

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE VETERINÁRIA
Programa de Residência Integrada em Medicina Veterinária
Colegiado do Curso de Pós-Graduação

**ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL EM CÃES E GATOS
(REVISÃO DE LITERATURA)**

Mariana Aparecida Freire Souza Cruz

BELO HORIZONTE
ESCOLA DE VETERINÁRIA- UFMG

2014

MARIANA APARECIDA FREIRE SOUZA CRUZ

**ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL EM CÃES E GATOS
(REVISÃO DE LITERATURA)**

Monografia apresentada à UFMG como
requisito parcial para obtenção do título
Especialista - Residência Integrada em
Medicina Veterinária

Área de concentração: Anestesiologia em
Animais de Companhia

Tutora: Suzane Lilian Beier

BELO HORIZONTE
ESCOLA DE VETERINÁRIA- UFMG
2014

Monografia defendida em 5 de Dezembro de 2014, pela Comissão Examinadora
constituída por:

Profa. Suzane Lilian Beier

Prof. Mário Sérgio Lima de Lavor

Profa. Cleuza Maria de Faria Rezende

AGRADECIMENTO

À Profa. Dra. Suzane Lilian Beier e ao Prof. Dr. Mario Sergio Lima de Lavor, pela orientação, apoio, amizade, conhecimentos transmitidos, paciência e incentivo.

Aos amigos e colegas de trabalho Oscar Ladeira, Eduarda Bitencourt, Marcos Paulo, Tábata Megda, Leonardo Alvarenga e Marina Lopes. Por me mostrarem a importância do trabalho em equipe e por fazerem dessa experiência algo mais prazeroso.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Representação de um modelo tricompartmental	10
Figura 2	Representação gráfica da meia vida contexto sensível de alguns opióides	10
Figura 3	Representação gráfica de infusões contínuas sob taxa fixa ou ajustada e sob a forma de <i>bolus</i> intermitentes	12

SUMÁRIO

RESUMO/ABSTRACT	6
1- INTRODUÇÃO	7
2- REVISÃO DE LITERATURA	8
2.1- Farmacocinética da infusão intravenosa	8
2.2- Técnicas de administração	11
2.3- Vantagens e indicações da Anestesia Intravenosa Total	12
2.4- Desvantagens	15
2.5- Principais fármacos utilizados	16
2.5.1- Propofol	16
2.5.2- Etomidato	18
2.5.3- Dexmedetomidina	18
2.5.4- Remifentanil	19
2.5.5- Fentanil	20
2.5.6- Quetamina	21
2.5.7- Lidocaína	22
2.6- Avanços recentes na Anestesia Intravenosa Total	22
2.6.1- Infusão Alvo Controlada	22
2.6.2- Índice Bispectral	23
3- CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
4- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25

RESUMO

A anestesia intravenosa total (AIT), é uma técnica anestésica onde todos os componentes de uma anestesia geral são conferidos através do emprego de fármacos intravenosos. Em cães e gatos, quando comparada à anestesia inalatória, é pouco utilizada na rotina mas, algumas de suas vantagens, já comprovadas em medicina humana têm estimulado novos estudos na área. A AIT é capaz de promover maior estabilidade hemodinâmica, recuperação mais suave, menor estresse adrenérgico, é isenta de poluição ambiental e está mais indicada em alguns casos específicos como em neurocirurgias e alterações pulmonares. Por outro lado, apresenta como limitações a necessidade de diferentes bombas de infusão para cada fármaco utilizado, a possibilidade de existir a variação individual dos pacientes frente à farmacocinética dos anestésicos venosos e a dificuldade de mensuração das concentrações plasmáticas em tempo real. Os protocolos mais comumente utilizados incluem a associação do propofol a opióides de ultra-curta duração. Pode ser realizada através de bombas ou equipo, em bolus ou por infusão contínua e mais recentemente através de modernas técnicas de infusão alvo-controlada, capazes de conferir maior precisão e segurança à técnica.

Palavras chave: anestesia balanceada, pequenos animais, indicações.

ABSTRACT

The total intravenous anesthesia (TIVA) is an anesthetic technique where all the components of general anesthesia are conferred through the use of intravenous drugs. In dogs and cats, compared to inhalation anesthesia, is rarely used in routine, but some of its advantages proven in human medicine have stimulated further studies in the area. The TIVA is able to promote greater hemodynamic stability, smoother recovery, less stress adrenergic, is exempt from environmental pollution and is most appropriate in specific cases like neurosurgerys and lung disorders. On the other hand, it has limitations like the need of different infusion pumps used for each drug, the possibility of individual variation of the patients across the pharmacokinetics of intravenous anesthetics and the difficulty of measuring the plasma concentrations in real time. The most commonly used protocols include the association of propofol and ultra short duration opioids. It can be accomplished by pumps or equipo, bolus or by continuous infusion, and more recently through modern target-controlled infusion techniques, which may provide more accuracy and security to the technique.

Keywords: balanced anesthesia, small animals, indications.

1- INTRODUÇÃO

A escolha de uma técnica anestésica é parte de um todo durante um procedimento anestésico- cirúrgico. É dependente de uma avaliação minuciosa de todos os aspectos que envolvem a doença de base e/ou doenças prévias do paciente, estado físico, procedimento proposto e repercussões desejadas e indesejadas decorrentes e relacionadas a esta escolha (Nora, 2006).

A anestesia balanceada, em geral relacionada à utilização de fármacos inalatórios e venosos, dominou o cenário mundial entre as técnicas de administração de anestesia durante muitos anos porém, a anestesia intravenosa total, tem dividido espaço entre as preferências dos anestesiológicos (Nora et al. 2006).

A anestesia intravenosa total (AIT), é uma técnica anestésica onde todos os componentes de uma anestesia geral como hipnose, analgesia e relaxamento muscular, são conferidos exclusivamente através do emprego de fármacos intravenosos (Aguiar, 2002).

Desde a síntese dos primeiros anestésicos venosos, com a introdução dos barbitúricos em 1921, a anestesia venosa tem evoluído. A partir da segunda metade do século XX novas opções farmacológicas cujas características permitem administração intravenosa contínua foram sintetizadas e introduzidas na anestesia clínica (Nora, 2008). Novos conhecimentos a respeito de farmacocinética, farmacodinâmica e o desenvolvimento de equipamentos e tecnologias que conferem simplicidade e precisão na infusão contínua de fármacos, possibilitaram o desenvolvimento desta modalidade (Aguiar, 2002).

Em medicina veterinária, quando comparada a anestesia inalatória, a anestesia intravenosa total ainda é pouco utilizada na rotina. Segundo Aguiar (2002), alguns fatores poderiam justificar este fato como, por exemplo, o custo dos equipamentos necessários, a falta de informação e treinamento especializado e limitações na disponibilidade de alguns fármacos.

Entretanto, algumas de suas vantagens sobre a anestesia inalatória têm sido comprovadas em pacientes humanos e estimulado, então, a realização de novos estudos em Anestesiologia Veterinária (Andreoni e Hughes, 2009).

O objetivo deste trabalho é revisar as técnicas de anestesia intravenosa total em cães e gatos, suas características, indicações, vantagens, desvantagens, principais fármacos utilizados, apresentar novidades baseadas em estudos recentes e levantar questionamentos quanto a escolha desta técnica em detrimento de outras.

2- REVISÃO DE LITERATURA

2.1- Farmacocinética da infusão intravenosa:

O objetivo de toda terapêutica é alcançar o efeito desejado de determinado fármaco evitando os efeitos adversos, mediante uma dosagem plasmática adequada. Para isto é necessário conhecer a evolução temporal de sua concentração no organismo bem como sua relação com os efeitos clínicos (Vianna, 1997).

A farmacocinética e a farmacodinâmica nos fornecem estas informações, porém hoje, em medicina veterinária, seu emprego clínico ainda é pequeno. As decisões acabam sendo tomadas com embasamento empírico, de acordo apenas com os efeitos observados nos pacientes como: alterações cardiorrespiratórias, sinais de plano anestésico e respostas a estímulos cirúrgicos (Aguilar, 2002).

Conhecimentos teóricos de técnicas e modelos farmacocinéticos são necessários para obtermos estimativas de concentrações das drogas infundidas em seu sítio efetor (Vianna, 1997) e permitem cálculos de doses mais adequadas para a manutenção de concentrações desejadas, sendo instrumento importante para o desenvolvimento da anestesia intravenosa total na medicina veterinária (Aguilar, 2002).

Para um planejamento racional de um esquema de infusão contínua de fármacos por via intravenosa é essencial o bom entendimento de conceitos que incluem os diferentes processos de absorção, distribuição e biotransformação (Aguilar, 2002; Aguilera, 2006). São eles:

a) Volume de distribuição (Vd):

Definido como o volume aparente no qual uma dose deveria se dissolver para alcançar determinada concentração plasmática. Se trata então da relação existente entre dose (D) e a concentração plasmática (Cp), antes que se inicie o processo de eliminação. O Vd pode ser calculado através da fórmula $Vd = D/Cp$ (Aguilera, 2006).

Todas as circunstâncias que limitam a passagem de um fármaco através de membranas, ou seja, que dificultam sua distribuição, acarretam concentrações plasmáticas elevadas (Aguilera, 2006). O volume de distribuição está relacionado, portanto, à lipossolubilidade do fármaco e indica a quantidade desta substância que permanecerá no compartimento central, disponível para ser eliminada do organismo (Aguilar, 2002).

Os bloqueadores neuromusculares, por exemplo, são pouco lipossolúveis e têm pequeno volume de distribuição. Em contrapartida o sulfentanil, que apresenta alta lipossolubilidade tem um grande volume de distribuição permanecendo no plasma em quantidades relativamente pequenas (Aguilera, 2006).

O volume de distribuição possui ainda relação inversa com a taxa de depuração e seu conhecimento pode ser necessário para o cálculo de doses de *bolus* através da fórmula: Dose em *bolus* = $Cp \times Vd$ (Aguilar, 2002).

b) Clearance ou índice de depuração (Cl):

O clearance é a capacidade do organismo em eliminar um fármaco do plasma, ou seja, é o volume de plasma que se torna livre por unidade de tempo e pode ser calculado através da expressão: $Cl = \text{Velocidade de eliminação}/C_p$ (Aguiar, 2002).

Do ponto de vista clínico, o clearance é de grande interesse no cálculo da taxa a ser administrada em infusões, onde a taxa de infusão = $C_p \times Cl$ (Aguilera, 2006)

Um fármaco pode ser eliminado do plasma pela distribuição em compartimentos periféricos (clearance intercompartimental) ou por biotransformação em compartimento central, que está constituído pelo plasma e órgãos bem irrigados (clearance central) ocorrendo mediante metabolismo hepático, plasmático e/ou biliar e renal (Aguilera, 2006).

c) Volumes compartimentais:

Para melhor entendimento do processo dinâmico que ocorre em diversos sistemas e órgãos após a administração de fármacos pela via intravenosa, o organismo pode ser comparado a modelos hidráulicos compostos por um ou mais compartimentos. Os modelos multicompartmentais são capazes de representar de forma mais adequada os processos de distribuição, redistribuição e eliminação de agentes anestésicos pelo organismo (Aguiar 2002).

Um modelo tricompartmental, por exemplo, pode ser representado por três recipientes (figura 1) onde, a água é introduzida através de um compartimento central, se distribui em parte, para os compartimentos periféricos rápido e lento e é eliminada do sistema através de uma saída (Aguiar, 2002; Aguilera, 2006).

Para que o nível do compartimento central se mantenha constante, faz-se necessário seu preenchimento completo, procedimento comparável a administração de um fármaco em *bolus*. Assim que o compartimento central é totalmente preenchido, ocorre queda no fluxo de entrada e, a partir de determinado momento, este se tornará igual à soma dos fluxos de saída do sistema e de distribuição para os outros compartimentos. Enquanto os compartimentos periféricos são preenchidos, o fluxo de entrada no compartimento central se reduz até que os níveis dos três compartimentos se igualem (Aguiar, 2002).

A partir deste momento se atinge um estado de equilíbrio dinâmico que dispensa a necessidade de novas alterações de fluxo de entrada no compartimento central, o que explicaria a manutenção de taxas fixas de infusão contínua (Aguiar, 2002).

O volume compartimental central (V_c) representa então os tecidos nos quais o fármaco inicialmente está dissolvido, incluindo o plasma e órgãos ricamente irrigados como coração, cérebro, rins, pulmões e fígado, os volumes periféricos rápido e lento representam músculos, pele e gordura respectivamente e a saída do sistema representa a depuração ou clearance (Aguiar, 2002; Aguilera, 2006).

As constantes de distribuição intercompartimentais (k_{21} , k_{12} , k_{31} , k_{13} e k_{10}) descrevem a proporção do fármaco que é trocada entre os compartimentos por unidade de tempo (Beier, 2007).

d) Estado de equilíbrio:

Esta situação ocorre quando as quantidades administradas pela infusão e as removidas do compartimento central se igualam.

Geralmente o estado de equilíbrio de um fármaco é atingido após um período de infusão equivalente a quatro ou cinco vezes a meia vida terminal do agente (Aguiar, 2002).

e) Meia vida e meia vida contexto sensível:

A meia vida é o tempo necessário para que ocorra redução em 50% nas concentrações plasmáticas ou na quantidade do fármaco presente no organismo (Aguiar, 2002).

A meia vida contexto sensível é o tempo necessário para que a concentração do fármaco no compartimento central seja reduzida em 50% após o término de determinada infusão (Hugues et al., 1992). O “contexto” ou a circunstância de determinação desta variável refere-se ao tempo de duração da infusão intravenosa (Aguiar, 2002) e reflete então, a influência da administração na passagem do fármaco para os compartimentos periféricos, que podem subsequentemente retornar à circulação central (Figura 2) (Bagatini, 2006).

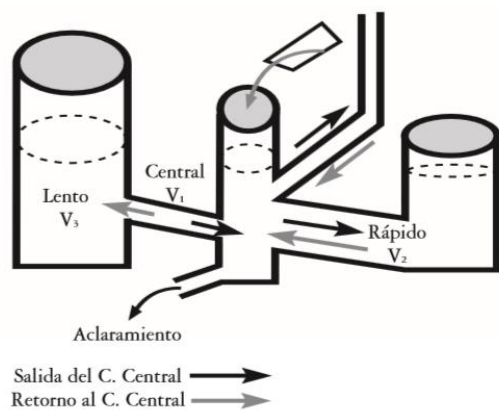


Figura 1- Representação de um modelo tricompartmental (Aguilera, 2006)

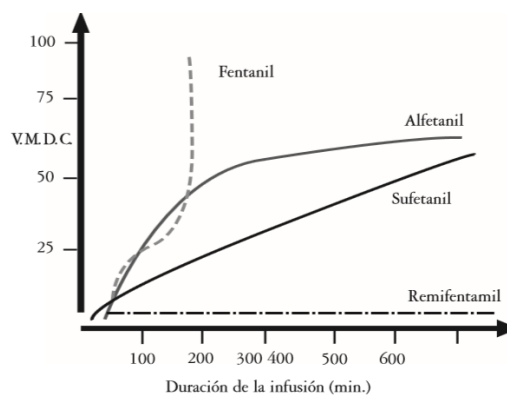


Figura 2- Representação gráfica da meia vida contexto sensível de alguns opióides (Aguilera, 2006)

2.2- Técnicas de administração:

Existem vários métodos para se administrar fármacos pela via intravenosa. Alguns deles são simples e não demandam emprego de equipamentos, porém pouco confiáveis; e outros mais sofisticados que envolvem o emprego de aparelhos de maior custo operacional, capazes de conferir maior precisão às administrações (Aguiar, 2002).

As administrações podem ser realizadas através de bombas peristálticas ou bombas de seringa de diferentes graus de sofisticação, ou através de métodos simples como mensuração por gotejamento através de equipo (Oliveira e Oleskovicz, 2007).

A administração sob a forma de *bolus* intermitentes não exige a utilização de bombas de infusão e pode ser feita através de aplicações cujo intervalo é determinado de acordo com as necessidades de cada paciente, ou a critério do anestesiológico. Esta técnica de aplicação determina os denominados “picos” (doses elevadas) e “vales” (doses subterapêuticas) e tais flutuações podem causar instabilidades em parâmetros cardiorrespiratórios (Vianna, 1997). É mais indicada para procedimentos ambulatoriais ou procedimentos cirúrgicos simples, minimamente invasivos e de curta duração (até 30 minutos). Se utilizada em procedimentos de longa duração, pode resultar em retornos anestésicos mais demorados devido ao acúmulo do fármaco no organismo, já que seu volume total administrado será maior (Aguiar, 2002).

Administrações feitas sob a forma de infusões contínuas resultam com o tempo, em concentrações plasmáticas estáveis e demandam a utilização de bombas de infusão. O emprego de uma dose em *bolus* seguido da infusão contínua é capaz de reduzir o intervalo de tempo necessário para a obtenção do equilíbrio intercompartimental dos fármacos (Vianna, 1997).

Esta técnica é capaz de conferir maior estabilidade do plano anestésico necessário para abolir respostas a estímulos cirúrgicos bem como das variáveis cardiorrespiratórias (Aguiar, 2002).

Para definição da taxa de infusão (T_i) a ser administrada é importante que se tenha conhecimento de algumas variáveis farmacocinéticas já explicadas anteriormente como a concentração plasmática (C_p) e o clearance (Cl) sendo que $T_i = C_p \times Cl$. As taxas podem ser variadas manualmente a qualquer momento pelo anestesiológico de acordo com os parâmetros clínicos ou farmacocinéticos (Aguiar, 2002).

As técnicas de infusão contínua a uma taxa fixa ou variável e a de administração sob a forma de *bolus* intermitentes estão representadas graficamente na Figura 3.

As infusões podem ser feitas também através infusões alvo controladas onde modernos sistemas permitem um ajuste das velocidades de infusão, através da utilização de avançados softwares de computador. Esses softwares são alimentados com parâmetros farmacocinéticos, de modo a assegurar uma adequada profundidade da anestesia e uma rápida e eficiente recuperação (Vianna et al., 1995). A infusão alvo controlada será abordada de forma mais detalhada na página 22 deste trabalho.

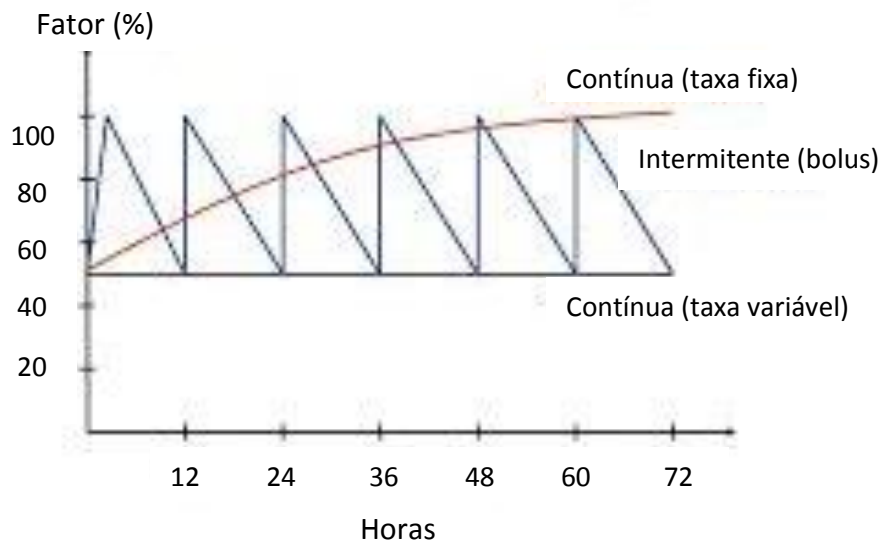


Figura 3- Representação gráfica de infusões contínuas a taxa fixa ou ajustada e sob a forma de bolus intermitentes (adaptado de Massone e Cotopassi, 2002)

2.3- Vantagens e Indicações da Anestesia Intravenosa Total:

Até o momento é sabido que não existem técnicas anestésicas perfeitas ou tidas como ideais. A dificuldade em avaliar desfechos em anestesia e o fato de não existirem vantagens absolutas de uma técnica sobre outra, dificultam a comparação entre elas (Nora, 2006).

A escolha da técnica a ser utilizada deve se basear na experiência, avaliação clínica e análise de custos, feita por cada anestesiolologista. Fatores como ações protetoras específicas promovidas por cada técnica, ou seus possíveis efeitos colaterais e qualidade de recuperação também podem ser considerados (Nora, 2006).

A anestesia inalatória é a técnica anestésica mais utilizada em medicina veterinária (Raisis et al. 2007). Entretanto algumas vantagens da anestesia intravenosa total, já comprovadas em humanos como recuperação anestésica mais rápida e suave, redução na resposta adrenérgica ao estímulo cirúrgico, estabilidade hemodinâmica, ausência de poluição ambiental, e o fato de esta dispensar onerosas instalações e equipamentos, têm estimulado sua maior utilização, podendo esta técnica ser mais indicada que a técnica de anestesia inalatória em alguns casos (Oliveira e Oleskovicz, 2007; Barbosa, 2007).

Em estudos feitos com pacientes humanos, as recuperações de anestésias onde foi utilizada infusão contínua de propofol foram mais rápidas quando comparadas as de anestésias onde foram utilizados isoflurano e sevoflurano e a incidência de efeitos adversos como náusea e vômito foi menor (Nora, 2006).

Em cães, a infusão contínua de propofol em comparação com a anestesia inalatória com isoflurano promoveu recuperações mais lentas porém mais suaves e a diferença entre a presença de efeitos adversos não foi estatisticamente relevante (Tsai et al., 2007)

A resposta endócrina ao estresse é menos significativa em protocolos de anestesia intravenosa total, quando comparada à anestesia inalatória, havendo redução na resposta adrenérgica ao estímulo cirúrgico com redução na concentração de catecolaminas circulantes (Zacheu, 2004).

Em relação à estabilidade hemodinâmica conferida pela técnica, Aguiar (2002) sugere que a anestesia intravenosa total causa depressão cardiovascular menos intensa quando comparada à anestesia inalatória.

Segundo Liehmann e colaboradores (2006) as associações propofol fentanil e isoflurano fentanil são indicadas para anestésias em gatos enfermos, mas a última foi associada à anestésias mais profundas e com hipotensão prolongada. A associação propofol fentanil promoveu maior estabilidade hemodinâmica, entretanto a depressão respiratória nesses casos foi maior.

Barbosa (2007) em seu estudo avaliou os efeitos hemodinâmicos e eletrocardiográficos de cães submetidos a anestesia intravenosa total através da associação propofol e butorfanol. Como resultado houve pouca interferência na frequência cardíaca, no índice cardíaco e no índice de resistência periférica total. Não foram observadas alterações hemodinâmicas importantes e a técnica foi considerada segura em pacientes com suporte ventilatório.

Gimenes e colaboradores (2011) avaliaram os efeitos cardiovasculares de três diferentes taxas de infusão de remifentanil combinados a uma taxa fixa de infusão de propofol em cães premedicados com acepromazina. Neste estudo, apesar da ocorrência de bradicardia parecer ser dose dependente, a pressão arterial média de todos os pacientes se manteve acima de 70 mmHg sem a ocorrência de episódios de hipotensão durante a anestesia. O débito cardíaco não foi mensurado.

Segundo Musk e Flaherty (2007) a associação propofol e remifentanil também se mostrou eficaz e capaz de manter boa estabilidade cardiovascular em cão submetido à cirurgia para resolução de persistência de ducto arterioso.

A anestesia intravenosa total seria ainda, uma técnica mais segura para todos os profissionais de saúde, especialmente em casos onde os sistemas de exaustão dos resíduos de gases anestésicos, são ineficientes (Oliveira, 2009).

Os efeitos da exposição de humanos aos gases anestésicos ainda são considerados controversos. Estudos epidemiológicos em humanos e estudos laboratoriais em animais sugerem que a exposição crônica aos agentes anestésicos pode constituir risco a saúde incluindo morte fetal, abortos espontâneos, defeitos congênitos e câncer (Shirangi et al. 2007, 2009).

Em estudo conduzido por Chinelato e Froes (2002) compararam-se médicos expostos aos gases anestésicos com indivíduos não expostos, para a investigação de alterações cromossômicas e avaliação do risco genotóxico associado à exposição ocupacional. Foi demonstrado aumento nas frequências de aberrações cromossômicas por célula no grupo exposto, quando comparado ao grupo controle.

Recentemente pode ser observado um aumento do número de mulheres envolvidas na área da anestesiologia veterinária e tal fato tem despertado maiores preocupações em relação aos riscos relacionados à sua exposição ocupacional aos gases anestésicos. Allweiler e Kogan (2013) avaliaram os riscos reprodutivos a que essas profissionais estariam expostas, comparando-as a um grupo não exposto. Pode-se concluir que as diferenças entre tempo para engravidar, número de mulheres recebendo tratamento de fertilização e crianças com alterações ao nascimento não foi estatisticamente relevante. Entretanto as autoras sugerem que novos estudos incluindo outras variáveis como idade e tipo de animal anestesiado (grandes ou pequenos) e a utilização de dosímetros para que se pudesse quantificar a exposição, sejam realizados.

A anestesia intravenosa total teria como principal indicação as neurocirurgias. A anestesia inalatória tem sido aceita para esses pacientes entretanto resulta em aumento do consumo cerebral de oxigênio, interferência no fluxo sanguíneo cerebral podendo resultar em aumento da pressão intracraniana e redução da pressão de perfusão, o que predispõe danos neuronais (Nunes et al., 2010).

O Propofol não interfere no fluxo sanguíneo cerebral (Strebel et al., 1995) e é ainda capaz de reduzir seu metabolismo. A estabilidade da pressão intracraniana (PIC) durante a infusão contínua de propofol em cães foi observada por Duque (2006), que concluiu que a administração de doses crescentes ou decrescentes desse fármaco não altera a PIC e a autorregulação cerebral.

A anestesia intravenosa total com propofol e alfentanil mostrou-se satisfatória em cães submetidos à ressecção de tumores cerebrais. Esta técnica foi capaz de promover adequada pressão arterial média no período trans operatório, recuperação anestésica suave e preservação da função neurológica (Raisis et al., 2007).

Em cães com doenças intracranianas submetidos à ressonância magnética, a manutenção anestésica com propofol foi capaz de oferecer vantagens sobre o isoflurano, como maior estabilidade cardiovascular e melhor recuperação (Caines et al., 2014).

A anestesia intravenosa total seria também mais indicada para pacientes diabéticos. Em um estudo feito por Behdad e colaboradores (2014), foram avaliados os efeitos da anestesia intravenosa com propofol comparado à anestesia inalatória no metabolismo da glicose em mulheres diabéticas submetidas a histerectomia. Entre 60 e 90 min após o início do procedimento cirúrgico, os níveis de glicose no grupo propofol foram significativamente menores do que no grupo isoflurano. A hiperglicemia durante procedimentos cirúrgicos estaria associada a um aumento nos riscos de infecção e mortalidade de pacientes.

Em cirurgias torácicas com ventilação monopulmonar, laringoscopias diretas e broncoscopias, a anestesia intravenosa total deve também ser indicada (Milligan, 1990).

Contrariamente ao que diz Nolan (2006) a anestesia intravenosa total não estaria contraindicada em pacientes com alterações renais e hepáticas (Dahaba et al., 1999).

O propofol, principal fármaco hipnótico utilizado em protocolos de AIT, possui metabolização hepática e extra-hepática, provavelmente pulmonar, já que sua taxa de degradação excede o fluxo sanguíneo hepático. Em caso de hepatopatia, a sua meia vida de eliminação apresenta-se discretamente elevada. A sua eliminação é urinária e em caso de doenças renais a sua farmacocinética pouco se altera (Bagatini et al., 2005; Moritz, 2005).

Dahaba e colaboradores (1999) demonstraram que, em pacientes humanos com doença renal terminal, o tempo de recuperação anestésica após utilização de anestesia intravenosa total com remifentanil e propofol, não sofre alteração.

Em relação à análise de custos, ainda existem controvérsias na indicação da anestesia intravenosa em detrimento à anestesia inalatória. Epple (2001) analisou os custos da anestesia intravenosa total em humanos, comparando a associação de propofol e remifentanil com anestesia inalatória com isoflurano associado ao fentanil. Através desse estudo concluiu-se que a utilização de propofol e remifentanil apresenta um custo mais elevado, porém devido à recuperação significativamente mais rápida dos pacientes, esses dispensaram gastos com a administração de outros fármacos, proporcionando redução total nos custos da cirurgia.

Entretanto, de acordo com Aguiar (2002), para garantia de precisão na infusão de fármacos na anestesia intravenosa total, é necessária a utilização de bombas de infusão. Como os protocolos de AIT são usualmente constituídos por agentes hipnóticos e analgésicos, é necessária a utilização de um equipamento de infusão para cada fármaco, o que constituiria uma limitação bastante significativa do ponto de vista econômico.

2.4- Desvantagens:

A anestesia intravenosa total tem como desvantagens o possível prolongamento do período de recuperação devido a possibilidade de existir a variação individual dos pacientes frente à farmacocinética dos anestésicos venosos, como por exemplos em casos de alterações hemodinâmicas que interferem nos fluxos sanguíneos hepático e renal (Aguiar, 2002).

Outras limitações como a necessidade de cateterização de uma veia para a infusão, independente da utilizada para a fluidoterapia; a necessidade de diferentes bombas de infusão para cada fármaco utilizado no protocolo, e a dificuldade de mensuração das concentrações plasmáticas, que não podem ser feitas em tempo real, devem ser consideradas (Nolan, 2006).

2.5- Principais fármacos utilizados:

2.5.1- Propofol:

O propofol é um agente anestésico intravenoso, derivado de alqui-fenóis e, dentre outros fármacos disponíveis, pode ser considerado o melhor agente hipnótico para infusões em protocolos de anestesia total intravenosa (Fragen, 1996).

Este fármaco apresenta potente efeito agonista sobre a transmissão GABA-érgica e promove redução da atividade metabólica cerebral (Turmon et. al., 1996; Bovill, 2001), o que o caracteriza como potente depressor do sistema nervoso central, de maneira dependente da dose administrada (Short e Bufalari, 1999).

O propofol produz anestésias caracterizadas por rápida indução de hipnose, curta duração de ação, pouco efeito cumulativo em repetidas administrações, poucos efeitos excitatórios na indução, manutenção e recuperação anestésicas. Todas essas características estão diretamente associadas ao seu perfil farmacocinético (Weaver e Raptopoulos, 1990).

Possui grau de ligação às proteínas plasmáticas de 97 a 98%, biotransformação hepática e extra hepática (Fantoni et al., 1996) e segundo Hughs et al. (1992), apresenta grande volume de distribuição no estado de equilíbrio com extensa redistribuição em tecido muscular, adiposo e em outros de menor perfusão.

Sua rápida redistribuição associada a um clearance metabólico elevado, determina uma curta duração de ação (5-8 minutos). A distribuição rápida do compartimento central combinada com a meia-vida curta de equilíbrio sangue-cérebro ($2,9 \pm 2$ minutos) contribuem para uma elevação rápida da concentração do fármaco no sítio de ação. Tais características explicam a instalação rápida do efeito hipnótico do propofol, observando-se na maioria dos pacientes a perda de consciência dentro de um a dois minutos (Carvalho, 2000).

Durante a cirurgia, as respostas dos pacientes ao propofol variam muito e a dose e a velocidade de administração deste fármaco devem ser tituladas conforme as necessidades individuais de cada paciente. Segundo Shafer (1993) fatores como idade, peso, doenças prévias, tipos de procedimentos cirúrgicos ou tratamentos clínicos concomitantes influenciam as doses necessárias de propofol.

A espécie felina apresenta uma baixa taxa de biotransformação do fármaco, quando comparada com outras espécies, decorrente de sua deficiência em conjugar fenóis. Tal dificuldade estaria relacionada às baixas concentrações de algumas enzimas glicuroniltransferases, o que acarretaria prolongamento da meia-vida do agente e consequente interferência no período de recuperação (Hall e Clarke 1991).

Utilizando o gato como modelo experimental Souza e colaboradores (2003) avaliaram a taxa de infusão contínua do agente anestésico mais adequada à espécie em questão concluindo que a taxa de infusão mínima para a promoção de imobilidade em resposta ao

pinçamento, para animais pré-medicados com acepromazina, é de 0,4 mg/ kg/minuto e que os tempos de recuperação anestésicas são dose- dependentes.

As doses de infusão contínua em cães variam de 0,3-0,8 mg/kg/min, conforme a medicação pré-anestésica e a associação com sedativos e analgésicos (Pires et al., 2000).

Devido ao fato do Propofol não possuir efeitos analgésicos, é comumente associado a opióides em procedimentos cirúrgicos (Aguiar et al., 2001). Além de conferir melhor analgesia, esta associação proporciona redução no requerimento de propofol, tornando a anestesia mais eficiente e segura, já que o período de recuperação e os efeitos hemodinâmicos estão diretamente relacionados às doses e tempo de infusão do fármaco (Souza et al., 2002; Ferro et al., 2005).

A administração concomitante de fármacos com propriedades analgésicas foi capaz, por exemplo, de diminuir o requerimento de propofol para manutenção da anestesia em cães de 0,40 mg kg/ minuto para 0,15–0,30 mg/Kg/minuto (Vainio 1991; Hughes e Nolan 1999; Murrell et al., 2005).

Com relação aos efeitos hemodinâmicos resultantes de infusões contínuas de propofol, Ferro et al. (2005), avaliaram possíveis alterações nos principais parâmetros fisiológicos determinados pela infusão contínua de propofol nas doses de 0,2, 0,4 e 0,8 mg/ kg/min, demonstrando que as doses de infusão utilizadas produziram redução na temperatura retal sem alterar significativamente a frequência cardíaca. As reduções nos demais parâmetros cardiorrespiratórios foram dependentes da dose, sendo maiores com a dose de 0,8 mg/kg/min, devendo esta, ser utilizada com cautela em cães.

De acordo com Short e Bufalari (1999), o uso do propofol associado aos opióides, aumenta a probabilidade de depressão respiratória durante a anestesia, porém o ajuste adequado da dose e da taxa de administração do agente hipnótico ameniza esse efeito.

Outro possível efeito adverso resultante da infusão contínua de propofol seria a ocorrência de movimentos espontâneos. Em estudo retrospectivo, Catai e colaboradores (2014) avaliaram a incidência do fenômeno, sua intensidade e potencial de interferência no procedimento cirúrgico em cães saudáveis submetidos a anestesia intravenosa total com propofol. A incidência foi de 1.2% (um caso em 82). Não foram considerados os movimentos involuntários decorrentes de transição de fase anestésica como indução e recuperação.

Considerando-se a possibilidade de realização de infusão alvo controlada para obtenção de valores mais precisos de taxas de infusão, Musk et al. (2005) avaliaram quatro infusões alvo-controladas de propofol em cães, designadas para alcançar 2,5, 3,0, 3,5 ou 4 µg/ml de propofol no sangue, demonstrando que o alvo de 3,5 µg/ml assegura indução anestésica bem sucedida sem aumento significativo na incidência de apnéia.

Beths e colaboradores (2001), compararam as doses requeridas de indução e de manutenção de cães de diferentes raças em casos de cirurgia dentária. As concentrações-alvo de propofol de 2 a 3 µg/mL e de 3 a 15 µg/mL, foram necessárias para a indução de cães da raça Greyhound e sem raça definida (SRD) respectivamente. Para a manutenção

anestésica não houve muita diferença entre os grupos, sendo que as concentrações-alvo variavam entre 2,5 a 4,7 µg/mL.

Em cães pré medicados com acepromazina e morfina a concentração-alvo de propofol de 3,5 µg/mL, foi a ideal para produzir uma indução tranquila e isenta de efeitos adversos (Musk et al.,2005).

Segundo Beier (2007) a concentração plasmática de propofol necessária para abolir a resposta motora frente a estímulo elétrico em 50% dos pacientes foi de 2,0 µg/mL e na associação propofol e remifentanil de 0,9 µg/mL.

2.5.2- Etomidato

O Etomidato é um agente hipnótico, derivado imidazólico carboxilado. Possui ligação às proteínas plasmáticas de 75% e se distribui rapidamente para o sistema nervoso central, pulmão, fígado, intestino e baço. Sua biotransformação ocorre por enzimas microsomais hepáticas e esterases plasmáticas. Sua anestesia é caracterizada por pouca ou nenhuma alteração cardiovascular ou respiratória, indução e recuperação anestésica rápida (Massone e Cortopassi, 2002).

Está indicado na indução anestésica de pacientes com distúrbios cardiovasculares, traumatismos graves, cirrose, lesões intracranianas e em fêmeas prenhes (Thurmon et al., 1996) entretanto, seu uso em protocolos de infusão contínua é desaconselhável, apesar de possuir farmacocinética favorável (Aguiar, 2002).

Com base em estudos em seres humanos concluiu-se que, quando utilizado sob este regime de infusão, está associado a disfunção adrenocortical e aumento na mortalidade em pacientes (Majesko e Darby, 2010).

2.5.3- Dexmedetomidina

A dexmedetomidina é um fármaco agonista dos receptores adrenérgicos alfa 2, utilizado para sedação, analgesia e como coadjuvante da anestesia. É capaz de diminuir os requerimentos de medicamentos anestésicos nos procedimentos onde se utiliza a técnica de anestesia intravenosa total e proporciona proteção neurovegetativa. É ansiolítico e seus efeitos cardiovasculares e respiratórios são dose dependentes (Botero et al., 2012).

Uma curta duração de analgesia (aproximadamente 1 hora) e um efeito sedativo foram observados com a utilização de doses intermitentes altas de 10-20 µg/Kg (Kuusela et al., 2000). *Bolus* de 0,5 – 4,0 µg/Kg foram associados a efeitos cardiovasculares dose dependentes. Doses baixas em regime de infusão contínua de dexmedetomidina resultam em concentrações plasmáticas mais constantes e promovem efeitos clínicos mais prolongados e duradouros, melhor estabilidade hemodinâmica e mais rápida biotransformação, mas têm sido pouco estudadas como adjuvante de anestésias com propofol em pequenos animais (Lin et al., 2008).

Castro et al. (2005) avaliaram a associação de propofol e dexmedetomidina através das alterações cardiorrespiratórias, hemogasométricas, características clínicas e

hipnoanalgésicas, objetivando estabelecer a melhor taxa de infusão da associação para a realização de OSH em gatas. A maior dose necessária de dexmedetomidina durante os procedimentos foi de aproximadamente 0,069 µg/kg/min em infusões contínuas de propofol na taxa de 0,3 mg/kg/min.

Em cães a taxa de 0,016 µg/kg/min de dexmedetomidina associada a infusão contínua de propofol na taxa de aproximadamente 0,3 mg/kg/min (Lin et al., 2008) foi considerada adequada e segura para manutenção de anestesia em animais saudáveis. Mais estudos são necessários para avaliação dos efeitos hemodinâmicos e cardiorrespiratórios em cães não hígidos.

2.5.4- Remifentanil

O remifentanil é um opióide agonista µ-total de ultra curta ação e que possui ações analgésicas e sedativas (Egan, 1995). Suas propriedades farmacodinâmicas são similares aos demais opióides agonistas µ, entretanto, quando comparado ao fentanil e sulfentanil, possui um perfil farmacocinético único (Gimenes et al., 2011).

Dentre os demais opióides, somente o Remifentanil apresenta estrutura éster. Possui uma biotransformação rápida extra-hepática por esterases presentes no sangue e tecidos inespecíficos (Egan, 1995) e tal fato pode estar associada à sua duração curta de ação e ausência de efeito cumulativo, mesmo em doses repetidas ou em infusão contínua (Burkle et al., 1996).

Possui uma meia vida de distribuição e eliminação bastante reduzidas (Egan et al., 1995) sendo que, estudos realizados em cães observaram uma meia-vida de 5,59 minutos, comparada a 19,9 minutos do alfentanil (Hoke et al., 1997).

Sua meia vida contexto sensível em pacientes que receberam 3 horas de infusão contínua foi de 3,2 minutos e este fator demonstra que a recuperação anestésica é rápida mesmo após infusões prolongadas, podendo então ser considerado o opióide de escolha para o uso em infusão contínua (Michelsen et al., 1996).

Além disso, o remifentanil não requer uma dose de *bolus* antes de se iniciar a sua administração por infusão contínua, visto que após 10 minutos de uma infusão constante, a concentração no sítio efetor atinge mais de 80% da concentração necessária ao estado de equilíbrio plasmático, comparado a 30% dos demais opióides (Glass et al., 1999; Drover et al., 2004).

Os efeitos adversos causados pelo uso do remifentanil são semelhantes aos de outros opióides do grupo da fentanila, como por exemplo, depressão respiratória, bradicardia e redução da pressão arterial, entretanto tais efeitos são diretamente dependentes das taxas de infusão instituídas (Egan, 1995).

A dose de infusão deste agente em cães varia entre 0,05 a 2 µg/kg/min, com doses adicionais de 1 µg/kg quando necessário (Fantoni e Mastrocinque, 2002), porém Bailey e colaboradores (2000) afirmam que velocidades de infusão de 0,1 a 1 µg/kg/min são suficientes para manutenção anestésica.

Gimenes (2005) comparou os efeitos cardiovasculares e analgésicos de três diferentes taxas de infusão de remifentanil (0,125, 0,25 e 0,5 µg/kg/min) associados ao propofol em cães submetidos a estímulos elétricos e observou que as doses de 0,25 e 0,5 µg/kg/min obtiveram melhor efeito analgésico, sem comprometer de forma significativa, os parâmetros cardiovasculares.

O remifentanil é capaz de potencializar os efeitos hipnóticos e sedativos do propofol. Esta associação favorece uma redução nas doses necessárias de propofol para perda de consciência em pacientes quando comparada ao seu uso isolado (Lysakowski et al., 2000).

Em cães, uma taxa de infusão de 0,25 – 0,5 µg/kg/min de remifentanil combinado a 0,2 mg/kg/min de propofol, foi suficiente para controlar resposta nociceptiva a estimulação elétrica sugerindo que tal protocolo também seria apropriado para cirurgias (Gimenes et al., 2011) e, segundo Beier (2007), a utilização de remifentanil sob infusão de 0,3 µg/kg/min combinado ao propofol foi capaz de reduzir sua concentração plasmática necessária para abolir a resposta motora frente a estímulo elétrico em quase 50% (redução de 2,0 µg/mL para 0,9 µg/mL na associação).

2.5.5- Fentanil

O fentanil é um opióide agonista µ-total, altamente lipossolúvel e que apresenta ação rápida e de curta duração, com uma potência analgésica que varia entre 75–100 vezes a da morfina (Aguiar, 2002).

Aplicações únicas do fármaco são comumente utilizadas no período transoperatório para produção de analgesia de curta duração. Para que ocorra prolongamento deste tempo de ação é possível administrá-lo repetidamente em intervalos fixos, o que poderia estar associado à depressão respiratória; ou através de infusão contínua (Sano et al.,2006).

Infusões ou aplicações únicas de Fentanil podem produzir bradicardia dose dependente devido a aumento de tônus vagal, mas, os efeitos depressivos no miocárdio e na vasculatura são mínimos, sendo este fármaco apropriado para diversos tipos de cirurgia (Arndt et al.,1984).

Na maioria das espécies, a meia vida de eliminação após a administração em *bolus*, ou após infusão contínua de curta duração varia de 2 a 3 horas. A administração de uma dose elevada ou de infusões prolongadas pode causar saturação tecidual, com o término dos efeitos clínicos tornando-se dependente da biotransformação hepática e da eliminação renal. Sua meia vida contexto sensível aumenta significativamente de acordo com o tempo de infusão e os efeitos clínicos podem persistir por período prolongado após o término de infusões de longa duração (Lamont e Mathews, 2007).

As características farmacocinéticas do fentanil após injeções únicas e/ou após infusão contínua têm sido estudadas em humanos e apontam que ocorre acúmulo do fármaco no organismo após 2 horas de infusão (Hughes et al., 1992).

Estudos farmacocinéticos em cães indicaram que as concentrações plasmáticas de fentanil decrescem rapidamente após injeção intravenosa sendo que a curva concentração/tempo

pode ser determinada por um modelo bicompartimental. Variáveis para injeção intravenosa foram caracterizadas por curta meia vida de distribuição (4,5 minutos), meia vida de eliminação relativamente longa (45,7 minutos), grande volume de distribuição (aproximadamente 5L/Kg) e alto clearance (77,9 mL/min/Kg). Níveis estáveis de fentanil foram obtidos através de infusões contínuas sendo que as variáveis farmacocinéticas são influenciadas diretamente pela duração da infusão (Sano et al., 2006).

As doses usualmente utilizadas em cães variam entre 2-10 µg/Kg para o bolus e infusões contínuas de 2-30 µg/Kg/h. Em gatos as doses seriam 1-5 µg/Kg e 2-30 µg/Kg/h respectivamente (Aguiar, 2002).

2.5.6- Quetamina

A quetamina é um agente anestésico dissociativo que apresenta propriedades analgésicas significativas devido à sua ação bloqueadora em receptores N-Metil De Aspartato – NMDA. Possui alta lipossolubilidade, reduzida taxa de ligação às proteínas plasmáticas e volume de distribuição elevado (Valadão, 2002).

Pode ser utilizada tanto na indução quanto na manutenção de anestésias e é considerado o único anestésico capaz de manter ou melhorar o débito cardíaco como resultado de sua ação simpatomimética (Wong e Jenkins, 1974).

A adição de quetamina ao propofol na indução ou manutenção anestésica é capaz de compensar a depressão cardiovascular induzida pela administração de propofol. Além disso, qualquer redução na dose necessária de propofol possui o potencial de reduzir a depressão respiratória dose dependente causada por infusões deste fármaco (Kennedy e Smith, 2014).

Henao-Guerrero e Ricco (2014), demonstraram em um estudo investigativo que a combinação quetamina e propofol na indução anestésica promoveu redução da dose necessária de propofol, além de permitir melhor manutenção da pressão arterial média e aumento do débito cardíaco quando comparada a indução utilizando propofol isoladamente.

De acordo com Kennedy e Smith (2014), anestésias intravenosas totais em cães saudáveis utilizando quetamina e propofol na relação 1:1 mg/ml mantiveram melhores pressões arteriais médias em comparação a protocolos onde foi utilizado propofol isoladamente. Neste estudo a adição de quetamina resultou ainda em 50% de redução nas doses requeridas de propofol para manutenção anestésica ($0,3 \pm 0,1$ mg kg/in versus $0,6 \pm 0,1$ mg kg/min).

Em felinos a quetamina administrada nas doses de 23 µg/kg/min e 46 µg/kg/min, reduziu a taxa de infusão mínima de propofol requerida para abolição de reflexo e resposta motora a estímulo doloroso, indicando que tal protocolo em AIT também poderia ser utilizado em animais hípidos nesta espécie (Ilkiw et. al., 2003).

2.5.7- Lidocaína

A lidocaína é um anestésico local e sua utilização através de infusão intravenosa contínua tem sido descrita em cães com o objetivo de reduzir a concentração alveolar mínima (CAM) dos agentes inalatórios (Matsubara et. al., 2009).

Segundo Mannarino e colaboradores (2012), a utilização da lidocaína na taxa de 0,25 mg/Kg min associada ao propofol em protocolos de anestesia intravenosa total, foi capaz de reduzir a dose necessária de propofol para manutenção anestésica em apenas 18%, o que não foi considerado estatisticamente relevante. Conclui-se então a partir deste estudo que o efeito da lidocaína no requerimento de agentes anestésicos de manutenção é menos pronunciado na utilização de propofol quando comparado ao isoflurano e sevoflurano.

2.6- Avanços recentes na Anestesia Intravenosa Total:

2.6.1- Infusão alvo controlada:

A infusão alvo controlada é uma forma de administração de fármacos por via intravenosa, que consiste na utilização de programas farmacocinéticos instalados em computadores ligados a uma bomba de infusão por uma interface. Desta maneira a velocidade da bomba de infusão é comandada pelo computador e torna-se então possível a obtenção de uma concentração plasmática previsível, com níveis aproximadamente constantes (Hatschbach, 2007).

Nela, ao invés de se estabelecer uma velocidade de infusão como ocorre nas bombas de infusão tradicionais, o usuário identifica uma concentração plasmática ou no sítio efetor, e a bomba, obedecendo a um modelo farmacocinético, calcula e ajusta as velocidades de infusão em relação ao tempo para atingir a concentração-alvo (Beier, 2007).

A infusão alvo controlada tornou-se uma técnica eletiva com grande potencial na área anesthesiológica humana e veterinária sendo sua introdução em medicina veterinária considerada recente (Hatschbach, 2007).

Atualmente, são elaborados novos programas computacionais voltados para a espécie canina, cujos conhecimentos permitirão efetuar anestésias mais seguras, mais rápidas, com menor consumo de fármacos e maior estabilidade paramétrica, resultando em recuperações mais rápidas (Hatschbach, 2007).

O programa farmacocinético, denominado Stanpump, desenvolvido por Shafer e colaboradores na Universidade de Stanford (Califórnia-USA), é versátil, pois pode administrar qualquer anestésico que tenha um modelo farmacocinético adequado, além de permitir a inclusão dos parâmetros farmacocinéticos da espécie a ser estudada (Egan, 1996). Este programa foi aplicado em pesquisas com ratos e coelhos, apresentando um desempenho comparável ao obtido em seres humanos (Gustafsson et al., 1996). Estudos mais recentes, revelaram que a utilização da técnica de infusão alvo-controlada de

propofol, utilizando o programa Stanpump, é viável também para a espécie canina (Beier, 2007).

2.6.2- Índice Bispectral:

Os anesthesiologistas devem ser capazes de avaliar a profundidade anestésica durante a anestesia, seja ela inalatória ou intravenosa. Desde a determinação dos 5 estágios anestésicos no século XIX, várias tentativas têm sido feitas a fim de se encontrar um método mais objetivo de mensuração desta profundidade e recentemente, o Eletroencefalograma (EEG) tem sido processado e a partir dele é possível a realização de uma análise bispectral (Barbosa, 2007; Lopes et al., 2008).

Atualmente existe no mercado um monitor de eletroencefalografia (EEG) microprocessado denominado Bispectral Index ou BIS. Na prática, são usados sinais originários da região frontal, que são “digitalizados” e, em seguida, esses sinais são filtrados para evitar a interferência de artefatos. Os sinais são analisados para detectar-se sua supressão ou supressão abrupta, dando origem ao Bispectral Index ou simplesmente BIS (Vianna, 1997).

O índice bispectral (BIS) tem mostrado ser medida quantificável dos efeitos sedativos e hipnóticos de fármacos anestésicos sobre o sistema nervoso central podendo ser utilizado como método de avaliação não somente no período transcirúrgico mas também na indução e recuperação anestésicas (Vianna, 1997). Sua utilização em medicina humana tem sido associada a uma diminuição na incidência de despertar no perioperatório de 77% (Nora et al., 2006).

O BIS é exposto como número puro, sem unidade, entre 0 e 100 sendo que os menores números correspondem a níveis mais profundos de hipnose. Obedecendo a escala numérica que o caracteriza, em humanos observa-se BIS = 100 (paciente acordado); BIS = 70 (sedação profunda); BIS = 60 (anestesia geral); BIS = 40 (hipnose profunda); BIS = 0 (EEG isoelétrico) (Bard, 2001).

Valores basais de BIS para a espécie canina foram estabelecidos por alguns autores, sendo que valores próximos de 100 estão associados a cães despertos. Foi demonstrado ainda que a escala humana também poderia ser aplicada a cães e gatos sendo que valores de BIS entre 55 e 65 em cães anestesiados com sevoflurano foram associados a um adequado plano anestésico para cirurgias e aumentos nas taxas de infusão de propofol estão relacionadas à diminuição no BIS (Bard, 2001; Guerrero e Nunes 2003).

3- CONSIDERAÇÕES FINAIS

A técnica de anestesia total intravenosa é pouco aplicada na rotina em cães e gatos quando comparada à anestesia inalatória, mas novos estudos e conhecimentos na área têm estimulado sua maior utilização.

Algumas vantagens da anestesia intravenosa total em humanos como recuperação suave, menor estresse adrenérgico, ausência de poluição ambiental e estabilidade hemodinâmica também puderam ser observadas em cães e gatos e a técnica tem-se demonstrado segura nessas espécies.

Diversos fármacos intravenosos disponíveis recentemente possuem propriedades favoráveis aos regimes de infusão contínua, mas, ainda são necessários mais estudos sobre a quantificação de todas as fases da interação droga-organismo, especialmente na espécie felina. Além disso, para um maior domínio da técnica é importante uma melhor familiarização dos anestesiológicos veterinários com modelos farmacocinéticos e farmacodinâmicos dos principais fármacos utilizados.

As técnicas de infusão de fármacos por via intravenosa evoluíram e atualmente, estão disponíveis no mercado bombas de infusão que permitem a infusão de agentes de forma contínua, em taxas precisas e constantes. Mais recentemente, a infusão alvo-controlada possibilitou a alteração da concentração plasmática, calculada de forma rápida e fácil, possibilitando assim recuperações mais previsíveis e isentas de efeitos adversos. Aliado a isto, novas formas de monitoração do nível de hipnose como por exemplo o índice bispectral, conferem maior eficácia e precisão à AIT, contribuindo para um futuro promissor da técnica na anestesia de cães e gatos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIAR, A.J.A; LUNA, S.P.L.; OLIVA, V.N.L.S et al. *Continuous infusion of propofol in dogs premedicated with methotrimeprazine*. Vet Anaesth Analg, 2001; 28: 220.

AGUIAR, A.J.A. *Anestesia Intravenosa Total*. In: FANTONI, D.T. CORTOPASSI, S.R.G *Anestesia em cães e gatos*. São Paulo: Rocca, 2002; Cap.24, p.358-367.

AGUILERA, L. *Conceptos básicos de farmacocinética farmacodinamia en TIVA*. [2006]. Disponível em < <http://www.tivabcn.org/2006/capitol02.pdf>> Acesso em 20/09/2014.

ALLWEILER, S. I.; KOGAN, L.R. *Inhalation anesthetics and the reproductive risk associated with occupational exposure among women working in veterinary anesthesia*. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2013; 40: 285–289.

ANDREONI, V.; HUGHES, L. *Propofol and fentanyl infusions in dogs of various breeds undergoing surgery*. In: Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2009; Vol 36, p. 523-531.

ARNDT, J.O.; MIKAT, M.; PARASHER, C. *Fentanyl's analgesic, respiratory, and cardiovascular actions in relation to dose and plasma concentration in unanesthetized dogs*. Anesthesiology 1984; 61: 355–361.

BADEN, J.M.; BRINKENHOFF, M.; WHARTON, R.S; et al. *Mutagenicity of volatile anesthetics: halothane*. Anesthesiology, 1976; 45: 311-318.

BAGATINI, A.; FALCÃO, A.C.C.L.; ALBUQUERQUE, M.A.C; *Propofol*. Em: DUARTE, N.M.C.; BAGATINI, A.; ANZOATEGUI, L.C. *Curso de Educação a Distância em Anestesiologia*. São Paulo, Segmentofarma, 2005;143-160.

BAGATINI, A. *Anestesia Venosa Total para Procedimentos Ambulatoriais*. In: CAVALCANTI, I. M.; CANTINHO, A.F.; ASSAD, A. *Medicina Perioperatória*. Rio de Janeiro 2006. cap 23, p.152-163.

BARBOSA, V.F. *Anestesia total intravenosa em cães pela administração de propofol e butorfonal em infusão contínua: hemodinâmica, eletrocardiografia e índice biespectral*. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, UNESP Jaboticabal, São Paulo 2007.

BARD, J.W. *The BIS monitor: a review and technology assessment*. AANA J 69, 477–483, 2001.

BAYLEY, P.L.; EGAN, T.D.; STANLEY, T.H. *Intravenous opióide anesthetics*. In: MILLER, R.D. *Anesthesia*. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000. Cap.10, p.273-376.

BEHDAD, A.; MORTAZAVIZADEH, V.A.; KHADIV, Z.; et al. *Effects of Propofol and Isoflurane on Blood Glucose during Abdominal Hysterectomy in Diabetic Patients*. *Diabetes Metab J*. Aug 2014; 38(4): 311–316.

BEIER, S.L. *Infusão alvo-controlada com Propofol e remifentanila: estudo experimental em cães*. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2007.

BETHS, T.; GLEN, J.B.; REID, J. et al. *Evaluation and optimization of target- controlled infusion system for administering propofol to dogs as part of a total intravenous anaesthesia technique during dental surgery*. *Vet Rec*. 2001; 148:198-203.

BOTERO, A.G.; RODRÍGUEZ, L.; PÉREZ, F.A.S. et al. *Uso de dexmedetomidina en anestesia total intravenosa (TIVA)*. *Rev. Colomb. Anesthesiol*. Novembro 2011- Janeiro 2012. Vol. 39 - No. 4: 514-526.

BOVILL, J. G. *Mecanismos de anestesia venosa*. In: WHITE, P. F. *Tratado de anestesia venosa*. Porto Alegre: Artmed Editora, 2001. p. 42-51.

BURKLE, H.; DUNBAR, S.; AKEN, H.V. *Remifentanila: a novel, short-acting, u-opioid*. *Anesth. Analg.*, v.83, p.646-651, 1996.

CAINES, D.; SINCLAIR, M.; VALVERDE, A.; et al. *Comparison of isoflurane and propofol for maintenance of anesthesia in dogs with intracranial disease undergoing magnetic resonance imaging*. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 2014.

CARVALHO, W.A. *Avaliação de um modelo farmacocinético para infusão alvo-controlada de propofol e das respostas hemodinâmica, endócrina e do índice bispectral à indução e intubação*. Tese. Botucatu: Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista; 2000.

CASTRO, V.B. *Avaliação dos efeitos analgésicos e cardiovasculares da infusão contínua de propofol e cloridrato de dexmedetomidina em felinos*. 2005, 131p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

CATTAI, A.; RABOZZI, R.; NATALE, V. et al. *The incidence of spontaneous movements (myoclonus) in dogs undergoing total intravenous anaesthesia with propofol*. Short Communication, *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 2014.

CHINELATO, A.R.; FROES, N.D.T.C. *Efeitos Genotóxicos em Profissionais Expostos aos Anestésicos Inalatórios*. *Rev Bras Anesthesiol* 2002; 52:1:79-85.

DAHABA, A.A.; KLOBUCAR, F.; REHAK, P.H., et al. *Total intravenous anesthesia with remifentanil, propofol and cisatracurium in end-stage renal failure*. *Can J Anaesth*. 1999 Jul;46(7):696-700.

DROVER, D.R.; LITALIEN, C.; WELLIS, V. et al. *Determination of the pharmacodynamic interaction of propofol and remifentanil during esophagogastroduodenoscopy in children*. *Anesthesiology*. 2004;100:1382-6.

DUQUE, C.T.N. *Índice biespectral, variáveis intracranianas e cardiovasculares em cães anestesiados com diferentes doses de infusão de propofol associadas ou não ao óxido nítrico*. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP, 2006.

EGAN, T.D. *Remifentanil pharmacokinetics and pharmacodynamics. A preliminary appraisal*. *Clin Pharmacokinet* 1995; 29: 80–94.

EGAN, T.D. *Anestesia venosa total*. In: White PF. *Tratado de anestesia venosa*. Porto Alegre: Artmed; 1996. p. 505-12.

EPPLÉ, J. *Comparative analysis of cost of total intravenous anesthesia with propofol and remifentanil versus balanced anaesthesia with isoflurane and fentanyl*. *Eur. J. Anaesthesiology*, 2001; v.1, n.18, p. 20-28.

FANTONI, D. T. et al. *Anestésicos intravenosos e outros parenterais*. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. *Farmacologia aplicada à medicina veterinária* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. cap. 11, p. 114-124.

FANTONI, D.T.; MASTROCINQUE, S. *Fisiopatologia e controle da dor*. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. *Anestesia em cães e gatos*. São Paulo: Editora Roca, 2002. Cap.31, p. 323-336.

FERRO, P. C.; NUNES, N.; PAULA, D. P. et al. *Variáveis fisiológicas em cães submetidos à infusão contínua de diferentes doses de propofol*. *Ciência Rural*, 2005; v.35, n.5, p.1103-1108.

FRAGEN, R.J. *Drug Infusions in Anesthesiology*. Lippincott-Raven, Philadelphia, USA, 1996; pp. 71–95, 149–169.

GIMENES, A.M. *Efeitos cardiorespiratórios e analgésico da anestesia intravenosa contínua com propofol e remifentanil em cães após medicação pré-anestésica com acepromazina*. 2005. Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2005.

GIMENES, A.M.; AGUIAR, A.J.; PERRI S.H.V. et al. *Effect of intravenous propofol and remifentanil on heart rate, blood pressure and nociceptive response in acepromazine premedicated dogs*. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 2011; 38: 54–62.

GLASS, S.A.; GAN, T.J.; HOWELL, S.A. *A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil*. *Anesth Analg*. 1999; 89, suppl. 4: 7-14.

GUERRERO, P.N.H.; NUNES, N. *Monitoramento do índice bispectral em cães*. Semina 24, 163–170, 2003.

GUSTAFSSON, L.L.; et al. *Plasma concentration clamping in the rat using a computer controlled infusion pump*. Pharm Res, 1992; v.9, p.800-807.

HOKE, J.F.; CUNNINGHAM, F.; JAMES, M.K. et al. *Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl, its principle metabolite (GR90291) and alfentanil in dogs*. J Pharmacol Exp Ther. 1997; 281: 226-32.

HUGHES, J.M.; NOLAN, A.M.; *Total intravenous anesthesia in greyhounds: pharmacokinetics of propofol and fentanyl – a preliminary study*. Vet Surg 1999, 28: 513–524.

HUGHES, M.A.; GLASS, P.S.A.; JACOBS, J.R. *Context-sensitive half-time in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs*. Anesthesiology 1992; 76: 334–341.

HALL, L. W., CLARKE, K. W. *General pharmacology of intravenous anaesthetic agents*. In: Veterinary anaesthesia, 9. ed., London, England: Baillière Tindall, 1991, chapter 5, p. 80 - 97.

HATSCHBACH, E. *Estudo comparativo entre anestesia venosa total alvo-controlada e por infusão contínua em cães pré tratados com levopromazina e tratados com propofol e remifentanila*. Tese, Faculdade de Medicina UNESP, Botucatu, SP, 2007.

HENAO-GUERRERO, N.; RICCO, C.H. *Comparison of the cardiorespiratory effects of a combination of ketamine and propofol, propofol alone, or a combination of ketamine and diazepam before and after induction of anesthesia in dogs sedated with acepromazine and oxymorphone*. Am J Vet Res 2014;.75: 231–239.

HUGHS, M.A.; GLASS, P.S.; JACOBS, J.A. *Context-sensitive half time in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs*. Anesthesiology. 1992; 76: 334- 41.

ILKIW, J.E.; PASCOE, P.J.; TRIPP, L.D. *Effect of variable dose propofol alone and in combination with two fixed doses of ketamine for total intravenous anesthesia in cats*. Am.J.Vet.res. 2003; v.64, p 907-912.

KENNEDY, M.; SMITH, L. *A comparison of cardiopulmonary function, recovery quality, and total dosages required for induction and total intravenous anesthesia with propofol versus a propofol-ketamine combination in healthy Beagle dogs*. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2014; doi:10.1111/vaa.12218.

KUUSELA, E.; RAEKALLIO, M.; ANTTILA, M.; et al. *Clinical effects and pharmacokinetics of medetomidine and its enantiomers in dogs*. J Vet Pharmacol Ther, 2000, 23: 15–20.

LAMONT, L.A.; MATHEWS, K.A. *Opioids, nonsteroidal anti-inflammatories and analgesic adjuvants*. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMN, J.C.; GRIMM, K.A. Lumb & Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia. 4 ed. Ames: Blackwell Publishing, 2007. Cap10, p.241-271.

LIEHMANN, L.; MOSING, M.; AUER, U. *A comparison of cardiorespiratory variables during isoflurane–fentanyl and propofol–fentanyl anaesthesia for surgery in injured cats*. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2006, 33: 158–168.

LIN, G.Y.; ROBBEN, J.H. MURRELL, J.C. et al. *Dexmedetomidine constant rate infusion for 24 hours during and after propofol or isoflurane anaesthesia in dogs*. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2008, 35: 141–153.

LOPES, P.C.F.; NUNES, N.; PAULA, D.P. et al. *Bispectral index in dogs at three intravenous infusion rates of propofol*. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2008, 35: 228–231.

LYSAKOWSKI, C.; DUMONT, L.; PELLEGRINI, M. et al. *Effect of fentanyl, alfentanil, remifentanil and sufentanil on sedation, hypnosis and bispectral index during propofol induction of anaesthesia*. Eur J Anaesth. 2000; 17: 82.

MAJESKO, A.; DARBY, J.M. *Etomidate and adrenal insufficiency: the controversy continues*. Majesko and Darby Critical Care 2010, 14:338. Disponível em <<http://ccforum.com/content/14/6/338>> Acesso em 18/09/2014.

MANNARINO, R.; LUNA, S.P.L.; MONTEIRO, E.R. et al. *Minimum infusion rate and hemodynamic effects of propofol, propofol-lidocaine and propofol-lidocaine-ketamine in dogs*. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2012; 39: 160–173.

MASSONE, F.; CORTOPASSI, S.R.G. *Anestesia Intravenosa*. In: In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. Anestesia em cães e gatos. São Paulo: Editora Roca, 2002. Cap 14, p. 228- 236.

MATSUBARA, L.M., OLIVA, V.N.; GABAS, D.T. *Effect of lidocaine on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs*. Vet Anaesth Analg, 2009; 36: 407–413.

MICHELSSEN, L.G.; SALMENPERA, M.; HUG, C.C. et al. *Anesthetic potency of remifentanil in dogs*. Anesthesiology, 1996; 4: 865-72.

MILLIGAN, K.R. *Propofol anesthesia for major thoracic surgery*. Journal of Cardiothoracic Anesthesia, 1990; 4: 323-5.

- MORITZ, R.D. *Sedação e analgesia em UTI*. RBTI, 2005; 17: 52-55.
- MURREL, J.C.; WESSELINK, V.N.; HELLEBREKERS, L.J. *Clinical investigation of remifentanil and propofol for the total intravenous anaesthesia of dogs*. Vet Rec, 2005;156: 804–808.
- MUSK, G.; FLAHERTY, D. *Target-controlled infusion of propofol combined with variable rate infusion of remifentanil for anaesthesia of a dog with patent ductus arteriosus*. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 2007, 34: 359–364.
- MUSK, G. C.; PANG, D.S.J.; BETHS, T. et al. *Target-controlled infusion of propofol in dogs evaluation of four targets for induction of anaesthesia*. *Veterinary Record*, 2005; v.157, n.766.
- NOLAN, A. *Total intravenous anaesthesia in dogs*. Disponível em: <<http://www.vin.com/proceedings>> Acesso em: 05 out 2006.
- NORA, F.S.; AGUZZOLI, M.; FILHO, G.R.O. *Atitudes Atuais de Anestesiologistas e Médicos em Especialização com Relação à Anestesia Venosa Total*. *Rev Bras Anesthesiol* 2006; 56: 4: 362-369.
- NORA, F.S. *TIVA ou Anestesia Inalatória - Vantagens e desvantagens baseadas em evidências*. In: CAVALCANTI, I. M.; CANTINHO, A.F.; ASSAD, A. *Medicina Perioperatória*. Rio de Janeiro 2006. cap 22, p.141-150.
- NORA, F.S. *Anestesia Venosa Total em Regime de Infusão Alvo-Controlada. Uma Análise Evolutiva*. *Ver. Bras. Anesthesiol* 2008; 58: 2, p.179-192.
- NUNES, P.N.; NISHIMORI, C.T.D.; LOPES, P.N.; et al. *Efeitos da infusão contínua de propofol ou etomidato sobre variáveis intracranianas em cães*. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec*. 2010; v.62, n.2, p.302-308.
- OLIVEIRA, F.A.; OLESKOVICZ, N. *Anestesia total intravenosa em cães e gatos com propofol e suas associações*. *Revista de Ciências Agroveterinárias*, Lages, 2007; v.6, n.2, p. 170-178.
- OLIVEIRA, R.D. *Exposição Ocupacional a Resíduos de Gases Anestésicos*. *Rev Bras Anesthesiol* 2009; 59: 1: 110-124.
- PIRES, J.S.; CAMPELLO, R.A.V.; FARIA, R.T. et al. *Anestesia por infusão contínua em cães pré- medicados com acepromazina e fentanil*. *Ciência Rural*, 2000; v.30, n.5, p.829-834.
- RAISIS, A. L.; LEECE, E.; PLATT, S.; et al. *Evaluation of an anaesthetic technique used in dogs undergoing craniectomy for tumour resection*. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 2007; 34: 171–180.

- RAMSAY; M.A; LUTERMAN; D.L. *Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic agent*. *Anesthesiology*, 2004;101:787-90.
- SAIJO, H.;NAGATA, O.; KITAMURA, T. et al. *Anesthetic management of a hyper-obese patient by target-controlled infusion (TCI) of propofol and fentanyl*. *Masui– Jpn J Anesthesiol*, 2001; 50: 528–531.
- SANO, T.; NISHIMURA, R.; KANAZAWA, H. et al. *Pharmacokinetics of fentanyl after single intravenous injection and constant rate infusion in dogs*. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 2006; 33: 266–273.
- SHIRANGI, A.F.L.; HOLMAN, C. *Prevalence of occupational exposures and protective practices in Australian female veterinarians*. *Aust Vet J.*, 2007; 85: 32–38.
- SHIRANGI, A.F.L.; HOLMAN, C. *Associations of unscavenged anesthetic gases and long working hours with preterm delivery in female veterinarians*. *Obst Gynecol*, 2009;.5: 1008–1017.
- SHORT C.E.; BUFALARI, A. *Propofol anaesthesia*. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1999; 29: 747-78.
- SOUZA, A. P.; POMPERMAYER, L. G.; LAVOR, M. S. L. et al. *Butorfanol na anestesia com propofol em gatas pré-tratadas com levomepromazina*. *Ciência Rural*, 2002; v. 32, n. 4, p. 589-594.
- SOUZA, A. P.; POMPERMAYER, L. G., ANTUNES, F.; et al. *Anestesia por infusão contínua e doses fracionadas de propofol em gatos pré tratados com acepromazina*. *ARS Veterinaria*, Jaboticabal, 2003; Vol. 19, nº 2, 119-125.
- STREBEL, S.; LAM, A.; MATTA, B.; et al. *Dynamic and static autoregulation during isoflurane, desflurane and propofol anesthesia*. *Anesthesiology*, 1995; 83: 66–76.
- THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. *Preanesthetics and anesthetic adjuncts*. In: Lumb & Jones *Veterinary Anesthesia*. 3th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. cap.8, p.183-209.
- TSAI, T.C.; WANG, L.Y.; YEH, L.S. *Clinical comparison of recovery from total intravenous anesthesia with propofol and inhalation anesthesia with isoflurane in dogs*. *J.Vet Med Sci*. 2007, 69(11): 1179-1182.
- VAINIO, O. *Propofol infusion anaesthesia in dogs pre-medicated with medetomidine*. *J Vet Anaesth.*, 1991; 18: 35–37.
- VALADÃO, C.A.A. *Anestésicos Dissociativos*. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. *Anestesia em cães e gatos*. São Paulo: Editora Roca, 2002. Cap.15, p. 237-245.

VIANNA, T.G. *Anestesia Intravenosa: Técnicas* [1997]. Disponível em <.saerj.org.br/download/livro%202004/19_2004.pdf> Acesso em 25/09/2014.

VIANNA, P.T.G.; GANEM, M.E.; CASTIGLIA, Y.M.M. *Método simplificado para manutenção da concentração plasmática de propofol em nível aproximadamente constante em pacientes pediátricos*. Rev Bras Anesthesiol, 1995; 45 suppl. 19: 72.

WEAVER, B.M.W.; RAPTOPOULOS, D. *Induction of anaesthesia in dogs and cats with propofol*. Vet Rec, 1990; 126: 617– 620.

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

ZACHEU, J. *Avaliação da associação de propofol e de cloridrato de alfentanil na manutenção anestésica por infusão contínua em cães pré- medicados com acepromazina*. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu, Universidade estadual Paulista, Botucatu, 2004.