

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E SAÚDE ANIMAL
CAMPUS DE PATOS

Janaina Keilla da Costa Silva

Efeito da lidocaína sobre a indução anestésica com propofol ou alfaxalona em felinos

Patos-PB
2019

Janaina Keilla da Costa Silva

Efeito da lidocaína sobre a indução anestésica com propofol ou alfaxalona em felinos

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal, do Centro de Saúde e Tecnologia Rural, da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciência e Saúde Animal.

Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto

Patos-PB
2019

S586e Silva, Janaina Keilla da Costa.
Efeito da lidocaína sobre a indução anestésica com propofol ou alfaxalona em felinos / Janaina Keilla da Costa Silva. – Patos, 2019.
54 f. : il. : color.

Dissertação (Mestrado em Ciência e Saúde Animal) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2019.
"Orientação: Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto".
Referências.

1. Indução Anestésica. 2. Anestesia Geral. 3. Anestésico Local. 4. Gatos. I. Nóbrega Neto, Pedro Isidro da. II. Título.

CDU 616-089.5(043)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E SAÚDE ANIMAL

JANAINA KEILLA DA COSTA SILVA

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal, da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Medicina Veterinária.

APROVADO EM 18/11/19

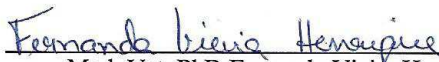
EXAMINADORES:



Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto
Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária/CSTR/UFCG
Presidente (Orientador)



Profa. Dra. Ana Lucélia de Araújo
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia- IFPB. Sousa-PB
Membro Externo



Med. Vet. PhD Fernanda Vieira Henrique
Universidade Federal de Campina Grande- UFCG. Patos-PB
Membro Externo

AGRADECIMENTOS

A Deus, por tudo que ele representa e por ter me permitido chegar até aqui;

À Virgem Imaculada, pela sua intercessão diante de seu filho amado Nosso Senhor Jesus Cristo;

À minha família, pais e irmãos, pelo apoio de sempre e por sempre acreditar na minha capacidade de conseguir alcançar meus objetivos;

Aos meus colegas pelo incentivo, companheirismo, e em especial a duas pessoas que me ajudaram no desenvolvimento deste projeto, independente do dia e da hora: eu serei sempre grata a vocês, Sóstenes Arthur Reis e Amanda Martins;

Ao meu orientador, Prof. Pedro Isidro da Nóbrega Neto, pelos ensinamentos, orientação, e profissionalismo, sendo um exemplo a ser seguido;

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências e Saúde Animal da Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba, por me proporcionar mais esta conquista, de tantas que ainda estão por vir;

E aos animais, o meu sincero agradecimento, pois sem a participação e colaboração de vocês nada disso teria sido possível.

“Tomai sobre vós o meu jugo e aprendei de mim, porque sou manso e humilde de coração, e vós encontrareis descanso. Pois o meu jugo é suave e o meu fardo é leve.”

(Mateus 11: 28-30)

SUMÁRIO

	Páginas
RESUMO	6
ABSTRACT	7
LISTA DE TABELAS.....	8
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	9
LISTA DE SÍMBOLOS	10
1 INTRODUÇÃO GERAL.....	12
REFERÊNCIAS	15
2CAPÍTULO I: EFEITO DA LIDOCAÍNA SOBRE A INDUÇÃO ANESTÉSICA COM PROPOFOL EM FELINOS	17
RESUMO	18
ABSTRACT	19
MATERIAL E MÉTODOS.....	20
RESULTADOS E DISCUSSÃO	22
CONCLUSÃO	26
REFERÊNCIAS	26
3CAPÍTULO II: EFEITO DA LIDOCAÍNA SOBRE A INDUÇÃO ANESTÉSICA COM ALFAXALONA EM FELINOS	32
RESUMO	33
ABSTRACT	34
INTRODUÇÃO	34
MATERIAL E MÉTODOS.....	35
RESULTADOS E DISCUSSÃO	37
CONCLUSÃO	41
REFERÊNCIAS	41
4 CONCLUSÕES GERAIS	47
ANEXOS	48

RESUMO

SILVA, C. K. J. (Efeito da lidocaína sobre a indução anestésica com propofol e com alfaxalona em felinos). [Effect of lidocaine on propofol and alfaxalone anesthetic induction in felines]. 2019. 54 f. Dissertação (Mestrado e Ciência e Saúde Animal) – Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande, Patos, 2019.

Com o intuito de avaliar o efeito da administração intramuscular da lidocaína sobre a dose de indução do propofol e da alfaxalona, em felinos, essa dissertação foi dividida em dois capítulos: o primeiro, avaliar o efeito da administração intramuscular da lidocaína sobre a dose de indução do propofol e alguns parâmetros fisiológicos como: frequência cardíaca, eletrocardiograma, frequência respiratória, pressão arterial sistólica, saturação de oxihemoglobina e temperatura corpórea, dose total do propofol, período anestésico hábil e o tempo de recuperação em felinos e o segundo, avaliar o efeito da administração intramuscular da lidocaína sobre a dose de indução da alfaxalona bem como o período hábil, tempo de deambulação e alguns parâmetros cardiorrespiratórios e temperatura corpórea em gatos domésticos. No 1º artigo foram utilizadas 10 gatas distribuídas em dois grupos, sendo cada animal controle dele mesmo onde receberam NaCl 0,9% ou lidocaína 2% (7mg/kg) ambas pela via intramuscular. As alterações observadas em todas as avaliações dos parâmetros fisiológicos mensurados do GP e do GLP mantiveram-se dentro das referências de normalidade para a espécie felina assim como os parâmetros eletrocardiográficos. Conclui-se que a lidocaína não potencializa o efeito hipnótico do propofol e provoca mínimas alterações dos parâmetros fisiológicos, porém houve um aumento no tempo de recuperação anestésica do grupo GLP que foi de $39,50 \pm 9,25$ minutos em relação ao GP que foi de $26,00 \pm 9,25$ minutos. No 2º estudo foram utilizadas sete gatas distribuídas em dois grupos sendo cada animal controle dele mesmo, as quais receberam NaCl 0,9% ou lidocaína 2% na dose de (7mg/kg) pela via intramuscular (IM). As mínimas variações observadas nos parâmetros clínicos avaliados do GA e do GLA permaneceram dentro da normalidade para os felinos, bem como os parâmetros eletrocardiográficos avaliados e que não houve alterações significativas com relação à duração e o tempo de recuperação anestésica em ambos os grupos experimentais. Conclui-se que a lidocaína, na via de administração utilizada, não potencializa o efeito hipnótico da alfaxalona e não altera os parâmetros avaliados nem a recuperação anestésica. Os dois capítulos que compõem esta dissertação permitem concluir que a lidocaína administrada pela via intramuscular não diminuiu a dose total do propofol nem a dose total da alfaxalona, causa mínimas alterações dos parâmetros avaliados na espécie felina, contudo aumenta o tempo de recuperação anestésica do GLP ao passo que no experimento com o anestésico alfaxalona, não potencializou o efeito hipnótico da mesma, promoveu mínimas alterações nos parâmetros fisiológicos nos felinos e não interfere no tempo de recuperação anestésica.

PALAVRAS-CHAVE: indução anestésica, anestesia geral, anestésico local, gatos.

ABSTRACT

SILVA, C. K. J. (Effect of the lidocaína on anesthetic induction with propofol and alfaxalone in feline). [Effect of lidocaine on propofol and alfaxalone anesthetic induction in felines]. 2019. 54 f. Dissertation (Master and Science and Animal Health) – Center of Health and Rural Technology, Federal University of Campina Grande, Patos, 2019.

In order to evaluate the effect of the intramuscular administration of lidocaine on the induction dose of propofol and alfaxalone in felines, this dissertation was divided into two chapters: the first to evaluate the effect of the intramuscular administration of lidocaine on propofol induction dose and some physiological parameters such as: heart rate (HR), electrocardiogram, respiratory rate (RR), systolic arterial pressure (SAP), oxyhemoglobin saturation(SpO₂) and body temperature (BT), total propofol dose, skillful anesthetic period and anesthetic recovery time in felines and the second, to evaluate the effect of the intramuscular administration of lidocaine on the induction dose of alfaxalone as well as the skillful period and anesthetic recovery time plus some cardiorespiratory parameters and body temperature in domestic cats. In the first article ten female cats were used in two groups, each animal being his own control where they received 0,9% NaCl or 2% lidocaína (7mg/kg) both intramuscularly. The changes observed in all evaluations of the measured physiological parameters of the GP and LPG remained within the normal range for the feline species as well as the electrocardiographic parameters. It was concluded that lidocaine does not potentiate the hypnotic effect of the propofol and causes minimal changes in physiological parameters, but there was an increase in the anesthetic recovery time of the LPG group which was $39,50 \pm 9,25$ minutes compared to the GP $26,00 \pm 9,25$ minutes. In the second study seven cats were used in two groups, each animal being its own control, which received 0.9% NaCl solution or lidocaine (7 mg/kg) intramuscularly (IM). The minimal variations observed in the evaluated clinical parameters of GA and GLA remained within normal range for felines, as well as the electrocardiographic parameters evaluated and that there were no significant changes regarding the duration and time of anesthetic recovery in both experimental groups. It is concluded that lidocaine, in the administration route used, does not potentiate the hypnotic effect of the alfaxalone and does not alter the evaluated parameters or anesthetic recovery. The two chapters that make up this dissertation allow us to conclude that intramuscularly administered lidocaine did not decrease the total propofol dose or the total alfaxalone dose causing minimal changes in the parameters evaluated in the feline species, however increases the anesthetic recovery time of the GLP whereas in the experiment with the alfaxalone anesthetic, it did not potentiate its hypnotic effect, promoted minimal changes in feline physiological parameters and did not interfere with the anesthetic recovery time.

KEY-WORDS: induction anesthetic, anesthesia general, anesthetic local, cats.

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO I

Páginas

- Tabela 1** – Média \pm desvio padrão da frequência cardíaca (FC), da saturação periférica de oxihemoglobina (SpO₂) e da temperatura corpórea (TC), e mediana \pm desvio interquartilico da pressão arterial sistólica (PAS) e da frequência respiratória (*f*), de gatas pré-tratadas com solução salina (GP) ou lidocaína (GLP) e submetidas à indução anestésica com propofol..... **30**
- Tabela 2** –Mediana \pm desvio interquartilico da duração e amplitude da onda P (Pms e PmV), da duração do intervalo PR (PRms), da duração do complexo QRS (QRSms), da amplitude da onda R (RmV) e da duração do intervalo QT (QTms), de gatas pré-tratadas com solução salina (GP) ou lidocaína (GLP) e submetidas à indução anestésica com propofol..... **31**

CAPÍTULO II

Páginas

- Tabela 1**– Média \pm desvio padrão da frequência cardíaca (FC), da pressão arterial sistólica (PAS) e da temperatura corpórea (TC), e mediana \pm desvio interquartilico da frequência respiratória (*f*) e da saturação periférica de oxihemoglobina (SpO₂), de gatas pré-tratadas com solução salina (GA) ou lidocaína (GLA) e submetidas à indução anestésica com alfaxalona..... **45**
- Tabela 2**– Mediana \pm desvio interquartilico da duração e amplitude da onda P (Pms e PmV), da duração do intervalo PR (PRms), da duração do complexo QRS (QRSms) e da amplitude da onda R (RmV), e média \pm desvio padrão do intervalo QT (QTms), de gatas pré-tratadas com solução salina (GA) ou lidocaína (GLA) e submetidas à indução anestésica com alfaxalona..... **46**

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

bpm	Batimento por minuto
ECG	Eletrocardiografia
<i>f</i>	Frequência respiratória
FC	Frequência cardíaca
IM	Intramuscular
IV	Intravenosa
MPA	Medicação pré-anestésica
mpm	Movimento por minuto
Pms	Duração da onda P em milissegundos
PmV	Amplitude da onda P em milivolts
PRms	Duração do intervalo PR em milissegundos
QRSms	Duração do complexo QRS em milissegundos
QTms	Duração do intervalo QT em milissegundos
RmV	Amplitude da onda R em milivolts
SpO ₂	Saturação periférica de oxihemoglobina
SNC	Sistema nervoso central
TC	Temperatura corpórea
GA	Grupo Alfaxalona
GP	Grupo Propofol
GLA	Grupo Lidocaína-Alfaxalona
GLP	Grupo Lidocaína-Propofol

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
+/-	Mais ou menos
°C	Graus Celsius
h	Hora
kg	Quilograma
mg kg ⁻¹ ou mg/kg	Miligramma por quilograma
mg mL ⁻¹ ou mg/mL	Miligramma por mililitro
mL	Mililitro
mmHg	Milímetro de mercúrio

1 INTRODUÇÃO GERAL

A anestesiologia veterinária tem evoluído nas últimas décadas e esse avanço pode ser evidenciado pelo incremento de novas pesquisas com formulações de anestésicos já existentes. Os felinos são animais que exigem cuidados especiais por parte do anestesista devido a uma série de particularidades fisiológica inerente a espécie, contudo uma vez determinada a dose do anestésico utilizado e de manutenção, alcançamos um equilíbrio da droga, o que é importante e deve ser levado em consideração (LARREA et al, 2010), além da contenção para administração de medicamentos, considerada crítica em felinos ainda ativos (REUSS-LAMKY, 2016).

A escolha do protocolo anestésico a ser utilizado em felinos deve ser pautada em uma avaliação pré-anestésica criteriosa do paciente a ser anestesiado, para determinar a sua condição física e seu risco anestésico-cirúrgico (FUTEMA, 2009). Além disso, é necessário que se tenha conhecimento da farmacocinética dos fármacos para esta espécie, pois os mesmos apresentam deficiência na biotransformação o que pode acarretar em efeito cumulativo e atraso na sua recuperação (PASCOE et al, 2006).

Nos mamíferos a metabolização dos fármacos é caracterizada por reações de conjugação, o principal agente conjugante nos mamíferos é o ácido glicurônico, e sua forma ativa é o nucleotídeo do ácidouridinafosfoglicurônico (UDPGA). No gato, a conjugação do metabolito com o nucleotídeo é insuficiente por possuírem baixas concentrações da enzima transferidora, em virtude dessa deficiência eles possui uma via alternativa de eliminação dos fármacos, a sulfatação, catalisada pelas enzimas sulfotransferases (HASS, 2011).

Os anestésicos locais agem inibindo a passagem de impulsos sensitivos, motores e autonômicos, bloqueando os canais de sódio voltagem dependente nas fibras nociceptivas, inibindo a dor cirúrgica de maneira eficaz (FANTONI, 2012).

A lidocaína é um anestésico local que possui moderadas lipossolubilidade, potência e duração, com alto poder de penetração, mas pouca ação vasodilatadora (MASSONE, 2019). Quimicamente é designada como cloridrato de N-dimetilaminoacetil-2,6-xilidina, é extremamente estável em solução e pode ser armazenada e autoclavada sem que ocorram alterações tóxicas ou queda de potência (HALL; CLARKE, 2001). Em cães, o uso da lidocaína pela via intramuscular, na dose de 2 mg/kg, 15 minutos antes da indução anestésica com propofol não interferiu na dose de indução e no período anestésico hábil do anestésico geral injetável (BRITO, 2007). Resultado semelhante foi obtido por (ARAÚJO, 2010) que

utilizou a lidocaína pela via intramuscular, na dose de 7 mg/kg, 10 minutos antes da indução com propofol, em caprinos da raça Moxotó, e não verificou a ocorrência de alteração significativa dos parâmetros fisiológicos, na dose de indução do propofol e no tempo de recuperação anestésica.

Os anestésicos gerais são fármacos que deprimem o sistema nervoso central de forma dose-dependente e reversível, com perda da capacidade de percepção a estímulos dolorosos e resposta aos mesmos (MENEGHETTI; OLIVIA, 2010).

O propofol (2,6 diisopropilfenol), fármaco utilizado para indução anestésica de cães e gatos, se caracteriza por promover rápida perda da consciência após administração intravenosa, devido à sua distribuição rápida para o sistema nervoso central (SNC). Em felinos diversos estudos demonstram a qualidade e a segurança da utilização do propofol, em associação a vários outros fármacos (TAMANHO et al, 2013), entretanto a deficiência em metabolização de compostos fenólicos inerentes à espécie acarreta efeito cumulativo do fármaco e recuperação prolongada de forma tempo-dependente (ILKIW; PASCOE, 2003).

A alfaxalona, um esteróide neuroativo sintético derivado da progesterona, promove anestesia geral por meio da ativação de receptores do ácido gama-aminobutírico (WEST, 2017), o principal neurotransmissor inibitório do SNC dos mamíferos (LERCHE et al, 2008) Consiste numa solução aquosa em hidroxipropil- β -ciclodextrina, incolor, que produz indução suave e rápida (BERRY, 2017). Produz diversa vantagem comparada a outros agentes indutores, com uma margem de segurança elevada após administração IV, não demonstra ter efeito cumulativo após doses repetidas (devido a uma depuração rápida), rápida recuperação da consciência e do apetite e um bom relaxamento muscular (FARRY; GOODWIN, 2015).

A alfaxalona pode ser administrada por diversas vias: intravenosa, intramuscular, subcutânea e intraperitoneal, entretanto sua farmacocinética é alterada em decorrência da via optada (WEST, 2017), os efeitos encontrados e o tempo de duração não são previsíveis, em virtude da não linearidade da farmacocinética do fármaco (WARNE et al, 2015). Deve se evitar a associação deste fármaco com outros anestésicos gerais, pode ocorrer apneia, especialmente em cães, quando usada à via IV e durante o período de tempo que o animal estiver sob o efeito da alfaxalona deve ser evitado estímulos, uma vez que pode ocorrer, como efeito secundário, excitação (PLUMB, 2011).

Até o momento, não se conhece o efeito da administração prévia da lidocaína, administrada pela via intramuscular, sobre a dose de indução do propofol e da alfaxalona, bem como as possíveis alterações com relação aos parâmetros cardiorrespiratórios,

temperatura corpórea, período anestésico hábil e recuperação anestésica, sendo esse o objetivo do presente estudo em felinos.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, A. L. **Efeitos da lidocaína na indução da anestesia com propofol em caprinos**. Patos: UFCG, 2010. 15 p. dissertação(Mestrado em Medicina Veterinária) – Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Patos, 2010.
- BERRY, S. H. Anestésicos injetáveis. In: GRIMM, K.A.; LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J.; GREENE, S. A.; ROBERTSON, S. A. **Lumb & Jones: anesthesiologia e analgesia veterinária**. 5 ed. Rio de Janeiro: Roca, p.829-891, 2017.
- BRITO A. F. S. **Efeitos da lidocaína, por via intramuscular, na indução da anestesia com propofol em cães**. Patos: UFCG, 2007. 38 p. Monografia (Graduação) – Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Patos, 2007.
- FANTONI, D. T. **Tratamento da dor na clínica de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, p.199-209, 2012.
- FERRY, T., GOODWIN, W. All about Alfaxalone. **International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium**. Vin. Acedido em Março 23, 2017, disponível em: <http://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?id=6928019&pid=12488>
- FUTEMA, F. Avaliação pré-anestésica. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G, **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2009, cap. 5, p.60-63.
- HALL, L.W.; CLARKE, K. W. **Veterinary Anesthesia**. 8 ed. London: Baillière Tindal, 2001.452p.
- HASS, A. R. Metabolismo de Fármacos por Felinos, Monografia (Especialização em Clínica Médica de Pequenos Animais). Universidade federal rural do semiárido. Porto Alegre, p. 36, 2011.
- ILKIW, J. E., PASCOE, P. J. Cardiovascular effects of propofol alone or in combination with ketamine for total intravenous anesthesia in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v.64, p. 913-917, 2003.
- LARREA, M. S. A., COLMENERO, C., CALZADILLA, I., COLOMO, B. Singularidades anestésicas de los felinos. *Revista Panorama Actual Medicaments*, v. 338, p. 8, 2010.
- LERCHE, P., MUIR, W., NELSON, L., PASLOSKE, K., WHITTEM, T. & WIESE, A. Cardiorespiratory and anesthetic effects of clinical and supra clinical doses of alfaxalone in dogs. In *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, v. 35, p. 451-462 2008. Acedido em Março 22, 2017, disponível em: <http://sci-hub.cc/10.1111/j.1467-2995.2008.00406.x>

MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária: Farmacologia e Técnicas**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019. p. 400.

MENEGHETTI, T.M.; OLIVIA, V.N.L. Anestesia em cães cardiopatas. **Medvep -Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v.8, n. 25, p.194-199, 2010.

PLUMB, D. C. Butorphanol Tartrote. In D. C. **Plumb Veterinary Drug Handbook**, p. 177-182, 2011.

REUSS-LAMKY, H. Purr-factfelineanesthesia. **Today's VeterinaryNurse**. 645-649 2016. Disponível em: <<https://todaysveterinarynurse.com/articles/purr-fect-feline-anesthesia/>>. Acesso em: 20 set. 2019.

TAMANHO, R. B.; CORRÊA, A. L.; MORAES, A. N.; BEIER, S. L.; REGALIN, D.; FARIAS, F. H.; OLESKOVICZ, N. Respostas cardiorrespiratória e metabólica do propofol nas formulações em emulsão lipídica ou microemulsão em gatas. **Ciência Rural**, v.43, n. 8, p. 1435-1442, 2013.

TAMURA, J.; ISHIZUKA, T.; FUKUI, S.; OYAMA, N.; KAWASE, K.; ITAMI, T.; MIYOSHI, K.; SANO, T.; PASLOSKE, K.; YAMASHITA, K. Sedativeeffects of intramuscular alfaxaloneadministrad to cats. **TheJournalVeterinary Medical Science**, v.77, n.8, p.897-904, 2015.

WARNE, L. N.; BETHS, T.; WHITTEM, T.; CARTER, J. E.; BAUQUIER, S. H. A Review of the pharmacology and clinical application of alfaxalone in cats. **The Veterinary Journal**, v. 203, p. 141-148, 2015. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023314005073?via%3Dihub>>. doi: 10.1016/j.tvjl.2014.12.011.

WEST, J. A. Alfaxalone. **Journal of Exotic Pet Medicine**, v. 26, n. 2, p. 156-161, 2017.

2 CAPÍTULO I: EFEITO DA LIDOCAÍNA SOBRE A INDUÇÃO ANESTÉSICA COM PROPOFOL EM FELINOS

Manuscrito a ser submetido à Revista Ciência Rural
(ISSN: 1678-4596) Santa Maria/RS, Qualis B1.

Efeito da lidocaína sobre a indução anestésica com propofol em felinos
Effect the lidocaine on the anesthetic induction with propofol in felines

**Janaina Keilla da Costa Silva^{I*}, Sóstenes Arthur Reis Santos Pereira^{II},
Amanda Martins dos Santos^{III}, Pedro Isidro da Nóbrega Neto^{IV}**

RESUMO

Objetivou-se com esse estudo avaliar o efeito da administração intramuscular da lidocaína sobre a dose de indução do propofol e alguns parâmetros cardiorrespiratórios, a temperatura corpórea, dose total de propofol para indução, período e tempo de recuperação anestésica em felinos. Dez gatas sem raça definida, hípidas, foram utilizadas. Cada animal participou de dois grupos experimentais, sendo cada animal controle dele mesmo. No Grupo Propofol (GP), foi aplicada solução de NaCl 0,9%, via intramuscular (IM), na dose de 0,35mL kg⁻¹ seguida, 20 minutos após, pelo propofol, via intravenosa (IV), na dose necessária para abolição do reflexo palpebral. No Grupo Lidocaína-Propofol (GLP), procedeu-se similarmente ao grupo GP, substituindo a solução de NaCl por lidocaína 2% (0,35mL kg⁻¹, IM). Foram mensuradas frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura corpórea, parâmetros eletrocardiográficos, pressão arterial sistólica, saturação periférica de oxihemoglobina, dose total de propofol, período anestésico hábil e tempo de recuperação anestésica. A dose de propofol para indução anestésica e o período hábil foram respectivamente 9,38 ± 1,25mg kg⁻¹ e 1,95 ± 0,90 minutos no GP e 10,00 ± 1,88mg kg⁻¹ e 2,31 ± 1,47 minutos no GLP, sem diferença estatística entre eles. Os parâmetros avaliados mantiveram-se dentro das referências de normalidade para felinos domésticos. A recuperação anestésica variou entre os grupos quanto à duração do decúbito lateral (21,00 ± 9,25 minutos no GP e de 39,00 ± 10,75 minutos no GLP) e à duração total da recuperação (26,00 ± 9,25 minutos no GP e de 39,50 ± 9,25 minutos no GLP). Conclui-se que a administração intramuscular da lidocaína, 20 minutos antes da indução anestésica com propofol, não diminui a dose total de indução desse fármaco, porém aumenta o tempo de recuperação anestésica.

Palavras chave: Sinergismo farmacológico, anestesia geral, anestésico local, gatos.

^{I*}Médica Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal (PPGCSA), Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos, PB, Brasil. E-mail: janaina81costta@gmail.com. Autora para correspondência.

^{II}Médico Veterinário, MSc.(PPGCSA), UFCG, Patos, PB, Brasil.

^{III}Graduanda de Medicina Veterinária, Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária, UFCG, Patos, PB, Brasil.

^{IV}Professor Titular, Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária, PPGCSA, UFCG, Patos, PB, Brasil.

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the effect the intramuscular administration of lidocaine on the induction dose with propofol and some cardiorespiratory parameters, body temperature, total propofol dose for induction, anesthetic recovery period and time in felines. Ten healthy mongrel female cats were used. Each animal participated of two experimental groups, each animal being its own control. In the Propofol Group (PG), 0.9% NaCl solution was administered by intramuscular(IM) route at a dose of 0.35mL kg⁻¹ followed, 20 minutes later, by intravenous (IV) propofol, to effect, until the abolition of the eyelid reflex. In the Lidocaine-Propofol Group (LPG), the procedure was similar to the PG group, replacing the NaCl solution by 2% lidocaine (0.35mL kg⁻¹, IM). Heart rate, respiratory rate, body temperature, electrocardiographic parameters, systolic arterial pressure, peripheral oxyhemoglobin saturation, total propofol dose, duration of the anesthesia and anesthetic recovery time were measured. Propofol total dose and duration of the anesthesia were respectively 9.38 ± 1.25mg kg⁻¹ and 1.95 ± 0.90 minutes in PG and 10.00 ± 1.88mg kg⁻¹ and 2.31 ± 1.47 minutes in LPG, with no statistical difference between them. The parameters evaluated remained within the normal range for domestic cats. Anesthetic recovery time varied between groups regarding the duration of the lateral decubitus (21.00 ± 9.25 minutes in the PG and 39.00 ± 10.75 minutes in the LPG) and total recovery time (26.00 ± 9.25 minutes in the PG and 39.50 ± 9.25 minutes in LPG). It was concluded that intramuscular administration of lidocaine 20 minutes before anesthetic induction with propofol did not decrease the total induction dose of propofol, but increase the anesthetic recovery time.

KEY WORDS: Pharmacological synergism, general anesthesia, local anesthetic, cats.

INTRODUÇÃO

A avaliação pré-anestésica se caracteriza por um conjunto de procedimentos que antecedem a anestesia, com intuito de avaliar a saúde geral do paciente e verificar o risco anestésico, o anesthesiologista veterinário deve definir o protocolo anestésico ideal para minimizar os riscos anestésicos, notadamente em pacientes felinos que possuem particularidades que os diferem das outras espécies, como a baixa quantidade da enzima glucuronil transferase, responsável pela conjugação de diversas substâncias químicas, que os felinos possuem em quantidade inferior as demais espécies domésticas (SOUZA, JACOBINA, 2018).

A lidocaína é um anestésico local hidrossolúvel de curta duração de ação, sendo mais requisitada para procedimentos rápidos, sendo que nos mais prolongados ela precisa ser

associada a outros fármacos (GASPARINI et al, 2007). Sua administração sistêmica pode produzir efeitos sedativos ou potencializar os efeitos sedativos de outras drogas em diferentes espécies de mamíferos, incluindo os seres humanos, porém o mecanismo que leva esta sedação não foi completamente esclarecido (JOHNSON et al, 2017) e que o crescente interesse em combina anestesia local com a geral leva a estudos que demonstraram que a administração da lidocaína e da bupivacaína pela via intramuscular melhora o efeito hipnótico dos anestésicos gerais, como também podem reduzir a dose de indução dos mesmos, além de promover uma resposta hemodinâmica estável (PUJARI; BEVINAGUDDAIAH, 2017).

O propofol (2,6 diisopropilfenol) é um composto altamente lipofílico usado como agente hipnótico intravenoso de ação curta e rápida, muito utilizado na medicina humana e veterinária para induzir e manter a anestesia (BOUDREAU et al, 2012). Em felinos diversos estudos demonstram a qualidade e a segurança da utilização do propofol em associação a vários fármacos (TAMANHO et al, 2013).

Não se conhece o efeito do uso prévio da lidocaína administrada pela via intramuscular sobre a dose de indução do propofol na espécie felina, bem como as possíveis alterações com relação aos parâmetros cardiorrespiratórios, temperatura corpórea, período anestésico hábil e recuperação anestésica em felinos, sendo esse o objetivo do presente estudo.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas dez gatas sem raça definida, híginas, não castradas, com idade de um a três anos, pesando em média $2,69 \pm 0,42$ kg, as quais foram incluídas no experimento após a autorização por escrito dos seus tutores. Todos os animais foram submetidos ao exame clínico e avaliação laboratorial, que consistiu em hemograma, análise bioquímica hepáticas específica (alanina amino transferase e gama glutamil transferase) e bioquímicas renais (uréia e creatinina), com intuito de comprovar que os mesmos estavam aptos a serem submetidos ao experimento. Todos os animais foram desverminados^a 15 dias antes do início do experimento. Os felinos foram alocados à vontade em uma sala climatizada, com enriquecimento ambiental para felinos, uma semana antes do início da fase experimental, período necessário para adaptação ao novo ambiente e às pessoas que os manejaram durante todo o estudo. Os animais receberam ração balanceada comercial para felinos, duas vezes ao dia, alternando entre alimento seco e úmido, além de água à vontade.

Cada animal participou de dois grupos experimentais, previamente designados de Grupo Propofol (GP) e Grupo Lidocaína-Propofol (GLP), respeitando-se um intervalo mínimo de 15 dias entre cada tratamento. A ordem de participação de cada animal em cada um dos grupos foi determinada por sorteio. Antes de cada procedimento anestésico, os animais foram submetidos a jejum alimentar de 4 horas e água disponível até o momento da pré-medicação, após o qual foram pesados e levados à sala de experimentação.

No GP os animais receberam previamente solução de NaCl 0,9%^b, administrada na região cranial da coxa, na dose de 0,35mL kg⁻¹ pela via IM, e 20 minutos após, a anestesia foi induzida com propofol^c, na dose inicial de 5mg kg⁻¹, administrada em 60 segundos pela via IV, seguida, caso necessário, por administrações de um quarto da dose inicial até que ocorresse a abolição do reflexo palpebral. Após cada administração do propofol, aguardou-se um minuto e pesquisou-se a perda do reflexo palpebral, para julgar se seria ou não necessária à administração de nova dose. No GLP os animais passaram pelo mesmo procedimento citado para o GP, substituindo-se a solução de NaCl 0,9% pela lidocaína 2% sem vasoconstritor^d.

Ao assumirem o decúbito lateral, os animais foram mantidos sobre um colchão térmico elétrico, por todo o período experimental. O reflexo palpebral foi pesquisado a cada minuto, desde sua abolição até o seu retorno, anotando-se o tempo que o mesmo permaneceu abolido, em minutos (período anestésico hábil). A perda do reflexo palpebral é considerada um bom indicativo do não aprofundamento anestesia geral, levando-se em consideração que a presença do mesmo significa que plano anestésico não estava sendo alcançado satisfatoriamente.

A frequência cardíaca (FC, em batimentos por minutos) foi obtida pelo cálculo do intervalo R-R em eletrocardiograma computadorizado^e, na derivação II (DII). A duração e amplitude da onda P (Pms e Pmv, em milissegundos e milivolts, respectivamente), o intervalo entre as ondas P e R (PRms), a duração do complexo QRS (QRSms), a amplitude da onda R (RmV), a duração do intervalo entre as ondas Q e T (QTms) e o R (RRms), foram igualmente registrados no eletrocardiograma empregado para a avaliação da frequência cardíaca. Os animais foram mantidos em decúbito lateral direito, com eletrodos fixados à pele nas regiões das articulações do cotovelo e do joelho. O registro de eventuais figuras eletrocardiográficas anormais foi realizado continuamente ao longo de todo o estudo.

A pressão arterial sistólica (PAS, em mmHg) foi analisada através do sistema doppler^f, sendo posicionado um manguito inflável com largura correspondente a 40% da circunferência do local de colocação do mesmo, proximal ou distal à articulação úmero-radio-ulnar. Esse manguito foi inflado até que o som do pulso arterial fosse inaudível, e em seguida esvaziado

lentamente até que o som da pulsação fosse ouvido novamente, momento em que o valor da PAS foi aferido no esfigmomanômetro acoplado ao manguito. Em cada momento experimental o valor da PAS considerado foi à média obtida a partir de três mensurações imediatamente consecutivas.

A saturação periférica de oxihemoglobina (SpO_2 , em %) foi mensurada com o emprego de um oxímetro^g, cujo sensor foi posicionado no terço médio da cauda previamente depilada.

A mensuração da frequência respiratória (f , em movimentos por minuto) se deu por auscultação torácica indireta com estetoscópio, durante um minuto.

Todos os parâmetros foram mensurados pelo mesmo avaliador, o qual não foi informado acerca do protocolo anestésico empregado (estudo cego).

Os momentos de avaliação dos parâmetros foram os seguintes: antes da administração do NaCl (GP) ou da lidocaína (GLP) (T-20), imediatamente antes da aplicação do propofol (T0) e aos 5 (T5), 10 (T10), 20 (T20) e 30 (T30) minutos após a abolição do reflexo palpebral.

A dose total do propofol utilizada em cada animal foi anotada, bem como a duração do decúbito lateral (tempo decorrido entre o retorno do reflexo palpebral e o momento em que o animal assumiu a posição de decúbito esternal); e o tempo de recuperação anestésica (tempo decorrido entre o retorno do reflexo palpebral e o momento em que o animal assumiu a posição quadrupedal).

Após a completa recuperação anestésica, no primeiro procedimento o animal foi levado de volta à sala climatizada onde estava alojado, e no segundo procedimento foi devolvido ao seu tutor.

A análise estatística foi efetuada em microcomputador, empregando o programa Bioestat 5.0. Os dados paramétricos foram examinados com o emprego da análise de variância de duas vias e o teste de Tukey, e os não paramétricos com o teste de Friedman, para a comparação entre os momentos dentro de cada grupo. A comparação entre os grupos foi realizada pelo teste t de Student para os dados paramétricos ou pelo teste U-Mann-Whitney para os não paramétricos. Todos os testes foram aplicados ao nível de 5% de significância ($p < 0,05$). Os dados paramétricos são apresentados como média \pm desvio-padrão e os não paramétricos como mediana \pm desvio interquartilício.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A indução anestésica ocorreu de forma tranquila e clinicamente efetiva em ambos os grupos. A dose necessária de propofol para indução anestésica não variou entre os grupos, e

apresentou valores medianos de $9,38 \pm 1,25 \text{ mg kg}^{-1}$ no GP e de $10,00 \pm 1,88 \text{ mg kg}^{-1}$ no GLP indicando que a lidocaína não reduziu a dose do mesmo. Esses valores das doses do propofol corrobora com os estudos de (CASTRO et al, 2015) que utilizou o propofol isolado e associado ao midazolam e obtiveram doses de $11,8 \pm 1,64 \text{ mg kg}^{-1}$ e $9,1 \pm 2,06 \text{ mg kg}^{-1}$ respectivamente, consideradas acima dos valores relatados na literatura. O mesmo foi observado no estudo de (BRITO, 2007) que empregaram a lidocaína pela via intramuscular, na dose de 2 mg kg^{-1} , 15 minutos antes da indução anestésica com propofol, em cães, e verificaram que a lidocaína não interferiu na dose de indução e no período anestésico hábil, contudo é necessário mais estudos para avaliar a ação deste fármaco testando outras doses e vias, em gatos.

O período anestésico hábil que compreendeu entre o fim da dose de indução e o momento em que foi detectada a presença do reflexo palpebral, não variou entre os grupos, e apresentou mediana de $1,95 \pm 0,9$ minutos no GP e de $2,31 \pm 1,47$ minutos no GLP. Nenhuma intercorrência foi verificada, em ambos os grupos experimentais, o que corrobora os estudos de BRITO (2007) e de ARAÚJO (2008). A curta duração da anestesia deve-se as características farmacológicas do propofol, um agente de ação ultracurta, pela qual os pacientes se recuperam rapidamente da anestesia mesmo quando submetidos a doses repetidas em virtude de sua rápida redistribuição do cérebro para outros tecidos e eliminação do plasma pelo metabolismo (SHORT; BUFALARI, 1999).

A FC diminuiu estatisticamente em todos os momentos após a indução anestésica, em comparação com os momentos T-20 e T0, no GP e no GLP (Tabela 1), devido ao efeito depressor da contratilidade cardíaca do propofol, confirmando a sua ação cronotrópica negativa, por causar efeito vagotônico central (SOUZA, 2002). Todavia, este parâmetro manteve-se entre os níveis referenciais para felinos, de 100 a 180 bpm em gatos anestesiados (ROBERTSON, 2018). Não houve diferença significativa entre os grupos, demonstrando que a lidocaína não interferiu sobre a frequência cardíaca, apesar de possuir efeitos depressores diretos e indiretos sobre o sistema cardiovascular (TOYOYAMA, 1997).

Quanto à PAS foi observada uma diminuição significativa no GP, no T5 em relação ao T-20 e, no GLP, nos momentos T5, T10, T20 e T30 em relação ao T-20 e no T5 e T10 em relação a T0. Esta redução possivelmente decorre devido ao efeito inotrópico negativo e vasodilatador do propofol, os quais determinam hipotensão dose-dependente (SAMS et al 2008) o qual também foi relatado redução da pressão arterial após indução da anestesia com propofol em gatas no estudo de (TABOADA; MURISON, 2010). No momento T10, a mediana da PAS do GLP foi significativamente menor que a do GP, denotando um efeito

hipotensor da lidocaína, provavelmente decorrente da sua ação depressora indireta sobre o sistema cardiovascular, referido por TOYOYAMA (1997). Resultados semelhantes foram relatados por MONZEM et al (2017), no uso do propofol associado ao fentanil, lidocaína e cetamina em cadelas submetidas à ovariectomia e por MANNARINO (2002), que associou a infusão intravenosa de lidocaína à anestesia com propofol, em cães. Salienta-se que não houve hipotensão, considera-se os valores médios da PAS permaneceram entre os valores normais para felinos, < de 90 mmHg (ROBERTSON et al, 2018).

A *f* não variou entre os grupos e nem entre os momentos experimentais do GP, mas reduziu significativamente no GLP nos momentos T5, T10, T20 e T30 em comparação ao T-20. Entretanto, em ambos os grupos os valores médios da *f* permaneceu dentro dos limites normais para felinos domésticos, que são de 20 a 40mpm (FEITOSA, 2014). A redução significativa da *f* no GLP, apesar de não significativa em relação ao GP, pode ser atribuída ao efeito da lidocaína sobre a função respiratória, citado por PEREIRA (2001). Além disso, a lidocaína pode ter interferido neste parâmetro devido ao seu efeito sobre o SNC, deprimido a resposta ventilatória a hipóxia (PEREIRA, 2001). Neste estudo não foi observada apneia ao longo do experimento em nenhum momento, mesmo o propofol tendo uma ação depressora sobre o sistema respiratório (TABOADA; MURISON, 2010).

Na SpO₂ não houve diferença significativa intra ou intergrupos, permanecendo os valores médios acima de 90%, considerado o valor mínimo de referência para pequenos animais (ROBERTSON et al, 2018). Entretanto, cabe ressaltar que a saturação periférica de oxihemoglobina deve ser sempre avaliada em anestésias com propofol, visto que a desaturação pode ocorrer com frequência (KENNIS, 1998). A lidocaína, por sua vez, pode deprimir o sistema respiratório levando à hipóxia (PEREIRA, 2001). No estudo aqui relatado os efeitos depressores, do propofol e da lidocaína foram discretos, principalmente levando-se em consideração que os animais permaneceram respirando ar ambiente.

A TC diminuiu significativamente no GP nos momentos T5, T10, T20 e T30 em comparação com os momentos T-20 e T0. Já no GLP, reduziu nos momentos T10, T20 e T30 em relação ao T-20 e nos momentos T5, T10, T20 e T30 em comparação ao T0. Não houve diferença significativa entre grupos em nenhum momento e não ocorreu hipotermia, considerando-se como normais para a espécie felina temperaturas entre 36,7 e 39,2°C (ROBERTSON et al, 2018). A discreta redução da temperatura ocorrida possivelmente deve-se aos efeitos miorrelaxante e inibidor da termorregulação central produzida pelo propofol (FONDA, 1991), associados, no GLP, à inibição dos mecanismos de termorregulação e da vasoconstrição central e periférica, causados pela lidocaína (MATSUKAWA et al., 1995). O

emprego do colchão térmico, assim como a temperatura do ambiente controlada durante todo o período experimental, certamente atenuou os efeitos dos fármacos sobre este parâmetro.

Na análise dos parâmetros eletrocardiográficos (Tabela 2) constatou-se que os valores de Pms, PmV, PRms, QRSms e RmV não variaram estatisticamente intra ou intergrupos ao longo do período experimental, e permaneceram dentro dos limites considerados normais para felinos domésticos: Pms até 40ms, PmV até 0,2mV, PRms de 50 a 90ms, QRSms até 40ms e RmV até 0,9mV (GOODWIN, 2002). Estes achados estão de acordo com os resultados de BRITO (2007) e de ARAÚJO (2008), mostrando estabilidade na condução elétrica cardíaca quando do uso do propofol isolado ou associado à lidocaína.

A duração do intervalo QT aumentou significativamente no GP, nos momentos T5, T10, T20 e T30 em relação ao T-20 e ao T0, e no GLP, nos momentos T10, T20 e T30 em comparação com o T-20 e o T0. Apesar de haver um aumento do intervalo QT entre os momentos em ambos os grupos, esse achado está relacionado à redução da FC ocorrida nos animais de ambos os grupos, uma vez que estes parâmetros variam de modo inversamente proporcional (HARADA et al., 2010). Não houve diferença significativa entre grupos, revelando que a lidocaína não interfere sobre este parâmetro. O aumento verificado no QTms não carece de relevância clínica, já que as medianas mantiveram-se entre os limites considerados normais para felinos, de 120 a 180ms (GOODWIN, 2002).

A recuperação anestésica foi significativamente mais demorada no GLP do que no GP, tanto em relação à duração do decúbito lateral ($p=0,0211$) quanto à duração total ($p=0,0257$). O decúbito lateral durou $21,00 \pm 9,25$ minutos (mediana \pm desvio interquartilico) no GP e $39,00 \pm 10,75$ minutos no GLP. A duração total da recuperação foi de $26,00 \pm 9,25$ minutos (mediana \pm desvio interquartilico) no GP e de $39,50 \pm 9,25$ minutos no GLP. Durante a recuperação anestésica, dois animais do GP manifestaram excitação expressada por agitação e inquietação no T20, não permitindo manipulação. No GLP, um animal apresentou agitação e stress e não permitiu ser manipulado, mas não tentou morder ou arranhar e o outro, movimento de pedalagem e opistótono após mudança de decúbito no momento T30, contudo esses sinais cessaram em menos de um minuto. Estas mesmas ocorrências foram observadas em outros trabalhos durante o procedimento anestésico com propofol (ANDRES et al., 1995; SANO et al, 2003). O maior tempo de recuperação anestésica no GLP, possivelmente deve-se à sonolência e depressão cortical produzido pela lidocaína (SAKATA, 2001) e ao sinergismo da sedação produzido pelos fármacos.

CONCLUSÃO

Conclui-se que a lidocaína, na dose e via de administração utilizada, não reduz a dose do propofol necessária para indução anestésica, causa mínimas alterações nos parâmetros fisiológicos avaliados na espécie felina, entretanto aumenta o tempo de recuperação anestésica.

FONTES DE AQUISIÇÃO

^aPetziplus, Ceva Saúde Animal Ltda.

^bSolução de NaCl 0,9%, HalexIstar Indústria Farmacêutica S/A.

^cAlfaxan, Jurox Limited. MANT

^dCloridrato de lidocaína 2%, Nova Farma Indústria Farmacêutica Ltda.

^eDL660 - Eletrocardiógrafo, Delta Life Tecnologia a Serviço da Vida Ltda.

^fDV-3001 - Doppler Vascular, Medmega Indústria Equipamentos Médico Ltda.

^gDL1000 TouchscreenVet, Delta Life Tecnologia a Serviço da Vida Ltda.

COMITÊ DE ÉTICA E BIOSSEGURANÇA

A metodologia foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) institucional, sob o protocolo CEP/CEUA nº 106-2018.

REFERÊNCIAS

ANDRESS, J. L.; DAY, T. K.; DAY, D. G. The effects of consecutive day propofol anesthesia on feline red blood cells. **Veterinary Surgery**, Philadelphia, v. 24, n. 3, p. 277-282, 1995.

ARAÚJO, A. L. **Efeitos da lidocaína na indução da anestesia com propofol em caprinos**. Patos: UFCG, 2010. 15 p. dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Patos, 2010.

BOUDREAU, A. E., BERSENAS, A. M. E., KERR, C. L., HOLOWAYCHUK, M. K., JOHNSON, R. J. A comparison of 3 anesthetic protocols for 24 hours of mechanical ventilation in cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 22, p. 239–252, 2012.

BRITO, A.F.S. **Efeitos da lidocaína, por via intramuscular, na indução da anestesia com propofol em cães**. 2007.38f. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Campina Grande.

CASTRO, G. D., CALDEIRA, A. J., DEVITO, C. F., MELO, R. S., CORTOPASSI, G. R. S. Effects of combined midazolam and propofol in anesthesia induction and recovery of cats undergoing ovariohysterectomy. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 36, n. 6, p. 4269-4276, 2015.

FEITOSA, F.L.F. Exame físico geral ou de rotina. In: _____. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. São Paulo: Roca, 2008. p.65-89.

FONDA, D. Continuous infusion anesthesia with propofol in dogs: clinically optimized dosages. In: INTERNATIONAL CONGRESS OF VETERINARY ANAESTHESIA, 4, 1991, Utrecht. **Proceedings...** Utrecht: State University of Utrecht, p.43, 1991.

GASPARINI, S.S. et al. Anestesia epidural com ropivacaína, lidocaína ou associação de lidocaína e xilazina em cães: Efeitos cardiorrespiratório e analgésico. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.37, p.418-424, 2007.

GOODWIN, J.K. Eletrocardiografia. In: GOODWIN, J.K.; TILLEY, L.P. **Manual de cardiologia para cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p. 39-65.

HARADA, T. et al. Circadian rhythm of heart-rate variability and autonomic cardiovascular regulation in Parkinson's disease. **Autonomica Neurologic Science**, v.158, p.133-140, 2010.

Disponível em: <[https://www.autonomicneuroscience.com/article/S1566-0702\(10\)00169-4/fulltext](https://www.autonomicneuroscience.com/article/S1566-0702(10)00169-4/fulltext)>. Acesso em: 14 agost. 2019. doi: 10.1016/j.autneu.2010.07.016.

JOHNSON, R. A, KIERSKI, K. R, JONES, B.G. Evaluation of gastric emptying time, gastrointestinal transit time, sedation score, and nausea score associated with intravenous constant rate infusion of lidocaine hydrochloride in clinically normal dogs. **Am J Vet Res**, v. 78, p. 550-557, 2017.

MANNARINO, R. **Determinação da taxa de infusão mínima de propofol e propofol associado à lidocaína em cães (*Cannis familiaris*)**. 2002.128f. Dissertação (Mestrado em Anestesiologia) -Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista.

MATSUKAWA, T. et al. Heat flow and distribution during epidural anesthesia. **Anesthesiology**, v.83, n.5, p.961-967, 1995. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7486181>>. Acesso em: 18 set. 2019. doi: 10.1097/00000542-199511000-00008.

MONZEM, S. et al. Anestesia total intravenosa com propofol associado ao fentanil, lidocaína ou cetamina em cadelas submetidas à ovarioossalpingohisterectomia eletiva. **Acta Scientia e Veterinariae**, v.45, n.1469, p.1-6, 2017. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/actavet/45/PUB%201469.pdf>>. Acesso em: 17 set. 2019.

PEREIRA, R.I.C. Anestésicos locais. In: YAMASHITA, A.M. et al. **Anestesiologia**. São Paulo: Atheneu, 2001. P.591-4.

PUJARI, S. V, BEVINAGUDDAIAH, V. A randomized prospective study on the effect of intramuscular lignocaine and bupivacaine on induction dose of thiopentone sodium. **Indian Journal of Clinical Anesthesia**, v. 3, n. 4, p. 368-374, 2017.

ROBERTSON, A. S, et al. AAFP Feline Anesthesia Guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 20, p. 602-634, 2018.

SAMS, L. et al. A comparison of the effects of propofol and etomidate on the induction of anesthesia and cardiopulmonary parameters in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.35, p.488-494, 2008. Disponível em: <<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/121379038/HTMLSTART>>. Acesso em: 12 ago. 2009. doi: 10.1111/j.1467-2995.2008.00417.x.

SANO, T, et al. Clinical usefulness of propofol as an anesthetic induction agent in dogs and cats. **Journal of veterinary medicine science**, v. 65, p. 641-643, 2003. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7486181>>. Acesso em: 18 set. 2019. Doi 10.1097/00000542-199511000-00008.

SAKATA, R.K. Tratamento da dor. In: YAMASHITA, A.M. et al. **Anestesiologia**.5.ed. São Paulo: Atheneu, 2001. Cap.59, p.1175.

SHORT, C. E.,BUFALARI, A. Propofol Anesthesia. The Veterinary Clinics of North American. **Small Animal Practice**, v. 29, n. 3, p. 747-778, 1999.

SOUZA, A. P., POMPERMAYER, G. L., LAVOR, L. S. M., DUARTE, S. T., SILVA, N. M. R. Butorfanol na anestesia com propofol em gatas pré-tratadas com levomepromazina. **Ciência rural**, v. 32, n. 4, p. 594, 2002.

SOUZA, G. E. M., JACOBINA, C. G. Conduta anestésica em felino com trauma abdominal causado por projétil balístico. **Relato de Caso**, p. 13, 2018.

TAMANHO, R.B. et al. Respostas cardiorrespiratória e metabólica do propofol nas formulações em emulsão lipídica ou microemulsão em gatas. **Ciência Rural**, v.43, n.8, p.1435-1442, 2013. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-84782013000800015&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acessoem: 19 set. 2019. doi: 10.1590/S0103-84782013000800015.

TOYOYAMA, H, et al. Lidocaine-induced hemodynamic effects are enhanced by the inhibition of endothelium-derived relaxing factor in dogs. **Acta Anaesthesia Scandinavica**, v.41, p.766-773, 1997. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9241340>>. Acesso em: 19 set. 2019. doi:10.1111/j.1399-6576.1997.tb04781.x.

TABOADA, F. M., MURISON, P. J. Induction of anesthesia with alfaxalone or propofol before isoflurane maintenance in cats. **Veterinary Record**, v. 167, n. 3, p. 85-89, 2010.

Tabela 1 – Média \pm desvio padrão da frequência cardíaca (FC), da saturação periférica de oxihemoglobina (SpO₂) e da temperatura corpórea (TC), e mediana \pm desvio interquartilico da pressão arterial sistólica (PAS) e da frequência respiratória (*f*), de gatas pré-tratadas com NaCl 0,9% (GP) ou lidocaína (GLP) e submetidas à indução anestésica com propofol.

Parâ- metros	Grupo	Momentos					
		T-20	T0	T5	T10	T20	T30
FC	GP	201,1 \pm 34,4 ^a	199,6 \pm 34,6 ^a	168,8 \pm 18,7 ^b	161,9 \pm 27,9 ^b	152,9 \pm 28,9 ^b	156,9 \pm 40,5 ^b
	GLP	187,8 \pm 30,4 ^a	200,2 \pm 34,7 ^a	162,3 \pm 17,8 ^b	160,9 \pm 22,1 ^b	152,6 \pm 23,8 ^b	147,6 \pm 26,2 ^b
PAS	GP	106,0 \pm 19,5 ^a	105,6 \pm 16,5 ^{ab}	92,1 \pm 13,9 ^b	94,3 \pm 14,3 ^{ab}	93,8 \pm 14,9 ^{ab}	100,8 \pm 18,6 ^{ab}
	GLP	113,0 \pm 15,0 ^a	103,1 \pm 11,2 ^{ac}	85,4 \pm 8,7 ^b	83,8 \pm 9,0 ^{b*}	92,6 \pm 8,3 ^{bc}	93,0 \pm 10,7 ^{bc}
<i>f</i>	GP	40,0 \pm 18,0 ^a	37,7 \pm 19,6 ^a	25,6 \pm 7,4 ^a	26,7 \pm 6,2 ^a	26,5 \pm 7,0 ^a	28,2 \pm 8,3 ^a
	GLP	38,0 \pm 14,0 ^a	33,6 \pm 13,6 ^{ab}	23,1 \pm 4,9 ^b	23,2 \pm 6,3 ^b	24,0 \pm 5,1 ^b	22,6 \pm 5,4 ^b
SpO ₂	GP	94,9 \pm 2,8 ^a	94,3 \pm 3,2 ^a	95,0 \pm 3,7 ^a	95,0 \pm 3,6 ^a	95,5 \pm 3,1 ^a	95,8 \pm 3,1 ^a
	GLP	95,4 \pm 2,6 ^a	94,7 \pm 2,8 ^a	94,1 \pm 3,0 ^a	95,4 \pm 3,1 ^a	94,8 \pm 3,9 ^a	96,3 \pm 2,8 ^a
TC	GP	38,6 \pm 0,4 ^a	38,7 \pm 0,3 ^a	38,1 \pm 0,3 ^b	38,0 \pm 0,3 ^b	38,1 \pm 0,5 ^b	38,0 \pm 0,5 ^b
	GLP	38,6 \pm 0,6 ^{ac}	38,7 \pm 0,5 ^a	38,1 \pm 0,4 ^{bc}	38,0 \pm 0,3 ^b	37,8 \pm 0,4 ^b	37,8 \pm 0,3 ^b

a, b, c, d – letras iguais na mesma linha indicam ausência de diferença estatística entre momentos no mesmo grupo, de acordo com o Teste de Tukey ou de Friedman ($p < 0,05$); * – diferente estatisticamente do GP no mesmo momento, de acordo com o teste *t* de Student ou U-Mann-Whitney ($p < 0,05$).

Tabela 2 – Mediana \pm desvio interquartilico da duração e amplitude da onda P (Pms e PmV), da duração do intervalo PR (PRms), da duração do complexo QRS (QRSms), da amplitude da onda R (RmV) e da duração do intervalo QT (QTms), de gatas pré-tratadas com NaCl 0,9% (GP) ou lidocaína (GLP) e submetidas à indução anestésica com propofol.

Parâmetro	Grupo	Momentos					
		T-20	T0	T5	T10	T20	T30
Pms	GP	32,0 \pm 3,0 ^a	32,8 \pm 3,1 ^a	35,2 \pm 3,1 ^a	35,6 \pm 2,9 ^a	34,4 \pm 4,3 ^a	34,8 \pm 4,2 ^a
	GLP	36,0 \pm 4,0 ^a	34,8 \pm 4,2 ^a	35,2 \pm 3,1 ^a	33,2 \pm 4,6 ^a	36,0 \pm 3,2 ^a	35,6 \pm 3,9 ^a
PmV	GP	0,16 \pm 0,04 ^a	0,16 \pm 0,03 ^a	0,17 \pm 0,03 ^a	0,17 \pm 0,03 ^a	0,17 \pm 0,03 ^a	0,17 \pm 0,04 ^a
	GLP	0,15 \pm 0,05 ^a	0,17 \pm 0,02 ^a	0,17 \pm 0,03 ^a	0,16 \pm 0,03 ^a	0,17 \pm 0,02 ^a	0,16 \pm 0,04 ^a
PRms	GP	64,0 \pm 11,0 ^a	63,6 \pm 5,8 ^a	66,4 \pm 2,8 ^a	66,8 \pm 5,6 ^a	68,8 \pm 6,4 ^a	67,6 \pm 7,4 ^a
	GLP	64,0 \pm 7,0 ^a	64,4 \pm 7,1 ^a	67,2 \pm 6,2 ^a	65,2 \pm 5,0 ^a	70 \pm 3,8 ^a	70,8 \pm 3,2 ^a
QRSms	GP	36,0 \pm 7,0 ^a	34,8 \pm 5,3 ^a	35,2 \pm 4,9 ^a	36,4 \pm 5,1 ^a	35,2 \pm 3,1 ^a	35,6 \pm 2,2 ^a
	GLP	34,0 \pm 4,0 ^a	34,4 \pm 3,3 ^a	34,8 \pm 3,7 ^a	36,4 \pm 3,9 ^a	35,6 \pm 3,5 ^a	37,2 \pm 1,9 ^a
RmV	GP	0,83 \pm 0,28 ^a	0,64 \pm 0,17 ^a	0,65 \pm 0,19 ^a	0,69 \pm 0,19 ^a	0,69 \pm 0,19 ^a	0,66 \pm 0,20 ^a
	GLP	0,73 \pm 0,29 ^a	0,67 \pm 0,18 ^a	0,68 \pm 0,20 ^a	0,68 \pm 0,21 ^a	0,75 \pm 0,15 ^a	0,76 \pm 0,13 ^a
QTms	GP	148,0 \pm 19,0 ^a	148,0 \pm 15,7 ^a	165,6 \pm 11,1 ^b	168,4 \pm 9,3 ^b	167,6 \pm 10,9 ^b	164,8 \pm 15,9 ^b
	GLP	154,0 \pm 25,0 ^a	148,4 \pm 10,9 ^a	166,8 \pm 14,6 ^{ab}	169,6 \pm 12,1 ^b	171,2 \pm 8,8 ^b	170,4 \pm 10,8 ^b

a, b, c, d – letras iguais na mesma linha indicam ausência de diferença estatística entre momentos no mesmo grupo, de acordo com o Teste de Tukey ou de Friedman ($p < 0,05$).

**3 CAPÍTULO II: EFEITO DA LIDOCAÍNA SOBRE A INDUÇÃO ANESTÉSICA
COM ALFAXALONA EM FELINOS**

Manuscrito a ser submetido à Revista Ciência Rural
(ISSN: 1678-4596) Santa Maria/RS, Qualis B1.

Efeito da lidocaína sobre a indução anestésica com alfaxalona em felinos
Effect of the lidocaine on anesthetic induction with alfaxalone in felines

**Janaina Keilla da Costa Silva^{I*}, Sóstenes Arthur Reis Santos Pereira^{II},
Amanda Martins dos Santos^{III}, Pedro Isidro da Nóbrega Neto^{IV}**

RESUMO

Objetivou-se com esse estudo avaliar o efeito da administração intramuscular da lidocaína sobre a dose de indução da alfaxalona e alguns parâmetros cardiorrespiratórios, temperatura corporal, dose total da alfaxalona para indução, período e tempo de recuperação anestésica em felinos domésticos. Sete gatas sem raça definida, híginas, foram utilizadas. Cada animal participou de dois grupos experimentais, com intervalo de no mínimo 15 dias entre cada anestesia. No Grupo Alfaxalona (GA), administrou-se solução de NaCl 0,9%, via intramuscular (IM), na dose de 0,35mL kg⁻¹ seguida, 20 minutos após, pela alfaxalona, via intravenosa (IV), na dose necessária para abolição do reflexo palpebral. No Grupo Lidocaína-Alfaxalona (GLA), procedeu-se similarmente ao grupo GA, substituindo a solução de NaCl por lidocaína 2% (0,35mL kg⁻¹, IM). Foram mensuradas frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura corpórea, parâmetros eletrocardiográficos, pressão arterial sistólica, saturação periférica de oxihemoglobina, dose total da alfaxalona, período anestésico hábil e tempo de recuperação anestésica. A dose de alfaxalona para indução anestésica foi de 4,82 ± 1,34mg kg⁻¹ no GA e de 4,73 ± 1,57mg kg⁻¹ no GLA, sem diferença estatística entre eles. Os parâmetros avaliados mantiveram-se dentro dos limites considerados normais para felinos domésticos, sem variação significativa entre grupos. O período hábil anestésico e a duração da recuperação anestésica não variaram entre os grupos e foram respectivamente 3,63 ± 1,75 minutos e 38,53 ± 16,65 minutos no GA e 3,85 ± 1,97 minutos e 39,71 ± 12,62 minutos no GLA. Conclui-se que a lidocaína, navia de administração utilizada, não potencializa o efeito hipnótico da alfaxalona e não altera os parâmetros avaliados nem a recuperação anestésica em felinos.

PALAVRAS CHAVE: Alfaxalona, sinergismo farmacológico, lidocaína, felino.

^IMédica Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal (PPGCSA) Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos, PB, Brasil. E-mail: janaina81costa@gmail.com. Autor para correspondência.

^{II}Médico Veterinário, MSc. PPGCSA, UFCG, Patos, PB, Brasil.

^{III}Graduanda de Medicina Veterinária, Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária, UFCG, Patos, PB, Brasil.

^{IV}Professor Titular, Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária, PPGCSA, UFCG, Patos, PB, Brasil.

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the effect of the intramuscular administration of lidocaine on induction dose of alfaxalone and some cardiorespiratory parameters, body temperature, total alfaxalone dose for induction, anesthetic recovery period and time in cats. Seven healthy mongrel female cats were used. Each animal participated in two experimental groups, with at least 15 days apart between each anesthesia. In the Alfaxalone Group (AG) 0.9% NaCl solution was administered by intramuscular (IM) route at a dose of 0.35mL kg^{-1} followed, 20 minutes later, by intravenous (IV) alfaxalone, to effect, until the abolition of the eyelid reflex. In the Lidocaine-Alfaxalone Group (LAG), the procedure was similar to the AG group, replacing the NaCl solution by 2% lidocaine (0.35mL kg^{-1} , IM). Heart rate, respiratory rate, body temperature, electrocardiographic parameters, systolic arterial pressure, peripheral oxyhemoglobin saturation, total alfaxalone dose, duration of the anesthesia and anesthetic recovery time were measured. Alfaxalone total dose was $4.82 \pm 1.34\text{mg kg}^{-1}$ in AG and $4.73 \pm 1.57\text{mg kg}^{-1}$ in LAG, with no statistical difference between them. The parameters evaluated remained within of the limits considered normal for cats, with no significant variation between groups. Duration of anesthesia and anesthetic recovery time were respectively 3.63 ± 1.75 minutes and 39.71 ± 16.65 minutes in AG and 3.85 ± 1.97 minutes and 39.71 ± 12.62 minutes in the LAG with no statistical difference between groups. It was concluded that lidocaine, at the dose and route of administration used, does not potentiate the hypnotic effect of alfaxalone and does not alter the parameters evaluated or anesthetic recovery in cats.

KEY WORDS: Alfaxalone, pharmacological synergism, lidocaine, feline.

INTRODUÇÃO

Os felinos são animais que se caracterizam por uma série de particularidades que os diferenciam das outras espécies, da mesma forma possuem diferenças em metabolizar fármacos, com respostas clínicas específicas a alguns agentes. Alguns dos problemas em protocolos anestésicos para os felinos encontram-se na avaliação e na percepção da dor (LARREA et al, 2010). Sendo que o anestesista concerne à predileção por um protocolo que preconize sedação, relaxamento e boa qualidade na recuperação desta espécie.

A lidocaína é um anestésico local que possui moderadas lipossolubilidade, potência e duração, com alto poder de penetração, mas pouca ação vasodilatadora (MASSONE, 2010). Quimicamente é designada como cloridrato de N-dimetilaminoacetil-2,6-xilidina, cujo seus mecanismos de ação envolvem suas ligações aos canais de sódio e sua interação com os

agentes anestésicos gerais resulta em um sinergismo com os mesmos (DE OLIVEIRA et al, 2010) além de demonstrar possuir ação anti-inflamatória prevenindo a hiperalgesia central (ZHANG et al, 2007).

A alfaxalona é um esteróide neuroativo sintético derivado da progesterona, capaz de promover anestesia geral por meio da ativação de receptores do ácido gama-aminobutírico (WEST, 2017). Consiste numa solução aquosa em hidroxipropil- β -ciclodextrina, incolor, que produz indução suave e rápida (BERRY, 2017). Possui uma farmacocinética não linear, onde os efeitos encontrados e o tempo de duração não são previsíveis (WARNER et al, 2015) , o metabolismo do fármaco se dá pela via hepática e suas excreções ocorrem pelo rins e intestino (PLUMB, 2011). Estudo realizado em felinos com uso da alfaxalona pela via endovenosa em comparação com propofol constatou se que a alfaxalona é melhor anestésico injetável tanto para indução quanto para manutenção, pois ela obteve menor efeito adverso sobre a respiração dos felinos onde a ventilação artificial não pode ser fornecida (CAMPAGNA et al, 2015) bem como sua ação pela via intramuscular em gatos na dose de 5,0 mg kg , resulta em níveis de índice biespectral comparáveis aos de uma anestesia inalatória leve, e os mesmos se mantêm reativos aos sons durante anestesia (GRUBB et al, 2013).

Avaliou se o efeito da administração prévia da lidocaína, pela via intramuscular, sobre a dose de indução da alfaxalona, bem como as possíveis alterações com relação aos parâmetros cardiorrespiratórios, temperatura corpórea, período anestésico hábil e recuperação anestésica em felinos, sendo esse o objetivo do presente estudo.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas sete gatas sem raça definida, híginas, não castradas, com idade de um a três anos, pesando $2,69 \pm 0,42$ kg (média \pm desvio padrão), as quais foram incluídas no experimento após a autorização por escrito dos seus tutores. Todos os animais foram submetidos ao exame clínico e avaliação laboratorial, que consistiu em hemograma, análises bioquímicas hepáticas (alanina amino transferase e gama glutamil transferase) e bioquímicas renais (uréia e creatinina), com intuito de comprovar que os mesmos estavam aptos a serem submetidos ao experimento. Todos os animais foram desverminados^a 15 dias antes do início do experimento.

Os felinos foram alocados à vontade em uma sala climatizada, com enriquecimento ambiental para felinos, uma semana antes do início da fase experimental, período necessário para adaptação ao novo ambiente e às pessoas que os manejaram durante todo estudo. Os

animais receberam ração balanceada comercial para felinos, duas vezes ao dia, alternando entre alimento seco e úmido, além de água à vontade.

Cada animal participou de dois grupos experimentais, previamente designados de Grupo Alfaxalona (GA) e Grupo Lidocaína-Alfaxalona (GLA), respeitando-se um intervalo mínimo de 15 dias entre cada tratamento. A ordem de participação de cada animal em cada um dos grupos foi determinada por sorteio. Antes de cada procedimento anestésico, os animais foram submetidos a jejum alimentar de seis horas e água à vontade, após o qual foram pesados e levados à sala de experimentação.

No GA os animais receberam previamente solução de NaCl 0,9%^b, administrada na região cranial da coxa, na dose de 0,35mL kg⁻¹ pela via IM, e 20 minutos após, a anestesia foi induzida com alfaxalona^c, na dose inicial de 2,5mg kg⁻¹, administrada em 60 segundos pela via IV, seguida, caso necessário, por administrações de um quarto da dose inicial até que ocorresse a abolição do reflexo palpebral. Após cada administração da alfaxalona, aguardou-se um minuto e pesquisou-se o reflexo palpebral, para julgar se seria ou não necessária à administração de nova dose. No GLA os animais passaram pelo mesmo procedimento citado para o GA, substituindo-se a solução de NaCl 0,9% pela lidocaína 2% sem vasoconstrictor^d.

Ao assumirem o decúbito lateral, os animais foram mantidos sobre um colchão térmico elétrico, por todo o período experimental.

O reflexo palpebral foi pesquisado a cada minuto, desde sua abolição até o seu retorno, anotando-se o tempo que o mesmo permaneceu abolido, em minutos (período anestésico hábil).

A frequência cardíaca (FC, em batimentos por minutos) foi obtida pelo cálculo do intervalo R-R em eletrocardiograma computadorizado^e, na derivação II (DII); a duração e amplitude da onda P (Pms e Pmv, em milissegundos e milivolts, respectivamente), o intervalo entre as ondas P e R (PRms), a duração do complexo QRS (QRSms), a amplitude da onda R (RmV), a duração do intervalo entre as ondas Q e T (QTms) e o intervalo entre as duas ondas R (RRms), foram igualmente registrados no eletrocardiograma empregado para a avaliação da frequência cardíaca. Os animais foram mantidos em decúbito lateral direito, com eletrodos fixados à pele nas regiões das articulações do cotovelo e do joelho. O registro de eventuais figuras eletrocardiográficas anormais foi realizado continuamente ao longo de todo o estudo.

A pressão arterial sistólica (PAS, em mmHg) foi analisada através do sistema doppler^f, sendo posicionado um manguito inflável com largura correspondente a 40% da circunferência do local de colocação do mesmo, proximal ou distal à articulação úmero-radio-ulnar. Esse manguito foi inflado até que o som do pulso arterial fosse inaudível, e em seguida esvaziado

lentamente até que o som da pulsação fosse ouvido novamente, momento em que se verificou o valor da PAS no esfigmomanômetro acoplado ao manguito. Em cada momento experimental o valor da PAS considerado foi a média obtida a partir de três mensurações imediatamente consecutivas.

A saturação periférica de oxihemoglobina (SpO_2 , em %) foi mensurada com o emprego de um oxímetro^g, cujo sensor foi posicionado na região caudal do animal previamente depilada.

A mensuração da frequência respiratória (f , em movimentos por minuto) se deu por auscultação torácica indireta com estetoscópio, durante um minuto.

Todos os parâmetros foram mensurados pelo mesmo avaliador, o qual não foi informado acerca do protocolo anestésico empregado (estudo cego).

Os momentos de avaliação dos parâmetros foram os seguintes: antes da administração do NaCl (GA) ou da lidocaína (GLA) (T-20), imediatamente antes da aplicação da alfaxalona (T0) e os 5 (T5), 10 (T10), 20 (T20) e 30 (T30) minutos após a abolição do reflexo palpebral.

A dose total da alfaxalona utilizada em cada animal foi anotada, bem como a duração do decúbito lateral (tempo decorrido entre o retorno do reflexo palpebral e o momento em que o animal assumiu a posição de decúbito esternal); e o tempo de recuperação anestésica (tempo decorrido entre o retorno do reflexo palpebral e o momento em que o animal assumiu a posição quadrupedal).

Após a completa recuperação anestésica, no primeiro procedimento o animal foi levado de volta à sala climatizada onde estava alojado, e no segundo procedimento foi devolvido ao seu tutor após realização de ovário- histerectomia eletiva.

A análise estatística foi efetuada em microcomputador, empregando o programa Bioestat 5.0. Os dados paramétricos foram examinados com o emprego da análise de variância de duas vias e o teste de Tukey, e os não paramétricos com o teste de Friedman, para a comparação entre os momentos dentro de cada grupo. A comparação entre os grupos foi realizada pelo teste t de Student para os dados paramétricos ou pelo teste U-Mann-Whitney para os não paramétricos. Todos os testes foram aplicados ao nível de 5% de significância ($p < 0,05$). Os dados paramétricos são apresentados como média \pm desvio-padrão e os não paramétricos como mediana \pm desvio interquartilício.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A indução anestésica ocorreu de forma rápida em todos os animais, cerca de seis minutos e a dose de alfaxalona necessária para abolição do reflexo palpebral não variou

significativamente entre os grupos e foi de $4,82 \pm 1,34 \text{ mg kg}^{-1}$ no GA e de $4,73 \pm 1,57 \text{ mg kg}^{-1}$ no GLA, doses similares às relatadas por (RODRIGO-MOCHOLÍ et al, 2018) que empregou a alfaxalona em felinos, também pela via IV. A rápida indução da anestesia corrobora as citações de (MUIR et al, 2009) e de (RODRIGO-MOCHOLÍ et al, 2018), de que a alfaxalona induz uma sedação adequada compatível com anestesia geral com rápido início de ação e abolição da resposta aos estímulos nocivos. O fato de a lidocaína não haver potencializado o efeito da alfaxalona neste estudo pode estar relacionado à via de administração utilizada. Porém como não há relatos na literatura com alfaxalona associada à lidocaína nesta espécie são necessários novos experimentos para maiores esclarecimentos.

O período hábil anestésico não variou significativamente entre os grupos, sendo de $3,63 \pm 1,75$ minutos no GA e de $3,85 \pm 1,97$ minutos no GLA. No GA dois animais apresentaram manifestação clínicas, sendo que um manifestou vocalização suave e movimentos de pedalagem que durou aproximadamente um minuto, e a outra centralização do globo ocular no momento da indução anestésica. No GLA, dois animais manifestaram reações logo que ocorreu a perda do reflexo palpebral sendo que um apresentou opistótono, movimentos dos membros torácicos e o outro manifestaram centralização do globo ocular e nistagmo bilateral com duração de aproximadamente dois minutos. Estas alterações foram similares às observadas por TAMURA et al. (2015) e CAMPAGNA et al. (2015) que relataram em seus estudos tremores, pedalagem, ataxia, mioclonias e opistotono respectivamente durante a recuperação em gatos anestesiados com alfaxalona sem a necessidade de intervenção farmacológica para seu controle. Segundo (GUERRERO et al, 2014) esses efeitos produzidos por este fármaco se dá quando se usa de maneira isolada ou quando são expostos a estímulos e ambientes claros (PLUMB, 2011) e que associações devem ser realizadas a fim de evitar reações adversas, Com relação à lidocaína não interferiu na dose de indução da alfaxalona, nem duração do efeito anestésico deste fármaco, bem como na ocorrência de alterações no período de recuperação.

Quanto aos parâmetros avaliados, em nenhum deles ocorreu diferença significativa entre os grupos experimentais. A FC reduziu significativamente no GA no T20 e no T30, em relação ao T0 e, no GLA, no T5, T10 e T20, também em relação ao T0 (Tabela 1). No entanto este parâmetro manteve-se dentro dos limites de referência para felinos, que variam de 120 a 240 bpm (ROBERTSON et al, 2018). A redução da FC verificada foi similar à observada no estudo de MUIR et al. (2009), no qual houve uma diminuição dose-dependente na frequência cardíaca e discreta vasodilatação sistêmica, em gatos anestesiados com alfaxalona. A

lidocaína apesar de ter ação direta e indireta sobre o sistema cardíaco também não afetou esta variável, conforme citado por GUTIERREZ-BLANCO et al. (2013).

A PAS reduziu significativamente no GA nos momentos T5, T10, T20 e T30 em relação ao T-20 e ao T0, e no GLA, nos momentos T5, T10, T20 e T30 em relação ao T-20; no T5, T10 e T20 em relação ao T0; e no T30 em relação ao T5 (Tabela 1). Esta redução pode ser atribuída ao bloqueio adrenérgico causado pela alfaxalona, que reduz a resistência vascular sistêmica (WARD et al., 2012). Contudo não ocorreu hipotensão, uma vez que a pressão arterial sistólica de felinos domésticos é considerada normal quando encontra-se entre 80 e 120mmHg (HASKINS, 2017). Outros autores relataram efeito similar ao observado no presente experimento, após a indução anestésica com alfaxalona em gatos e cães (MUIR et al., 2008; MUIR et al., 2009; BERRY, 2017). Apesar de a lidocaína possuir uma ação hipotensora dose-dependente (MC LURE et al, 2005), esse efeito não foi observado neste estudo.

Quanto à f ocorreu redução significativa no GA em T5 em relação ao T0. Já no GLA, este parâmetro reduziu significativamente em T5, T10, T20 e T30 em comparação ao T-20 e no T5 em relação ao T0 (Tabela 1). O aumento da frequência respiratória no momento T5 do GA em relação ao basal T0 foi provavelmente decorrente do estresse da manipulação pré-anestésica. A redução da frequência respiratória do GLA dos momentos avaliados em relação aos iniciais foi decorrente da ação alfaxalona e da lidocaína que interferiram sobre este parâmetro porém sem relevância clínica, pois ambos promovem apneia e depressão respiratória respectivamente, contudo em nenhum momento foi observado quadro de apneia nos pacientes, segundo citações de BETHS et al. (2014), SCHWARZ et al. (2014) e FERRÉ et al. (2015) de que a incidência e a duração desta ocorrência, quando do emprego da alfaxalona, dependem da dose, da velocidade de administração e do uso concomitante de outros fármacos. Visto que os limites fisiológicos para a espécie felina permaneceram entre 20 e 40mpm (FEITOSA, 2014).

Na SpO_2 não houve variação significativa entre momentos em ambos os grupos experimentais (Tabela 1), permanecendo a mesma acima de 90%, considerado o valor mínimo de referência para pequenos animais (ROBERTSON et al, 2018), evidenciando uma adequada oxigenação sanguínea mesmo sem a utilização da ventilação mecânica. Este achado está concorde com as citações de outros autores que relataram que a saturação periférica de oxihemoglobina manteve-se acima de 90% em animais nos quais a anestesia foi induzida e mantida com alfaxalona (FERRÉ, 2015; BERRY, 2017). Embora a lidocaína possa provocar diminuição da oxidação de hemoglobina no sangue, conforme relatam SKARDA

&TRANQUILLI (2013), no presente estudo sua associação com alfaxalona não promoveu tal efeito.

Ocorreu diminuição significativa na TC em ambos os grupos a partir do T5, em relação ao T-20 e ao T0 (Tabela 1) em virtude da alfaxalona que age sobre os mecanismos da termorregulação central, ocasionando perda de calor por vasodilatação, provocando hipotermia moderada (MUIR et al, 2008., TAMURA et al, 2015) assim como a lidocaína poderia ter agravado esse quadro pois ela provoca inibição termorregulatória central e periférica, levando o animal a hipotermia (MATSUKAWA et al., 1995). Entretanto não ocorreu hipotermia, pois as médias permaneceram entre dos limites normais para espécie, que são de 37,8 a 39,2°C (FEITOSA, 2014). O aquecimento dos animais durante o período experimental foi eficiente em minimizar a perda de temperatura dos animais.

Não houve diferença significativa ao longo dos momentos, em ambos os grupos, quanto aos parâmetros eletrocardiográficos (Tabela 2). Além disso, durante todo o período experimental as variáveis mensuradas mantiveram-se dentro dos limites de referência para a espécie felina: Pms até 40ms, PmV até 0,2mV, PRms de 50 a 90ms, QRSms até 40ms, RmV até 0,9mV e QTms variando entre 120 e 180ms (GOODWIN, 2002). Desta forma, demonstrou-se que a alfaxalona e a lidocaína, nas doses e vias de administrações empregadas no presente experimento, não alteram a fisiologia cardíaca.

A duração do decúbito lateral foi de $35,29 \pm 15,16$ minutos no GA e de $31,86 \pm 14,08$ minutos no GLA e a duração total do período de recuperação foi de $38,53 \pm 16,65$ minutos no GA e $39,71 \pm 12,62$ minutos no GLA, sem diferença significativa entre os grupos corroborando com os achados de CAMPAGNA et al, 2015 que relataram um tempo de recuperação 78 minutos em gatos induzidos e anestesiados com alfaxalona e propofol sem diferença estatisticamente significativa entre eles. Todas as recuperações anestésicas foram tranquilas com retorno rápido e suave sem excitaçãoconcernente com as citações de MUIR et al. (2009), que descreveram como excelente a recuperação dos felinos anestesiados com alfaxalona, administrada na dose de 5mg kg^{-1} , pela via intravenosa e que os animais sejam mantidos em área calma com pouca luz onde não ocorra perturbação nem excesso de manipulação. Apesar lidocaína produzir sonolência (SAKATA, 2001) e depressão cortical associada a um possível efeito analgésico, podendo prolongar o período de recuperação anestésica (ATTAL et al., 2000), este fato não ocorreu, no presente estudo.

CONCLUSÃO

Com base nos dados obtidos, concluímos que a lidocaína, na dose e via de administração utilizada não potencializa o efeito hipnótico da alfaxalona em felinos domésticos, causou mínimas alterações nos parâmetros fisiológicos avaliados na espécie felina, no entanto não interferiu na recuperação anestésica.

FONTES DE AQUISIÇÃO

^aPetziplus, Ceva Saúde Animal Ltda.

^bSolução de NaCl 0,9%, HalexIstar Indústria Farmacêutica S/A.

^cAlfaxan, Jurox Limited.

^dCloridrato de lidocaína 2%, Nova Farma Indústria Farmacêutica Ltda.

^eDL660 – Eletrocardiógrafo, Delta Life Tecnologia a Serviço da Vida Ltda.

^fDV-3001 – Doppler Vascular, Medmega Indústria Equipamentos Médico Ltda.

^gDL1000 TouchscreenVet, Delta Life Tecnologia a Serviço da Vida Ltda.

COMITÊ DE ÉTICA E BIOSSEGURANÇA

A metodologia foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) institucional, sob o protocolo CEP/CEUA nº 106-2018.

REFERÊNCIAS

ATTAL, N, et al. Intravenous lidocaine in central pain: Double blind, placebo-controlled, psychophysical study. **Neurology**, v.54, n.3, p.564-574, 2000. Disponível em:

<<https://n.neurology.org/content/54/3/564>>. Acesso em: 17 set. 2019. doi: 10.1212/WNL.54.3.564.

BERRY, S. H. Anestésicos injetáveis. In: GRIMM, K. A. et al. **Lumb & Jones: Anestesiologia e analgesia em veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. p.829-891.

BETHS, T. et al. Clinical evaluation of alfaxalone to induce and maintain Anesthesia in cats undergoing neutering procedures. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.16, n.8, p.609-615, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24305470>>.

Acesso em: 17 set. 2019. doi: 10.1177/1098612X13514420.

CAMPAGNA, I, et al. Comparison of the effects of propofol or alfaxalone for anesthesia induction and maintenance on respiration in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.42, n.5, p. 484-492, 2015. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1467298716302148?via%3Dihub>>.

Acesso em: 17 set. 2019. doi: 10.1111/vaa.12231.

DE OLIVEIRA, C.M., ISSY, A. M., SAKATA, R. K. Intra operative intravenous lidocaine. *Revista Brasileira Anestesiologia*, v. 60, p. 325–333, 2010.

FEITOSA, F.L.F. Exame físico geral ou de rotina. In: _____. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. Roca: São Paulo, 2014. p.79-102.

FERRÉ, P.J. et al. Plasma pharmacokinetics of alfaxalone in dogs after an intravenous bolus of Alfaxan-CD RTU. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.33, n.4, p.229-236, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16764587>>. Acesso em: 17 set. 2019. doi: 10.1111/j.1467-2995.2005.00264.x.

GOODWIN, J. K. Eletrocardiografia. In: GOODWIN, J. K.; TILLEY, L. P. **Manual de cardiologia para cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p.39-65.

GUERRERO, K. S. K.; REICHLER, I. M.; SCHWARZ, A.; JUD, R. S.; HASSIG, M.; BETTSCHART-WOLFENBERGER, R. Alfaxalone or ketamine - Medetomidine in Cats undergoing ovariohysterectomy: a comparison of intra-operative parameters and Post-operative pain. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, p. 644-653, 2014.

GUTIERREZ-BLANCO, E. et al. Evaluation of the isoflurane-sparing effects of fentanyl, lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, or the combination lidocaine ketaminedexmedetomidine during ovariohysterectomy in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.40, n.6, p.599-609, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23910822>>. Acesso em: 18 set. 2019. doi: 10.1111/vaa.12079.

GRUBB, T. L.; GREENE, S. A.; PEREZ, T. E. Cardiovascular and respiratory effects, and quality of anesthesia produced by alfaxalone administered intramuscularly to cats sedated with dexmedetomidine and hydromorphone. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 10, p. 858-865, 2013.

HASKINS, S.C. Monitoramento de pacientes anestesiados. In: GRIMM, K.A. et al. **Lumb&Jones: anestesiologia e analgesia veterinária**. Rio de Janeiro: Roca, 2017. p.270-352.

LARREA, M. S. A., COLMENERO, C., CALZADILLA, I., COLOMO, B. Singularidades anestésicas de los felinos. *Revista Panaroma Actual Medicamentos*, v. 338, p. 8, 2010.

MC LURE, H.A, RUBIN, A.P. Review of local anesthetic agents. *Minerva Anestesiologia*, v. 71, p.59-74, 2005.

MASSONE, F., CORTOPASSI, S. R. G. Anestesia intravenosa. In: FANTONI, D. T., CORTOPASSI, S. R. G. **anestesia em cães e gatos**. 2. ed. São Paulo: Roca, p. 228-236, 2010.

MATSUKAWA, T. et al. Heat flow and distribution during epidural anesthesia. **Anesthesiology**, v.83, n.5, p.961-967, 1995. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7486181>>. Acesso em: 17 set. 2019. doi: 10.1097/00000542-199511000-00008.

MUIR, W. et al. Cardiorespiratory and anesthetic effects of clinical and supra clinical doses of alfaxalone in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.35, n.6, p.451-462, 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18793290>>. Acesso em: 17 set. 2018. doi: 10.1111/j.1467-2995.2008.00406.x.

MUIR, W. et al. The cardiorespiratory and anesthetic effects of clinical and supra clinical doses of alfaxalone in cats. **Veterinary Anaesthesia Analgesia**, v.36, p.42-54, 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19121158>>. Acesso em: 17 set. 2019. doi: 10.1111/j.1467-2995.2008.00428.x.

RODRIGO-MOCHOLI, D.; BELDA, E.; BOSMANS, T.; LAREDO, F. G. Clinical efficacy and cardiorespiratory effects of intramuscular administration of alfaxalone alone or in combination with dexmedetomidine in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 43, n. 3, p. 291-300, 2016.

PLUMB, D. C. Butorphanol Tartrate. In D. C. **Plumb Veterinary Drug Handbook**, p. 177-182, 2011.

REUSS-LAMKY, H. Purr-fect feline anesthesia. **Today's Veterinary Nurse**, 2016. Disponível em: <<https://todaysveterinarynurse.com/articles/purr-fect-feline-anesthesia/>>. Acesso em: 20 set. 2019.

ROBERTSON, A. S, et al. AAFP Feline Anesthesia Guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 20, p. 602-634, 2018.

SAKATA, R.K. Tratamento da dor. In: YAMASHITA, A.M. et al. **Anestesiologia**. 5.ed. São Paulo: Atheneu, 2001. Cap.59, p.1175.

SCHWARZ, A, KALCHOFNER, K, PALM, J. Minimum infusion rate of alfaxalone for total intravenous anaesthesia after sedation with acepromazine or medetomidine in cats undergoing ovariohysterectomy. **Veterinary Anaesthesia Analgesia**, v. 41, p. 480-490, 2014.

SKARDA, R.T.; TRANQUILLI, W.J. Técnicas de anestesia e analgesia local e regional: cães. In: TRANQUILLI, W. J. et al. **Anestesiologia e analgesia veterinária**. São Paulo: Roca, 2013. p.616-650.

TAMURA, J. et al. Sedative effects of intramuscular alfaxalone administered to cats. **The Journal Veterinary Medical Science**, v.77, n.8, p.897-904, 2015. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4565810/>>. Acesso em: 17 agost. 2019. doi: 10.1292/jvms.14-0200.

WARNE, L. N.; BETHS, T.; WHITTEM, T.; CARTER, J. E.; BAUQUIER, S. H. A review of the pharmacology and clinical application of alfaxalone in cats. **The Veterinary Journal**, v. 203, p. 141-148, 2015.

WARD, J.L. et al. Effects of sedation on echo cardiographic variables of left atrial and left ventricular function in healthy cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.14, n.10, p.678-685, 2012. Disponível em:

<<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1098612X12447729?journalCode=jfma>>.

Acesso em: 17 agost. 2019. doi: 10.1177/1098612X12447729.

WEST, J.A. Alfaxalone. **Journal of Exotic Pet Medicine**, v.26, n.2, p.156-161, 2017.

Disponível em:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1557506317300022>>. Acesso em: 17 agost. 2019. doi: 10.1053/j.jepm.2017.01.001.

ZHANG, Y., LASTER, M. J, EGER, E. I, Lidocaine, MK-801, and MAC. Anesthesia Analgesia, v. 104, p. 1098–1102, 2007.

Tabela1– Média \pm desvio padrão da frequência cardíaca (FC), da pressão arterial sistólica (PAS) e da temperatura corpórea (TC), e mediana \pm desvio interquartilico da frequência respiratória (f) e da saturação periférica de oxihemoglobina (SpO_2), de gatas pré-tratadas com solução salina (GA) ou lidocaína (GLA) e submetidas à indução anestésica com alfaxalona.

Parâmetro	Grupo	Momentos					
		T-20	T0	T5	T10	T20	T30
FC	GA	201,1 \pm 23,1 ^{ab}	213,9 \pm 18,4 ^a	184,4 \pm 17,5 ^{ab}	184,4 \pm 11,0 ^{ab}	176,6 \pm 18,2 ^b	180,7 \pm 25,6 ^b
	GLA	190,0 \pm 7,7 ^{ab}	214,6 \pm 20,6 ^a	180,6 \pm 15,5 ^b	166,4 \pm 22,6 ^b	166,4 \pm 15,7 ^b	189,0 \pm 25,6 ^{ab}
PAS	GA	113,1 \pm 4,2 ^a	103,1 \pm 8,3 ^a	87,4 \pm 5,4 ^b	93,7 \pm 5,2 ^b	92,0 \pm 10,2 ^b	92,6 \pm 6,1 ^b
	GLA	107,7 \pm 11,5 ^a	102,6 \pm 9,4 ^{ac}	81,7 \pm 3,7 ^b	89,4 \pm 9,5 ^{bd}	89,4 \pm 10,8 ^{bd}	94,0 \pm 8,2 ^{cd}
f	GA	40,0 \pm 16,0 ^{ab}	42,0 \pm 10,8 ^a	24,9 \pm 5,5 ^b	28,4 \pm 4,8 ^{ab}	29,1 \pm 6,0 ^{ab}	29,7 \pm 5,6 ^{ab}
	GLA	48,0 \pm 10,0 ^a	41,9 \pm 15,3 ^{ac}	27,4 \pm 6,8 ^b	31,0 \pm 8,2 ^{bc}	29,4 \pm 6,0 ^{bc}	28,6 \pm 7,5 ^{bc}
SpO_2	GA	95,0 \pm 2,0 ^a	94,9 \pm 3,0 ^a	96,6 \pm 2,1 ^a	96,7 \pm 2,1 ^a	96,7 \pm 3,1 ^a	96,0 \pm 3,6 ^a
	GLA	93,0 \pm 5,5 ^a	93,9 \pm 3,5 ^a	96,3 \pm 3,4 ^a	96,6 \pm 3,9 ^a	96,9 \pm 3,4 ^a	97,1 \pm 3,2 ^a
TC	GA	38,6 \pm 0,4 ^a	38,6 \pm 0,5 ^a	37,9 \pm 0,4 ^b	37,9 \pm 0,4 ^b	38,0 \pm 0,4 ^b	38,0 \pm 0,8 ^b
	GLA	38,7 \pm 0,2 ^a	38,8 \pm 0,4 ^a	38,0 \pm 0,3 ^b	38,0 \pm 0,2 ^b	38,0 \pm 0,4 ^b	38,0 \pm 0,3 ^b

a, b, c, d - letras iguais na mesma linha indicam ausência de diferença estatística entre momentos no mesmo grupo, de acordo com o Teste de Tukey ou de Friedman ($p < 0,05$).

Tabela2– Mediana \pm desvio interquartilico da duração e amplitude da onda P (Pms e PmV), da duração do intervalo PR (PRms), da duração do complexo QRS (QRSms) e da amplitude da onda R (RmV), e média \pm desvio padrão do intervalo QT (QTms), de gatas pré-tratadas com solução salina (GA) ou lidocaína (GLA) e submetidas à indução anestésica com alfaxalona.

Parâmetro	Grupo	Momentos					
		T-20	T0	T5	T10	T20	T30
Pms	GA	36,0 \pm 6,0 ^a	34,9 \pm 4,5 ^a	34,3 \pm 3,9 ^a	37,7 \pm 3,1 ^a	37,1 \pm 3,8 ^a	36,6 \pm 2,8 ^a
	GLA	36,0 \pm 4,0 ^a	34,3 \pm 3,1 ^a	36,0 \pm 2,3 ^a	36,6 \pm 2,8 ^a	33,7 \pm 3,1 ^a	33,7 \pm 3,1 ^a
PmV	GA	0,14 \pm 0,02 ^a	0,15 \pm 0,03 ^a	0,16 \pm 0,03 ^a	0,16 \pm 0,03 ^a	0,16 \pm 0,02 ^a	0,15 \pm 0,03 ^a
	GLA	0,16 \pm 0,05 ^a	0,14 \pm 0,04 ^a	0,16 \pm 0,04 ^a	0,16 \pm 0,02 ^a	0,16 \pm 0,02 ^a	0,14 \pm 0,03 ^a
PRms	GA	68,0 \pm 6,0 ^a	65,1 \pm 8,6 ^a	65,3 \pm 5,6 ^a	66,9 \pm 5,0 ^a	70,3 \pm 6,0 ^a	68,6 \pm 8,1 ^a
	GLA	68,0 \pm 4,0 ^a	62,9 \pm 6,0 ^a	68,0 \pm 4,0 ^a	70,3 \pm 2,1 ^a	66,3 \pm 5,6 ^a	66,3 \pm 8,6 ^a
QRSms	GA	36,0 \pm 4,0 ^a	36,6 \pm 1,5 ^a	34,3 \pm 5,1 ^a	36,0 \pm 4,6 ^a	34,9 \pm 3,0 ^a	36,6 \pm 1,5 ^a
	GLA	36,0 \pm 6,0 ^a	36,0 \pm 3,3 ^a	36,0 \pm 2,3 ^a	36,6 \pm 3,6 ^a	38,3 \pm 2,1 ^a	35,4 \pm 2,8 ^a
RmV	GA	0,54 \pm 0,44 ^a	0,60 \pm 0,17 ^a	0,67 \pm 0,13 ^a	0,69 \pm 0,08 ^a	0,64 \pm 0,08 ^a	0,64 \pm 0,09 ^a
	GLA	0,58 \pm 0,27 ^a	0,54 \pm 0,15 ^a	0,57 \pm 0,19 ^a	0,62 \pm 0,22 ^a	0,61 \pm 0,19 ^a	0,55 \pm 0,22 ^a
QTms	GA	157,7 \pm 11,0 ^a	148,0 \pm 9,2 ^a	160,6 \pm 17,8 ^a	161,7 \pm 10,0 ^a	164,6 \pm 7,5 ^a	162,9 \pm 11,5 ^a
	GLA	163,4 \pm 7,5 ^a	156,0 \pm 6,9 ^a	167,3 \pm 11,8 ^a	170,9 \pm 12,8 ^a	170,9 \pm 10,3 ^a	157,7 \pm 15,8 ^a

^a - letras iguais na mesma linha indicam ausência de diferença estatística entre momentos no mesmo grupo, de acordo com o Teste de Tukey ou de Friedman ($p < 0,05$).

4 CONCLUSÕES GERAIS

Os resultados obtidos, nos dois capítulos que compõem esta dissertação, permitem concluir que a administração da lidocaína pela via intramuscular não diminui a dose total do propofol, mantém a normalidade dos parâmetros avaliados e aumenta no tempo de recuperação anestésica considerando o propofol como uma boa opção não só pela praticidade, mas também pela sua rápida e curta duração de ação, Vista que os felinos exigem cuidados especiais; ao passo que a lidocaína pela via e dose utilizadas no protocolo com a alfaxalona não potencializou o efeito hipnótico da mesma e promoveu uma leve alteração de alguns parâmetros fisiológicos avaliados, contudo sem relevância clínica, entretanto ela possui muitas vantagens desde que sejam atentados os efeitos atribuídos a cada necessidade do paciente, sendo uma excelente alternativa tanto na rotina clínica como para anestesia de pequenos animais.

ANEXOS

ANEXO A – Normas para publicação da revista Ciência Rural

1. CIÊNCIA RURAL - Revista Científica do Centro de Ciências Rurais da Universidade Federal de Santa Maria publica artigos científicos, revisões bibliográficas e notas referentes à área de Ciências Agrárias, que deverão ser destinados com exclusividade.

2. Os artigos científicos, revisões e notas devem ser encaminhados via eletrônica e editados **preferencialmente em idioma Inglês**. Os encaminhados em Português poderão ser traduzidos após a 1º rodada de avaliação para que ainda sejam revisados pelos consultores ad hoc e editor associado em rodada subsequente. Entretanto, caso **não traduzidos** nesta etapa e se **aprovados** para publicação, terão que ser **obrigatoriamente traduzidos para o Inglês** por empresas credenciadas pela Ciência Rural e obrigatoriamente terão que apresentar o certificado de tradução pelas mesmas para seguir tramitação na CR.

Empresas credenciadas:

- American Journal Experts (<http://www.journalexperts.com/>)
- Bioedit Scientific Editing (<http://www.bioedit.co.uk/>)
- BioMed Proofreading (<http://www.biomedproofreading.com>)
- Edanz (<http://www.edanzediting.com>)
- Editage (<http://www.editage.com.br/>) 10% discount for CR clients. Please inform Crural10 code.
- Enago (<http://www.enago.com.br/forjournal/>) Please inform CIRURAL for special rates.
- GlobalEdico (<http://www.globaledico.com/>)
- JournalPrep (<http://www.journalprep.com>)
- Paulo Boschcov (paulo@bridgetextos.com.br, bridge.textecn@gmail.com)
- Proof-Reading-Service.com (<http://www.proof-reading-service.com/pt/>)
- Readytopub (<https://www.readytopub.com/home>)

O trabalho após tradução e o respectivo certificado devem ser enviados para: rudiweiblen@gmail.com

As despesas de tradução serão por conta dos autores. Todas as linhas deverão ser numeradas e paginadas no lado inferior direito. O trabalho deverá ser digitado em tamanho A4 210 x 297mm com, no máximo, 25 linhas por página em espaço duplo, com margens superior, inferior, esquerda e direita em 2,5cm, fonte Times New Roman e tamanho 12. O máximo de páginas será **15 para artigo científico, 20 para revisão bibliográfica e 8 para nota, incluindo tabelas, gráficos e figuras**. Figuras, gráficos e tabelas devem ser disponibilizados ao final do texto e individualmente por página, sendo que não poderão ultrapassar as margens e **nem estar com apresentação paisagem**.

Tendo em vista o formato de publicação eletrônica estaremos considerando manuscritos com páginas adicionais além dos limites acima. No entanto, os trabalhos aprovados que possuírem páginas além do estipulado terão um custo adicional para a publicação ([vide taxa](#)).

3. O artigo científico (Modelo [.doc](#), [.pdf](#)) **deverá conter os seguintes tópicos:** Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Introdução com Revisão de Literatura; Material e Métodos; Resultados e Discussão; Conclusão; Referências e Declaração de conflito de interesses. Agradecimento(s) e Apresentação; Fontes de Aquisição; Informe Verbal; Comitê de Ética e Biossegurança devem aparecer antes das

referências. **Pesquisa envolvendo seres humanos e animais obrigatoriamente devem apresentar parecer de aprovação de um comitê de ética institucional já na submissão.** Alternativamente pode ser enviado um dos modelos ao lado ([Declaração Modelo Humano](#), [Declaração Modelo Animal](#)).

4. A revisão bibliográfica (Modelo [.doc](#), [.pdf](#)) **deverá conter os seguintes tópicos:** Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Introdução; Desenvolvimento; Conclusão; Referências e Declaração de conflito de interesses. Agradecimento(s) e Apresentação; Fontes de Aquisição e Informe Verbal; Comitê de Ética e Biossegurança devem aparecer antes das referências. **Pesquisa envolvendo seres humanos e animais obrigatoriamente devem apresentar parecer de aprovação de um comitê de ética institucional já na submissão.** Alternativamente pode ser enviado um dos modelos ao lado ([Declaração Modelo Humano](#), [Declaração Modelo Animal](#)).

5. A nota (Modelo [.doc](#), [.pdf](#)) **deverá conter os seguintes tópicos:** Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Texto (sem subdivisão, porém com introdução; metodologia; resultados e discussão e conclusão; podendo conter tabelas ou figuras); Referências e Declaração de conflito de interesses. Agradecimento(s) e Apresentação; Fontes de Aquisição e Informe Verbal; Comitê de Ética e Biossegurança devem aparecer antes das referências. **Pesquisa envolvendo seres humanos e animais obrigatoriamente devem apresentar parecer de aprovação de um comitê de ética institucional já na submissão.** Alternativamente pode ser enviado um dos modelos ao lado ([Declaração Modelo Humano](#), [Declaração Modelo Animal](#)).

6. O preenchimento do campo "**cover letter**" deve apresentar, obrigatoriamente, as seguintes informações em inglês, **exceto** para artigos **submetidos em português** (lembrando que preferencialmente os artigos devem ser submetidos em inglês).

- a) What is the major scientific accomplishment of your study?
- b) The question your research answers?
- c) Your major experimental results and overall findings?
- d) The most important conclusions that can be drawn from your research?
- e) Any other details that will encourage the editor to send your manuscript for review?

Para maiores informações acesse o seguinte [tutorial](#).

7. Não serão fornecidas separatas. Os artigos encontram-se disponíveis no formato pdf no endereço eletrônico da revista www.scielo.br/cr.

8. Descrever o título em português e inglês (caso o artigo seja em português) - inglês e português (caso o artigo seja em inglês). Somente a primeira letra do título do artigo deve ser maiúscula exceto no caso de nomes próprios. Evitar abreviaturas e nomes científicos no título. O nome científico só deve ser empregado quando estritamente necessário. Esses devem aparecer nas palavras-chave, resumo e demais seções quando necessários.

9. As citações dos autores, no texto, deverão ser feitas com letras maiúsculas seguidas do ano de publicação, conforme exemplos: Esses resultados estão de acordo com os reportados por MILLER & KIPLINGER (1966) e LEE et al. (1996), como uma má formação congênita (MOULTON, 1978).

10. Nesse [link](#) é disponibilizado o **arquivo de estilo** para uso com o software **EndNote** (o EndNote é um software de gerenciamento de referências, usado para gerenciar bibliografias ao escrever ensaios e artigos). Também é disponibilizado nesse [link](#) o **arquivo de estilo** para uso com o software **Mendeley**.

11. As Referências deverão ser efetuadas no estilo ABNT (NBR 6023/2000) conforme normas próprias da revista.

11.1. Citação de livro:

JENNINGS, P.B. **The practice of large animal surgery**. Philadelphia : Saunders, 1985. 2v.

TOKARNIA, C.H. et al. (Mais de dois autores) **Plantas tóxicas da Amazônia a bovinos e outros herbívoros**. Manaus : INPA, 1979. 95p.

11.2. Capítulo de livro com autoria:

GORBAMAN, A.A comparative pathology of thyroid. In: HAZARD, J.B.; SMITH, D.E. **The thyroid**. Baltimore : Williams & Wilkins, 1964. Cap.2, p.32-48.

11.3. Capítulo de livro sem autoria:

COCHRAN, W.C. The estimation of sample size. In:_____. **Sampling techniques**. 3.ed. New York : John Willey, 1977. Cap.4, p.72-90.

TURNER, A.S.; McILWRAITH, C.W. Fluidoterapia. In:_____. **Técnicas cirúrgicas em animais de grande porte**. São Paulo : Roca, 1985. p.29-40.

11.4. Artigo completo:

O autor deverá acrescentar a url para o artigo referenciado e o número de identificação DOI (Digital ObjectIdentifiers), conforme exemplos abaixo:

MEWIS, I.; ULRICHS, CH. Action of amorphous diatomaceous earth against different stages of the stored product pests *Triboliumconfusum*(Coleoptera: Tenebrionidae), *Tenebrio molitor* (Coleoptera: Tenebrionidae), *Sitophilus granarius* (Coleoptera: Curculionidae) and *Plodiainterpunctella* (Lepidoptera: Pyralidae). **Journal of Stored Product Research**, Amsterdam (**Cidade opcional**), v.37, p.153-164, 2001. Available from: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-474X\(00\)00016-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-474X(00)00016-3)>. Accessed: Mar. 18, 2002. doi: 10.1016/S0022-474X(00)00016-3.

PINTO JUNIOR, A.R. et al (Mais de 2 autores). Response of *Sitophilus oryzae* (L.), *Cryptolestesferrugineus* (Stephens) and *Oryzaephilussurinamensis* (L.) to different concentrations of diatomaceous earth in bulk stored wheat. **Ciência Rural** , Santa Maria (**Cidade opcional**), v. 38, n. 8, p.2103-2108, nov. 2008 . Available from: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782008000800002&lng=pt&nrm=iso>. Accessed: Mar. 18, 2009. doi: 10.1590/S0103-84782008000800002.

SENA, D. A. et al. Vigor tests to evaluate the physiological quality of corn seeds cv. 'Sertanejo'. **Ciência Rural**, Santa Maria , v. 47, n. 3, e20150705, 2017 . Available from: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782017000300151&lng=pt&nrm=iso>. Accessed: Mar. 18, 2017. Epub 15-Dez-2016. doi: 10.1590/0103-8478cr20150705 (**Artigo publicado eletronicamente**).

11.5. Resumos:

RIZZARDI, M.A.; MILGIORANÇA, M.E. Avaliação de cultivares do ensaio nacional de girassol, Passo Fundo, RS, 1991/92. In: JORNADA DE PESQUISA DA UFSM, 1., 1992, Santa Maria, RS. **Anais...** Santa Maria : Pró-reitoria de Pós-graduação e Pesquisa, 1992. V.1. 420p. p.236. (OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

11.6. Tese, dissertação:

COSTA, J.M.B. **Estudo comparativo de algumas características digestivas entre bovinos (Charolês) e bubalinos (Jafarabad)**. 1986. 132f. Monografia/Dissertação/Tese (Especialização/ Mestrado/Doutorado em Zootecnia) - Curso de Pós-graduação em Zootecnia, Universidade Federal de Santa Maria. (OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

11.7. Boletim:

ROGIK, F.A. **Indústria da lactose**. São Paulo: Departamento de Produção Animal, 1942. 20p. (Boletim Técnico, 20). (OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

11.8. Informação verbal:

Identificada no próprio texto logo após a informação, através da expressão entre parênteses. Exemplo: ... são achados descritos por Vieira (1991 - Informe verbal). Ao final do texto, antes das Referências Bibliográficas, citar o endereço completo do autor (incluir E-mail), e/ou local, evento, data e tipo de apresentação na qual foi emitida a informação.

11.9. Documentos eletrônicos:

MATERA, J.M. **Afecções cirúrgicas da coluna vertebral: análise sobre as possibilidades do tratamento cirúrgico**. São Paulo: Departamento de Cirurgia, FMVZ-USP, 1997. 1 CD. (OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

GRIFON, D.M. Arthroscopic diagnosis of elbow displasia. In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY CONGRESS, 31., 2006, Prague, Czech Republic. **Proceedings...** Prague: WSAVA, 2006. p.630-636. Online. Available from: <<http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2006/lecture22/Griffon1.pdf?LA=1>>. Accessed: Mar. 18, 2005 (OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

UFRGS. **Transgênicos**. Zero Hora Digital, Porto Alegre, 23 mar. 2000. Especiais. Online. Available from: <<http://www.zh.com.br/especial/index.htm>>. Accessed: Mar. 18, 2001(OBS.: tentarevitaressetipo de citação).

ONGPHIPHADHANAKUL, B. Prevention of postmenopausal bone loss by low and conventional doses of calcitriol or conjugated equine estrogen. **Maturitas**, (Ireland), v.34, n.2, p.179-184, Feb 15, 2000. Obtido via base de dados MEDLINE. 1994-2000. Online. Available from: <<http://www.Medscape.com/server-java/MedlineSearchForm>>. Accessed: Mar. 18, 2007.

MARCHIONATTI, A.; PIPPI, N.L. Análise comparativa entre duas técnicas de recuperação de úlcera de córnea não infectada em nível de estroma médio. In: SEMINARIO LATINOAMERICANO DE CIRURGIA VETERINÁRIA, 3., 1997, Corrientes, Argentina. **Anais...** Corrientes : Facultad de Ciencias Veterinarias - UNNE, 1997. Disquete. 1 disquete de 31/2. Para uso em PC. (OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

12. Desenhos, gráficos e fotografias serão denominados figuras e terão o número de ordem em algarismos arábicos. A revista não usa a denominação quadro. As figuras devem ser disponibilizadas individualmente por página. Os desenhos figuras e gráficos (com largura de no máximo 16cm) devem ser feitos em editor gráfico sempre em qualidade máxima com pelo menos 300 dpi em extensão .tiff. As tabelas devem conter a palavra tabela, seguida do número de ordem em algarismo arábico e não devem exceder uma lauda.
13. Os conceitos e afirmações contidos nos artigos serão de inteira responsabilidade do(s) autor(es).
14. Será obrigatório o cadastro de todos autores nos metadados de submissão. O artigo não tramitará enquanto o referido item não for atendido. Excepcionalmente, mediante consulta prévia para a Comissão Editorial outro expediente poderá ser utilizado.
15. Lista de verificação (Checklist [.doc](#), [.pdf](#)).
16. Os artigos serão publicados em ordem de aprovação.
17. Os artigos não aprovados serão arquivados havendo, no entanto, o encaminhamento de uma justificativa pelo indeferimento.
18. Em caso de dúvida, consultar artigos de fascículos já publicados antes de dirigir-se à Comissão Editorial.
19. Todos os artigos encaminhados devem pagar a [taxa de tramitação](#). Artigos reencaminhados (**com decisão de RejectandRessubmit**) deverão pagar a taxa de tramitação novamente. Artigos arquivados por **decurso de prazo** não terão a taxa de tramitação reembolsada.
20. Todos os artigos submetidos passarão por um processo de verificação de plágio usando o programa “Cross Check”.

AUTORIZAÇÃO DE ANESTESIA/SEDAÇÃO

Data ____/____/____

Nome: _____ Esp:(C) (F) (Outros _____)

Raça _____

Sexo (M) (F) Idade _____ Pelagem _____ Peso: _____

Proprietário: _____ Tel: _____

Endereço: _____ CEP: _____

Bairro: _____ Cidade: _____ Estado: _____

AUTORIZAÇÃO DE ANESTESIA/SEDAÇÃO

Eu _____ portador do CPF _____, RG: _____ Proprietário e ou/ responsável pelo animal acima identificado AUTORIZO o ato ANESTÉSICO/SEDAÇÃO que será realizado sob-responsabilidade técnica do (a) Médico (a) Veterinária _____, CRMV-PB _____, assim como quaisquer medidas necessárias antes, durante ou depois do procedimento, que venha a contribuir com o bem estar e a segurança do animal.

Assinatura do proprietário/responsável

Assinatura e carimbo do Médico

Veterinário