

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

CARLO PAIM PERALTA

SEDAÇÃO DE FELINOS DOMÉSTICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

PORTO ALEGRE
2018

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

SEDAÇÃO DE FELINOS DOMÉSTICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Autor: Carlo Paim Peralta

**Monografia apresentada à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial para a
obtenção da graduação em Medicina
Veterinária**

Orientador: Eduardo Raposo Monteiro

PORTO ALEGRE
JULHO DE 2018

RESUMO

Sedação é um recurso importante em clínica de felinos domésticos para redução do estresse, auxiliar na segurança do manejo, realização de procedimentos, contenção química, analgesia e como pré-medicação e faz parte de abordagem *cat friendly*, porém possuem efeitos adversos importantes, como alteração cardiovascular, depressão respiratória e disforia, que diferem entre as espécies animais e entre indivíduos. O presente trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica das principais classes de sedativos utilizados em clínica de felinos domésticos, apresentando suas características farmacológicas, seus efeitos clínicos, efeitos adversos e doses recomendadas, bem como da utilização dos sedativos em gatos saudáveis, com cardiomiopatia hipertrófica, onde é necessário otimizar perfusão minimizando a demanda miocárdica por oxigênio, e com obstrução uretral, onde as alterações sistêmicas, especialmente a hipercalemia, dificultam a sedação. Os fenotiazínicos produzem sedação leve e relaxamento muscular, porém acompanhado de hipotensão e hipotermia, enquanto os agonistas α_2 -adrenérgicos produzem sedação potente e analgesia, mas causam alterações cardiovasculares importantes que podem causar arritmias. Opioides promovem profunda analgesia, mas podendo levar à manifestação de euforia, e não promovem sedação suficiente, mas podendo ser utilizados em associações para promover neuroleptoanalgesia. Anestésicos dissociativos são capazes de causar sedação, anestesia e analgesia, mas desencadeiam estímulo simpático aumentando pressão arterial, frequência cardíaca e requerimento cardíaco por oxigênio.

Palavras-chaves: felinos, sedação, acepromazina, agonistas α_2 -adrenérgicos, opioides, anestésicos dissociativos, cetamina, cardiomiopatia hipertrófica, obstrução uretral

ABSTRACT

Sedation is an important resource in feline clinic for stress reduction, assisting in safe handling, performing procedures, chemical restraint, analgesia and as pre-medication and is part of a cat friendly approach, but have important adverse effects such as cardiovascular effects, respiratory depression and dysphoria, which differ between animal species and between individuals. The present work is a literature review of the main classes of sedatives used in domestic cats clinic, presenting their pharmacological characteristics, their clinical effects, adverse effects and recommended doses, as well as the use of sedatives in healthy cats, cats with hypertrophic cardiomyopathy, where it is necessary to optimize perfusion minimizing myocardial oxygen demand, and cats with urethral obstruction, where systemic alterations, especially hyperkalemia, make sedation difficult. Phenothiazines produce mild sedation and muscle relaxation, but accompanied by hypotension and hypothermia, while α_2 -adrenergic agonists produce potent sedation and analgesia, but cause major cardiovascular changes that can lead to arrhythmias. Opioids promote profound analgesia, but may lead to euphoria, and do not promote sufficient sedation, but can be used in associations to promote neuroleptoanalgesia. Dissociative anesthetics are capable of causing sedation, anesthesia and analgesia, but unleash sympathetic stimulation by increasing arterial pressure, cardiac output, and cardiac oxygen demand.

Key words: *felines, sedation, acepromazine, α_2 -adrenergic agonists, opioids, dissociative anesthetics, ketamine, hypertrophic cardiomyopathy, urethral obstruction*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	5
2 SEDATIVOS UTILIZADOS EM CLÍNICA DE FELINOS DOMÉSTICOS	6
2.1 Farmacologia	6
2.1.1 Fenotiazínicos	6
2.1.2 Agonistas α_2 -adrenérgicos	6
2.1.3 Opioides	7
2.1.4 Anestésicos dissociativos	8
2.2 Uso clínico em gatos	10
2.2.1 Cardiomiopatia hipertrófica	10
2.2.2 Obstrução Uretral	11
3 CONCLUSÃO	13
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	14

1 INTRODUÇÃO

Sedação é um recurso importante no dia-a-dia da prática veterinária. Estas medicações podem auxiliar na redução do estresse, tornar o manejo mais seguro, permitir realização de procedimentos, conter quimicamente, prover analgesia, contribuir para técnica anestésica balanceada e com indução e recuperação mais suaves. Porém também podem levar à manifestação de alteração cardiovascular, depressão respiratória, disforia, entre outros efeitos adversos que muitas vezes são subestimados, e tanto as diferentes espécies quanto indivíduos de uma espécie, especialmente quando apresentam comorbidades, podem responder diferentemente aos sedativos. O sedativo ideal teria como características a ansiólise confiável, mínimos efeitos adversos, analgesia e reversibilidade. Contudo, nenhum dos fármacos apresenta todas estas características simultaneamente e deve-se escolher individualmente qual fármaco ou combinação de fármacos a ser utilizada para cada paciente, bem como prover suporte e monitoração apropriados (MURRELL, 2007; RANKIN, 2015).

Na rotina clínica de felinos a sedação frequentemente se faz útil. Em situações onde o paciente demonstre medo, ansiedade ou agressividade, que tornem o manejo difícil, onde dor ou desconforto são antecipados ou quando não seja possível garantir a segurança da equipe e do animal através da contenção, a sedação é incluída como uma importante peça de uma abordagem *cat friendly*, conforme a American Association of Feline Practitioners e a International Society of Feline Medicine (AAFP; ISFM, 2011).

No presente trabalho procurou-se fazer uma revisão bibliográfica tratando dos fenotiazínicos, agonistas α_2 -adrenérgicos, opioides e anestésicos dissociativos, principais classes de sedativos utilizados em clínica de felinos domésticos, apresentando suas características farmacológicas, seus efeitos clínicos, efeitos adversos e doses recomendadas. Foram considerados à parte a utilização dos sedativos em gatos saudáveis, e com cardiomiopatia hipertrófica e com obstrução uretral, duas condições patológicas recorrentes nestes pacientes.

2 SEDATIVOS UTILIZADOS EM CLÍNICA DE FELINOS DOMÉSTICOS

2.1 Farmacologia

2.1.1 Fenotiazínicos

Fenotiazínicos são fármacos utilizados em sedação ou como medicação pré-anestésica. Diminuem a reação a estímulos externos por bloquearem receptores dopaminérgicos centrais e periféricos (STEAGALL, 2018a), especificamente os receptores D2, além de poderem estar envolvidos em seu efeito sedativo o bloqueio de receptores α_1 -adrenérgicos, muscarínicos e histamínicos H1 (RANKIN, 2015).

A acepromazina é o principal fenotiazínico utilizado em medicina veterinária, sendo um tranquilizante marcado por promover relaxamento muscular não acompanhado de analgesia e comumente usado em combinação com opioide para produzir neuroleptoanalgesia. Seu impacto hemodinâmico, altamente variável, pode ser significativo em alguns indivíduos, enquanto a depressão respiratória que causa é mínima, pois o aumento do volume corrente mantém a ventilação, gases séricos e pH sanguíneo inalterados (RANKIN, 2015). Apresenta efeito antiemético por interagir com receptores dopaminérgicos na zona gatilho dos quimiorreceptores (STEAGALL, 2018a). A metabolização é hepática e a excreção é renal, de metabólitos inativos. Apresentou efeito dentro de 10 minutos em cães que receberam 0,05 mg/kg IV (ALVAIDES *et al.*, 2008) e elevou escores de sedação por 80 minutos em cães que receberam 0,02 mg/kg IV (SAPONARO *et al.*, 2013). Pode ser administrado pelas vias SC, IM e IV, e não possui antagonista (RANKIN, 2015). As doses recomendadas de acepromazina são de 0,02-0,2 mg/kg SC, IM ou IV, com um máximo de 3 mg, para cães e gatos (BEDNARSKI, 2015).

Os principais efeitos adversos associados à acepromazina são a vasodilatação periférica, hipotensão e hipotermia, sendo contraindicado para pacientes que apresentem hipovolemia, desidratação, hipotensão ou que passarão por procedimento ostensivamente cruento, bem como para doentes hepáticos ou renais. Frequentemente causa proptose de terceira pálpebra, tem efeito anti-histamínico e reduz a agregação plaquetária, mas com implicação clínica desconhecida (STEAGALL, 2018a). Há controvérsia sobre seu efeito sobre o limiar convulsivo, mas em um estudo retrospectivo não foi observado maior incidência de crises convulsivas em cães que receberam acepromazina (TOBIAS *et al.*, 2006).

2.1.2 Agonistas α_2 -adrenérgicos

São fármacos que se ligam aos receptores α_2 -adrenérgicos inibindo principalmente o locus coeruleus, um modulador cerebral da vigilância, e diminuindo o fluxo simpático do sistema nervoso central em direção à periferia. Por estes receptores serem distribuídos amplamente pelo organismo, em órgãos, plaquetas e tecidos neural e vascular extra-simpático, a administração destes fármacos pode resultar em efeitos indesejados. A xilazina, a medetomidina e a dexmedetomidina são os representantes desta classe mais utilizados em felinos domésticos e seus efeitos sedativos, analgésicos e adversos podem ser completamente revertidos através de agonista competitivo. A ioimbina, na dose de 0,1 mg/kg IV ou IM é recomendada para reversão da xilazina e o atipamezol, em igual volume ao administrado na sedação, é indicado para reversão da medetomidina e dexmedetomidina (STEAGALL, 2018a; RANKIN, 2015). Quatro subtipos de receptores α_2 -adrenérgicos foram identificados: receptores α_{2a} , localizados no córtex cerebral e tronco encefálico, causam sedação, analgesia

supra-espinhal, bradicardia e hipotensão centralmente mediada; α_2b , localizados na medula espinhal e endotélio vascular, causam analgesia espinhal, vasoconstrição e bradicardia periféricamente mediada; α_2c , também localizados na medula espinhal, modulam analgesia espinhal e possivelmente termorregulação; α_2d assemelham-se aos α_2a em função e distribuição. Também provê analgesia, por inibição da liberação de neurotransmissores excitatórios na medula e por diminuição do output nociceptivo ao cérebro, e relaxamento muscular. A metabolização se dá pelo fígado e a excreção pelos rins (RANKIN, 2015). As doses de agonistas α_2 -adrenérgicos para cães e gatos variam, sendo em cães utilizados 0,4-1,0 mg/kg IV de xilazina, 0,005-0,020 mg/kg IV de medetomidina e 0,002-0,020 mg/kg IV ou IM de dexmedetomidina, enquanto em gatos, são utilizados 0,4-1,0 mg/kg IV de xilazina, 0,01-0,04 mg/kg IV de medetomidina e 0,02-0,04 mg/kg IV ou IM de dexmedetomidina (MUIR, 2013; BEDNARSKI, 2015).

Os agonistas α_2 -adrenérgicos causam alterações cardiovasculares, que podem ser divididas em duas fases hemodinâmicas: na primeira, a ativação dos receptores pós-sinápticos nos vasos sanguíneos periféricos gera vasoconstrição periférica e aumento da pressão sanguínea, que duram aproximadamente 20 minutos, que ativam reflexo barorreceptor, levando à redução da frequência cardíaca; na segunda fase, a pressão sanguínea volta a valores próximos da normalidade, mas a ativação dos receptores pré-sinápticos do SNC leva à redução no tônus simpático, causando bradicardia (MURRELL, 2007). Podem ocorrer arritmias, sendo a bradicardia sinusal e o bloqueio atrioventricular de segundo grau as mais comuns notadas após a administração de xilazina, e observa-se que a administração IM tende a ter um impacto menor sobre o débito e frequência cardíacos, embora na maioria dos indivíduos ainda seja significativa. Podem causar alteração de gases séricos quando administrados juntamente com opioides, mas não há alteração quando administrados sozinhos (KLIDE; CALDERWOOD; SOMA, 1975), e podem causar hipotermia por depressão do centro termorregulatório hipotalâmico. Induzem vômito por estimularem diretamente a zona gatilho de quimiorreceptores, inibem a liberação de insulina, causando hiperglicemia, e o ADH, levando a uma maior produção de urina. A administração de xilazina mostrou também diminuir a gravidade específica e a osmolaridade urinárias além de poder diminuir a pressão uretral mantendo o reflexo de micção (RANKIN, 2015). Também suprimem a resposta de estresse induzido por cirurgia, reduzem pressão intracranial, caso não ocorra vômito, e pressão intraocular, e sugere-se que possam aumentar a motilidade gastrointestinal (STEAGALL, 2018a). Os agonistas α_2 -adrenérgicos podem causar efeito paradoxal por agirem, também, em receptores α_1 -adrenérgicos, que produzem excitação e aumento de atividade motora, e quanto menos seletivo for o fármaco, maior a atividade em receptores α_1 ; a seletividade $\alpha_2:\alpha_1$ da xilazina é de 160:1, enquanto da medetomidina e dexmedetomidina são 1620:1 (RANKIN, 2015).

2.1.3 Opioides

São fármacos caracterizados pela profunda analgesia que promovem, sendo fundamentais como primeira linha no controle da dor aguda e amplamente utilizados em analgesia perioperatória, mas não produzem sedação adequada quando administrados sozinhos, exceto em filhotes de idade inferior a 12 semanas, sendo utilizados em protocolo de analgesia preventiva ou em associação para produzir neuroleptoanalgesia (STEAGALL, 2018a). Os opioides interagem com os receptores específicos, que foram definitivamente identificados em três subtipos: μ , κ e δ . Sua ativação gera diminuição da liberação dos neurotransmissores excitatórios nos neurônios pré-sinápticos e hiperpolarização dos neurônios nociceptivos e nociceptores com maior limiar de ativação nos neurônios pós-sinápticos. Como estes receptores são distribuídos em diversos tecidos ao longo do corpo, os

opioides administrados sistemicamente causam efeitos difundidos no organismo. Podem ser administrados por via intramuscular, subcutânea e intravenosa e apresentam lipofilicidade variável, sendo os mais lipofílicos de duração mais curta que os mais hidrofílicos. São metabolizados por metabolismo de fase 1 e/ou de fase 2, dependendo da espécie, e a excreção se dá, em geral, pela urina ou, menos comumente, pela secreção biliar e fezes. Nos gatos a farmacocinética dos opioides difere em relação à maioria dos outros animais por ter um menor volume de distribuição, fazendo com que uma dose de 0,2 mg/kg de morfina em gatos produza concentração plasmática similar a 0,5 mg/kg em cães, sendo esta dose bem tolerada e dificilmente produzindo excitação do SNC (KUKANICH; WIESE, 2015, KERR, 2007).

Tipicamente após a administração de opioides em doses clínicas se observa, além da analgesia, a manifestação de comportamento eufórico e, às vezes, disfórico. Comportamento excitatório parece ocorrer apenas após administração de altas doses (DHASMANA *et al.*, 1972), mas gatos, assim como cavalos, parecem ser mais susceptíveis aos efeitos de excitação e disforia (PASCOE; PYENDPOP, 2015). Podem produzir redução de frequência cardíaca e pressão sanguínea quando em baixas doses, ou aumento de frequência cardíaca, débito cardíaco e pressão sanguínea em doses maiores, estes últimos parecendo relacionados ao aumento das catecolaminas circulantes (ROBERTSON; WEGNER; LASCELLES, 2009). Pode ocorrer depressão respiratória dose-dependente e hipoventilação, mas em animais saudáveis as doses clinicamente relevantes raramente causam tais efeitos adversos (GRIMM *et al.*, 2005; WUNSCH *et al.*, 2010; MAIANTE *et al.*, 2009). Morfina tende a causar vômito, podendo ser arriscada sua utilização em pacientes com aumento da pressão intracraniana (STEAGALL, 2018a). Na tabela abaixo encontram-se os principais analgésicos opioides empregados na rotina clínica de cães e gatos.

Tabela 1 – Doses dos principais opioides empregados na rotina clínica de cães e gatos

Fármaco	Dose cães	Dose gatos
Morfina	0,25-1 mg/kg q 2-4h IM/SC 0,25-0,5 mg/kg q 2-4h IV 0,1-0,2 mg/kg/h Infusão IV	0,1-0,25 mg/kg q 2-4h IM/SC 0,1-0,25 mg/kg q 2-4h IV 0,05-0,1 mg/kg/h Infusão IV
Fentanil	0,005–0,015 mg/kg q 1–3 h IM/SC 0,005–0,010 mg/kg q 0,5–2 h IV 0,002–0,005 mg/kg/h Infusão IV	0,005–0,015 mg/kg q 1–3 h IM/SC 0,005–0,010 mg/kg q 0,5–2 h IV 0,002–0,005 mg/kg/h Infusão IV
Metadona	0,25–0,5 mg/kg q 3–4 h IM/SC 0,25–0,5 mg/kg q 3–4 h IV 0,05–0,2 mg/kg/h Infusão IV	0,1–0,25 mg/kg q 3–4 h IM/SC 0,1–0,25 mg/kg q 3–4 h IV 0,05–0,1 mg/kg/h Infusão IV
Butorfanol	0,2–0,4 mg/kg q 1–4 h IV/IM/SC 0,1–0,2 mg/kg/h Infusão IV	0,2–0,4 mg/kg q 1–4 h IV/IM/SC 0,1–0,2 mg/kg/h Infusão IV

Fonte: KuKanich (2015, p. 216-221).

2.1.4 Anestésicos Dissociativos

Anestésicos dissociativos são fármacos derivados da fenciclidina que atuam principalmente sobre receptores N-metil D-aspartato (NMDA) como agonistas não competitivos que impedem o glutamato, neurotransmissor excitatório, de se ligar ao receptor, causando dissociação dos sistemas tálamo-cortical e límbico. Secundariamente, agem sobre receptores opioides, monoaminérgicos e muscarínicos, além de interagirem com canais de cálcio dependentes de voltagem (BERRY, 2015). Seus principais representantes utilizados em medicina veterinária são o cloridrato de cetamina e o cloridrato de tiletamina, este último disponível apenas associado com o benzodiazepínico zolazepam. São capazes de causar tanto sedação quanto anestesia em gatos e podem ser administrados por via IV, IM ou absorvidos pela mucosa oral, que apesar de causar intensa salivação é especialmente útil para sedar gatos irascíveis (WETZEL, 1998). Sua metabolização é realizada no fígado e a excreção nos rins, sendo excretado exclusivamente pelos gatos como metabólito ativo, a norcetamina (WHITE; WAY; TREVOR, 1982). Apresentam efeito analgésico e foi demonstrado que doses subanestésicas de cetamina produzem analgesia, especialmente para dor somática (ANNETTA *et al.*, 2005) além de causar relaxamento da musculatura lisa brônquial, broncodilatação e redução da resistência em via aérea em cães, sendo recomendada para animais com asma ou obstruções de vias aéreas. Mantém reflexos laríngeo e faríngeo quando administrada isoladamente, mas que podem ser descoordenados e não protetivos e promove aumento da salivação e das secreções do trato respiratório, e não afeta função hepática, função renal e motilidade intestinal e atravessa a placenta, alcançando a circulação fetal (BERRY, 2015). As doses recomendadas de cetamina são de 5-15 mg/kg IM, 5-10 mg/kg IV ou, para fins analgésicos, 0,6 mg/kg/h IV (BERRY, 2015; BEDNARSKI, 2015).

Os anestésicos dissociativos têm efeito inotrópico negativo, mas este pode ser superado pelo estímulo simpático central (WONG; JENKINS, 1974) que aumenta a pressão arterial sistêmica e pulmonar, a frequência cardíaca, o requerimento miocárdico de oxigênio e o trabalho cardíaco, devendo ser cautelosa sua administração em animais com doenças cardiovasculares graves ou alterações de frequência cardíaca. Causam mínima depressão respiratória e a cetamina utilizada isoladamente mantém normais as respostas ventilatórias à hipóxia e ao dióxido de carbono, mas em combinação com depressores do sistema nervoso central pode estar associada à manifestação de padrão respiratório apnéustico, caracterizado por prolongada inspiração e encurtamento da expiração (JASPAR *et al.*, 1983). Estes fármacos causam aumento do fluxo sanguíneo cerebral, da taxa de oxigênio cerebral e da pressão intracraniana, sem alterar o limiar convulsivo em pacientes epiléticos (CELESIA; CHEN; BAMFORTH, 1975) e havendo evidência de que cetamina possui atividade neuroprotetora e anticonvulsivante (REDER; TRAPP; TROUTMAN, 1980). A cetamina pode promover recuperações anestésicas violentas, podendo o paciente manifestar hiper-reflexividade, ataxia, maior atividade motora e maior sensibilidade ao toque, e é contraindicada em casos de aumento de pressões intracranianas e intraocular, cardiomiopatia hipertrófica, gravidez, obstrução de trato urinário inferior, doença renal, doença hepática e em cesarianas (BERRY, 2015; STEAGALL, 2018b).

2.2 Uso clínico em gatos

No dia a dia clínico, a sedação frequentemente é utilizada como uma alternativa à anestesia geral para imobilização, contenção química e realização de procedimentos minimamente invasivos, além da provisão de analgesia e como pré-medicação a uma indução anestésica, contribuindo para uma anestesia balanceada. Uma melhor sedação é garantida quando se mantém o ambiente quieto, com gatos e cães em salas separadas, se esperam os picos de efeito dos fármacos, escurece-se o ambiente e lida-se com o animal sedado de forma silenciosa e gentil (MURELL, 2007). Para procedimentos que requeiram sedação leve, é útil a administração intramuscular de 0,02-0,2 mg/kg de acepromazina, podendo ser associado a opioide, como 0,1-0,25 mg/kg de morfina ou de metadona, provendo sedação que varia de 15 minutos a uma hora, facilitando o manuseio dos animais. Para sedações mais potentes, que permitam imobilização de animais de difícil manuseio, pode-se utilizar combinação de agonista α_2 -adrenérgico com opioide, como administração intramuscular ou intravenosa de 0,1-0,5 mg/kg de xilazina associada a 0,1-0,3 mg/kg de morfina ou 0,004-0,01 de dexmedetomidina associado a 0,1-0,25 mg/kg de morfina, tendo duração entre 30 minutos e 1 hora permitindo realização de procedimentos invasivos, como colocação de cateter intravenoso, coleta de sangue e radiografias que necessitem imobilização, havendo a possibilidade de reverter ambos os fármacos (BEDNARSKI, 2015; MUIR, 2013). Para gatos irascíveis, pode-se adicionar cetamina a esta combinação, garantindo boa contenção química ou anestesia de curto prazo, analgesia e relaxamento muscular (HARRISON *et al.*, 2011). Em um estudo, gatos saudáveis que receberam 0,005 mg/kg de dexmedetomidina e 0,3 mg/kg de butorfanol, com ou sem 3 mg/kg de cetamina, não apresentaram alteração clinicamente relevante de parâmetros hematológicos e hemostáticos (VOLPATO *et al.*, 2014). O agonista α_2 -adrenérgico previne a excitação provocada pela cetamina ao SNC, por isso deve-se aguardar pelo menos 45 minutos caso se queira revertê-lo. Em um estudo retrospectivo, foi observado que gatos não sedados durante coleta para doação de sangue apresentaram taxa significativamente maior de eventos inesperados, como movimentação e ansiedade do doador, em comparação com gatos sedados com 0,25 mg/kg de midazolam e 5 mg/kg de cetamina IM ou com 0,2 mg/kg de midazolam e 3 mg/kg de cetamina, com ou sem 0,2 mg/kg de butorfanol, IV (DOOLIN; ADAMANTOS; HUMM, 2017). O uso isolado de 0,04 mg/kg de dexmedetomidina ou de 0,08 mg/kg mostrou permitir a realização de 90% dos procedimentos como radiografia, profilaxia dental e drenagem de abscessos, apresentando efeitos sedativos satisfatórios, mas seu uso mostrou-se controverso devido à redução significativa das frequências cardíaca e respiratória e da temperatura corporal, e a administração de atipamezol foi capaz de reverter os efeitos sedativos e analgésicos e retornar a frequência cardíaca aos valores basais, mas apenas de impedir a continuidade da queda da frequência respiratória e temperatura corporal (GRANHOLM; MCKUSICK; WESTERHOLM, 2006). Quando precedidos por administração de tranquilizante ou sedativo, os anestésicos dissociativos produzem melhor relaxamento muscular e qualidade de recuperação e menos depressão cardiovascular, depressão respiratória e salivação, e para procedimentos que requeiram imobilização de curta duração e não necessitem forte analgesia pode ser mais simples a utilização de anestesia injetável (BEDNARSKI, 2015).

2.2.1 Cardiomiopatia Hipertrófica

Cardiomiopatia hipertrófica é a doença cardíaca mais comum em gatos e tem etiologia geralmente idiopática, mas pode ser secundária a hipertireoidismo, hipergonadotropismo e secundária a hipertensão, além de ser hereditária em algumas raças como Manie Coon, Persas e American Short Hair (CONGDOM, 2015). É caracterizada por hipertrofia do ventrículo

esquerdo e do septo interventricular, que resulta em enrijecimento do miocárdio e disfunção diastólica com redução do volume diastólico final e da pressão sanguínea. Ao evoluir, aumenta a pressão venosa pulmonar, causando edema pulmonar, ocorre regurgitação mitral, acúmulo de sangue e alargamento do átrio esquerdo, predispondo a arritmias e tromboembolismo. Os sinais clínicos podem estar ausentes mas podem ser percebidos taquipneia, dificuldade de respiração, murmúrio e arritmias, havendo risco constante de edema pulmonar fulminante, tromboembolismo sistêmico e morte súbita. O diagnóstico é realizado através de eletrocardiografia, que avalia o ritmo cardíaco; radiografia, onde pode-se perceber variação da silhueta cardíaca, edema pulmonar e efusão pleural; e ecocardiografia, que permite avaliação cardíaca e mensuração da hipertrofia do ventrículo e do septo interventricular, do diâmetro ventricular, entre outros. É fundamental minimizar o estresse e estabilizar estes pacientes inicialmente através de toracocentese, em caso de efusão pleural, furosemida, em caso de edema pulmonar, pré-oxigenação a 50% e, se necessário, administração de antiagregante plaquetário, para diminuir o risco de tromboembolismo (TILLEY, 2011; STEAGALL, 2018c).

O principal foco ao sedar ou anestésiar estes pacientes deve ser otimizar a perfusão minimizando a demanda miocárdica de oxigênio. Para tal é possível otimizar frequência e ritmo cardíacos, através do controle de disritmias, e prover vasopressores. Nestes pacientes a fluidoterapia é controversa devido à pouca tolerância a aumento do retorno venoso e da pré-carga, que pode precipitar congestão e edema pulmonar, e se deve evitar utilizar agentes inotrópicos positivos por seu potencial arritmogênico. Sedação leve para colocação de cateter ou reduzir doses anestésicas para indução pode ser realizada através do uso isolado de opioide, como administração intramuscular de 0,4 mg/kg de butorfanol, ou 0,3 mg/kg de metadona, devido aos mínimos efeitos cardiovasculares. O uso de acepromazina é controverso devido à vasodilatação e possível hipotensão, mas pode-se combinar 0,02 mg/kg de acepromazina a opioide (STEAGALL, 2018c). Os agonistas α_2 -adrenérgicos podem ser contraindicados pelo severo aumento na pós-carga e diminuição no débito cardíaco que causam, mas em um estudo mostrou-se eficiente a sedação com medetomidina, que causa vasoconstrição e aumento da resistência vascular sistêmica, ambos desejáveis neste caso, mas necessitando prévia avaliação da função sistólica (LAMONT *et al.*, 2002). O uso de anestésicos dissociativos é contraindicado devido ao aumento da frequência cardíaca, contratilidade miocárdica e pressão sanguínea que causam por estímulo ao simpático. Esta estimulação acarreta o aumento de esforço cardíaco e demanda cardíaca por oxigênio, aumentando o risco de arritmias e isquemia miocárdica. Gatos com cardiomiopatia hipertrófica requerem monitoração intensiva durante procedimentos anestésicos (PERKOWSKI; OYAMA, 2015; CONGDOM, 2015; STEAGALL *et al.*, 2018c).

2.2.2 Obstrução de Trato Urinário

A obstrução uretral é uma emergência urológica que afeta principalmente gatos machos e pode ser fatal se o fluxo urinário não for restabelecido em até 48 horas. É causada principalmente por plug uretral de matriz proteica mas, menos comumente, também pode ser devida a obstrução extra-luminal, estenose uretral, atonia de músculo detrusor, entre outros. Os sinais clínicos mais comuns são dificuldade de micção, lambedura do pênis, relutância ou desconforto ao andar e vocalização, e após 24 horas de obstrução o quadro pode evoluir causando manifestação de sinais sistêmicos como letargia, desidratação, anorexia e vômitos, compatíveis com falha renal aguda, podendo levar ao óbito. A redução da capacidade de filtração glomerular e concentração tubular leva a distúrbio de eletrólitos e desbalanço ácido-base, sendo comumente presentes acidose metabólica, azotemia, hipercalemia, hiperfosfatemia, hiperglicemia, hipocalcemia, hiponatremia e hipocloremia, sendo os dois

últimos frequentemente associados a uroabdômen por rompimento de uretra ou de bexiga. O diagnóstico se dá pela observação dos sinais clínicos; pela realização de exame clínico, com atenção à palpação abdominal, pois a bexiga se torna alargada, firme, dolorida e, possivelmente, hemorrágica e friável, podendo romper, e ao pênis, que pode ter presença de depósito cristalino, eritema, inflamação ou necrose da ponta devido ao excesso de lambadura; pela urinálise, para evidenciar cristais, sangue, proteína e células, além do pH e densidade urinária; e pelos exames laboratoriais que evidenciam principalmente azotemia, hipercalemia e acidemia (MARSHALL, 2011).

Faz-se necessária estabilização inicial do paciente. A administração de fluidoterapia IV para restabelecimento da hidratação, da perfusão, dos eletrólitos e do balanço ácido-base pode ser realizada com solução salina 0.9% a 45-60 ml/kg/h preferencialmente aquecida e deve ser administrada durante a desobstrução. Concentrações de potássio acima de 5.5-6 mEq/L devem ser corrigidas antes de procedimentos anestésicos, e concentrações acima de 7 mEq/L causam alterações cardíacas perceptíveis em eletrocardiograma (CLARK-PRICE; GRAUER, 2015). O controle da hipercalemia pode ser realizado por administração de gluconato de cálcio 10% e, em casos mais severos de acidose e hipercalemia, pode-se administrar bicarbonato de sódio lentamente. O potássio sérico tende a diminuir drasticamente após o restabelecimento do fluxo urinário e da função renal, possivelmente necessitando reposição IV de potássio, sendo necessárias diversas aferições da caemia e monitoração por eletrocardiograma (STEAGALL, 2018c). Assim que possível, deve-se realizar a cateterização uretral, através de inserção de cateter intravenoso 24G ou, caso necessário, cateter rígido de polipropileno. O cateter é ligado a uma seringa contendo solução salina estéril que é injetada na uretra para deslocar o plug. Uma vez desobstruída a uretra, avança-se com o cateter para a bexiga e realiza-se seu esvaziamento. Ela deve ser infundida com fluido isotônico estéril e esvaziada repetidas vezes, para remoção de cristais e sedimentos. Em alguns casos, como nos de reobstrução dentro de 48 horas ou de cateterizações danosas à mucosa uretral, pode-se manter um cateter flexível fixado ao animal (MARSHALL, 2011).

Sedação ou anestesia geral são frequentemente necessárias para cateterização uretral. Existe potencial dor abdominal severa causada pela distensão da bexiga, sendo necessário prover analgesia. Para tal pode-se realizar administração IV de 0,4 mg/kg de metadona, ou infusão de 5–20 µg/kg/hora de fentanil, principalmente em casos de maior risco de se fazer necessária resolução cirúrgica. Alguns gatos toleram cateterização sob sedação profunda através da administração de IV de 0,4 mg/kg de metadona em combinação com 0,3 mg/kg de midazolam ou baixas doses de propofol (0,5-1 mg/kg), mas geralmente anestesia é requerida para colocação de cateter e, em pacientes muito enfermos, a sedação pode ser dispensada. Cetamina pode ser utilizada com cautela, especialmente quando houverem sinais de falha renal aguda, por ser ativamente excretada pelos rins, mas sendo útil em infusão na taxa de 0,06-0,12 mg/kg/h como parte de analgesia multimodal. São contraindicados acepromazina e agonistas α_2 -adrenérgicos, devido aos seus efeitos cardiovasculares (STEAGALL, 2018c).

3 Conclusão

Apesar de ser uma ferramenta muitas vezes indispensável no dia-a-dia em clínica de felinos domésticos, sedação pode apresentar dificuldades ao médico veterinário. Úteis como alternativa à anestesia geral para imobilização, contenção química, realização de procedimentos minimamente invasivos, provisão de analgesia e como pré-medicação, os fármacos sedativos apresentam efeitos adversos importantes e que devem ser conhecidos pelo médico veterinário, bem como suas particularidades ao serem administrados em pacientes felinos hígdos ou com presença de processos patológicos, para realização de escolha responsável dos fármacos a serem utilizados. Procedimentos exigindo sedação leve podem ser

realizados com acepromazina isolada ou associada a opioide, enquanto sedações mais potentes que imobilizem o animal podem ser realizadas com agonista α_2 -adrenérgico associados a opioide e, se necessário, cetamina, garantindo boa contenção química.

Pacientes com cardiomiopatia hipertrófica são sensíveis às alterações cardiovasculares, sendo mais segura a sedação com uso de opioides isolados, enquanto o uso de acepromazina é controverso pois pode causar hipotensão, bem como o uso de agonistas α_2 -adrenérgicos, pois reduzem o débito cardíaco e aumentam a pós-carga, e anestésicos dissociativos são contraindicados por seu efeito simpático que aumenta frequência cardíaca, contratilidade miocárdica e pressão sanguínea. Os gatos obstruídos devem ser estabilizados antes de procedimentos sedativos ou anestésicos e nestes casos é indicada a administração de opioides para prover sedação leve e analgesia, devido à potencialidade de dor abdominal, podendo ser combinado com midazolam ou baixas doses de propofol para cateterização, ou cetamina, mas seu uso é controverso, principalmente quando houver risco de falha renal aguda, pois é excretada pelos rins, e acepromazina e α_2 -adrenérgicos são contraindicados devido aos seus efeitos cardiovasculares.

REFERÊNCIAS

- AAFP; ISFM Feline-Friendly Handling Guidelines **Journal of Feline Medicine and Surgery**. 2011; 13, 364–375
- ALVAIDES R. K.; TEIXEIRA NETO F. J.; AGUIAR A. J. A. *et al.* Sedative and cardiorespiratory effects of acepromazine or atropine given before dexmedetomidine in dogs. **Vet Rec** 2008; 162: 852–856.
- BEDNARSKI, R.M. Dogs and Cats. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. Ames, Iowa: Blackwell Pub., 2015. p. 819-826.
- BERRY, S.H. Injectable Anesthetics. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. Ames, Iowa: Blackwell Pub., 2015. p. 277-296.
- CELESIA, G. G; CHEN R. C.; BAMFORTH, B. J. Effects of ketamine in epilepsy. **Neurology** 1975; **25**(2): 169–172.
- CLARK-PRICE, S. C.; GRAUER, G. F. Physiology, Pathophysiology, and Anesthetic Management of Patients with Renal Disease. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. Ames, Iowa: Blackwell Pub., 2015. p. 681-697.
- CONGDOM, J. M. Cardiovascular disease. In: SYNDER, L. B. C.; JOHNSON, R. A. **Canine & Feline Anesthesia & Co-Existing Disease**. Ames, Iowa: Blackwell Pub., 2015. p. 1-54.
- DHASMANA, K. M.; DIXIT, K. S.; JAJU, B. P. *et al.* Role of central dopaminergic receptors in manic response of cats to morphine. **Psychopharmacologia** 1972; 24: 380–383.
- DOOLIN, K. S.; ADAMANTOS, S.; CHAN, D. L. *et al.* Retrospective evaluation of unexpected events during collection of blood donations performed with and without sedation in cats (2010–2013). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care** 2017. p. 1–6.
- GRANHOLM, M.; MCKUSICK B. C.; WESTERHOLM F. C. *et al.* Evaluation of the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their reversal with atipamezole. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, 2006, 33. p. 214–223
- GRIMM, K. A.; TRANQUILLI, W. J.; GROSS, D. R. *et al.* Cardiopulmonary effects of fentanyl in conscious dogs and dogs sedated with a continuous rate infusion of medetomidine. **Am J Vet Res** 2005; 66: 1222–1226.
- JASPAR, N.; MAZZARELLI, M.; TESSIER C. *et al.* Effect of ketamine on control of breathing in cats. **J Appl Physiol** 1983; **55**(3): 851–859.
- KERR, C. Pain management 1: systemic analgesics. In SEYMOUR, C.; DUKE-NOVAKOVSKI, T. (Ed.). **BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia**. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2007. p. 89-103.

KLIDE, A. M.; CALDERWOOD, H. W.; SOMA, L. R. Cardiopulmonary effects of xylazine in dogs. **Am J Vet Res** 1975; 36: 931–935.

KUKANICH, B.; WIESE, A.J. Opioids. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. Ames, Iowa: Blackwell Pub., 2015. p. 207-226.

MAIANTE, A. A.; TEIXEIRA NETO, F. J.; BEIER, S. L. *et al.* Comparison of the cardio-respiratory effects of methadone and morphine in conscious dogs. **J Pharmacol Exp Ther** 2009; 32: 317–328.

MARSHALL, R. Urethral Obstruction. In: NORSWORTHY *et al.* **The Feline Patient**. Ames, Iowa: Blackwell Pub., 2011. p. 530-534.

MURRELL, J. C. Premedication and sedation. In: SEYMOUR, C.; DUKE-NOVAKOVSKI, T. (Ed.). **BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia**. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2007. p. 120-132.

PERKOWSKI, S. Z.; OYAMA, M. A. Pathophysiology and Anesthetic Management of Patients with Cardiovascular Disease. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. Ames, Iowa: Blackwell Pub., 2015. p. 496-510.

PASCOE, P. J.; PYENDPOP, B. H. Comparative Anesthesia and Analgesia of Dogs and Cats In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. Ames, Iowa: Blackwell Pub., 2015. p. 723-730.

RANKIN, D. C. Sedatives and Tranquilizers. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. Ames, Iowa: Blackwell Pub., 2015. p. 196-206.

REDER, B. S.; TRAPP, L. D.; TROUTMAN, K. C. Ketamine suppression of chemically induced convulsions in the two-day-old white leghorn cockerel. **Anesth Analg** 1980; **59**(6): 406–409.

ROBERTSON, S. A.; WEGNER, K.; LASCELLES, B. D. Antinociceptive and side-effects of hydromorphone after subcutaneous administration in cats. **J Feline Med Surg** 2009; 11:76–81.

SAPONARO, V.; CROVACE, A.; DE MARZO L. *et al.* Echocardiographic evaluation of the cardiovascular effects of medetomidine, acepromazine and their combination in healthy dogs. **Res Vet Sci** 2013; 95: 687–692.

STEAGALL, P.V.M Sedation and Premedication. In: STEAGALL, P.V.M.; ROBERTSON, S.A.; TAYLOR, P. **Feline Anesthesia and Pain Management**. Hoboken, NJ: Wiley, 2018a. p. 35-46.

STEAGALL, P.V.M Injectable Anesthetics and Induction of Anesthesia. In: STEAGALL, P.V.M.; ROBERTSON, S.A.; TAYLOR, P. **Feline Anesthesia and Pain Management**. Hoboken, NJ: Wiley, 2018b. p. 49-66.

STEAGALL, P. Anesthetic Management of Special Conditions. In: STEAGALL, P.V.M.; ROBERTSON, S.A.; TAYLOR, P. **Feline Anesthesia and Pain Management**. Hoboken, NJ: Wiley, 2018C. p. 139-158.

TILLEY, L. P. Hypertrophic Cardiomyopathy. In: NORSWORTHY *et al.* **The Feline Patient**. Ames, Iowa: Blackwell Pub., 2011. p. 261-264.

TOBIAS, K. M.; MARIONI-HENRY, K.; WAGNER, R. A retrospective study on the use of acepromazina maleate in dogs with seizures. **J Am Anim Hosp Assoc** 2006; 42: 283–289.

VOLPATO, J.; MATTOSO, C. R. S.; BIER, S. L. *et al.*, Sedative, hematologic and hemostatic effects of dexmedetomidine–butorphanol alone or in combination with ketamine in cats. **J Feline Med Surg** 2014; 1-7.

WETZEL, R.W; RAMSAY, E. C. Comparison of four regimens for intraoral administration of medication to induce sedation in cats prior to euthanasia. **J Am Vet Med Assoc** 1998; **213**(2): 243–245.

WHITE, P. F.; WAY, W. L.; TREVOR, A. J. Ketamine – its pharmacology and therapeutic uses. **Anesthesiology** 1982; 56(2): 119–136.

WONG, D. H.; JENKINS, L. C. An experimental study of the mechanism of action of ketamine on the central nervous system. **Can Anaesth Soc J** 1974; **21**(1): 57–67.

WUNSCH, L. A.; SCHMIDT, B. K.; KRUGNER-HIGBY, L. A. *et al.* A comparison of the effects of hydromorphone HCl and a novel extended release hydromorphone on arterial blood gas values in conscious healthy dogs. **Res Vet Sci** 2010; 88: 154–158.