de correlação entre os parâmetros avaliados, sendo que as poucas associações significativas ocorreram de forma isolada, dependentes do protocolo e do momento cirúrgico, devendo ser interpretadas com cautela devido à variabilidade amostral e ao tamanho reduzido dos grupos.

Tabela 28 - Correlações significativas entre as variáveis

Variáveis	Protocolo	Tempo	r	p-valor	Observação
PAM – FC	Metadona + Midazolam	Tração ovárica direita	0,617	0,043	Associação positiva entre FC e PAM
PAM – FC	Metadona + Midazolam	T20	0,805	0,005	Maior correlação observada
PAM – FC	Metadona + Midazolam	T25	0,725	0,018	Associação positiva significativa
FR – ETCO₂	Metadona + Medetomidina	T5	–0,715	0,013	Redução da FR associada a aumento do ETCO ₂
FR – ETCO₂	Metadona + Medetomidina	Tração ovárica esquerda	–0,673	0,023	Correlação negativa significativa
FR – ETCO₂	Metadona + Medetomidina	T15	–0,744	0,014	Redução da FR associada a aumento do ETCO ₂
Isoflurano – Temperatura	Metadona + Midazolam	Tração ovárica esquerda	–0,637	0,035	Maior % de isoflurano associado a menor temperatura esofágica

2.4.5. Complicações anestésicas observadas

De acordo com os critérios previamente definidos, verificou-se a ocorrência de bradicardia no grupo 1, hipercapnia ligeira em ambos os grupos e hipotermia no grupo 2. Os restantes parâmetros mantiveram-se, de forma geral, dentro dos limites estabelecidos.

Durante o período de pré-medicação, foram observados episódios ocasionais de excitação exclusivamente nos animais pertencentes ao grupo submetido ao protocolo metadona–midazolam. Estes episódios apresentaram carácter transitório e não constituíram uma variável previamente definida para avaliação no âmbito do presente estudo. Por esse motivo, não foram registados de forma sistemática nem quantificados, sendo apresentados apenas como uma observação clínica.

3. Discussão

O presente estudo avaliou a influência de dois protocolos pré-anestésicos - (protocolo 1 = metadona + medetomidina) e (protocolo 2 = metadona + midazolam) - sobre parâmetros cardiorrespiratórios em cadelas submetidas a OVH's eletivas. Este tema surgiu devido a preocupação clínica relativa aos efeitos cardiovasculares dos agonistas α_2 -adrenérgicos, amplamente utilizados em anestesia veterinária, mas associados a alterações hemodinâmicas relevantes.

Os agonistas α_2 -adrenérgicos exercem os seus efeitos predominantemente através da ativação de recetores α_2 -pós-sinápticos no músculo liso vascular periférico, induzindo vasoconstrição marcada, aumento da RCS e hipertensão transitória. Esta hipertensão inicial desencadeia bradicardia reflexa mediada por barorecetores, sendo ainda descrita uma redução do DC como um dos principais efeitos hemodinâmicos destes fármacos (Murrell & Hellebrekers, 2005; Julião & Abimussi, 2019).

Os resultados evidenciaram diferenças relevantes entre os protocolos, particularmente ao nível cardiovascular, ventilatório, termorregulatório e na necessidade de anestésicos complementares. O protocolo 1 foi associado a FC e frequência de pulso significativamente mais baixas, melhor manutenção da temperatura corporal, menor dose de propofol necessária para indução, bem como menor percentagem de isoflurano necessária para manutenção anestésica. Para além de apresentar PAD ligeiramente superior. Em contraste, o protocolo 2 caracterizou-se por FC e pulso mais elevados, maior variabilidade respiratória, temperatura corporal mais baixa e maior necessidade de agentes de indução e manutenção (propofol e isoflurano).

Ambos os protocolos induziram reduções significativas de FR e PA em relação aos parâmetros pré-anestésicos. Contudo, no que diz respeito à FC, essa redução foi observada apenas no protocolo que incluiu medetomidina, enquanto o protocolo com midazolam apresentou valores de FC intraoperatórios semelhantes ou superiores aos basais. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre protocolos para ETCO₂, SpO₂, PAS e PAM durante o período intraoperatório, nem se identificaram padrões consistentes de correlação entre as variáveis fisiológicas avaliadas.

As arritmias registadas (bloqueio atrioventricular de 2.º grau e arritmia sinusal respiratória) ocorreram quase exclusivamente no grupo que recebeu medetomidina, coincidindo com o perfil farmacodinâmico deste fármaco. Resultados semelhantes foram descritos em estudos experimentais que documentam redução de DC e alterações eletrocardiográficas, como bloqueios atrioventriculares de primeiro e segundo grau (Kuusela *et al.*, 2000; Nishimura *et al.*, 2018).

A comparação entre a FC pré-anestésica e intra-anestésica revelou uma redução significativamente superior no protocolo 1 (diferença de 55,8 bpm, $p < 0,001$). Esta diminuição da FC é consistente com o efeito esperado da associação de um agonista α_2 -adrenérgico e um opioide, uma vez que ambos os fármacos apresentam ação depressora sobre o sistema cardiovascular (Canfrán *et al.*, 2016; Raillard *et al.*, 2017).

Estudos que avaliaram os efeitos de combinações de dexmedetomidina com diferentes opioides, incluindo a metadona, corroboram estes achados (Cardoso *et al.*, 2014; Nishimura *et al.*, 2018). Apesar de Nishimura *et al.*, (2018), terem utilizado doses superiores de metadona (0.5mg/kg) e dexmedetomidina (0,01mg/kg) invés de medetomidina, observaram igualmente uma redução significativa da FC. Adicionalmente, esses autores descreveram uma

diminuição significativa da PAM, dos 30 aos 120 minutos, o que é compatível com os resultados observados no protocolo 1, no qual se verificou um aumento inicial da PAM seguido de uma redução posterior.

A magnitude e a duração dos efeitos hemodinâmicos induzidos pela medetomidina são fortemente dependentes da dose administrada. Doses elevadas de medetomidina ($> 20 \mu\text{g/kg}$) estão associadas à hipertensão prolongada e a um aumento persistente da RCS, reforçando a importância da dose na interpretação dos efeitos hemodinâmicos observados (Kuusela *et al.*, 2000). No presente estudo, foi utilizada uma dose moderada de medetomidina, inferior às descritas como causadoras de hipertensão, o que poderá explicar o facto de, apesar da ocorrência de bradicardia significativa, os valores de PA se terem mantido globalmente dentro de limites fisiológicos e sem evidência de hipertensão prolongada.

Este efeito dose dependente foi também descrito por Kanda & Yoshiaki Hikasa (2008), que observaram, em gatos, uma diminuição significativa da FC durante as duas horas subsequentes à administração isolada de medetomidina na dose de $40 \mu\text{g/kg}$. Efeito que se prolongou até três horas quando a dose foi aumentada para $80 \mu\text{g/kg}$. De igual forma, a FR diminuiu de forma significativa entre duas e quatro horas após a administração de $40 \mu\text{g/kg}$ de medetomidina, evidenciando um efeito dose-dependente tanto a nível cardiovascular como respiratório. Mais recentemente, Brown & Murison (2024) demonstraram que a utilização de medetomidina em gatos está associada a um aumento do risco de bradicardia durante a anestesia, o que reforça mais uma vez, o perfil hemodinâmico deste fármaco. Em conjunto, estes achados sustentam que as alterações observadas no presente estudo, nomeadamente a redução acentuada da FC, são consistentes com a literatura, sendo a magnitude e a duração dos efeitos fortemente influenciadas pela dose administrada.

Relativamente à PA, ambos os protocolos mantiveram PAS, PAD e PAM dentro de limites fisiológicos. Contudo, observou-se uma diminuição significativa da PAM após a indução anestésica mais pronunciada no protocolo 1 ($\approx 19 \text{ mmHg}$; $d = 0,85$) do que no protocolo 2 ($\approx 11 \text{ mmHg}$; $d = 0,53$). Esta diferença sugere uma influência hemodinâmica mais intensa da medetomidina. A literatura descreve que, após uma fase inicial de hipertensão mediada por vasoconstrição periférica, os agonistas α_2 -adrenérgicos induzem redução sustentada da PAM associada à diminuição do DC (Kuusela *et al.*, 2000). Em contraste, o protocolo com midazolam apresentou reduções mais discretas e estáveis, consistentes com o seu impacto cardiovascular mínimo.

Conforme relatado por Mason *et al.* (2008), cães que apresentaram bradicardia com PAS e PAM aumentadas, após serem medicados com dexmedetomidina, não necessitaram de tratamento para a correção da FC e PA. Contudo, o uso de baixas doses de atipamezol constitui uma opção terapêutica eficaz para o tratamento da bradicardia induzida por agonistas α_2 -adrenérgicos, permitindo simultaneamente reduzir a PA através do bloqueio dos recetores α_2 -adrenérgicos (Siegenthaler *et al.*, 2020).

Contrariamente ao descrito por Nishimura *et al.* (2018), que observaram uma diminuição significativa da FR em cães pré-medicados com dexmedetomidina e metadona, no presente estudo a escolha do protocolo não teve efeito significativo sobre a FR. Em contrapartida, o fator tempo relevou-se determinante, com flutuações acentuadas da FR em momentos de maior estímulo nociceptivo, particularmente durante a tração ovárica. Este padrão foi identificado exclusivamente no grupo que recebeu metadona associado ao midazolam, sugerindo menor cobertura analgésica e maior sensibilidade da FR à dor neste protocolo. Estas flutuações refletem maior variabilidade e respostas menos previsíveis, e podem estar associadas à ausência de propriedades analgésicas do midazolam.

A análise da capnografia revelou valores semelhantes de EtCO₂ entre os protocolos (≈52 mmHg), sem diferenças estatisticamente significativas, sugerindo que o tipo de pré-medicação não influenciou de forma relevante a VM ou a eliminação de CO₂. Os valores médios de EtCO₂ situaram-se ligeiramente acima do intervalo considerado para animais em planos cirúrgicos adequados (40-50 mmHg). No entanto, valores até cerca de 55 mmHg podem ser considerados aceitáveis, em consequência da depressão respiratória induzida pela anestesia geral (Sager *et al.*, 2020). No protocolo com medetomidina, observaram-se correlações negativas pontuais entre a FR e o EtCO₂, compatíveis com episódios transitórios de hipoventilação, em concordância com o efeito depressor respiratório descrito para os agonistas α_2 -adrenérgicos (Kuusela *et al.*, 2000).

Embora a literatura disponível sobre os efeitos hemodinâmicos da combinação de midazolam com diferentes opioides seja limitada, alguns estudos recentes começam a oferecer evidências relevantes. Em particular, Ferreira *et al.* (2022) demonstraram que associações de midazolam (0,3 mg/kg) com morfina (0,3 mg/kg), metadona (0,3 mg/kg), butorfanol (0,2 mg/kg) ou fentanil (5 µg/kg) promovem estabilidade hemodinâmica em cães saudáveis, não sendo observadas diferenças significativas em variáveis cardiovasculares como PA, FC e DC. Estes resultados reforçam o perfil de segurança cardiovascular dessas combinações, apesar de o grupo que recebeu midazolam associado a butorfanol ter apresentado episódios de excitação paradoxal.

No presente estudo, verificou-se que os animais que receberam o protocolo 2 como pré-medicação apresentaram apenas alterações cardiovasculares e respiratórias leves. Este grupo não apresentou arritmias, e a FC durante o período anestésico manteve-se próxima ou mesmo superior aos valores basais, sugerindo que a associação utilizada ofereceu adequada estabilidade hemodinâmica durante o procedimento.

Num estudo realizado por Murdock *et al.* (2020), cujo objetivo foi comparar os efeitos sedativos e cardiorrespiratórios da administração IM de alfaxalona e butorfanol em associação com acepromazina, midazolam ou dexmedetomidina, concluiu-se que todos os protocolos induziram sedação moderada a profunda. Contudo, os autores observaram que os animais que receberam midazolam apresentaram um período de sedação significativamente mais curto. Do ponto de vista cardiovascular, Murdock *et al.* (2020) reportaram que a FC e o DC diminuíram de forma significativa apenas nos animais que receberam o agonista α_2 -adrenérgico, enquanto os animais do grupo midazolam apresentaram os valores de FC mais elevados. Estes resultados estão em concordância com os dados obtidos no presente trabalho, reforçando o impacto dos agonistas α_2 -adrenérgicos na depressão cardiovascular e o perfil hemodinâmico mais estável associado ao uso do midazolam em combinação com opioides, como é referido por Mutoh *et al.* (2002). Vários estudos descrevem a combinação de opioides com midazolam como uma boa opção para contenção durante exames complementares em animais não cooperativos. Esta combinação é comumente usada devido ao seu rápido início, curta duração e efeitos cardiovasculares mínimos (Nisa *et al.*, 2018; Cho *et al.*, 2023).

No estudo de Murdock *et al.* (2020), os autores observaram uma diminuição progressiva de temperatura em todos os grupos, sendo que os animais que receberam dexmedetomidina e midazolam apresentaram as temperaturas mais baixas (Murdock *et al.*, 2020). De forma semelhante, no presente estudo verificou-se uma redução progressiva da temperatura em todos os protocolos, embora a queda térmica tenha sido mais acentuada no grupo que recebeu midazolam. Esta diferença sugere que a medetomidina apresentou maior capacidade de preservação da temperatura corporal, enquanto o midazolam esteve associado a maior depressão termorregulatória intraoperatória. Estudos farmacológicos demonstram que a

medetomidina reduz o metabolismo basal e promove vasoconstrição periférica, limitando a perda de calor corporal, ao passo que o midazolam induz vasodilatação leve e relaxamento muscular significativo, facilitando a redistribuição térmica e o desenvolvimento de hipotermia (Kurz *et al.*, 1995; Sinclair, 2003). Adicionalmente, a maior necessidade de agentes anestésicos voláteis no protocolo com midazolam, como o isoflurano, poderá ter contribuído para o agravamento da perda de calor através da vasodilatação periférica.

Os resultados demonstram claramente que o protocolo com medetomidina reduziu significativamente a dose de propofol necessária para alcançar uma indução adequada à intubação endotraqueal. Tal efeito é coerente com a farmacodinâmica da medetomidina, que frequentemente permite a redução das doses de agentes indutores. Além do efeito poupador de propofol, a medetomidina também diminuiu significativamente a CAM dos anestésicos inalatórios, um efeito descrito para agonista α_2 -adrenérgicos em vários estudos (Sano *et al.*, 2003; Canfrán *et al.*, 2016; Pan *et al.*, 2021; Brown & Murison, 2024), com redução de 30–60% na necessidade de anestésicos voláteis. Em contraste, o grupo que recebeu midazolam apresentou valores médios mais elevados de isoflurano, uma vez que este fármaco não possui efeito poupador de agentes inalatórios, pois a sua ação hipnótica é limitada em animais saudáveis e o fármaco carece de efeito analgésico. Dessa forma, a manutenção de anestesia adequada neste protocolo exigiu maiores concentrações de isoflurano para compensar a menor profundidade anestésica e analgésica oferecida por essa combinação.

Brown e Murison (2024) identificaram a hipotensão, a bradicardia e a hipotermia como as complicações anestésicas mais frequentes em gatos, verificando ainda que doses mais elevadas de isoflurano estavam associadas a um maior risco de hipotermia. No presente trabalho, avaliou-se a correlação entre a percentagem de isoflurano administrada e a temperatura esofágica. Contudo, apenas foi identificada uma correlação significativa durante a fase de tração ovárica no protocolo 2. Ainda assim, importa salientar que o protocolo que incluiu midazolam e que apresentou a maior média de concentração de isoflurano necessária para manutenção anestésica, foi igualmente aquele em que se verificou a maior queda da temperatura intraoperatória, bem como a maior diferença entre as temperaturas pré e pós cirúrgica.

Adicionalmente, o estudo de Brown & Murison (2024) verificou que doses mais elevadas de isoflurano estavam associadas a um risco acrescido de hipotensão. Contudo, no presente trabalho, não se observou qualquer correlação significativa entre a percentagem de isoflurano administrada e a PAM.

Num estudo realizado em 2008, onde foram comparados os efeitos da medetomidina e do midazolam, em combinação ou isoladamente, sobre as respostas metabólicas e neuro-hormonais em gatos, observou-se excitação sem sedação profunda no grupo que recebeu midazolam isoladamente (0,5mg/kg) (Kanda & Yoshiaki Hikasa, 2008). A adição de acepromazina ou metadona ao midazolam não preveniu esses padrões comportamentais (Simon *et al.*, 2014). Mais recentemente, Le Chevallier *et al.* (2019) observaram que, em quarenta cães pré-medicados com midazolam mais medetomidina, 71% apresentaram comportamentos paradoxais, como agitação, excitação, inquietação, agressividade e vocalização. De forma semelhante, Micieli *et al.* (2019) relataram aumento significativo da probabilidade de excitação em cães que receberam midazolam associado à alfaxolona e metadona, com episódios em alguns casos só resolvidos após a indução anestésica.

Os resultados do presente estudo corroboram o que tem sido descrito na literatura relativamente ao uso de midazolam como pré-medicação. Nos animais que foram pré-medicados com metadona mais midazolam, observou-se um padrão de excitação e agitação,

revelando-se mais reativos a estímulos e globalmente inquietos. Isto sugere que, apesar das suas reconhecidas propriedades ansiolíticas e miorrelaxantes, em determinadas situações o fármaco pode induzir reações paradoxais que comprometem a qualidade da sedação pré-anestésica. Estes sinais provavelmente refletem efeitos "desinibitórios" das benzodiazepinas sobre o comportamento suprimido ou podem ser causados por uma fase de excitação em resposta à perda do tônus muscular (Court & Greenblatt, 1992).

Além disso, a sedação efetiva no grupo do midazolam apenas se tornou evidente durante a indução com propofol. Esta sedação prévia pouco eficaz traduziu-se na necessidade de doses superiores de propofol durante a indução anestésica. Adicionalmente, observou-se taquipneia imediatamente após a intubação endotraqueal, em aproximadamente 54,5 % dos animais (6/11). Esta alteração ventilatória, apenas estabilizou após alguns minutos sob concentrações elevadas de isoflurano. Durante este período, os animais exibiam posição ocular convergente e reflexo palpebral diminuído, compatíveis com um plano anestésico profundo. A intervenção cirúrgica, foi iniciada apenas após a estabilização respiratória e hemodinâmica destes animais. Importa ainda referir que três animais inicialmente incluídos neste grupo, não apresentaram estabilização da taquipneia após a indução endotraqueal, mesmo sob concentrações elevadas de isoflurano. Nesses casos, foi necessária a administração de uma dose baixa de medetomidina para permitir a estabilização e iniciar a cirurgia. Devido à necessidade adicional deste fármaco, e para manter a homogeneidade metodológica, estes pacientes foram excluídos da análise final do estudo.

Durante o período de recuperação anestésica, os animais do protocolo 1 permaneceram sedados após a suspensão do isoflurano, sendo necessária a administração de atipamezol para permitir a expulsão do tubo endotraqueal e uma recuperação adequada. Este achado é consistente com Murdock *et al.* (2020), que relataram que a maioria dos cães que recebeu agonistas α_2 -adrenérgicos necessitou da administração de um agente de reversão, refletindo a profundidade e a duração prolongada da sedação induzida por estes fármacos. Estes resultados reforçam o perfil farmacodinâmico dos agonistas α_2 -adrenérgicos, caracterizado por sedação intensa e efeitos cardiovasculares mais marcados, aspetos que devem ser considerados na escolha do protocolo anestésico, especialmente em animais com compromisso cardiovascular.

Em contraste, os animais do grupo que recebeu midazolam despertaram rapidamente após a interrupção do isoflurano. Embora cerca de três animais tenham apresentado uma leve excitação inicial, todos se mantiveram calmos durante o restante período de recobro. Murdock *et al.* (2020), também relataram a ocorrência de comportamentos indesejáveis durante o período de recuperação em animais que receberam midazolam. Estes achados sugerem que a combinação de metadona com medetomidina prolonga a sedação pós-anestésica, por outro lado o midazolam induz um despertar mais rápido, mas por vezes mais excitado e irrequieto.

Por fim, é importante referir que o presente estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. O número relativamente reduzido de animais pode ter limitado a capacidade de detetar diferenças subtis entre protocolos. Adicionalmente, apesar da padronização do procedimento cirúrgico, a variabilidade inerente à intensidade da tração ovárica e pequenas diferenças na técnica operatória podem ter influenciado parâmetros como FR, FC e PAM. A homogeneidade da população estudada, cadelas saudáveis ASA I–II, restringe a extrapolação dos achados para animais com comorbidades, idades extremas ou diferentes espécies. A monitorização foi limitada a parâmetros hemodinâmicos e respiratórios convencionais, sem avaliação de DC, perfusão

tecidual ou índices metabólicos, o que poderia fornecer uma visão mais completa da resposta fisiológica. A observação de sedação, excitação e comportamento pós-anestésico foi subjetiva, podendo introduzir variabilidade, e o conhecimento do protocolo administrado pelo avaliador pode ter contribuído para viés na avaliação. Por fim, diferenças individuais na resposta farmacológica, particularmente aos agonistas α_2 -adrenérgicos e benzodiazepinas, podem ter influenciado os resultados. Estudos futuros com amostras maiores, monitorização mais abrangente e metodologias cegas poderão contribuir para uma caracterização mais detalhada dos efeitos hemodinâmicos e comportamentais destas combinações farmacológicas.

4. Conclusão

A medetomidina revelou-se um fármaco altamente eficaz devido às suas potentes propriedades sedativas e analgésicas e ao seu efeito poupador de anestésicos. Contudo, o seu impacto cardiovascular caracterizado por bradicardia reflexa, hipertensão transitória e diminuição do DC, exige uma avaliação cuidadosa do estado clínico do paciente. Em animais ASA I–II, a sua utilização mostrou-se globalmente segura e eficaz.

Por sua vez, o protocolo que incluiu midazolam associou-se a maior estabilidade cardiovascular, ausência de arritmias e a uma recuperação anestésica mais rápida. No entanto, esteve também relacionado com uma menor qualidade de contenção química, devido à ocorrência de efeitos paradoxais, bem como a uma maior necessidade de agentes de manutenção de um plano anestésico adequado. Adicionalmente, este protocolo apresentou maior instabilidade térmica e maior variabilidade dos parâmetros respiratórios, particularmente em momentos de maior estímulo nociceptivo.

Em síntese, ambos os protocolos podem ser utilizados de forma segura em cadelas saudáveis. A escolha clínica deve considerar o estado cardiovascular do paciente, a tolerância à bradicardia, a necessidade de analgesia profunda, o risco de hipotermia e a qualidade desejada da sedação pré-anestésica. A medetomidina poderá ser preferida quando se pretende reduzir a necessidade de agentes anestésicos adicionais, enquanto o midazolam pode ser mais indicado em situações em que se privilegia maior estabilidade cardiovascular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acierno, M. J., Brown, S., Coleman, A. E., Jepson, R. E., Papich, M., Stepien, R. L., & Syme, H. M. (2018). ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(6), 1803–1822. <https://doi.org/10.1111/jvim.15331>
- Barletta, M. (2020). *From periphery to perception: the pathway to pain*. <https://www.dvm360.com/view/from-periphery-to>
- Braga, S. M. (2012). *Uso de fármacos agonistas dos receptores α -2 adrenérgicos em Medicina Veterinária* (Dissertação de Mestrado). Escola de Veterinária e Zootecnia, Universidade de Goiás, Goiânia.
- Brainard, B. M., Lane, S. L., Burkitt-Creedon, J. M., et al. (2024). Diretrizes RECOVER: Monitoramento. Análise de lacunas de evidências e conhecimento com recomendações de tratamento para RCP de pequenos animais. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 34(Suppl 1), 76–103. <https://doi.org/10.1111/vec.13390>
- Brampton, M. (2023). *The Capnography Field Guide: A Comprehensive Guide to Understanding Capnography and Interpreting Waveforms* (3rd ed.). Tesseract Media Services.
- Brown, J. F., & Murison, P. J. (2024). Perioperative anaesthetic complications in healthy cats undergoing anaesthesia for neutering in first opinion practice. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 26(10). <https://doi.org/10.1177/1098612x241285269>
- Burkitt, J. M., & Davis, H. (2012). *Advanced Monitoring and Procedures for Small Animal Emergency and Critical Care*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Canfrán, S., Bustamante, R., González, P., Cediél, R., Re, M., & de Segura, I. A. G. (2016). Comparison of sedation scores and propofol induction doses in dogs after intramuscular administration of dexmedetomidine alone or in combination with methadone, midazolam, or methadone plus midazolam. *The Veterinary Journal*, 210, 56–60. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.01.015>
- Cho, H., Yang, S. W., Suh, G. H., & Choi, J. (2023). Sedative effect with the combination of butorphanol and midazolam on two-dimensional shear wave elastography of pancreas and kidney in healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 84(3), ajvr.22.10.0187. <https://doi.org/10.2460/ajvr.22.10.0187>
- Clancy, N. (2023). *The veterinary nurse's practical guide to small animal anaesthesia* (1st ed.). John Wiley & Sons.
- Court, M. H., & Greenblatt, D. J. (1992). Pharmacokinetics and preliminary observations of behavioral changes following administration of midazolam to dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 15(4), 343–350. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.1992.tb01026.x>
- Cullen, L. K. (1996). Medetomidine sedation in dogs and cats: A review of its pharmacology, antagonism and dose. *British Veterinary Journal*, 152(5), 519–531.
- Damian, G., Burman, R., & Flaherty, D. (2024). Guide to capnography in dogs and cats. *In Practice*, 46(7), 340–356. <https://doi.org/10.1002/inpr.468>
- Dugdale, A. (2010). *Veterinary Anaesthesia*. John Wiley & Sons.

- Duke-Novakowski, T. (2017). Noções básicas de equipamentos de monitoramento. *La Revue Veterinaire Canadienne*, 58(11), 1200–1208.
- Ettinger, S. J., Feldman, E. C., & Cote, E. (2024). *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (Vol. 1). Elsevier Health Sciences.
- Fabiana Micieli, Chiavaccini, L., Paré, M. D., Chagas, J. B., Vesce, G., & Gianotti, G. (2019). Comparison of the sedative effects of alfaxalone and methadone with or without midazolam in dogs. *The Canadian Veterinary Journal*, 60(10), 1060. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6741817/>
- Faunt, K., Graham, S., Ashley, A., Hauser, R., King, M., Marsh, A., Miller, D., Mohn, T., Beck, R., Stratton, H., Goldstein, G., & Tyner, C. L. (2010). *Anesthesia for the Pet Practitioner* (3rd ed.).
- Faunt, K., Lambert, L., & Morrison, J. A. M. (2017a). *Anesthesia and analgesia for the Veterinary Practitioner: Canine and Feline* (Vol. 1). Banfield Pet Hospital.
- Ferreira, M. de A., Possidônio, G., Afonso, C. S., Ribeiro, I. V., Moreira, T. F., Marques, M. G., Abimussi, C. J. X., & Floriano, B. P. (2022). Hemodynamic Effects of Different Combinations of Midazolam and Opioids in Healthy Dogs. *Topics in Companion Animal Medicine*, 46, 100614. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2021.100614>
- Galindo Zamora, V. (2009). *Guia Prática de Anestesia en Pequeños Animales*. Bogotá, Colombia.
- Gaynor, J. S., & Muir, W. W. (2015). *Handbook of veterinary pain management*. Elsevier.
- Goldberg, M. E., & Shaffran, N. (2015). *Pain Management for Veterinary Technicians and Nurses* (1ª ed.). Chichester, UK: Wiley-Blackwell.
- Gravenstein, J. S., Jaffe, M. B., Gravenstein, N., & Paulus, D. A. (2011). *Capnography*. Cambridge University Press.
- Grimm, K. A., Lamont, L. A., Tranquilli, W. J., Greene, S. A., & Robertson, S. A. (2015). *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. John Wiley & Sons.
- Grubb, T. L., Albi, M., Ensign, S., Holden, J., Meyer, S., & Valdez, N. (2020). *Anesthesia and Pain Management for Veterinary Nurses and Technicians*. CRC Press.
- Hay Kraus, B. L., & Morrison, J. A. (2017). *Anesthesia and analgesia for the Veterinary Practitioner: Canine and Feline* (Vol. 2). Banfield Pet Hospital.
- Hernandez-Avalos, I., Mota-Rojas, D., Mora-Medina, P., Martínez-Burnes, J., Casas Alvarado, A., Verduzco-Mendoza, A., Lezama-García, K., & Olmos-Hernandez, A. (2019). Review of different methods used for clinical recognition and assessment of pain in dogs and cats. *International Journal of Veterinary Science and medicine*, 7(1), 43–54. <https://doi.org/10.1080/23144599.2019.1680044>
- Jacobs-Fohrman, Z. R., Barnes, T. S., McEwen, M. M., & Goodwin, W. A. (2020). Clinical evaluation of arterial blood pressure in anesthetized dogs by use of a veterinary-specific multiparameter monitor. *American Journal of Veterinary Research*, 81(8), 635–641. <https://doi.org/10.2460/ajvr.81.8.635>
- Julião, G. H., & Abimussi, C. J. X. (2019). Uso de dexmedetomidina em Medicina Veterinária: revisão de literatura. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*, 17(1), 26–32. <https://doi.org/10.36440/recmvz.v17i1.37840>

- Kanda, T., & Hikasa, Y. (2008). Effects of medetomidine and midazolam alone or in combination on the metabolic and neurohormonal responses in healthy cats. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 72(4), 332–339.
- Kerr, C. L., & Swanton, W. E. (2023). Anesthesia update: Incorporating methadone into companion animal anesthesia and analgesic protocols: A narrative review. *The Canadian Veterinary Journal*, 64(11), 1058–1065.
- Kuusela, E., Raekallio, M., Anttila, M., Falck, I., Mölsä, S., & Vainio, O. (2000). Comparison of medetomidine and dexmedetomidine under clinical and experimental conditions in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 23(5), 387–389.
- Kurz, A., Sessler, D. I., Annadata, R., Dechert, M., Christensen, R., & Bjorksten, A. R. (1995). Midazolam Minimally Impairs Thermoregulatory Control. *Anesthesia & Analgesia*, 81(2), 393–398. <https://doi.org/10.1097/00000539-199508000-00032>
- Latremoliere, A., & Woolf, C. J. (2009). Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *The Journal of Pain*, 10(9), 895–912. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2009.06>
- Le Chevallier, D., Slingsby, L., & Murrell, J. (2019). Use of midazolam in combination with medetomidine for premedication in healthy dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 46(1), 74–78. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2018.08.001>
- María Sánchez García. (2024). Guía práctica de anestesia en pequeños animales para asistentes técnicos veterinarios. Grupo Asís Biomedica S.L.
- Mason, K. P., Zgleszewski, S. E., Prescilla, R., Fontaine, P. J., & Zurakowski, D. (2008). Hemodynamic effects of dexmedetomidine sedation for CT imaging studies. *Pediatric Anesthesia*, 18(5), 393–402. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2008.02451.x>
- Matthews, N. S., Martin, D., & Morrison, J. A. (2017). *Anesthesia and analgesia for the Veterinary Practitioner: Canine and Feline* (Vol. 3). Banfield Pet Hospital.
- Muir, W. W., Hubbell, J. A. E., Bednarski, R. M., & Lerche, P. (2013). *Handbook of Veterinary Anesthesia* (5th ed.). Elsevier Mosby.
- Murdock, M. A., Riccò Pereira, C. H., Aarnes, T. K., Cremer, J., Lerche, P., & Bednarski, R. M. (2020). Sedative and cardiorespiratory effects of intramuscular administration of alfaxalone and butorphanol combined with acepromazine, midazolam, or dexmedetomidine in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 81(1), 65–76. <https://doi.org/10.2460/ajvr.81.1.65>
- Murrell, J. C., & Hellebrekers, L. J. (2005). Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 32(3), 117–127. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2005.00233.x>
- Mutoh, T., Nishimura, R., & Sasaki, N. (2002). Effects of medetomidine-midazolam, midazolam-butorphanol, or acepromazine-butorphanol as premedicants for mask induction of anesthesia with sevoflurane in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 63(7), 1022–1028. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2002.63.1022>
- Nisa, K., Lim, S. Y., Osuga, T., Yokoyama, N., Tamura, M., Nagata, N., ... Takiguchi, M. (2018). The effect of sedation with a combination of butorphanol and midazolam on quantitative contrast-enhanced ultrasonography of duodenum in healthy dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, 80(3), 453–459. <https://doi.org/10.1292/jvms.17-0525>

- Nishimura, L. T., Auckburally, A., Santilli, J., Vieira, B. H. B., Garcia, D. O., Honsho, C. S., & de Mattos-Junior, E. (2018). Effects of dexmedetomidine combined with commonly administered opioids on clinical variables in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 79(3), 267–275. <https://doi.org/10.2460/ajvr.79.3.267>
- Pan, S.-Y., Liu, G., Lin, J.-H., & Jin, Y.-P. (2021). Efficacy and safety of dexmedetomidine premedication in balanced anesthesia: A systematic review and meta-analysis in dogs. *Animals*, 11(11), 3254. <https://doi.org/10.3390/ani11113254>
- Papich, M. G. (2016). *Saunders handbook of veterinary drugs: Small and large animal* (4th ed.). Elsevier.
- Pardo, M., Spencer, E., Odunayo, A., Ramirez, M. L., Rudloff, E., Shafford, H., & Wolff, E. (2024, August). 2024 AAHA Fluid Therapy Guidelines for Dogs and Cats. American Animal Hospital Association. <https://www.aaha.org/resources/2024-aaha-fluid-therapy-guidelines-for-dogs-and-cats/>
- Portier, K., & Ida, K. K. (2018). The ASA Physical Status Classification: What Is the Evidence for Recommending Its Use in Veterinary Anesthesia?—A Systematic Review. *Frontiers in Veterinary Science*, 5(204). <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00204>
- Pulsioximetria – Anestvet. (2020, March 10). *Anestvet - Anestèsia Veterinària*. <https://anestvet.cat/pulsioximetria/>
- Raillard, M., Michaut-Castrillo, J., Spreux, D., Gauthier, O., Touzot-Jourde, G., & Holopherne-Doran, D. (2017). Comparison of medetomidine—morphine and medetomidine—methadone for sedation, isoflurane requirement and postoperative analgesia in dogs undergoing laparoscopy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 44(1), 17–27. <https://doi.org/10.1111/vaa.12394>
- Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F. J., Mogil, J. S., Ringkamp, M., Sluka, K. A., Song, X.-J., Stevens, B., Sullivan, M. D., Tutelman, P. R., Ushida, T., & Vader, K. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 161(9). <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>
- Reeman, J., Fraser, M., Duncan, J., Johnson, C., Flaherty, D., Welsh, L., Clark, L., Hill, N., Beard, K., Girling, S., & Strachan, F. (2010). *Anaesthesia for veterinary nurses* (2nd ed.). Wiley-Blackwell.
- Robertson, S. A., Gogolski, S. M., Pascoe, P., Shafford, H. L., Sager, J., & Griffenhagen, G. M. (2018). AAFP Feline Anesthesia Guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 20(7), 602–634. <https://doi.org/10.1177/1098612x18781391>
- Sager, J., Grubb, T., Gaynor, J. S., Montgomery, E., Parker, J. A., Shafford, H., & Tearney, C. (2020). 2020 AAHA Anesthesia and Monitoring Guidelines for Dogs and Cats. *American Animal Hospital Association*. <https://www.aaha.org/resources/2020-aaha-anesthesia-and-monitoring-guidelines-for-dogs-and-cats/>
- Sano, T., Nishimura, R., Mochizuki, M., & Sasaki, N. (2003). Effects of Midazolam-Butorphanol, Acepromazine-Butorphanol and Medetomidine on an induction dose of propofol and their compatibility in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, 65(10), 1141–1143. <https://doi.org/10.1292/jvms.65.1141>
- Seymour, C., Gleed, R., & British Small Animal Veterinary Association. (1999). *BSAVA manual of small animal anaesthesia and analgesia*. British Small Animal Veterinary Association.

Siegenthaler, J., Pleyers, T., Raillard, M., Spadavecchia, C., & Levionnois, O. L. (2020). Effect of medetomidine, dexmedetomidine, and their reversal with atipamezole on the nociceptive withdrawal reflex in beagles. *Animals*, 10(7), 1240. <https://doi.org/10.3390/ani10071240>

Simon, B. T., Scallan, E. M., Siracusa, C., & Henderson, A. (2014). Effects of acepromazine or methadone on midazolam-induced behavioral reactions in dogs. *The Canadian Veterinary Journal*, 55, 875–885.

Sinclair, M. D. (2003). A review of the physiological effects of $\alpha 2$ -agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. *The Canadian Veterinary Journal*, 44(11), 885. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC385445/>

Snyder, L. B. C., & Johnson, R. A. (2015). *Canine and feline anesthesia and co-existing disease*. John Wiley & Sons Inc.

Soma, L. R. (1971). *Textbook of veterinary anesthesia*. Williams & Wilkins.

Sotgiu, M. L., Valente, M., Storchi, R., Caramenti, G., & Biella, G. E. (2009). Cooperative N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonism and mu-opioid receptor agonism mediate the methadone inhibition of the spinal neuron pain-related hyperactivity in a rat model of neuropathic pain. *Pharmacological Research*, 60(4), 284–290. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2009.04.002>

Teixeira Neto, F. J., Carregaro, A. B., Mannarino, R., Cruz, M. L., & Luna, S. P. (2002). Comparison of a sidestream capnograph and a mainstream capnograph in mechanically ventilated dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 221(11), 1582–1585. <https://doi.org/10.2460/javma.2002.221.1582>

Thomas, J., & Lerche, P. (2016). *Anesthesia and Analgesia for Veterinary Technicians* (5th ed.). Elsevier Health Sciences.

Thurmon, J. C., Tranquilli, W. J., & Benson, G. J. (2003). *Fundamentos de Anestesia y Analgesia en Pequeños Animales*. Masson, S.A. (Original work published 1999)

Vetpharma Animal Health, S.L. (2025)

WSAVA (World Small Animal Veterinary Association). (2020). *Body condition score (BCS) chart for dogs*. Global Nutrition Committee. Disponível em: <https://wsava.org/global-guidelines/global-nutrition-guidelines/>