

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**USO DA ACEPROMAZINA ASSOCIADA À NALBUFINA OU AO
BUTORFANOL, PELAS VIAS INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSA, COMO
MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA EM GATOS**

Autor: Gabriela Porciuncula Costa

PORTO ALEGRE

2020

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**USO DA ACEPROMAZINA ASSOCIADA À NALBUFINA OU AO
BUTORFANOL, PELAS VIAS INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSA, COMO
MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA EM GATOS**

Autor: Gabriela Porciuncula Costa

**Dissertação apresentada como requisito
parcial para obtenção do grau de Mestre
em Ciências Veterinárias na área de
Anestesiologia Veterinária**

Orientador: Eduardo Raposo Monteiro

PORTO ALEGRE

2020

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001

CIP - Catalogação na Publicação

Costa, Gabriela Porciuncula

Uso da acepromazina associada à nalbufina ou butorfanol, pelas vias intramuscular e intravenosa, como medicação pré-anestésica em gatos / Gabriela Porciuncula Costa. -- 2020.

33 f.

Orientador: Eduardo Raposo Monteiro.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Porto Alegre, BR-RS, 2020.

1. Opioides. 2. Fenotiazínicos. 3. Medicação pré-anestésica. 4. Tranquilização. 5. Vias de administração. I. Monteiro, Eduardo Raposo, orient. II. Título.

Gabriela Porciuncula Costa

USO DA ACEPROMAZINA ASSOCIADA À NALBUFINA OU BUTORFANOL,
PELAS VIAS INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSA, COMO MEDICAÇÃO PRÉ-
ANESTÉSICA EM GATOS

Aprovada em

APROVADO POR

Prof. Dr. Eduardo Raposo Monteiro

Orientador e Presidente da Comissão

Prof. Dra. Daniela Campagnol

Membro da Comissão

Prof. Dra. Fernanda Vieira Amorim da Costa

Membro da Comissão

Prof. Dr. Martielo Ivan Gehrcke

Membro da Comissão

AGRADECIMENTOS

A Jesus Cristo e à Virgem Maria, por todas as graças concedidas neste tempo.

Aos meus familiares pelo apoio sem limites e amor incondicional.

À Juliane Paz por ser meu porto seguro e o presente que o mestrado me deu.

Ao professor Dr. Eduardo Raposo Monteiro pela orientação.

À equipe que trabalhou com dedicação e harmonia: Rafael Beck, Éder Juvenardi e Rafael Kretzer.

Aos colegas da pós-graduação, especialmente à Luciana Teixeira, por todo o auxílio e disponibilidade, à Raquel Redaelli e à Carolina Braga pela parceria entre os projetos e à Diane Waschburger pela amizade de sempre.

Aos tutores que confiaram em nossa equipe para cuidar dos seus “filhos” e a cada paciente que permitiu que esse trabalho acontecesse. A eles todo o meu respeito e carinho.

*“A fé e a razão (fides et ratio) constituem como que as duas asas pelas
quais o espírito humano se eleva para a contemplação da verdade.
Foi Deus quem colocou no coração do homem o desejo de conhecer a verdade e,
em última análise, de O conhecer a Ele, para que, conhecendo-O e amando-O,
possa chegar também à verdade plena sobre si próprio.”*

(São João Paulo II, Encíclica Fides Et Ratio)

Uso da acepromazina associada à nalbufina ou butorfanol, pelas vias intramuscular e intravenosa, como medicação pré-anestésica em gatos

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi comparar o grau de sedação, efeitos cardiorrespiratórios e influência sobre a facilidade de cateterização venosa proporcionados pela administração dos protocolos de medicação pré-anestésica com acepromazina associada a nalbufina ou butorfanol pelas vias intramuscular ou intravenosa. Quarenta e seis gatos receberam, aleatoriamente, associações de acepromazina (0,05 mg/kg) à nalbufina (0,5 mg/kg) via intramuscular (NAL-IM) ou intravenosa (NAL-IV) e a butorfanol (0,4 mg/kg) via intramuscular (BUT-IM) ou intravenosa (BUT-IV). Foram registradas variáveis fisiológicas, escore de sedação (Escala Descritiva Numérica [EDN, 0-14] e Escala Visual Analógica [EVA, 0-100]), resistência à cateterização venosa (0 = máxima resistência; 3 = mínima ou nenhuma resistência) e hemogasometria venosa imediatamente antes e 30 minutos após o tratamento (T0 e T1, respectivamente). Subsequentemente, a anestesia foi induzida com propofol, até que fosse possível a intubação orotraqueal, e as variáveis fisiológicas foram novamente registradas (T2). Não houve diferença significativa entre os grupos para os escores de sedação e de resistência à cateterização. Comparado ao T0 (escores de sedação = 0 nas duas escalas), houve aumento nos escores de sedação em todos os grupos no T1 (mediana dos escores/escore máximo em T1: EDN, NAL-IM = 3/14; NAL-IV = 2/14; BUT-IM = 2/14; BUT-IV = 2/14; EVA, NAL-IM = 12/100; NAL-IV = 11/100; BUT-IM = 11/100; BUT-IV = 12/100). Não houve diferença significativa entre os grupos na frequência cardíaca ou pressão arterial sistólica (PAS) em nenhum momento. Os valores de PAS foram reduzidos dentro dos grupos em todos os momentos em relação ao basal (valores médios \pm DP [mmHg]: T0: NAL-IM = 138 ± 17 ; NAL-IV = 133 ± 17 ; BUT-IM = 141 ± 23 ; BUT-IV = 127 ± 18 ; T1: NAL-IM = 108 ± 13 ; NAL-IV = 102 ± 10 ; BUT-IM = 97 ± 13 ; BUT-IV = 98 ± 21 ; T2: NAL-IM = 81 ± 14 ; NAL-IV = 78 ± 14 ; BUT-IM = 80 ± 13 ; BUT-IV = 74 ± 13). Os valores de frequência respiratória e variáveis hemogasométricas permaneceram dentro dos intervalos de referências para a espécie. Os protocolos promoveram baixo grau de sedação em gatos, resultando em ineficiência para facilitar o manejo dos pacientes.

Palavras-chave: Opioides; fenotiazínicos; medicação pré-anestésica; tranquilização; vias de administração.

Use of acepromazine associated with nalbuphine or butorphanol, through intramuscular and intravenous routes, as preanesthetic medication in cats

ABSTRACT

The aim of this study was to compare the degree of sedation, cardiorespiratory effects and influence on the ease of venous catheterization provided by the administration of preanesthetic medication protocols with acepromazine associated with nalbuphine or butorphanol via intramuscular or intravenous routes. Forty-six cats randomly received associations of acepromazine (0.05 mg/kg) with nalbuphine (0.5 mg/kg) intramuscularly (NAL-IM) or intravenously (NAL-IV) and butorphanol (0.4 mg/kg) intramuscularly (BUT-IM) or intravenously (BUT-IV). Physiological variables, sedation score (Numerical Descriptive Scale [NDS, 0-14] and Visual Analogue Scale [VAS, 0-100]), venous catheterization resistance (0 = maximum resistance; 3 = minimum or no resistance) and venous hemogasometry immediately before and 30 minutes after treatment (T0 and T1, respectively). Subsequently, anesthesia was induced with propofol, until orotracheal intubation was possible, and physiological variables were again recorded (T2). There was no significant difference between the groups for sedation and catheterization resistance scores. Compared to T0 (sedation scores = 0 in both scales), there was an increase in sedation scores in all groups in T1 (median scores/maximum score in T1: EDN, NAL-IM = 3/14; NAL-IV = 2/14; BUT-IM = 2/14; BUT-IV = 2/14; EVA, NAL-IM = 12/100; NAL-IV = 11/100; BUT-IM = 11/100; BUT-IV = 12/100). There was no significant difference between the groups in heart rate or systolic blood pressure (SBP) at any time. SBP values were reduced within the groups at all times in relation to baseline (mean values \pm SD [mmHg]: T0: NAL-IM = 138 \pm 17; NAL-IV = 133 \pm 17; BUT-IM = 141 \pm 23; BUT-IV = 127 \pm 18; T1: NAL-IM = 108 \pm 13; NAL-IV \pm 10 = 102; BUT-IM = 97 \pm 13; BUT-IV = 98 \pm 21; T2: NAL-IM = 81 \pm 14; NAL-IV = 78 \pm 14; BUT-IM = 80 \pm 13; BUT-IV = 74 \pm 13). Respiratory rate values and hemogasometric variables remained within the reference ranges for the species. The protocols promoted a low degree of sedation in cats, resulting in inefficiency to facilitate the management of patients.

Keywords: *Opioids; phenothiazinics; preanesthetic medication; reassurance; management routes.*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 MATERIAL E MÉTODOS	12
3 CONCLUSÃO	29
REFERÊNCIAS	30
ANEXO A	32
ANEXO B	33

1 INTRODUÇÃO

É crescente a preocupação com as particularidades das espécies na prática veterinária, exigindo cuidados específicos em todas as etapas dos procedimentos aos quais os pacientes são submetidos. Assim, associações farmacológicas para constituir a medicação pré-anestésica (MPA) devem ser pesquisadas, a fim de estabelecer a intensidade dos efeitos desejáveis, bem como dos possíveis efeitos adversos. A administração da MPA tem, entre seus objetivos, preparar o paciente para o procedimento cirúrgico, promovendo sedação e analgesia, além de reduzir as doses de anestésicos usados para indução e manutenção. Assim, conhecer os fármacos disponíveis e determinar seus usos na anestesia veterinária proporciona diversidade de técnicas para o profissional e segurança para os animais, especialmente felinos domésticos.

É importante investigar combinações anestésicas confiáveis e previsíveis para uso em gatos, visando às suas particularidades, não se devendo extrapolar dados farmacológicos de outras espécies (TAYLOR; ROBERTSON, 2004). Sabe-se que o risco de morte relacionado à anestesia e sedação em gatos saudáveis é maior do que em cães (BRODBELT *et al.*, 2007, 2008). Estima-se que os riscos de intercorrência e óbito são de 0,05% para cães e 0,11% para gatos saudáveis (ASA 1 ou 2) e de 1,33% para cães e 1,40% para gatos doentes (ASA 3 ou 4).

A elaboração de protocolos anestésicos requer, para um procedimento seguro, o conhecimento da particularidade da espécie, do risco do paciente e das especificidades dos fármacos. A MPA pode ser constituída de diversas classes de fármacos e entre seus objetivos está, por exemplo, acalmar o paciente, reduzindo sua ansiedade e permitindo seu manuseio (CORTOPASSI; FANTONI, 2009).

A acepromazina, um dos sedativos mais comuns para uso como MPA de felinos, é um fenotiazínico com efeito de relaxamento muscular, mas, em geral, considera-se que não possui efeito analgésico (LEMKE, 2013). No estudo de Steagall *et al.* (2008), todos os gatos que receberam acepromazina ficaram sedados e muitos deles adormeceram, em relação ao grupo tratado com tramadol isoladamente, que obteve resultados variáveis entre os indivíduos. Em outro estudo, a acepromazina foi associada à metadona e ao butorfanol, resultando em sedação pobre e similar entre os grupos, sendo necessário o uso de bolsas de contenção para cateterização venosa dos gatos (BORTOLAMI; MURRELL; SLINGSBY, 2012).

O butorfanol é um opioide antagonista de receptor opioide μ e agonista κ , promovendo analgesia visceral adequada e somática pobre, com rápido início de ação e duração de antinocicepção curta (WARNE *et al.*, 2013). Era considerado o analgésico transoperatório mais comumente utilizado em gatos, efetivo para controle de dor leve a moderada (JOHNSON; ROBERTSON; PYPENDOP, 2007).

A associação de butorfanol e alfaxalona para sedação de gatos doadores de sangue é efetiva, sem observação de efeitos adversos (GRANFONE; WALKER; SMITH, 2018). Na pesquisa de Warne et al. (2013), apesar de não ter sido usado critério objetivo para avaliação, o grau de sedação de todos os grupos (butorfanol ou metadona) foi baixo, mas permitiu a cateterização IV dos pacientes, sem ocorrência de agitação, disforia ou vômito.). O tempo médio para o pico de concentração sanguínea do butorfanol em gatos, com a dose de 0,4 mg/kg via intramuscular (IM), foi de 0,35 hora (WELLS; GLERUM; PAPICH, 2008). Estudos farmacodinâmicos revelaram que o butorfanol possui efeito antinociceptivo após 15 minutos da administração IM, com duração de 90 minutos e sem relação de dose-dependência (LASCELLES; ROBERTSON, 2004; ROBERTSON *et al.*, 2003).

A nalbufina, como o butorfanol, é um opioide agonista de receptor κ e antagonista μ (LAMONT; MATHEWS, 2013). A nalbufina induz analgesia suave acompanhada de sedação sendo, contudo, menos utilizada na medicina veterinária do que o butorfanol, da mesma classe farmacológica (LAMONT; MATHEWS, 2013). O primeiro estudo na espécie felina com nalbufina tem registro com Sawyer e Rech (1987), no qual os resultados não apresentaram diferença significativa dos efeitos sedativos em relação ao butorfanol. Além disso, as pesquisas sobre efeitos sedativos dos opioides em gatos, têm apresentado resultados inconsistentes (ROBERTSON *et al.*, 2003; WIESE; MUIR, 2007; ZEILER *et al.*, 2014). Em cães, a administração IV de butorfanol, isolado ou associado à acepromazina, promoveu efeito sedativo ligeiramente maior que a de nalbufina, com mínimos efeitos cardiorrespiratórios (GOMES *et al.*, 2018).

Apesar de a administração de MPA por via intramuscular (IM) ser mais comumente utilizada na rotina veterinária, há discordâncias sobre a relevância da estratégia para facilitar a manipulação do paciente, em vista da leve sedação proporcionada (BORTOLAMI; MURRELL; SLINGSBY, 2012), sendo que a via intravenosa (IV) apresentaria maior pico plasmático, portanto efeito mais intenso (FERREIRA *et al.*, 2011). Além disso, a via IV poderia ser mais confortável para o paciente, considerando-se a dor provocada pela injeção IM.

O objetivo do trabalho foi comparar o grau de sedação, efeitos cardiorrespiratórios e influência sobre a facilidade para cateterização venosa proporcionados pela administração dos protocolos de medicação pré-anestésica com acepromazina associada a nalbufina ou butorfanol pelas vias intramuscular ou intravenosa.

A hipótese foi que os protocolos promoveriam sedação satisfatória com ambos os opioides, sendo a via IV com escores de sedação mais intensa do que a IM. Além disso, espera-se mínimos efeitos cardiovasculares e respiratórios com a administração dos tratamentos.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Os materiais e métodos, resultados e discussão serão apresentados a seguir na forma de artigo científico que será submetido ao periódico *Journal of Feline Medicine and Surgery*.

Título: USO DA ACEPROMAZINA ASSOCIADA À NALBUFINA OU BUTORFANOL, PELAS VIAS INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSA, COMO MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA EM GATOS

Resumo

Objetivos: O objetivo do estudo foi comparar o grau de sedação, efeitos cardiorrespiratórios e influência sobre a facilidade de cateterização venosa proporcionado pela administração dos protocolos de medicação pré-anestésica com acepromazina associada a nalbufina ou butorfanol pelas vias intramuscular ou intravenosa.

Métodos: 46 gatos receberam, aleatoriamente, a associação de acepromazina (0,05 mg/kg) à nalbufina (0,5 mg/kg) via intramuscular (NAL-IM) ou intravenosa (NAL-IV) ou ao butorfanol (0,4 mg/kg) via intramuscular (BUT-IM) ou intravenosa (BUT-IV) como medicação pré-anestésica. Foram registradas variáveis fisiológicas, escore de sedação (Escala Descritiva Numérica – EDN - e Escala Visual Analógia - EVA), escore de resistência ao acesso venoso e hemogasometria venosa antes e após a administração do tratamento (T0 e T1, respectivamente) e variáveis fisiológicas e dose total de propofol administrado imediatamente após a indução (T2).

Resultados: Comparado ao T0 (escores de sedação 0 nas duas escalas), houve aumento nos escores de sedação em todos os grupos no T1 (Mediana dos escores em T1: EDN: NAL-IM = 3/14; NAL-IV = 2/14; BUT-IM = 2/14; BUT-IV = 2/14; EVA: NAL-IM = 12/100; NAL-IV = 11/100; BUT-IM = 11/100; BUT-IV = 12/100). As associações reduziram os valores de PAS dentro dos grupos em todos os momentos em relação ao basal (Valores médios (valores médios \pm DP [mmHg]: T0: NAL-IM = 138 \pm 17; NAL-IV = 133 \pm 17; BUT-IM = 141 \pm 23; BUT-IV = 127 \pm 18; T1: NAL-IM = 108 \pm 13; NAL-IV \pm 10 = 102; BUT-IM = 97 \pm 13; BUT-IV = 98 \pm 21; T2: NAL-IM = 81 \pm 14; NAL-IV = 78 \pm 14; BUT-IM = 80 \pm 13; BUT-IV = 74 \pm 13).

Conclusões e relevância: Os protocolos promoveram baixo grau de sedação em gatos. O principal efeito adverso registrado foi a redução da pressão arterial.

Palavras-chave: Opioides; fenotiazínicos; medicação pré-anestésica; tranquilização; vias de administração.

Introdução

A sedação antes da anestesia geral, através da medicação pré-anestésica (MPA), pode ser necessária para reduzir o estresse do paciente e permitir a contenção.¹ Outros possíveis benefícios da MPA incluem redução da dose dos anestésicos gerais e seus efeitos adversos, indução anestésica suave, analgesia e ação antiarritmogênica e antiemética.² Os protocolos de MPA podem ser constituídos de diversas classes de fármacos,³ sendo comum a associação de tranquilizantes e opioides, denominada neuroleptoanalgesia, ocorrendo sinergismo entre eles e maior efeito analgésico e sedativo do que quando administrados isoladamente.⁴

A acepromazina é um fenotiazínico que inibe receptores centrais de dopamina, causando sedação e tranquilização,⁵ podendo ser usada isoladamente ou em associação a opioides para MPA.⁶ Perifericamente, a acepromazina causa bloqueio α -adrenérgico, levando à vasodilatação e redução da resistência vascular sistêmica.⁵ No estudo de Bortolami et al,⁷ em gatos, a administração de acepromazina na dose de 0,05 mg/kg IV, associada a 0,4 mg/kg de butorfanol, 0,5 mg/kg de metadona e 0,02 mg/kg de buprenorfina IV resultou em escores de sedação baixos, avaliados por escalas visual analógica e numérica simples. Taboada et al,⁸ ao utilizarem 0,05 mg/kg IM de acepromazina isolada como pré-medicação em gatos, obtiveram dose de 7,5 mg/kg de propofol para indução. Ao associarem acepromazina (0,02 mg/kg SC) e butorfanol (0,4 mg/kg SC), Warne et al⁹ registraram dose de 7,8 mg/kg de propofol para indução. Esses resultados sugerem que a acepromazina, isolada ou em associação a opioides, promove sedação fraca e requer altas doses de anestésico para indução em gatos.

A nalbufina e o butorfanol são opioides que atuam como antagonistas competitivos em receptor μ e são agonistas de receptores κ , promovendo sedação fraca e efeitos cardiovasculares e respiratórios mínimos.¹⁰ O primeiro estudo em gatos comparando nalbufina (0,75, 1,5 e 3,0 mg/kg IV) e butorfanol (0,1, 0,2, 0,4 e 0,8 mg/kg IV e 0,2, 0,4 e 0,8 mg/kg SC) não resultou em diferenças nos efeitos sedativos entre os fármacos, mas o butorfanol promoveu analgesia, avaliada através de estímulos para determinação de analgesia somática e visceral.¹¹ Apesar de haver uma quantidade considerável de pesquisas sobre o uso de butorfanol em gatos, a nalbufina ainda exige mais conhecimento sobre seus efeitos na espécie felina.

Embora a via intramuscular (IM) seja frequentemente empregada para administração da MPA, a via intravenosa (IV) pode ser utilizada para a maioria dos fármacos anestésicos.¹² Comparando as vias IM e IV, Mocholí et al¹³ relataram que a

injeção IM resultou em alta biodisponibilidade e meia-vida mais longa do que a IV, a qual apresentou início de ação mais rápido e sedação mais profunda. Em um trabalho avaliando diferentes vias de administração de buprenorfina em gatos, registrou-se que escores de sedação pós-operatórios não foram significativamente diferentes entre as vias IM e IV, mas superiores à subcutânea e à transmucosa oral.¹⁴ Isso sugere uma indefinição quanto aos efeitos sedativos promovidos pelos fármacos por cada via de administração.

O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia da sedação dos protocolos de medicação pré-anestésica compostos por acepromazina associada a nalbufina ou butorfanol, pelas vias intramuscular e intravenosa, em gatos hígidos. Para isso, foi avaliada a resistência dos animais à cateterização venosa, além dos efeitos dos tratamentos sobre as variáveis fisiológicas. Nossa hipótese foi de que nalbufina e butorfanol promoveriam efeito sedativo semelhante, sendo a via IV com escores de sedação mais intensa do que a IM, com efeitos cardiovasculares mínimos.

Materiais e métodos

Animais

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (CEUA-UFRGS, sob número 36482) e o consentimento dos tutores foi obtido para todos os procedimentos, realizados no Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV-UFRGS). Foram selecionados gatos machos e fêmeas, sem restrição de raça ou peso, com idade entre quatro meses e dez anos e que permitissem contenção e manipulação dos membros na triagem, além da coleta de sangue para exames prévios. Para participarem do estudo, os animais deveriam ser classificados, de acordo com a American Society of Anesthesiologists (ASA), como ASA 1 ou 2. Essa avaliação foi realizada através de exame físico, hemograma completo e perfil bioquímico, sendo excluídos do estudo animais com exames apresentando anormalidades.

Delineamento

O estudo foi prospectivo, cego e randomizado. Cada animal recebeu um único tratamento. Um plano de distribuição aleatória foi gerado utilizando um programa de acesso livre (<http://www.randomization.com>).

Os gatos foram divididos aleatoriamente em quatro grupos: NAL-IM, que receberam acepromazina (0,05 mg/kg Acepran 0,2%; Vetnil) associada à nalbufina (0,5 mg/kg

Nubain; Cristália) via intramuscular (IM); NAL-IV, recebendo acepromazina (0,05 mg/kg) e nalbufina (0,5 mg/kg) via intravenosa (IV); BUT-IM, com acepromazina (0,05 mg/kg) e butorfanol (0,4 mg/kg Torbugesic; Zoetis) IM; e BUT-IV, consistindo em acepromazina (0,05 mg/kg) e butorfanol (0,4 mg/kg) IV. Em todas as ocasiões, os fármacos foram aspirados em seringa única imediatamente antes da administração. Nos grupos NAL-IV e BUT-IV, o tratamento era diluído com solução salina, completando volume total de 1 mL, e administrado ao longo de 30 segundos.

Procedimentos

Eram avaliados frequência cardíaca (FC), por auscultação torácica; frequência respiratória (FR), por visualização dos movimentos torácicos; pressão arterial sistólica (PAS), por doppler vascular (Doppler ultrassônico detector de fluxo, modelo 811-B; Parks Medical Electronics Inc) com tamanho de manguito adequado à 1/3 da circunferência do membro torácico, sendo posicionado distal ao cotovelo, e uso de fones de ouvido, registrando-se a média de três aferições; temperatura retal (TR), por termômetro digital; e hemogasometria venosa, por amostras de 0,5 mL de sangue colhido da veia cefálica em seringas de 1 mL heparinizadas (A-Line; BD). As análises eram realizadas imediatamente após coleta, em analisador de gases sanguíneos (Cobas b121; Roche Diagnostics), sem correção pela temperatura corpórea.

A avaliação da sedação foi realizada, primeiramente, através da Escala Descritiva Numérica (EDN) demonstrada no Apêndice A, baseada no estudo de Monteiro et al,¹⁵ a fim de graduar a sedação dos pacientes de 0 (sem sedação aparente) a 14 (sedação máxima). Em seguida, foi utilizada a escala visual analógica (EVA), a qual classifica a completa consciência em 0mm e o animal inconsciente, em 100mm, determinada subjetivamente pela avaliação clínica do animal. Foi registrada a resistência à cateterização venosa através da adaptação do sistema de pontuação de Bortolami et al⁷, com escores variando de 0 a 3, sendo 0 impossível de realizar a cateterização e 3, máxima facilidade para realizar o acesso venoso (Apêndice B).

Os pacientes foram avaliados em três momentos, sendo registradas todas as variáveis e a sedação no momento basal (T0) e 30 minutos após a MPA (T1) e todas as variáveis, exceto sedação e hemogasometria, imediatamente após a indução da anestesia e subsequente intubação orotraqueal (T2). As avaliações foram realizadas por uma pessoa encoberta ao tratamento administrado. Esse avaliador foi o mesmo em todas as ocasiões

do experimento. Outros dois anestesistas foram responsáveis pela preparação e administração dos tratamentos.

Os animais foram submetidos a jejum alimentar de 8 a 12 horas, sem restrição hídrica. No dia do experimento, o paciente permaneceu sob aclimatação em um gatil específico por, no mínimo, 30 minutos. Durante os procedimentos, os gatos eram os únicos animais na sala e foram contidos com o uso de toalhas e pela mesma pessoa, seguindo o manejo *cat friendly* (AAFP and ISFM Feline-Friendly Handling Guidelines).¹⁶ Foram mensurados, na sequência, FC, FR, PAS e TR. Os registros referentes à EDN foram realizados ao longo da manipulação do paciente, finalizando com a pontuação da EVA. Foram registradas as avaliações de T0, seguidas pelo acesso da veia cefálica com cateter 22 G, com a avaliação da resistência do animal ao acesso e coleta de amostra para a hemogasometria. O tratamento era administrado e o animal encaminhado ao gatil para permanecer sem estímulos por mais 30 minutos, sempre sob supervisão. Os animais alocados em grupos para injeção intramuscular a receberam com agulha 26 G nos músculos semitendinoso ou semimembranoso. Decorridos 30 minutos da administração do tratamento, foram realizadas novas avaliações das variáveis fisiológicas e da sedação, acesso venoso à veia cefálica contralateral, mensuração da resistência ao acesso, coleta de amostra para hemogasometria e o animal era encaminhado à indução anestésica.

No bloco cirúrgico, o paciente recebia oxigenação com máscara em oxigênio a 100% quando permitia. A indução à anestesia se deu por infusão contínua de propofol (Propovan; Cristália) em bomba de seringa (RS700 Vet; RZVet) à taxa de 5,0 mg/kg/min (técnica descrita por Oliveira et al¹⁷) até a intubação orotraqueal ser considerada possível, quando houvesse perda de tônus mandibular e de reflexo palpebral e rotação ventromedial do globo ocular, registrando-se a dose total administrada. Após instilar 0,1 mL de lidocaína na laringe, realizava-se a intubação com traqueotubo de tamanho conveniente ao do paciente, seguido de conexão ao sistema sem reinalação de gases (Baraka) com fornecimento de oxigênio em fluxo de 300 mL/kg/min. Após o registro das variáveis nesse momento (T2), a pesquisa era concluída, com continuidade do procedimento cirúrgico.

A manutenção da anestesia foi realizada com isoflurano, associado a técnicas de bloqueio loco-regional e anti-inflamatórios não esteroidais. A escolha da técnica anestésica foi realizada pelo anestesista responsável baseado na natureza do procedimento cirúrgico a ser realizado.

Análise estatística

A análise estatística dos dados foi executada através do software Graphpad Prism versão 8.0.1 para Windows (GraphPad Software. Inc.; San Diego, CA, USA). As variáveis quantitativas estão descritas como média \pm desvio padrão ou mediana (intervalo interquartil) conforme a sua distribuição pelo teste de normalidade de Shapiro-Wilk.

Os dados demográficos como peso, idade, tempo entre MPA e indução anestésica e dose total de propofol foram analisados por ANOVA 1-via seguida por teste de Tukey para múltiplas comparações ou Kruskal-Wallis seguido do teste de Dunn, de acordo com distribuição dos dados.

Para variáveis paramétricas, comparações entre os grupos nos momentos T0, T1 e T2 foram realizadas empregando-se um modelo de efeitos mistos, considerando tempo e tratamento como efeitos fixos e indivíduos como efeito aleatório. A seguir, foi realizado o teste post hoc de Dunnett para comparações múltiplas. Para variáveis não paramétricas, as comparações entre grupos em cada momento foram realizadas pelo teste de Kruskal-Wallis seguido do teste post hoc de Dunn.

A comparação dentro de cada grupo para as variáveis com três momentos de avaliação (T0, T1 e T2; FC, FR, PAS, TR) foi realizada –utilizando um modelo de efeitos mistos, considerando tratamento como efeito fixo e indivíduos como efeito aleatório. A seguir foi realizado o teste de Dunnett para múltiplas comparações para identificar diferenças em relação ao basal (T0). Para as variáveis com apenas dois momentos de avaliação (T0 e T1; variáveis hemogasométricas, escores de sedação e de resistência ao acesso venoso), foi empregado o teste de Wilcoxon. Em todas as análises, as diferenças foram consideradas significativas quando $P < 0,05$.

Resultados

Cinquenta gatos foram selecionados para o estudo. Quatro foram excluídos por não permitirem manipulação, sendo incluídos 46 animais (NAL-IM n = 11; NAL-IV n = 13; BUT-IM n = 11; BUT-IV n = 11). Todos eram sem raça definida (SRD), entre os quais 24 machos e 22 fêmeas, submetidos a 15 ovariosterectomias, 10 orquiectomias, 20 procedimentos odontológicos (tratamento periodontal e profilaxia dentária) e 1 herniorrafia umbilical. Não houve diferença entre grupos para o peso ($P = 0,75$) e idade ($P = 0,70$). Os dados demográficos encontram-se na Tabela 1. O tempo entre MPA e

indução anestésica ($P = 0,65$) e a dose de propofol ($P = 0,42$) não apresentaram diferença entre os grupos (Tabela 1).

Em todos os gatos, os escores de sedação mensurados com as duas escalas de sedação foram 0 no momento T0. Não houve diferença significativa entre grupos nos escores de sedação (EDN e EVA) e no escore de resistência ao acesso venoso. Comparado ao T0, houve aumento nos escores de sedação em todos os grupos no T1 (EDN: NAL-IM, $P = 0,001$; NAL-IV, $P = 0,002$; BUT-IM, $P = 0,001$; BUT-IV, $P = 0,002$; EVA: NAL-IM, $P = 0,001$; NAL-IV, $P = 0,002$; BUT-IM, $P = 0,001$; BUT-IV, $P = 0,001$). Apenas o grupo NAL-IM apresentou aumento dos escores de resistência ao acesso venoso em T1 comparado ao basal ($P = 0,0078$) (Tabela 2).

Tabela 1: Dados demográficos, tempo entre medicação pré-anestésica (MPA) e indução e dose de propofol necessária para a indução de 46 gatos. Os animais receberam acepromazina (0,05 mg/kg) associada à nalbufina (0,5 mg/kg) ou butorfanol (0,4 mg/kg) pela via intramuscular (grupos NAL-IM e BUT-IM) ou intravenosa (grupos NAL-IV e BUT-IV)

	NAL-IM (n = 11)	NAL-IV (n = 13)	BUT-IM (n = 11)	BUT-IV (n = 11)
Macho/fêmea				
Macho	4	6	8	6
Fêmea	7	7	3	5
Procedimento				
OH	5	5	1	4
Orquiectomia	2	2	3	3
Procedimento odontológico	4	5	7	4
Herniorrafia umbilical	0	1	0	0
Peso (kg)	3,8 ± 1,2	4,1 ± 1,5	3,6 ± 0,9	3,7 ± 1,2
Idade (meses)	18 (7-36)	24 (9-78)	50 (10-60)	24 (6-36)
Tempo entre MPA e indução (minutos)	65 (60-83)	64 (53-68)	63 (55-103)	61 (55-78)
Dose de propofol (mg/kg)	6,3 ± 1,8	6,1 ± 2,4	7,2 ± 1,6	7,3 ± 2,1

Os dados estão apresentados como médias ± DP ou medianas (intervalos interquartis)

OH = ovariectomia

Não houve diferença significativa entre os grupos para FC ou PAS em nenhum momento. As associações reduziram os valores de PAS dentro dos grupos em todos os momentos em relação ao basal (T1: NAL-IM, $P < 0,0001$; NAL-IV, $P = 0,0004$; BUT-IM, $P = 0,0002$; BUT-IV, $P = 0,003$; T2: NAL-IM, $P < 0,0001$; NAL-IV, $P < 0,0001$; BUT-IM, $P < 0,0001$; BUT-IV, $P = 0,0001$) (Tabela 3). O número de animais que apresentou hipotensão ($PAS < 90 \text{ mmHg}^{18}$) foi: T1, NAL-IM = 0, NAL-IV = 1, BUT-IM = 4, BUT-IV = 5; T2, NAL-IM = 7, NAL-IV = 9, BUT-IM = 7, BUT-IV = 9.

Tabela 2: Medianas (intervalos interquartis) dos valores da escala descritiva numérica (EDN; 0 - 14), escala visual analógica (EVA; 0 - 100) e escore de resistência ao acesso venoso de 46 gatos. Os animais receberam acepromazina (0,05 mg/kg) associada à nalbufina (0,5 mg/kg) ou butorfanol (0,4 mg/kg) pela via intramuscular (grupos NAL-IM e BUT-IM) ou intravenosa (grupos NAL-IV e BUT-IV)

		NAL-IM (n = 11)	NAL-IV (n = 13)	BUT-IM (n = 11)	BUT-IV (n = 11)
EDN	T0	0	0	0	0
	T1	3 (1-3)*	2 (1-3)*	2 (2-2)*	2 (1-3)*
EVA (mm)	T0	0	0	0	0
	T1	12 (10-12)*	11 (6-16)*	11 (7-14)*	12 (7-19)*
Resistência ao acesso venoso	T0	2 (1-2)	2 (2-3)	2 (2-2)	2 (2-2)
	T1	3 (2-3)*	2 (2-3)	2 (2-3)	2 (2-3)

*Diferença significativa em relação ao T0 dentro do mesmo grupo ($P < 0,05$)
T0: momento basal; T1: 30 min após MPA.

A FR apresentou redução em todos os protocolos em T2 em relação a T0 (NAL-IM, $P = 0,002$; NAL-IV, $P < 0,0001$; BUT-IM, $P = 0,0002$; BUT-IV, $P = 0,0002$). Não foram observados episódios de apneia ou cianose de mucosas durante ou após a indução com propofol. Os níveis de pH sanguíneo aumentaram em T1 nos grupos NAL-IM e NAL-IV ($P = 0,004$ e $P = 0,024$, respectivamente). O pH foi maior em todos os grupos em relação ao BUT-IM em T1 (NAL-IM, $P = 0,022$; NAL-IV, $P = 0,027$; BUT-IV, $P = 0,005$). Além disso, os valores de $PvCO_2$ foram menores em NAL-IM e BUT-IV na comparação com BUT-IM em T1 ($P = 0,0060$ e $P = 0,0042$, respectivamente). Apenas o grupo NAL-IV apresentou redução da $PvCO_2$ em T1 ($P = 0,032$). Não houve diferença significativa entre os grupos para FR e não houve diferença significativa intragrupo ou entre os grupos para HCO_3 e temperatura retal (Tabela 3).

Tabela 3: Valores médios \pm DP da frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), frequência respiratória (FR), pH venoso, pressão parcial de dióxido de carbono no sangue venoso (PvCO₂), íon bicarbonato (HCO₃⁻) e temperatura retal (TR) em 46 gatos. Os animais receberam acepromazina (0,05 mg/kg) associada à nalbufina (0,5 mg/kg) ou butorfanol (0,4 mg/kg) pela via intramuscular (grupos NAL-IM e BUT-IM) ou intravenosa (grupos NAL-IV e BUT-IV)

		NAL-IM	NAL-IV	BUT-IM	BUT-IV
		(n = 11)	(n = 13)	(n = 11)	(n = 11)
FC (bpm)	T0	170 \pm 26	182 \pm 36	200 \pm 49	204 \pm 40
	T1	199 \pm 38*	209 \pm 39	231 \pm 46	211 \pm 42
	T2	181 \pm 30	164 \pm 23	169 \pm 34	167 \pm 24*
PAS (mmHg)	T0	138 \pm 17	133 \pm 17	141 \pm 23	127 \pm 18
	T1	108 \pm 13*	102 \pm 10*	97 \pm 13*	98 \pm 21*
	T2	81 \pm 14*	78 \pm 14*	80 \pm 13*	74 \pm 13*
FR (mpm)	T0	47 \pm 15	52 \pm 10	45 \pm 14	57 \pm 19
	T1	46 \pm 14	43 \pm 18	39 \pm 11	52 \pm 27
	T2	29 \pm 6*	28 \pm 7*	25 \pm 6*	26 \pm 5*
pH [‡]	T0	7,34 \pm 0,04	7,34 \pm 0,03	7,33 \pm 0,05	7,36 \pm 0,02
	T1	7,36 \pm 0,04* [†]	7,36 \pm 0,03* [†]	7,31 \pm 0,06	7,37 \pm 0,03 [†]
PvCO ₂ [‡] (mmHg)	T0	35,2 \pm 4,5	37,6 \pm 3,2	38,3 \pm 5,4	34,3 \pm 2,3
	T1	33,8 \pm 3,3 [†]	36,1 \pm 4,4*	40,6 \pm 7,2	33,6 \pm 2,9 [†]
HCO ₃ [‡] (mmol/L)	T0	18,6 \pm 1,4	20,1 \pm 1,0	19,7 \pm 1,1	19,2 \pm 1,6
	T1	18,9 \pm 1,4	19,9 \pm 1,5	19,8 \pm 1,5	19,3 \pm 1,4
TR (°C)	T0	39,1 \pm 0,7	38,8 \pm 0,8	39,0 \pm 0,9	39,3 \pm 0,6
	T1	38,9 \pm 1,0	38,6 \pm 0,9	38,6 \pm 1,0	39,0 \pm 1,0
	T2	38,7 \pm 0,5	38,6 \pm 0,9	38,2 \pm 1,1	38,8 \pm 1,1

Os valores de $P < 0,05$ são considerados significativos

*Diferença significativa em relação ao T0 dentro do mesmo grupo

[†]Diferença significativa dos grupos NAL-IM, NAL-IV e BUT-IV em relação ao BUT-IM

[‡]Número de animais incluídos nas avaliações hemogasométricas: NAL-IM n = 9; NAL-IV n = 11; BUT-IM n = 10; BUT-IV n = 10

Discussão

Os protocolos do presente estudo não atenderam às finalidades da MPA, como acalmar o paciente e reduzir seu estresse à manipulação,³ pois os escores de resistência ao acesso não aumentaram, o que refletiria em maior facilidade em manejar os animais.

O fato de os escores de resistência ao acesso venoso aumentarem somente no grupo NAL-IM poderia sugerir que esse protocolo seria mais eficiente que os outros grupos na redução da resposta à cateterização venosa. Porém, essa interpretação deve ser cautelosa, pois a diferença significativa pode ser devido a nenhum gato ter apresentado escore 3 (nenhuma resistência) em T0, enquanto, em T1, seis gatos foram assim classificados, comportamento esse que foi diferente dos demais grupos em que já havia animais com escore 3 em T0. Adicionalmente, não houve diferença nos escores de resistência ao acesso venoso entre os grupos em T1.

Por outro lado, o uso da escala de resistência ao acesso venoso desconsidera o comportamento normal dos gatos e suas reações em um ambiente desconhecido. Além disso, os animais incluídos no estudo deveriam permitir a manipulação previamente, presumindo-se que eles dificilmente apresentariam máxima resistência à cateterização. Os gatos também poderiam adquirir memória da contenção para o acesso venoso e, na segunda cateterização, reagirem de acordo com esse conhecimento prévio e não necessariamente refletissem uma possível sedação.

Nossa hipótese era que a via intravenosa promoveria escores de sedação maiores em relação à via intramuscular, o que não foi confirmado. A administração IV elimina a fase de absorção, produzindo latência e intensidade de efeito menos suscetíveis à variação e o fracionamento da dose de acordo com a resposta é facilitado.¹⁹ Essa via contorna fatores que limitam a absorção por outras rotas, como a solubilidade do fármaco, o fluxo sanguíneo para o local de absorção e a área de superfície disponível.²⁰ Nossos resultados, porém, estão de acordo com o estudo no qual foi avaliada a analgesia promovida pela buprenorfina por diferentes vias em gatos. Os resultados não demonstraram diferenças entre as vias IM e IV, mas sugeriram que deveriam ser preferidas em relação à transmucosa ou subcutânea.¹³

Neste estudo, foram obtidos escores baixos de sedação em todos as associações de acepromazina e opioides, assim considerados por seus valores estarem no primeiro terço das escalas (valores de 2/14 ou 3/14 para EDN e de 11/100 ou 12/100 para EVA). No trabalho em que foi avaliada a associação de acepromazina (0,05 mg/kg IM) e metadona (0,3 mg/kg IM) em gatos, os escores de sedação obtidos foram baixos, assim como acepromazina isolada (escores de 0 ou 1 em todos os grupos em escala descritiva simples, avaliada de 0 a 3; escores de 23 ou 26/100 com o uso de metadona e de 18 ou 24/100 no grupo tratado apenas com acepromazina, na escala visual analógica), sem diferença entre os grupos nem entre os tempos de avaliação (15 e 30 minutos após o

tratamento).¹⁷ Em outro trabalho, o uso de buprenorfina (0,01 mg/kg), morfina (0,2 mg/kg) ou butorfanol (0,2 mg/kg) via intramuscular promoveu sinais leves de sedação em gatos, avaliado subjetivamente, sendo possível realizar o acesso venoso em todos os animais.⁹ Nosso estudo confirmou a semelhança entre os opioides, bem como a ineficiência em promover sedação satisfatória.

A dose de butorfanol utilizada neste trabalho foi baseada em um estudo anterior no qual era avaliada a eficácia do fármaco, em associação com dexmedetomidina, para sedação de gatos. A administração de 0,4 mg/kg de butorfanol IM promoveu escores de sedação maiores do que a buprenorfina (20 µg/kg IM) e sem efeitos adversos importantes.¹

A dose de nalbufina empregada no presente estudo (0,5 mg/kg IV) baseou-se em um estudo em cães, no qual foram comparados seus efeitos sedativos com os do butorfanol, ambos isolados ou em associação à acepromazina (0,05 mg/kg).²¹ No momento da realização do presente estudo, havia apenas um estudo publicado na literatura consultada sobre o uso da nalbufina em gatos. Nesse estudo, doses de nalbufina de 0,75, 1,5 e 3,0 mg/kg não apresentaram diferenças significativas entre doses no efeito analgésico.¹¹ Como as doses de analgésicos opioides na rotina clínica são rotineiramente menores em gatos do que em cães, as doses do estudo de Sawyer et al¹¹ foram consideradas demasiadamente elevadas, optando-se por utilizar a dose do estudo de cães.²¹

No primeiro estudo em gatos comparando os fármacos aqui estudados, o butorfanol promoveu maior duração e magnitude de analgesia somática e visceral, avaliada através da resposta dos animais a estímulos de limiar elétrico e por balão retal, respectivamente, comparado à nalbufina.¹¹ No mesmo estudo, porém, não houve evidências de diferenças entre butorfanol e nalbufina quanto aos efeitos sedativos. Em um trabalho recente, foi demonstrado equivalência entre nalbufina e butorfanol ao longo do período perioperatório, utilizados em associações para anestesia geral.¹² Nossa pesquisa está de acordo com esses resultados, não apresentando diferença significativa entre os efeitos de cada protocolo. Por outro lado, um estudo em cães comparando os escores de sedação entre nalbufina e butorfanol resultou em maior efeito sedativo do butorfanol, com mínimos efeitos cardiovasculares.²¹ A dissonância em relação aos nossos resultados pode ser devido à menor distribuição de receptores opioides em gatos, comparados a cães, o que levaria associações de acepromazina e opioides a promoverem menores efeitos sedativos na espécie felina.²²

A taxa de propofol para a indução usada neste trabalho (5,0 mg/kg/min) baseou-se em estudo anterior, no qual foram comparadas as taxas de 1,5 mg/kg/min e 5,0 mg/kg/min em gatos pré-medicados com metadona.¹⁷ A dose de propofol foi significativamente menor no grupo com taxa alta, além de a incidência de excitação na indução ser maior nos grupos com taxa baixa de propofol.¹⁷ Ao encontro desses resultados, Warne et al⁹ usaram a taxa de 1,5 mg/kg/min, resultando em dose média de 7,8 mg/kg de propofol para indução dos gatos pré-medicados com butorfanol e em excitação na maioria dos animais, além de disforia na recuperação anestésica.

As doses de propofol registradas no presente estudo não apresentaram diferença significativa entre os grupos, obtendo-se valores entre 6,1 e 7,3 mg/kg. Doses pouco maiores foram observadas em um estudo anterior no qual foram registradas doses médias de 8,95 mg/kg de propofol em gatos pré-medicado com metadona (0,6 mg/kg SC) e 7,8 mg/kg com butorfanol (0,4 mg/kg SC), ambos associados à acepromazina (0,02 mg/kg SC) e induzidos com propofol na taxa de 1,5 mg/kg/min.⁹ No estudo de Oliveira et al¹⁷, em gatos premedicados com acepromazina (0,05 mg/kg IM) associada à metadona (0,3 mg/kg IM), foram registradas doses de indução de propofol de 5,3 mg/kg quando empregada a taxa de indução de propofol de 5,0 mg/kg/min. A dose de propofol nesse estudo anterior foi consideravelmente menor do que no presente estudo. Diferenças nas doses de indução observadas entre estudos podem ser devido a variações na velocidade de indução do propofol, opioide utilizado na MPA e parâmetros considerados para a conclusão da indução anestésica. Somado a isso, no presente estudo foi instilado lidocaína na laringe dos animais, o que não está relatado nos outros trabalhos citados, o que pode ter influenciado na redução das doses de propofol para indução.

A redução dos valores de pressão arterial dentro dos grupos entre T0 e T1 vai ao encontro de outro estudo em gatos no qual a associação de butorfanol (0,25 mg/kg IM) e acepromazina (0,1 mg/kg IM) resultou em diminuição significativa da PAS após o tratamento.⁵ Os autores relacionam esse efeito às propriedades vasodilatadoras da acepromazina, que causa bloqueio alfa-adrenérgico, o que leva à vasodilatação e subsequente redução da resistência vascular sistêmica e da PAS. Somado a isso, em nosso estudo, também registramos redução significativa da PAS em T2, em relação a T0, além do aumento do número de animais hipotensos em T2 (total de 10 gatos com PAS < 90 mmHg em T1 e de 32 em T2). Isso se deve, provavelmente, aos efeitos cardiovasculares do propofol, levando à redução da resistência vascular sistêmica, secundária à vasodilatação arterial e à redução da contratilidade miocárdica promovida pelo agente

anestésico.^{23,24} Além disso, o número de animais hipotensos pode ter sido menor, visto que os valores de PAS podem ser subestimados em 14 mmHg pelo método oscilométrico, comparado à pressão arterial invasiva.²⁵

Os valores da frequência respiratória em T0 e T1, em todos os protocolos, ficaram acima do intervalo considerado normal para um gato saudável acordado. A FR reduziu significativamente, mantendo-se dentro dos valores de referência para a espécie em T2 (16 – 40 mpm²⁶). A contenção para acesso venoso gerou estresse nos animais, o que pode ter promovido hiperventilação e consequente alcalose respiratória.²⁷ Provavelmente os efeitos nos gases sanguíneos (redução de PvCO₂ e aumento de pH) estejam relacionados à reação dos animais ao manejo e não aos protocolos utilizados.

Foram registradas reduções significativas da FR dentro de cada grupo em T2 comparado a T0. Após administração do propofol, ocorre diminuição do volume minuto e da FR, com aumento da PaCO₂ e diminuição da PaO₂, podendo ocorrer apneia transitória.²⁸ Não foram observados episódios de apneia nem de cianose de mucosas, sendo que todos os animais receberam oxigênio a 100% após a indução. Apesar de os sinais clínicos não refletirem hipoventilação, não é possível afirmar que não houve depressão respiratória, visto que os gases sanguíneos não foram avaliados em T2.

Uma das limitações foi que o presente estudo não foi completamente cego, o que pode ter influenciado a avaliação dos escores sedação e de resistência ao acesso venoso, resultando em escores maiores em T1 do que em T0, pois o observador desconhecia o tratamento, mas sabia que os animais haviam sido tranquilizados com alguma associação de acepromazina-opioide. Além disso, não foi possível determinar os efeitos isolados dos opioides ou da acepromazina, pois não foi utilizado um grupo controle. Outra limitação foi o uso de sangue venoso para hemogasometria, opção baseada em menor desconforto e reduzidas chances de complicações em relação à punção arterial, sendo selecionadas as variáveis que fornecem informações confiáveis com amostras venosas. Um estudo anterior demonstrou concordância entre os valores de pH, PvCO₂ e lactato entre sangue venoso e arterial, além de amostras repetidas do mesmo paciente também apresentarem excelente concordância, indicando que a avaliação dos gases de sangue venoso pode ser usada para monitorar o equilíbrio ácido-básico.²⁹ No mesmo sentido, não foi utilizada pressão arterial invasiva, pois os animais deveriam ser avaliados acordados, o que inviabilizou o acesso a uma artéria.

Conclusão

A administração de acepromazina associada a nalbufina ou butorfanol como medicação pré-anestésica, pelas vias intramuscular ou intravenosa, promove baixo grau de sedação em gatos saudáveis. O principal efeito adverso registrado foi a redução da pressão arterial.

Referências

1. Bhalla RJ, Trimble TA, Leece EA, et al. **Comparison of intramuscular butorphanol and buprenorphine combined with dexmedetomidine for sedation in cats.** *J Feline Med Surg* 2018; 20: 325–331.
2. Bednarski RM. **Cães e Gatos.** In: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA (eds) *Lumb & Jones: Anestesiologia e Anestesia Veterinária.* São Paulo: Roca, 2013, pp. 767–779.
3. Cortopassi SRG, Fantoni DT. **Medicação Pré-anestésica.** In: Cortopassi SRG, Fantoni DT (eds) *Anestesia em Cães e Gatos.* São Paulo: Roca, 2009, pp. 217–227.
4. Hall LW, Clarke KW, Trim CM. **Principles of sedation, analgesia and premedication.** In: Hall LW, Clarke KW, Trim CM (eds) *Veterinary Anaesthesia.* Londres: W. B. Saunders, 2001, pp. 75–112.
5. Ward JL, Schober KE, Fuentes VL, et al. **Effects of sedation on echocardiographic variables of left atrial and left ventricular function in healthy cats.** *J Feline Med Surg* 2012; 14: 678–685.
6. Lemke KA. **Anticolinérgicos e sedativos.** In: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA (eds) *Lumb & Jones: Anestesiologia e Anestesia Veterinária.* São Paulo: Roca, 2013, pp. 230–269.
7. Bortolami E, Murrell JC, Slingsby LS. **Methadone in combination with acepromazine as premedication prior to neutering in the cat.** *Vet Anaesth Analg* 2012; 40: 181–193.
8. Martinez Taboada F, Murison PJ. **Induction of anaesthesia with alfaxalone or propofol before isoflurane maintenance in cats.** *Vet Rec* 2010; 167: 85–89.
9. Warne LN, Beths T, Holm M, et al. **Comparison of perioperative analgesic efficacy between methadone and butorphanol in cats.** *J Am Vet Med Assoc* 2013; 243: 844–850.
10. Lamont LA, Mathews KA. **Opioides, Anti-inflamatórios não Esteroidais e Analgésicos Adjuvantes.** In: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA (eds) *Lumb & Jones: Anestesiologia e Anestesia Veterinária.* São Paulo: Roca, 2013, pp. 207–304.
11. Sawyer DC, Rech RH. **Analgesia and Behavioral Effects of Butorphanol, Nalbuphine, and Pentazocine in the Cat.** *J Am Anim Hosp Assoc* 1987; 23: 438–446.
12. Kreisler RE, Cornell HN, Smith VA, et al. **Use of nalbuphine as a substitute for**

- butorphanol in combination with dexmedetomidine and tiletamine/zolazepam: a randomized non-inferiority trial.** *J Feline Med Surg* 2019; 22: 100–107.
13. Mocholí RD, Escudero E, Belda E, et al. **Pharmacokinetics and effects of alfaxalone after intravenous and intramuscular administration to cats.** *N Z Vet J* 2018; 66: 172–177.
 14. Giordano T, Steagall PVM, Ferreira TH, et al. **Postoperative analgesic effects of intravenous, intramuscular, subcutaneous or oral transmucosal buprenorphine administered to cats undergoing ovariohysterectomy.** *Vet Anaesth Analg* 2010; 37: 357–366.
 15. Monteiro ER, Campagnol D, Parrilha LR, et al. **Evaluation of cardiorespiratory effects of combinations of dexmedetomidine and atropine in cats.** *J Feline Med Surg* 2009; 11: 783–792.
 16. Rodan I, Sundahl E, Carney H, et al. **AAFP and ISFM Feline-Friendly Handling Guidelines.** *J Feline Med Surg* 2011; 13: 364–375.
 17. Oliveira RLS, Moreira CMR, Barcellos MCB, et al. **Effect of administration rate on propofol requirement in cats.** *J Feline Med Surg* 2018; 20: 91–94.
 18. Robertson SA, Gogolski SM, Pascoe P, et al. **AAFP Feline Anesthesia Guidelines.** *J Feline Med Surg* 2018; 20: 602–634.
 19. Thurmon JC, Short CE. **História e Visão Geral da Anestesiologia Veterinária.** In: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA (eds) *Lumb & Jones: Anestesiologia e Anestesia Veterinária*. São Paulo: Roca, 2013, pp. 3–6.
 20. Stoelting RK, Hillier SC. **Pharmacokinetics and pharmacodynamics of injected and inhaled drugs.** In: Stoelting RK, Hillier SC (eds) *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2006, pp. 3–41.
 21. Gomes VH, Barcellos MCB, Lima CT, et al. **Effect of three doses of nalbuphine on reversal of sedation and cardiopulmonary effects of morphine e acepromazine in healthy dogs.** 2019; 126–131.
 22. Górnaiak SL. **Hipnoanalgésicos.** In: Spinosa H de S, Górnaiak SL, Bernardi MM (eds) *Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária*. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2002, pp. 158–166.
 23. Michelsen I, Helbo-Hansen HS, Køhler F, et al. **Prophylactic ephedrine attenuates the hemodynamic response to propofol in elderly female patients.** *Anesth Analg* 1998; 86: 477–481.
 24. Marik P. **Propofol: Therapeutic Indications and Side-Effects.** *Curr Pharm Des* 2005; 10: 3639–3649.
 25. Grandy JL, Dunlop CI, Hodgson DS, et al. **Evaluation of the Doppler ultrasonic method of measuring systolic arterial blood pressure in cats.** *Am J Vet Res* 1992; 53: 1166–1169.
 26. Reece WO. **Respiration in mammals.** In: Reece WO, Erickson HH, Goff JP, et al. (eds) *Dukes' physiology of domestic animals*. Nova Iorque: Wiley Blackwell,

2004, pp. 114–148.

27. Bachmann K, Kutter APN, Schefer RJ, et al. **Determination of reference intervals and comparison of venous blood gas parameters using standard and non-standard collection methods in 24 cats.** *J Feline Med Surg* 2017; 19: 831–840.
28. Fantoni DT, Cortopassi SRG, Bernardi MM. **Anestésicos Intravenosos e outros Parenterais.** In: Spinosa H de S, Górnaiak SL, Bernardi MM (eds) *Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária*. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2002, pp. 117–128.
29. Martin CM, Priestap F. **Agreement between venous and arterial blood gas analysis of acid-base status in critical care and ward patients: a retrospective cohort study.** *Can J Anesth* 2017; 64: 1138–1143.

3 CONCLUSÃO

A associação de acepromazina com nalbufina ou butorfanol, pelas vias intramuscular e intravenosa, promove escores de sedação leve em gatos saudáveis, exigindo altas doses de propofol para indução anestésica.

Os protocolos não geram efeitos cardiovasculares ou respiratórios significativos, sendo a redução da pressão arterial o efeito mais importante observado após a administração dos tratamentos, intensificado pela administração de propofol.

REFERÊNCIAS

- BORTOLAMI, Elisa; MURRELL, Joanna C.; SLINGSBY, Louisa S. Methadone in combination with acepromazine as premedication prior to neutering in the cat. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, [S. l.], v. 40, n. 2, p. 181–193, 2012.
- BRODBELT, D. C. *et al.* Risk factors for anaesthetic-related death in cats: Results from the confidential enquiry into perioperative small animal fatalities (CEPSAF). **British Journal of Anaesthesia**, [S. l.], v. 99, n. 5, p. 617–623, 2007. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aem229>
- BRODBELT, David C. *et al.* The risk of death: The confidential enquiry into perioperative small animal fatalities. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, [S. l.], v. 35, n. 5, p. 365–373, 2008.
- CORTOPASSI, Silvia Renata Gaido; FANTONI, Denise Tabacchi. Medicação Pré-anestésica. In: CORTOPASSI, Silvia Renata Gaido; FANTONI, Denise Tabacchi (org.). **Anestesia em Cães e Gatos**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2009. p. 217–227.
- FERREIRA, Tatiana H. *et al.* Plasma concentrations and behavioral antinociceptive, and physiologic effects of methadone after intravenous and oral transmucosal administration in cats. **American Journal of Veterinary Research**, [S. l.], v. 72, n. 6, p. 764–771, 2011.
- GOMES, Viviane H. *et al.* Comparison of the sedative effects of nalbuphine and butorphanol, alone or in combination with acepromazine in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, [S. l.], v. 45, n. 1, p. 68–72, 2018.
- GRANFONE, Marcella C.; WALKER, Julie M.; SMITH, Lesley J. Evaluation of an intramuscular butorphanol and alfaxalone protocol for feline blood donation: a pilot study. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [S. l.], v. 20, n. 8, p. 793–798, 2018.
- JOHNSON, Jacob A.; ROBERTSON, Sheilah A.; PYPENDOP, Bruno H. Antinociceptive effects of butorphanol, buprenorphine, or both, administered intramuscularly in cats. **American Journal of Veterinary Research**, [S. l.], v. 68, n. 7, p. 699–703, 2007.
- LAMONT, Leigh A.; MATHEWS, Karol A. Opioides, Anti-inflamatórios não Esteroidais e Analgésicos Adjuvantes. In: TRANQUILLI, William J.; THURMON, John C.; GRIMM, Kurt A. (org.). **Lumb & Jones: Anestesiologia e Anestesia Veterinária**. 4. ed. São Paulo: Roca, 2013. p. 207–304.
- LASCELLES, B. Duncan X.; ROBERTSON, Sheilah A. Use of thermal threshold response to evaluate the antinociceptive effects of butorphanol in cats. **American Journal of Veterinary Research**, [S. l.], v. 65, n. 8, p. 1085–1089, 2004.
- LEMKE, Kip A. Anticolinérgicos e sedativos. In: TRANQUILLI, William J.; THURMON, John C.; GRIMM, Kurt A. (org.). **Lumb & Jones: Anestesiologia e Anestesia Veterinária**. 4. ed. São Paulo: Roca, 2013. p. 230–269.
- ROBERTSON, Sheilah A. *et al.* Changes in thermal threshold response in eight cats after administration of buprenorphine, butorphanol and morphine. **Veterinary Record**, [S. l.], v. 153, n. 15, p. 462–465, 2003.

SAWYER, Donald C.; RECH, R. H. Analgesia and Behavioral Effects of Butorphanol, Nalbuphine, and Pentazocine in the Cat. **Journal of the American Animal Hospital Association**, [S. l.], v. 23, p. 438–446, 1987.

STEAGALL, Paulo V. M. *et al.* Antinociceptive effects of tramadol and acepromazine in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 24–31, 2008.

TAYLOR, P. M.; ROBERTSON, S. A. Pain management in cats - Past, present and future. Part 1. The cat is unique. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [S. l.], v. 6, n. 5, p. 313–320, 2004. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15363763>. Acesso em: 2 fev. 2020.

WARNE, Leon N. *et al.* Comparison of perioperative analgesic efficacy between methadone and butorphanol in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [S. l.], v. 243, n. 6, p. 844–850, 2013.

WELLS, Sean M.; GLERUM, Leigh E.; PAPICH, Mark G. Pharmacokinetics of butorphanol in cats after intramuscular and bucal transmucosal administration. **American Journal of Veterinary Research**, [S. l.], v. 69, n. 12, p. 1548–1554, 2008.

WIESE, Ashley J.; MUIR, William W. Anaesthetic and cardiopulmonary effects of intramuscular morphine, medetomidine and ketamine administered to telemetered cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [S. l.], v. 9, n. 2, p. 150–156, 2007.

ZEILER, Gareth E. *et al.* Anaesthetic, analgesic and cardiorespiratory effects of intramuscular medetomidine-ketamine combination alone or with morphine or tramadol for orchietomy in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, [S. l.], v. 41, n. 4, p. 411–420, 2014.

APÊNDICE A

Escala Descritiva Numérica para avaliação da sedação em gatos (Monteiro et al., 2009) (Traduzido).

1. Escore postural:
 - 0 = Em pé
 - 1 = Sentado ou atáxico
 - 2 = Decúbito esternal
 - 3 = Decúbito lateral

2. Posição ocular:
 - 0 = Posição ocular normal
 - 1 = Rotação ocular ventromedial parcial
 - 2 = Rotação ocular ventromedial completa

3. Reflexo palpebral:
 - 0 = Reflexo palpebral forte
 - 1 = Reflexo palpebral moderado
 - 2 = Reflexo palpebral leve mas ainda presente
 - 3 = Ausência de reflexo palpebral

4. Grau de relaxamento mandibular:
 - 0 = Tônus normal
 - 1 = Tônus levemente enfraquecido
 - 2 = Tônus moderadamente enfraquecido
 - 3 = Sem resistência à abertura da boca

5. Resposta auditiva (reação ao som produzido por palmas):
 - 0 = Resposta normal
 - 1 = Leve diminuição da resposta (algum movimento ocular com movimento corporal)
 - 2 = Moderada diminuição da resposta (algum movimento ocular sem movimento corporal)
 - 3 = Profunda diminuição da resposta (sem movimento)

APÊNDICE B

Sistema de pontuação para descrever a facilidade de acesso venoso (Bortolami et al., 2012) (Traduzido e modificado).

Escore	Descrição
0	Impossível realizar a cateterização intravenosa Vocalização, tentativa de agressão, sibilo com língua em cunha
1	Gato requer contenção intensa Agitação, retirada do membro repetidas vezes
2	Mínima contenção, com alguma reação Retirada do membro poucas vezes, especialmente na introdução do cateter
3	Nenhuma reação ao acesso Paciente permanece imóvel e permite manipulação sem nenhuma resistência