

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ - CAMPUS UMUARAMA
PROGRAMA DE MESTRADO EM PRODUÇÃO SUSTENTÁVEL E SAÚDE ANIMAL

EFEITOS DA INFUSÃO CONTÍNUA EM TAXA FIXA DE PROPOFOL EM FELÍDEOS
DO GÊNERO *Leopardus* PRÉ MEDICADOS COM DEXMEDETOMIDINA,
DEXTROCETAMINA, MIDAZOLAM E METADONA

RODRIGO NECA RIBEIRO

UMUARAMA
OUTUBRO/2019

RODRIGO NECA RIBEIRO

EFEITOS DA INFUSÃO CONTÍNUA EM TAXA FIXA DE PROPOFOL EM FELÍDEOS
DO GÊNERO *Leopardus* PRÉ MEDICADOS COM DEXMEDETOMIDINA,
DEXTROCETAMINA, MIDAZOLAM E METADONA

NÍVEL: MESTRADO

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: SAÚDE ANIMAL

ORIENTADOR: ANTONIO CAMPANHA MARTINEZ

UMUARAMA

2019

FOLHA DE APROVAÇÃO

EFEITOS DA INFUSÃO CONTÍNUA EM TAXA FIXA DE PROPOFOL EM FELÍDEOS
DO GÊNERO LEOPARDUS PRÉ MEDICADOS COM DEXMEDETOMIDINA,
DEXTROCETAMINA, MIDAZOLAM E METADONA

Nível: Mestrado

Umuarama, 19 de Outubro de 2019

Comissão Examinadora

Antonio Campanha Martinez
Orientador

Gabrielle Coelho Freitas
Membro da banca

Oduvaldo Câmara Marques Pereira Júnior
Membro da banca

DEDICATÓRIA

Dedico essa dissertação a Deus e à minha família.

Sem eles, essa conquista jamais seria alcançada.

“Somente se aproxima da perfeição quem a procura com constância,
sabedoria e sobretudo humildade”. Jigoro Kano

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, para que fosse possível a realização desse mestrado.

A minha família, pelo apoio. Não existem palavras que possam agradecer tudo o que fazem por mim.

Aos estagiários Luiz, Guilherme e Renata, por estarem sempre dispostos a me ajudar em tudo.

Agradeço ao Rennê meu amigo e diretor do HVFAG pelo apoio e compreensão para realização deste mestrado.

A distribuidora BIOCUM por disponibilizar os fármacos necessários para realização deste projeto.

Agradeço a toda equipe do ZOOUNISEP, por sempre estarem dispostos a ajudar, especialmente ao Felipe Azzolini.

Agradeço a professora Marilda por todo o apoio prestado durante a realização do projeto.

E, principalmente, ao meu orientador, que me ofereceu a oportunidade da realização deste trabalho e pelo tempo dedicado.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Visualização do esfregaço sanguíneo do gato do mato pequeno 1 em microscopia óptica com o aumento de 1000 vezes (A); Visualização do esfregaço sanguíneo do gato do mato pequeno 2 em microscopia óptica com o aumento de 1000 vezes (B).....	17
Figura 2 - Visualização do esfregaço sanguíneo da jagatirica em microscopia óptica com o aumento de 1000 vezes (A); Visualização do esfregaço sanguíneo do gato-maracajá em microscopia óptica com o aumento de 1000 vezes (B).	17
Figura 3 - Latência.....	19
Figura 4 - Frequência cardíaca.	20
Figura 5 - Frequência respiratória.	22
Figura 6 - SpO ₂	23
Figura 7 - P.A.S.D.	24
Figura 8 - P.A.S.O.	25
Figura 9 - P.A.D.O.....	26
Figura 10 - P.A.M.O.....	27
Figura 11 - Temperatura.	28
Figura 12 - Glicemia.....	30
Figura 13 - Trec.....	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para o período de latência em minutos.	18
Tabela 2 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de frequência cardíaca em minutos.	20
Tabela 3 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de frequência respiratória/movimento em minutos.	21
Tabela 4 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para valores de saturação de oxigênio (SpO ₂).	22
Tabela 5 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de pressão arterial sistólica pelo método doppler (P.A.S.D.) em mmHg.	24
Tabela 6 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de pressão arterial sistólica pelo método oscilométrico (P.A.S.O) em mmHg.	25
Tabela 7 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de pressão arterial diastólica pelo método oscilométrico (P.A.D.O) em mmHg.	26
Tabela 8 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de pressão arterial média pelo método oscilométrico (P.A.M.O) em mmHg.	27
Tabela 9 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de temperatura em graus <i>Celsius</i> (°C).	28
Tabela 10 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de glicemia em mg/dL.	29
Tabela 11 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de tempo de recuperação em minutos.	30

LISTA DE ABREVIATURAS

FC: Frequência cardíaca

FR: Frequência respiratória

SPo2: Saturação de oxigênio

P.A.S.D: Pressão arterial sistólica pelo método doppler

P.A.S.O: Pressão arterial sistólica pelo método oscilométrico

P.A.D.O: Pressão arterial diastólica pelo método oscilométrico

P.A.M.O: Pressão arterial média pelo método oscilométrico

Mcg: microgramas

Mg: Miligramas

Kg: Kilograma

SUMÁRIO

RESUMO	10
ABSTRACT	10
INTRODUÇÃO	11
OBJETIVOS.....	13
HIPÓTESES.....	14
JUSTIFICATIVA	14
METODOLOGIA.....	14
ORIGEM DOS ANIMAIS	15
CONTENÇÃO FÍSICA	15
CONTENÇÃO FARMACOLÓGICA	15
MANUTENÇÃO ANESTÉSICA	15
EXAME CLÍNICO E LABORATORIAL.....	16
MONITORAÇÃO ANESTÉSICA	16
ANÁLISES ESTATÍSTICAS	16
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	16
CONCLUSÃO	31
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32

TÍTULO: EFEITOS DA INFUSÃO CONTÍNUA EM TAXA FIXA DE PROPOFOL EM FELÍDEOS DO GÊNERO LEOPARDUS PRÉ-MEDICADOS COM DEXMEDETOMIDINA, DEXTROCETAMINA, MIDAZOLAM E METADONA

RESUMO

Estudaram-se os efeitos anestésicos produzidos pela infusão contínua de propofol em felídeos do gênero *leopardus* pré-medicados com a associação de dexmedetomidina, dextrocetamina, midazolam e metadona. 4 animais adultos, sendo 1 jaguatirica, 1 gato maracajá e 2 gato-do-mato-pequeno foram anestesiados em 4 momentos diferentes totalizando 16 procedimentos anestésicos aos quais administraram-se, pela via intramuscular, dexmedetomidina (15mcg/kg), dextrocetamina (4mg/kg), midazolam (0,3mg/kg) e metadona (0,2mg/kg). Decorridos o período de latência procedeu-se a indução anestésica pela administração intravenosa de propofol (1,0mg/kg), imediatamente seguida pela infusão contínua do agente hipnótico na taxa fixa de 0,1mg/kg/minuto. Foram mensuradas os seguintes parâmetros; esfregaço sanguíneo, período de latência, frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação de oxigênio, pressão arterial sistólica pelo método doppler, pressão arterial sistólica, diastólica e média pelo métodos oscilométrico, temperatura central, glicemia e tempo de recuperação após aplicação de atipamezole. Em todos os animais observou-se manutenção adequada do plano anestésico. Não existem valores médios dos dados avaliados durante período anestésico, tornando este como modelo para futura avaliações. Conclui-se que o emprego de propofol na dose de infusão de 0,1mg/kg/min em felídeos do gênero *leopardus* pré-medicados com dexmedetomidina, dextrocetamina, midazolam e metadona, produz anestesia satisfatória para as técnicas propostas para coleta de sêmen.

Palavra-chave: Dexmedetomidina, propofol, *Leopardus wiedii*, *Leopardus pardalis* e *Leopardus tigrinus*.

ABSTRACT

Were studied the anesthetic effects produced by the continuous infusion of propofol in felines of the genus *leopardus* premedicated with the combination of dexmedetomidine, dextroketa mine, midazolam and methadone . 4 adult animals, 1 ocelot, 1 margay-cat and 2 wild cat were anesthetized in 4 different moments totaling 16 anesthetic procedures to which dexmedetomidine (15mcg / kg), dextrocetamine (4mg) / kg), midazolam (0.3mg / kg) and methadone (0.2mg / kg). After the latency period, anesthesia was induced by intravenous administration of propofol (1.0 mg / kg), followed immediately by continuous infusion of the hypnotic agent at a fixed rate of 0.1 mg / kg / minute. The following parameters were measured; blood pressure, heart rate, respiratory rate, oxygen saturation, Doppler systolic blood pressure, systolic blood pressure, diastolic and mean arterial blood pressure, central temperature, blood glucose and recovery time after atipamezole application. In all animals, adequate maintenance of the anesthetic plane was observed. There are no mean values of the data evaluated during the anesthetic period, making this as a model for future evaluations. It is concluded that the use of propofol at infusion dose of 0.1mg / kg / min in felines of the genus *leopardus* premedicated with dexmedetomidine, dextroketa mine, midazolam and methadone, produces satisfactory anesthesia for the techniques proposed for semen collection.

Key-words: Dexmedetomidine, propofol, *Leopardus wiedii*, *Leopardus pardalis* e *Leopardus tigrinus*

INTRODUÇÃO

Existe uma lacuna sobre os conhecimentos reprodutivos dos felídeos neotropicais (MORAES et al., 2015), o que justifica a necessidade de pesquisas, já que a maioria das espécies de felídeos estão ameaçadas, vulneráveis ou em extinção devido a diversos fatores como a fragmentação de mata, caça ilegal e baixa densidade populacional (TRIGO et al., 2013). Os gatos domésticos têm um importante papel como modelo experimental, permitindo o conhecimento dos processos biológicos e reprodutivos aplicados aos felídeos selvagens. Entretanto, diferenças entre as diversas espécies são perceptíveis na biologia reprodutiva de felídeos e devem ser consideradas na extrapolação de protocolos experimentais (MORAES et al., 2015).

Muitas das espécies de felídeos do mundo tendem a enfrentar ameaças à sua sobrevivência na natureza e para algumas espécies as populações cativas podem fornecer um banco de reserva para futuro aumento populacional (DECO-SOUZA et al., 2010). O termo banco de reserva genômica é usado para procedimentos como inseminação artificial ou transferência de embrião quando necessário, como um mediador entre programas de conservação *ex situ* e *in situ*. O objetivo de um banco genômico é armazenar a longo prazo materiais biológicos de cunho genético através da criopreservação, tentando conservar espécies e manter a variabilidade genética (MARTINS e JUSTINO, 2015).

Como as populações da maioria dos zoológicos são originadas a partir de poucos animais, estão sujeitas à perda de variabilidade genética ao longo do tempo, a infusão contínua dos alelos é necessária para evitar as consequências da endogamia (SWANSON et al., 2007). Na América do Sul atualmente estão presentes dez espécies de felinos: Do grupo da pantera, a onça-pintada (*Panthera onca*), do grupo do puma, o puma (*Puma concolor*) e o gato-mourisco (*Puma jaguarundi*) e do grupo da jaguatirica, o gato-palheiro (*Leopardus colocolo*), gato-domato-pequeno (*Leopardus tigrinus*), gato-maracajá (*Leopardus wiedii*), gato-do-mato-grande (*Leopardus geoffroyi*), jaguatirica (*Leopardus pardalis*), gato-dos-andes (*Leopardus jacobita*) e gato-kodkod (*Leopardus guigna*) (MACDONALD et al., 2010). Outro fator importante para a conservação dos felídeos brasileiros é o desenvolvimento de programas de reprodução assistida, com o objetivo de incrementar a variabilidade genética de populações. A dificuldade em se desenvolver essas tecnologias reprodutivas é facilmente demonstrada quando avaliamos os artigos científicos sobre o tema (ERDMANN, 2013).

Quase todos os procedimentos realizados em felídeos silvestres requerem contenção química ou anestesia, tornando essencial o estudo de protocolos anestésicos para avaliação e conservação desses animais. Quando animais silvestres são capturados e devolvidos à natureza

após a anestesia, são essenciais protocolos que forneçam indução rápida e recuperação suave (DA MOTTA LIMA et al., 2013).

O cloridrato de cetamina é um dos anestésicos mais utilizados para promover contenção química devido ao seu alto índice terapêutico, rápido início de ação e curta duração. O cloridrato de dextrocetamina provou ter algumas vantagens sobre a cetamina racêmica, produzindo anestesia equipotente com apenas 60% da dose de cetamina racêmica e promovendo recuperações mais rápidas e previsíveis. Devido a seus efeitos adversos, como rigidez muscular e convulsões, os medicamentos dissociativos raramente são usados isoladamente em carnívoros e a maioria dos protocolos usados em animais selvagens felídeos incluem agonistas alfa 2 adrenérgicos, benzodiazepínicos e opioides (GUNKEL et al., 2007).

Combinações de cetamina e midazolam são comumente usadas em pequenos felídeos. Eles fornecem uma anestesia suave e têm a vantagem de produzir efeitos cardiorrespiratórios mínimos. Os benzodiazepínicos proporcionam relaxamento muscular e efeitos anticonvulsivantes. A combinação de cetamina com midazolam é uma boa escolha para qualquer animal com suspeita de doenças sistêmicas cardiovasculares, neurológicas ou graves devido à sua ampla margem de segurança e natureza cardioprotetora (SILVA et al., 2005).

A dexmedetomidina é um potente agonista do receptor alfa 2-adrenérgico com propriedades hipnóticas e analgésicas. Vários estudos têm investigado seu uso em gatos domésticos para sedação (JOHARD et al., 2018). Os efeitos colaterais mais conhecidos, estão centrados em torno de seus efeitos cardiovasculares que levam à vasoconstrição periférica, bradicardia e débito cardíaco diminuído. A dexmedetomidina também tem efeitos sobre o sistema endócrino diminuindo a secreção de insulina e promovendo hiperglicemia transitória (BOUILLON et al., 2019). Ueoka e Hikasa (2014) demonstraram que uma combinação de um agonista alfa 2 adrenérgico, benzodiazepínico e um agente anestésico dissociativo produziu boa anestesia em gatos, com excelente relaxamento muscular e analgesia. O midazolam um benzodiazepínico hidrossolúvel, não afeta a frequência cardíaca ou a pressão arterial em gatos domésticos. Além disso, o midazolam potencializa significativamente os efeitos sedativos da medetomidina sem agravar os efeitos adversos induzidos pela mesma (NISHIYAMA et al., 2005).

A metadona é um opiáceo agonista mu sintético que atua em várias vias de dor não tradicionais. Em gatos, a metadona é usado em associação com sedativos para produzir baixos escores de sedação (BORTOLAMI et al., 2013).

O propofol é um agente anestésico intravenoso amplamente utilizado na rotina anestesiológica, devido as suas características, como rápida indução e recuperação e segurança

cardiorrespiratória, o propofol torna ideal para manutenção anestésica em anestesia total intravenosa. A anestesia total intravenosa tem ganho espaço na última década, devido às limitações da utilização da anestesia inalatória, como pacientes com distúrbios pulmonares e devido a poluição ambiental (NORA, 2008). Em felinos, diversos estudos demonstram a qualidade e a segurança da utilização do propofol combinada a diversos protocolos. Entretanto, os compostos fenólicos podem acerretar efeito cumulativo do fármaco e recuperação prolongada de forma tempo e dose dependente (TAMANHO et al., 2013). Seu uso em gatos tem sido descrito, os autores relataram que a anestesia total intravenosa baseada em propofol, como sendo vantajoso em relação ao isoflurano em virtude de sua maior estabilidade hemodinâmica (CATTAI et al., 2016).

Diferentemente do cão, ainda são escassas as informações relativas à farmacocinética do propofol em felinos em geral, isso inviabiliza o emprego de protocolos de anestesia intravenosa com base na concentração plasmática de propofol em felinos e torna importante o estudo de protocolos de infusão contínua baseados na dose do anestésico intravenoso (ILKIW e PASCOE, 2003). Todavia, em felinos a prática não é bem difundida, principalmente pelo fato dos gatos apresentarem dificuldade de metabolização do propofol. Essa dificuldade parece estar relacionada à enzimas hepáticas que estão presentes na maioria das outras espécies. Sendo assim, a infusão contínua do propofol pode gerar um acúmulo do fármaco no organismo dos felinos, resultando no retardamento no tempo de recuperação anestésica, além de outros efeitos como depressão cardiorrespiratória, que pode acontecer influenciado pelo tempo de anestesia e doses adotadas (GRIMM et al., 2015). É sabido que os gatos diferem substancialmente de outros animais em sua capacidade de formar conjugados glicurônicos de alguns xenobióticos, particularmente derivados fenólicos de baixo peso molecular como o propofol (COURT e GREENBLATT, 2000).

Atualmente, há poucos programas específicos de conservação para felídeos neotropicais no Brasil. O presente estudo visa contribuir com o conhecimento em fisiologia, medicina e manejo dessa espécie.

OBJETIVOS

Avaliar os efeitos anestésicos durante colheita de sêmen em felídeos do gênero *leopardus*, como, jaguatirica (*Leopardus pardallis*), gato-maracajá (*Leopardus wiedii*) e gato-do-mato-pequeno (*Leopardus tigrinus*) pela associação de dexmedetomidina, midazolam, dextrocetamina e metadona mantidos em infusão contínua de propofol considerando o bem-estar animal e melhorias no processo de conservação “ex situ”.

Validar um protocolo anestésico para colheita de sêmen em felídeos do gênero leopardos caracterizando sua segurança aos pacientes.

Avaliar os efeitos sobre a frequência cardíaca, ritmo cardíaco e pressão arterial, saturação de oxigênio e temperatura em jaguatirica, gato-maracajá e gato-do-mato-pequeno pela associação de dexmedetomidina, midazolam, dextrocetamina e metadona mantidos em infusão contínua de propofol.

Determinar a taxa mínima de infusão de propofol necessária para atenuar os reflexos comumente usados na avaliação da profundidade anestésica pela escala de Guedel, em jaguatirica, gato-maracajá e gato-do-mato-pequeno.

Avaliar lesões oxidativas através de esfregaço sanguíneo, jaguatirica, gato-maracajá e gato-do-mato-pequeno mantidos em infusão contínua de propofol.

HIPÓTESES

O uso do protocolo é eficaz no processo de colheita de sêmen nas felídeos do gênero leopardos como jaguatirica, gato do mato pequeno e gato maracajá.

Reduz estresse e suprime a sensibilidade dolorosa durante a colheita de sêmen através de sondagem uretral e eletroejaculação.

Modula o comportamento animal frente as reações de estresse e estímulos nociceptivos.

JUSTIFICATIVA

A falta de protocolos anestésicos sem efeitos cumulativos, para felídeos do gênero leopardos que associe eficácia de colheita e estabilidade cardiovascular.

METODOLOGIA

ORIGEM DOS ANIMAIS

Foram utilizados um total de 4 machos de felídeos, adultos, sendo 1 gato-maracajá, 1 jaguatirica e 2 gatos-do-mato-pequeno. Todos os animais eram identificados com microchip e disponibilizados pela equipe do ZOO UNISEP de acordo com o estado clínico.

CONTENÇÃO FÍSICA

A contenção física foi realizada com o puçá, seguida de contenção química por via intramuscular. Para cálculo de doses eram utilizados histórico de peso anteriores e caso houvesse diferença entre as pesagens era calculado a dose real dos fármacos utilizados.

CONTENÇÃO FARMACOLÓGICA

Os animais submetidos a contenção farmacológica permaneceram em jejum alimentar de pelo menos 12 horas, prévio ao procedimento. O protocolo anestésico utilizado foi a associação de 15 mcg/kg de dexmedetomidina, 0,3 mg/kg de midazolam, 0,25 mg/kg de metadona, 4 mg/kg de cloridrato de dextrocetamina.

MANUTENÇÃO ANESTÉSICA

Em todos os animais foram realizados acesso venoso via veia cefálica com cateter 22G, para infusão de ringer lactato na taxa de 3 ml/kg/hora, controlada pela bomba de infusão de equipo da marca RZ. Para manutenção anestésica, foi realizado um bolus inicial de 1 mg/kg seguido de infusão contínua de propofol na taxa fixa 0,1 mg/kg/minuto controlada em bomba de infusão de seringa da marca RZ. Foi realizada intubação orotraqueal em todos os animais e insuflado o cuff durante a anestesia para evitar a aspiração de conteúdo orofaríngeo e permitir ventilação assistida ou controlada manual, se necessário. O fluxo de oxigênio foi de 100 mL/kg/minuto, administrado através do sistema de ventilação aberto sem reinalação de gases, Baraka.

Após término da infusão, todos os animais receberam por via intramuscular profundo atipamezole na dose de 150 mcg/kg, a fim de reverter os efeitos sedativos promovidos pela dexmedetomidina

EXAME CLÍNICO E LABORATORIAL

Os animais foram submetidos a exame físico e ao exame anestesiológico proposto por Pachaly (1998). Em todos os animais foram colhidas amostras por punção da veia jugular para exames hematológicos, glicemia, exames para avaliação de perfil renal (ureia e creatinina) e perfil hepático, sendo aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e gama glutamil transpeptidase (GGT). Para realização do esfregaço sanguíneo uma nova amostra era coletada ao término da infusão do propofol.

MONITORAÇÃO ANESTÉSICA

Para aferição dos parâmetros fisiológicos durante a anestesia foi utilizado um monitor multiparametro RM700 VET. Para aferição da frequência cardíaca (FC) e avaliação de traçado eletrocardiográfico (ECG) foram posicionados as pinças do tipo jacaré atraumática no membros torácicos e pélvicos. Para mensuração da saturação de oxigênio (Spo2) uma sensor foi posicionado na língua do animal. A aferição de temperatura foi realizado com um termômetro central introduzido no esôfago. Para as mensurações da pressão arterial foram obtidas de maneira indireta. Foram utilizados dois métodos para aferição da pressão arterial. Os métodos indiretos mais utilizados na espécie felina são o método doppler, que possibilita a obtenção da pressão arterial sistólica, e o método oscilométrico, que possibilita a obtenção da pressão sistólica, pressão arterial diastólica, e pressão arterial média . Cinco medidas repetidas foram realizadas; os valores mais alto e mais baixo foram excluídos, e o valor médio foi calculado.

ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Foram realizadas análises de comparação de média t de student com 95% de confiabilidade para verificar diferenças significativas entre as variáveis em estudo e também entre os animais. Todos os testes foram realizadas no software R versão 3.5.2 (R CORE TEAM, 2018).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em todos os animais submetidos a contenção farmacológica e mantidos em infusão contínua de propofol, em taxa fixa de 0,1 mg/kg/minuto, foi suficiente para manter o animal em plano anestésico, respeitando-se os conceitos estabelecidos por Guedel (Plano II/Estágio III). sendo suficiente para realização da colheita de sêmen por sondagem uretral e eletroejaculação. Foram realizados esfregaços sanguíneos em todos os animais, não sendo visualizadas lesões oxidativas nos eritrócitos ou formação de corpúsculos de Heinz, concordando com Bley et al. (2007) onde realizaram aplicações consecutivas de propofol em gatos domésticos e não foram relatadas quaisquer alterações hematológicas. Address el al. (1995) cita que há relatos de formação de corpúsculos de Heinz, anorexia e diarreia quando há a uso contínuo por vários dias em gatos domésticos, porém nenhum estudo foi encontrado em felídeos selvagens avaliando lesões.

Figura 1 - Visualização do esfregaço sanguíneo do gato do mato pequeno 1 em microscopia óptica com o aumento de 1000 vezes (A); Visualização do esfregaço sanguíneo do gato do mato pequeno 2 em microscopia óptica com o aumento de 1000 vezes (B).

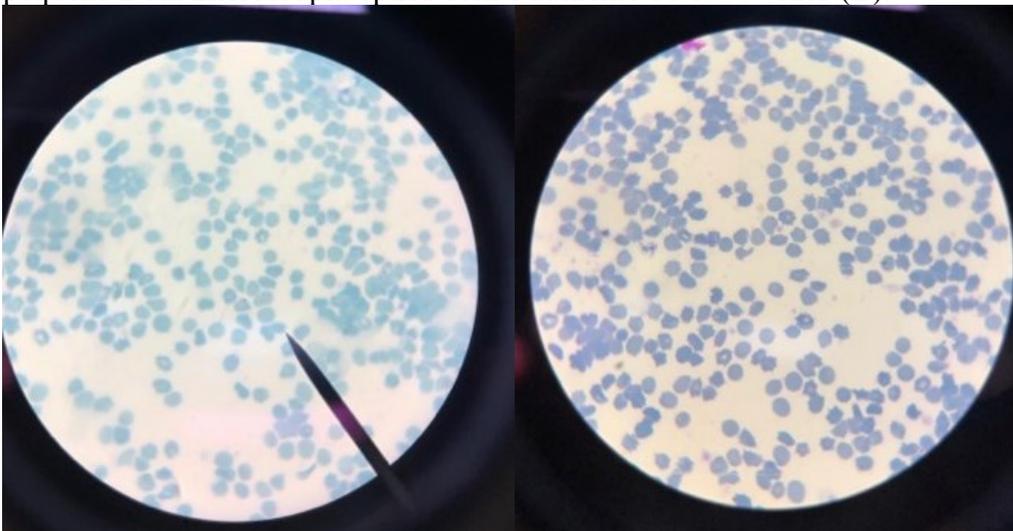
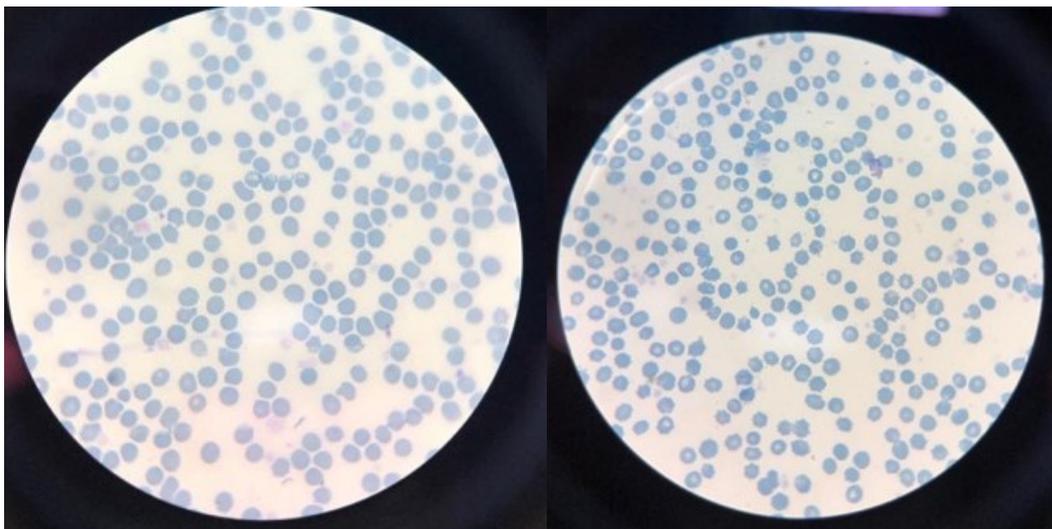


Figura 2 - Visualização do esfregaço sanguíneo da jaguatirica em microscopia óptica com o aumento de 1000 vezes (A); Visualização do esfregaço sanguíneo do gato-maracajá em microscopia óptica com o aumento de 1000 vezes (B).



Carvalho et al. (2019) relatou que uma dose de 5 mcg/kg de dexmedetomidina produziu sedação leve em gatos. Por outro lado, uma sedação satisfatória só foi possível com doses superiores 10 mcg/kg (FERNANDEZ et al. 2017). Um estudo anterior indicou que a sedação com dexmedetomidina ocorre de maneira dose-relacionada (NAGORE et al., 2015) e efeitos sedativos intensos resultam de dexmedetomidina em associação com opióides (JOHARD et al. 2018) ou cetamina (CREMER e RICC 2017) em gatos.

O maior período de latência foi na jagatirica, $14,8 \pm 1,7$ minutos após a aplicação intramuscular, como podemos ver na (Tabela 1) de uma associação composta de dexmedetomidina 15 mcg/kg, dextrocetamina 4 mg/kg, midazolam 0,3 mg/kg e metadona 0,2 mg/kg. O menor período de letência visualizado foi no gato-do-mato-pequeno $7,8 \pm 2,6$ minutos.

Tabela 1 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para o período de latência em minutos.

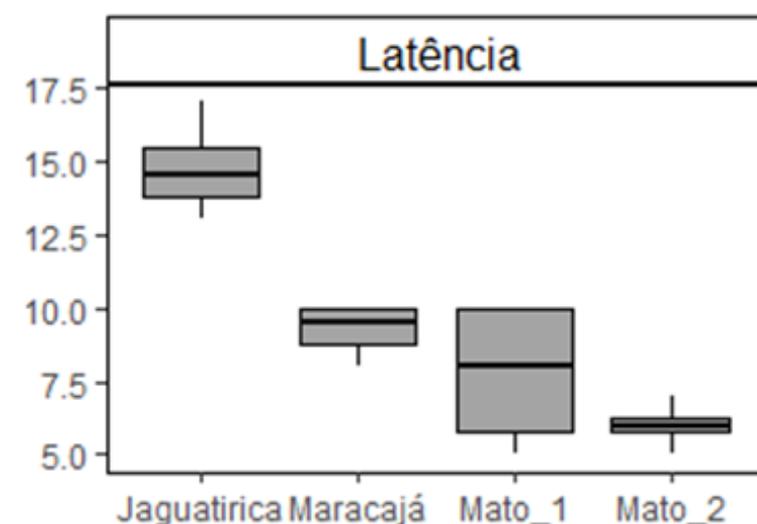
Variáveis (média \pm DP)	p-valor
----------------------------	---------

Latência (min.)		
Gato Mato 1 ($7,8 \pm 2,6$)	Gato Mato 2 ($6,0 \pm 0,8$)	0,280 ^{ns}
Gato Mato 1 ($7,8 \pm 2,6$)	Gato Maracajá ($9,3 \pm 0,8$)	0,347 ^{ns}
Gato Mato 1 ($7,8 \pm 2,6$)	Jaguaririca ($14,8 \pm 1,7$)	0,006*
Gato Mato 2 ($6,0 \pm 0,8$)	Gato Maracajá ($9,3 \pm 0,8$)	0,002*
Gato Mato 2 ($6,0 \pm 0,8$)	Jaguaririca ($14,8 \pm 1,7$)	0,001*
Gato Maracajá ($9,3 \pm 0,8$)	Jaguaririca ($14,8 \pm 1,7$)	0,003*

DP: Desvio Padrão; ^{ns} : não significativo com 95% de confiabilidade * significativo com 95% de confiabilidade;

Na figura 3 apresentam visualmente as diferenças e semelhanças do período de latência.

Figura 3 - Período de Latência.



Foram realizados testes de comparação de média com 95% de confiabilidade em todas as variáveis em todos os momentos. Não foi obtida nenhuma diferença significativa entre os momentos em nenhuma variável. Portanto podemos afirmar que todos os parâmetros se mantiveram estáveis em todos os momentos avaliados, comprovando estabilidade frente a estímulos nociceptivos. Conforme demonstrado na (Tabela 2), não foram encontradas diferenças estatísticas para os resultados de frequência cardíaca entre os gato-do-mato 1 e 2, porém foi encontrado diferenças no teste de comparação de média entre os gato do mato, jaguaririca e gato maracajá. Não há valor de referência inicial da frequência cardíaca para as

espécies estudadas. No entanto, comparando os valores obtidos com os valores basais de referência para gatos domésticos, uma discreta bradicardia foi constatada.

Tabela 2 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de frequência cardíaca em minutos.

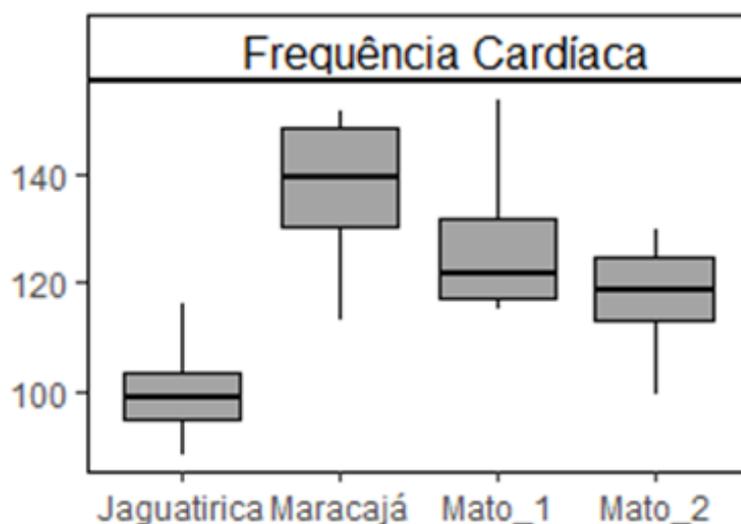
Variáveis (média \pm DP)		p-valor
Frequência Cardíaca (Batimentos/min.)		
Gato Mato 1 (126,0 \pm 11,4)	Gato Mato 2 (117,8 \pm 9,1)	0,066 ^{ns}
Gato Mato 1 (126,0 \pm 11,4)	Gato Maracajá (137,4 \pm 13,6)	0,036*
Gato Mato 1 (126,0 \pm 11,4)	Jaguaririca (100,1 \pm 9,0)	0,001*
Gato Mato 2 (117,8 \pm 9,1)	Gato Maracajá (137,4 \pm 13,6)	0,001*
Gato Mato 2 (117,8 \pm 9,1)	Jaguaririca (100,1 \pm 9,0)	0,000*
Gato Maracajá (137,4 \pm 13,6)	Jaguaririca (100,1 \pm 9,0)	0,000*

DP: Desvio Padrão; ^{ns} : não significativo com 95% de confiabilidade * significativo com 95% de confiabilidade;

A frequência cardíaca é um determinante importante para o débito cardíaco, os valores encontrados para frequência cardíaca, como podemos ver no box-plot 1, Os box-plot apresentam visualmente as diferenças e semelhanças no conjunto de dados. As frequências cardíacas estiveram dentro da normalidade descritos por outros autores em anestésias de felídeos neotropicais (ERDMANN et al 2013). Pachaly et al. (2002) descreveram valores de 122,13 \pm 16,55 bpm para frequência cardíaca em gatos-maracajá anestesiados com tiletamina, zolazepam, xilazina e atropina. Juvenal et al. (2008) observaram frequência cardíaca de 135,64 \pm 5,41 bpm para gatos-do-mato-pequeno anestesiados com tiletamina, zolazepam e xilazina.

A figura 4 apresenta visualmente as diferenças e semelhanças no conjunto de dados sobre os valores de frequência cardíaca.

Figura 4 - Frequência cardíaca.



Em relação aos valores de frequência respiratória, não foram encontradas diferenças estatísticas entre os momentos, ao longo do tempo dentro dos indivíduos, nem entre gato do mato 1 com gato do mato 2, porém foram encontradas diferenças significativas entre os valores médios de FR entre gato do mato, jaguatirica e gato maracajá como podemos ver na (Tabela 3) fato este justificável por se tratar de espécies diferentes.

Tabela 3 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de frequência respiratória/movimento em minutos.

Variáveis (média ± DP)		p-valor
Frequência Respiratória (Movimentos/min.)		
Gato Mato 1 (28,3 ± 3,2)	Gato Mato 2 (30,3 ± 3,9)	0,188 ^{ns}
Gato Mato 1 (28,3 ± 3,2)	Gato Maracajá (24,1 ± 6,4)	0,055 ^{ns}
Gato Mato 1 (28,3 ± 3,2)	Jaguatirica (23,8 ± 7,7)	0,001*
Gato Mato 2 (30,3 ± 3,9)	Gato Maracajá (24,1 ± 6,4)	0,001*
Gato Mato 2 (30,3 ± 3,9)	Jaguatirica (23,8 ± 7,7)	0,000*
Gato Maracajá (24,1 ± 6,4)	Jaguatirica (23,8 ± 7,7)	0,000*

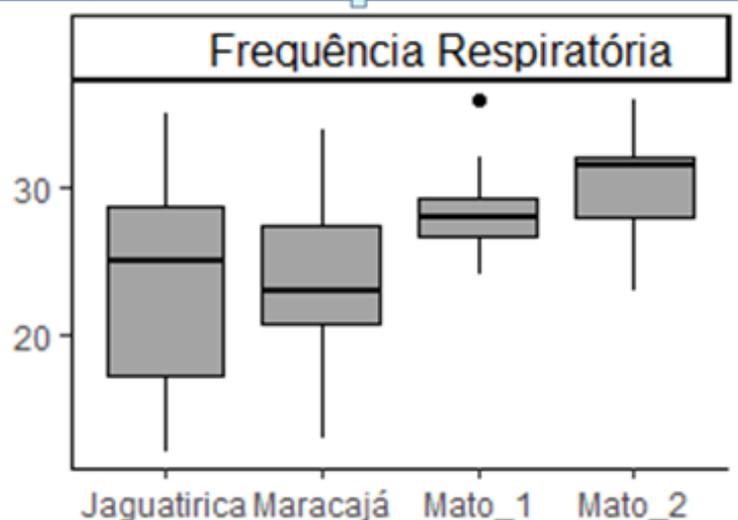
DP: Desvio Padrão; ^{ns} : não significativo com 95% de confiabilidade * significativo com 95% de confiabilidade;

As médias das frequências respiratórias mantiveram-se dentro de níveis aceitáveis para o procedimento anestésico, como podemos ver no box-plot 2, o gato-maracajá (*Leopardus wiedii*) possui uma frequência entre 29,87±7,23 mpm (PACHALY et al., 2002) valores estes maiores quando comparamos o gato doméstico (*Felis catus*) 18±8 mpm (CISTOLA et al., 2004). Durante a indução anestésica nenhum animal apresentou depressão

respiratória corroborando com Bauquier et al. (2017), onde nenhuma apnéia foi detectada, durante indução anestésica com diferentes doses de propofol em gatos domésticos.

A figura 5 apresenta visualmente as diferenças e semelhanças no conjunto de dados sobre os valores de frequência respiratória

Figura 5 - Frequência respiratória.



Conforme demonstrado na (Tabela 4), não ocorreram alterações significativas nas comparações dos valores de Spo2 entre os momentos avaliados e entre as médias dos indivíduos avaliados.

Tabela 4 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para valores de saturação de oxigênio (SpO2).

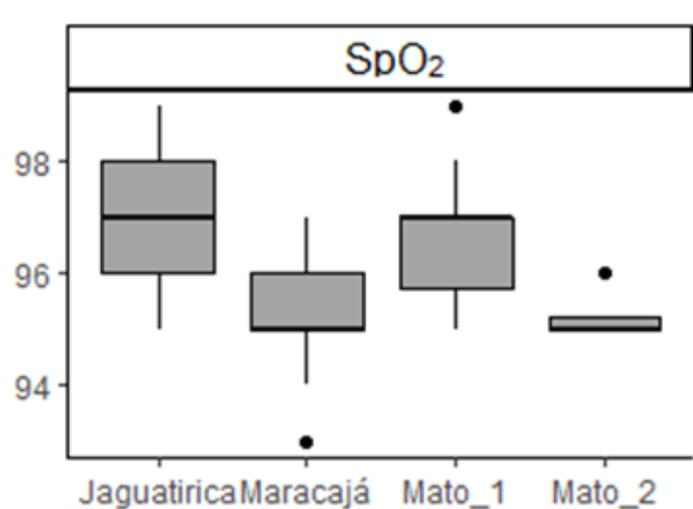
Variáveis (média \pm DP)		p-valor
SpO₂		
Gato Mato 1 (96,6 \pm 1,2)	Gato Mato 2 (95,3 \pm 0,5)	0,004*
Gato Mato 1 (96,6 \pm 1,2)	Gato Maracajá (95,3 \pm 1,1)	0,009*
Gato Mato 1 (96,6 \pm 1,2)	Jaguatirica (96,8 \pm 1,3)	0,630 ^{ns}
Gato Mato 2 (95,3 \pm 0,5)	Gato Maracajá (95,3 \pm 1,1)	1,000 ^{ns}
Gato Mato 2 (95,3 \pm 0,5)	Jaguatirica (96,8 \pm 1,3)	0,001*
Gato Maracajá (95,3 \pm 1,1)	Jaguatirica (96,8 \pm 1,3)	0,003*

DP: Desvio Padrão; ^{ns} : não significativo com 95% de confiabilidade * significativo com 95% de confiabilidade; Segundo Carbone (2012) o monitoramento tem como objetivo garantir oxigenação adequada do paciente, sendo a saturação de oxigênio (SpO₂), uma maneira indireta de avaliar

a quantidade de oxigênio dentro da hemoglobina, a hemoglobina responsável por 32 % do transporte do oxigênio. Em todos os animais anestesiados com aporte de oxigênio a 100 %, a saturação manteve acima de 95 %. Segundo Matthews (2003) somente notamos alteração na coloração da mucosa com saturação abaixo de 80 %.

A figura 6 apresentam visualmente as diferenças e semelhanças no conjunto de dados sobre a saturação de oxigênio (SpO₂).

Figura 6 - SpO₂.



Conforme demonstrado na (Tabela 5), não ocorreram alterações significativas nas comparações dos valores de pressão arterial sistólica pelo método doppler entre os momentos avaliados e entre as médias dos indivíduos avaliados somente entre gato do mato 2 e gato maracajá houve diferença significativa.

Tabela 5 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de pressão arterial sistólica pelo método doppler (P.A.S.D.) em mmHg.

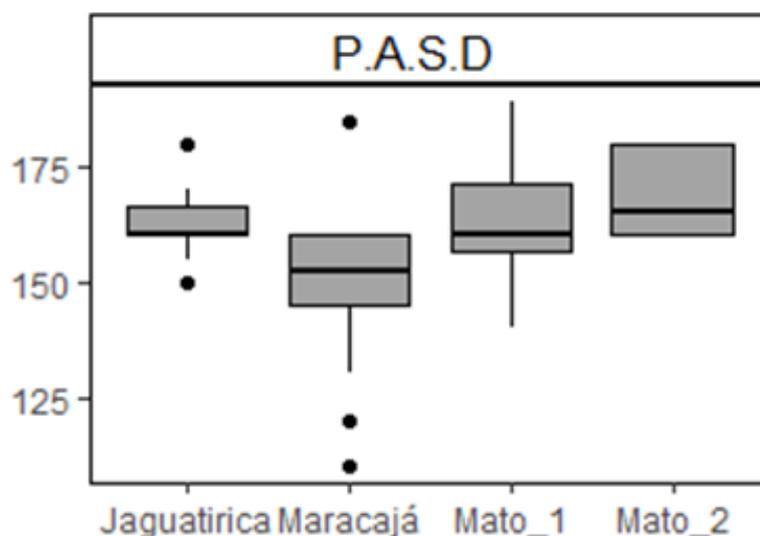
Variáveis (média \pm DP)		p-valor
P.A.S.D. (mmHg)		
Gato Mato 1 (161,4 \pm 15,2)	Gato Mato 2 (168,3 \pm 8,9)	0,189 ^{ns}
Gato Mato 1 (161,4 \pm 15,2)	Gato Maracajá (149,2 \pm 20,3)	0,109 ^{ns}
Gato Mato 1 (161,4 \pm 15,2)	Jaguaririca (162,5 \pm 7,8)	0,829 ^{ns}
Gato Mato 2 (168,3 \pm 8,9)	Gato Maracajá (149,2 \pm 20,3)	0,009*
Gato Mato 2 (168,3 \pm 8,9)	Jaguaririca (162,5 \pm 7,8)	0,102 ^{ns}
Gato Maracajá (149,2 \pm 20,3)	Jaguaririca (162,5 \pm 7,8)	0,052 ^{ns}

DP: Desvio Padrão; ^{ns} : não significativo com 95% de confiabilidade * significativo com 95% de confiabilidade;

Stepien (2011) relatou que valores de PS para felinos normotensos variam de 140 mmHg (método oscilométrico) a 160 mmHg (método doppler). Já os valores encontrados no métodos doppler para gato-do-mato foram de 161,4 \pm 15,2 e 168,3 \pm 8,9 , gato maracajá 149,2 \pm 20,3 e jaguaririca 162,5 \pm 7,8, como podemos ver no box-plot 4 e 5.

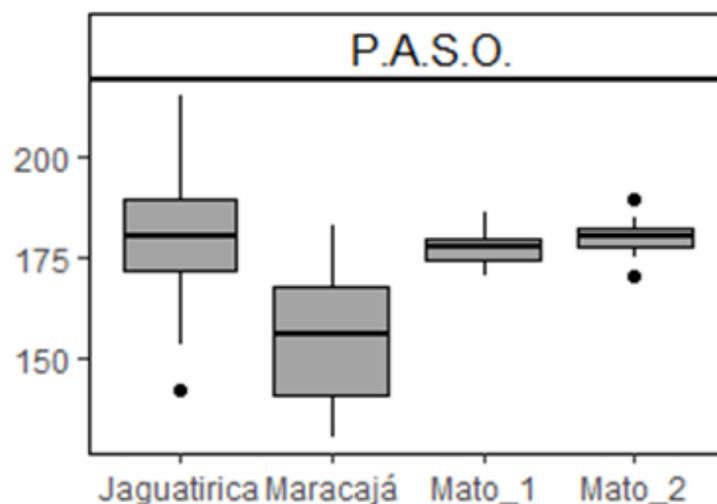
A figura 7 apresenta visualmente as diferenças e semelhanças no conjunto de dados sobre a pressão arterial sistólica pelo método doppler (P.A.S.D).

Figura 7 - P.A.S.D.



A figura 8 apresenta visualmente as diferenças e semelhanças no conjunto de dados sobre a pressão arterial sistólica pelo método oscilométrico (P.A.S.O).

Figura 8 - P.A.S.O.



Nos felinos, a hipertensão é normalmente associada ao estresse, devido ao manejo. Belew et al. (1999) demonstraram que o estresse, causado pelo ambiente e devido ao exame clínico, pode ser responsável por um aumento de aproximadamente 30mmHg nos valores de pressão arterial sistólica de felinos. Fato esse presente quando lidamos com felídeos selvagens, devido ao estresse de contenção física, como podemos ver na (Tabela 6).

Tabela 6 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de pressão arterial sistólica pelo método oscilométrico (P.A.S.O) em mmHg.

Variáveis (média + DP)		p-valor
P.A.S.O. (mmHg)		
Gato Mato 1 (177,0 ± 4,6)	Gato Mato 2 (179,8 ± 4,8)	0,153 ^{ns}
Gato Mato 1 (177,0 ± 4,6)	Gato Maracajá (154,5 ± 18,3)	0,001*
Gato Mato 1 (177,0 ± 4,6)	Jaguatirica (179,7 ± 9,8)	0,688 ^{ns}
Gato Mato 2 (179,8 ± 4,8)	Gato Maracajá (154,5 ± 18,3)	0,001*
Gato Mato 2 (179,8 ± 4,8)	Jaguatirica (179,7 ± 9,8)	0,979 ^{ns}
Gato Maracajá (154,5 ± 18,3)	Jaguatirica (179,7 ± 9,8)	0,006*

DP: Desvio Padrão; ^{ns} : não significativo com 95% de confiabilidade * significativo com 95% de confiabilidade;

A utilização de um *cuff* maior do que o recomendado pode gerar valores falsamente baixos, ou valores aumentados quando o manguito utilizado e menor que o recomendado (STEPIEN, 2011). Além disso, o tempo de uso e manejo inadequado de aparelhos para

mensuração da pressão arterial podem fazer com que esses dispositivos percam sua calibragem, fornecendo valores inadequados.(BROWN et al., 2007).

Conforme demonstrado na (Tabela 6), não ocorreram alterações significativas nas comparações dos valores de pressão arterial diastólica pelo método oscilométrico entre os momentos avaliados, porém houve diferença estatística entre as espécies avaliadas sendo o menor valor médio de pressão diastólica pelo método oscilométrico no gato-maracajá e o maior valor médio na jaguatirica como podemos ver na (Tabela 7).

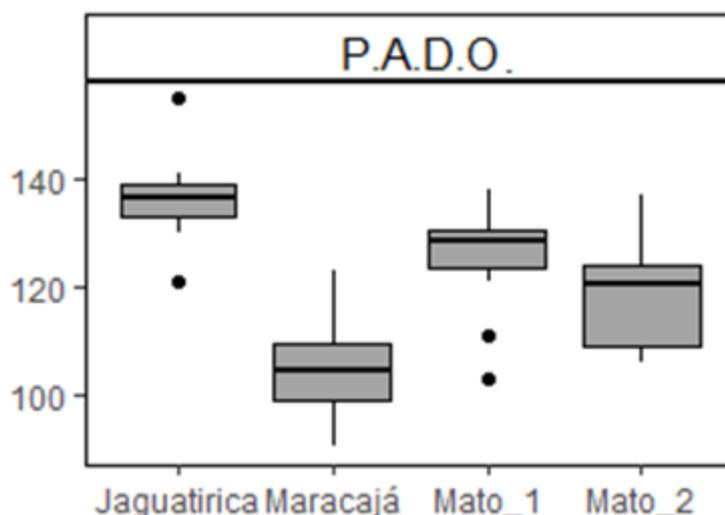
Tabela 7 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de pressão arterial diastólica pelo método oscilométrico (P.A.D.O) em mmHg.

Variáveis (média ± DP)		p-valor
P.A.D.O. (mmHg)		
Gato Mato 1 (125,4 ± 9,8)	Gato Mato 2 (118,8 ± 10,1)	0,116 ^{ns}
Gato Mato 1 (125,4 ± 9,8)	Gato Maracajá (104,9 ± 8,8)	0,000*
Gato Mato 1 (125,4 ± 9,8)	Jaguatirica (136,4 ± 8,0)	0,007*
Gato Mato 2 (118,8 ± 10,1)	Gato Maracajá (104,9 ± 8,8)	0,002*
Gato Mato 2 (118,8 ± 10,1)	Jaguatirica (136,4 ± 8,0)	0,000*
Gato Maracajá (104,9 ± 8,8)	Jaguatirica (136,4 ± 8,0)	0,000*

DP: Desvio Padrão; ^{ns} : não significativo com 95% de confiabilidade * significativo com 95% de confiabilidade;

A figura 9 apresenta visualmente as diferenças e semelhanças no conjunto de dados sobre a pressão arterial diastólica pelo método oscilométrico (P.A.D.O).

Figura 9 - P.A.D.O.



As principais consequências da HAS são lesões em órgãos importantes, como olhos, cérebro, rins e coração. Normalmente, essas lesões são denominadas lesões em órgãos terminais, ou órgãos alvo (BROWN et al., 2007).

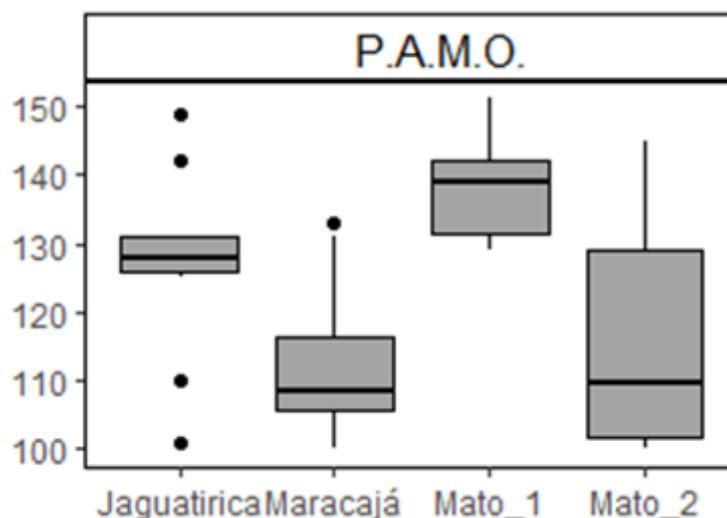
Tabela 8 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de pressão arterial média pelo método oscilométrico (P.A.M.O) em mmHg.

Variáveis (média + DP)		p-valor
P.A.M.O. (mmHg)		
Gato Mato 1 (138 ± 7,5)	Gato Mato 2 (115 ± 15,3)	0,000*
Gato Mato 1 (138 ± 7,5)	Gato Maracajá (112,4 ± 11,9)	0,000*
Gato Mato 1 (138 ± 7,5)	Jaguatirica (127,3 ± 12,5)	0,019*
Gato Mato 2 (115 ± 15,3)	Gato Maracajá (112,4 ± 11,9)	0,649 ^{ns}
Gato Mato 2 (115 ± 15,3)	Jaguatirica (127,3 ± 12,5)	0,043*
Gato Maracajá (112,4 ± 11,9)	Jaguatirica (127,3 ± 12,5)	0,007*

DP: Desvio Padrão; ^{ns} : não significativo com 95% de confiabilidade * significativo com 95% de confiabilidade;

A figura 10 apresenta visualmente as diferenças e semelhanças no conjunto de dados sobre a pressão arterial média pelo método oscilométrico (P.A.M.O).

Figura 10 - P.A.M.O.



Conforme demonstrado na (Tabela 9), não ocorreram alterações significativas nas comparações dos valores de temperatura pelo método de aferição com termômetro esofágico entre os momentos avaliados e também não houve diferença significativa entre as espécies

avaliadas. Fato esse importante pois o controle da temperatura corporal esta diretamente ligada a menor tempo de recuperação anestésica e menor gasto de energia para produzir calor.

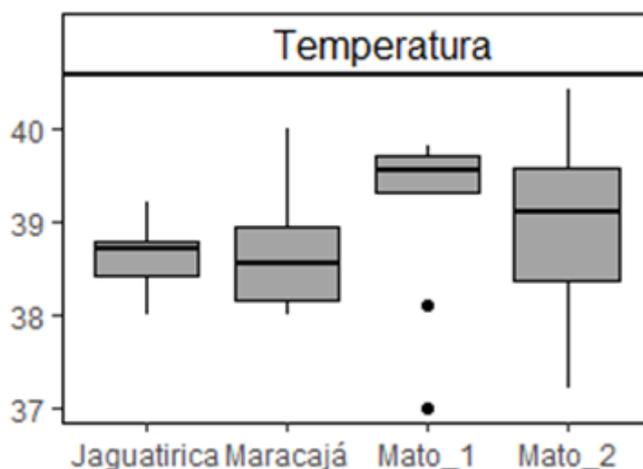
Tabela 9 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de temperatura em graus *Celsius* (°C).

Variáveis (média ± DP)		p-valor
Temperatura (°C)		
Gato Mato 1 (39,2 ± 0,8)	Gato Mato 2 (38,9 ± 1,1)	0,455 ^{ns}
Gato Mato 1 (39,2 ± 0,8)	Gato Maracajá (38,7 ± 0,6)	0,077 ^{ns}
Gato Mato 1 (39,2 ± 0,8)	Jaguaririca (38,7 ± 0,3)	0,050 ^{ns}
Gato Mato 2 (38,9 ± 1,1)	Gato Maracajá (38,7 ± 0,6)	0,501 ^{ns}
Gato Mato 2 (38,9 ± 1,1)	Jaguaririca (38,7 ± 0,3)	0,476 ^{ns}
Gato Maracajá (38,7 ± 0,6)	Jaguaririca (38,7 ± 0,3)	0,969 ^{ns}

DP: Desvio Padrão; ^{ns} : não significativo com 95% de confiabilidade * significativo com 95% de confiabilidade;

A diminuição da temperatura corporal durante a anestesia é um processo comum e ocorre devido à redistribuição do calor central para as extremidades e tecidos periféricos pela vasodilatação induzida pela anestesia, depressão do centro termorregulatório hipotalâmico e diminuição dos tremores (Diaz & Becker 2010). Fato esse não visualizado no experimento devido ao controle de temperatura da sala e manutenção dos animais com colchão térmico. A figura 11 apresenta visualmente as diferenças e semelhanças no conjunto de dados sobre a temperatura

Figura 11 - Temperatura.



Conforme demonstrado na Tabela 9, não ocorreram alterações significativas nas comparações dos valores de glicemia entre os animais avaliados. A dexmedetomidina demonstrou diminuir significativamente a concentração plasmática de insulina e aumentar a concentração de glicemia em cães (RESTITUTTI et al., 2012). Os efeitos da xilazina e da medetomidina racêmica na homeostase da glicemia têm sido investigados em gatos saudáveis (KANANDA e HIKASA, 2008). Um estudo em ilhotas pancreáticas de ratos mostrou que a dexmedetomidina é 49 vezes mais potente que a medetomidina para inibir a secreção de insulina. Esses achados sugerem que a homeostase da glicose pode ser significativamente mais afetada pela dexmedetomidina do que a medetomidina (YAMOTO et al., 2013).

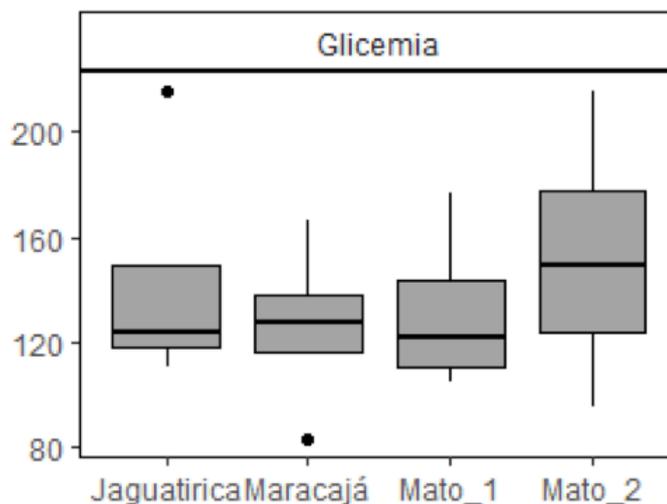
Tabela 10 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de glicemia em mg/dL.

Variáveis (média \pm DP)		p-valor
Glicemia (mg/dL)		
Gato Mato 1 (131,5 \pm 32,4)	Gato Mato 2 (152,2 \pm 51,2)	0,524 ^{ns}
Gato Mato 1 (131,5 \pm 32,4)	Gato Maracajá (126,0 \pm 33,9)	0,823 ^{ns}
Gato Mato 1 (131,5 \pm 32,4)	Jaguaririca (143,5 \pm 48,8)	0,699 ^{ns}
Gato Mato 2 (152,2 \pm 51,2)	Gato Maracajá (126,0 \pm 33,9)	0,431 ^{ns}
Gato Mato 2 (152,2 \pm 51,2)	Jaguaririca (143,5 \pm 48,8)	0,813 ^{ns}
Gato Maracajá (126,0 \pm 33,9)	Jaguaririca (143,5 \pm 48,8)	0,580 ^{ns}

DP: Desvio Padrão; ^{ns} : não significativo com 95% de confiabilidade * significativo com 95% de confiabilidade;

A figura 12 apresenta visualmente as diferenças e semelhanças no conjunto de dados sobre a glicemia

Figura 12 - Glicemia.



Em todos os pacientes submetidos a contenção farmacológica, foi aplicado o atipamezole por via intramuscular profunda, após o término da infusão de propofol e avaliado o tempo de recuperação em minutos, utilizado como critério o retorno de movimentos de pedalagem e retorno a posição quadrupedal. O atipamezole não é seguro para o uso intravenoso, principalmente devido aos seus efeitos sobre a pressão arterial, promovendo vasodilatação e hipotensão. Em gatos domésticos sedados com dexmedetomidina, o atipamezole produziu uma diminuição clinicamente visível nos escores de sedação e aumentou a frequência (GRANHOLM et al. 2006). Conforme demonstrado na (Tabela 11), não houve diferença no tempo médio de recuperação entre as espécies avaliadas.

Tabela 11 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de tempo de recuperação em minutos.

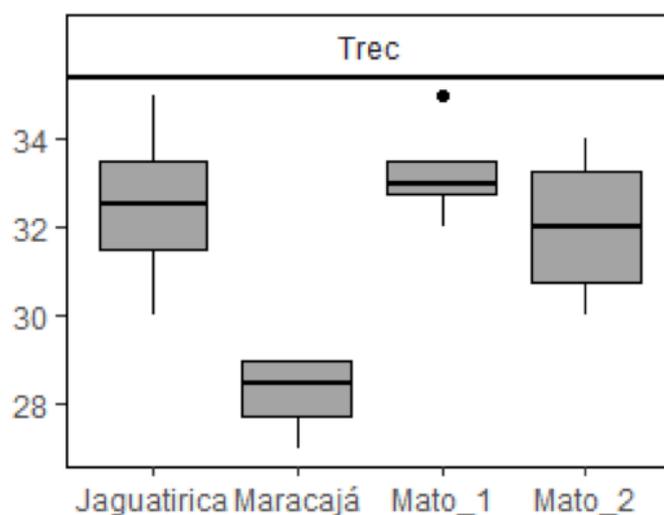
Variáveis (média \pm DP)		p-valor
Tempo de Recuperação (min.)		
Gato Mato 1 (31,8 \pm 2,5)	Gato Mato 2 (31,8 \pm 2,5)	1 ^{ns}
Gato Mato 1 (31,8 \pm 2,5)	Gato Maracajá (32,0 \pm 3,6)	0,912 ^{ns}
Gato Mato 1 (31,8 \pm 2,5)	Jaguatirica (30,5 \pm 1,7)	0,446 ^{ns}
Gato Mato 2 (31,8 \pm 2,5)	Gato Maracajá (32,0 \pm 3,6)	0,912 ^{ns}
Gato Mato 2 (31,8 \pm 2,5)	Jaguatirica (30,5 \pm 1,7)	0,446 ^{ns}

DP: Desvio Padrão; ^{ns} : não significativo com 95% de confiabilidade * significativo com 95% de confiabilidade;

Nájera et al., (2017) constatou um tempo médio de recuperação de 12 minutos em leopardos nebulosos anestesiados com medetomidina 40 mcg/kg e cetamina 4 mg/kg, após aplicação de atipamezole por via intramuscular, tempo menor que os obtidos nas espécies anestesiadas com dexmedetomidina, dextrocetamina, midazolam e metadona, mantidos em infusão de propofol.

A figura 13 apresenta visualmente as diferenças e semelhanças no conjunto de dados sobre o tempo de recuperação (Trec).

Figura 13 – Tempo de recuperação.



CONCLUSÃO

Este estudo mostrou que a associação de 15 mcg/kg dexmedetomidina, 4 mg/kg de cloridrato de dextrocetamina, 0,3 mg/kg de midazolam e 0,2 mg/kg de metadona, foi eficaz em promover decúbito e permitir a manipulação dos animais. A infusão contínua de propofol na taxa fixa de 0,1 mg/kg/minuto, após bolus inicial foi suficiente para manter os animais em plano anestésico, tendo como parâmetro o posicionamento do globo ocular baseado na escala de Guedel. Diante da escassez de dados sobre parâmetros fisiológicos avaliados durante anestesia nas espécies do gênero *Leopardus*, estes valores servem como referência para novas avaliações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDRESS JL, DAY TK, DAY D. The effects of consecutive day propofol anesthesia on feline red blood cells. **Vet Surg** 1995; 24 (3); 277-282
- BAUQUIER SH, WARNE LN, CARTER JE et al. (2015) Influence of two administration rates of alfaxalone at induction on its relative potency in cats: a pilot study. **J Feline Med Surg** 19, 231e234.
- BELEW, A. M.; BARLETT, T.; BROWN, S. A. Evaluation of the White-Coat Effect in Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 13, n. 2, p. 134-142, 1999.
- BLEY CR, ROOS M, PRICEJ. Clinical assessment of repeated propofol-associated anesthesia in cats. **J Am Vet Med Assoc** 2007; 231(9): 1347- 1353
- BORTOLAMI E, MURRELL JC AND SLINGSBY LS. Methadone in combination with acepromazine as premedication prior to neutering in the cat. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia** 2013; 40: 181–193.
- BOUILLON, J., DUKE, T., FOCKEN, A. P., SNEAD, E. C., & COSFORD, K. L. (2019). Effects of dexmedetomidine on glucose homeostasis in healthy cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**.
- BROWN, S.; ATKINS, C.; BAGLEY, R.; CARR , A.; COWGILL, L.; DAVIDSON, M.; EGNER, B.; ELLIOTT, J.; HENIK, R.; LABATO, M.; LITTMAN, M.; POLZIN, D.; ROSS, L.; SNYDER, P.; STEPIEN, R. Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 21, n. 3, p. 542-558, 2007.
- CARBONE MG (2012) Use of dexmedetomidine and ketamine in combination with opioids. **J Am Vet Med Assoc**. 240, 263.
- CARVALHO, E. R., CHAMPION, T., AMBROSINI, F., DA SILVA, G. A., FREITAS, G. C., & D'OTAVIANO DE CASTRO VILANI, R. G. (2018). Dexmedetomidine low dose followed by constant rate infusion and antagonism by atipamezole in isoflurane-anesthetized cats: An echocardiographic study. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. doi:10.1016/j.vaa.2018.09.040
- CATTAL, A., PILLA, T., CAGNARDI, P., ZONCA, A., & FRANCI, P. (2016). Evaluation and optimisation of propofol pharmacokinetic parameters in cats for target-controlled infusion. **Veterinary Record**, 178(20), 503–503.
- CISTOLA, A. M.; GOLDBERGER, F. J.; CENTONZE, L. A.; MCKAY, L. W.; LEVY, J. K. Anesthetic and physiologic effects of tiletamine, zolazepam, ketamine, and xylazine combination (TKX) in feral cats undergoing surgical sterilization. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. Wiltshire, v. 6, n. 5, p. 297-303, 2004.

COURT, M. H. & GREENBLATT, D. J. (2000) Molecular genetic basis for deficient acetaminophen glucuronidation by cats: UGT1A6 is a pseudogene, and evidence for reduced diversity of expressed hepatic UGT1A isoforms. *Pharmacogenetics* 10, 355–369

CREMER J, RICCO CH (2017) Cardiovascular, respiratory and sedative effects of intramuscular alfaxalone, butorphanol and dexmedetomidine compared with ketamine, butorphanol and dexmedetomidine in healthy cats. *Journal Feline Medicine Surgery* 19, 779e783.

DA MOTTA LIMA, C. F., CORTOPASSI, S. R. G., DE MOURA, C. A., DE MATTOS, E., CANDEIAS, I. Z. DAS, PEDRON, B. G., ... NETO, R. DAS N. D. (2016). Comparison between dexmedetomidine–s-ketamine and midazolam–s-ketamine in immobilization of onchilla (*leopardus tigrinus*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 47(1), 17–24. doi:10.1638/2013-0304.1

DECO-SOUZA, T.; PAULA, T. A. R.; COSTA, D. S.; ARAÚJO, G. R.; GARAY, R. M.; VASCONCELOS, G. S. C.; CSERMAK JR, A. C.; SILVA, L. C.; BARROS, J. B. G. Coleta e avaliação de sêmen de pumas (*Puma concolor* Linnaeus, 1771) adultos mantidos em cativeiro. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, Belo Horizonte, v. 34, n. 4, p. 252- 259, 2010.

DIAZ M, BECKER DE (2010) Thermoregulation: physiological and clinical considerations during sedation and general anesthesia. *Anesth Prog* 57, 25-32.

ERDMANN, R. H.; MOREIRA, N.; CUBAS, Z. S.; MORAIS, W.; OLIVEIRA, M. J.; ZIMMERMANN, M. L.; RIBEIRO, R. N.; BLANK, M. H.; PARCHEN, H. D. Contenção farmacológica da jaguatirica, *Leopardus pardalis*, para coleta de sêmen, pela associação de tiletamina-zolazepam e xilazina. *Bioscience Journal*, Uberlândia, v. 29, n. 1, p. 1731-1737, 2013.

FERNANDEZ PARRA, R., ADAMI, C., DRESCO, T., DONNELLY, T. M., & ZILBERSTEIN, L. (2017). Dexmedetomidine–methadone–ketamine versus dexmedetomidine–methadone–alfaxalone for cats undergoing ovarioectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 44(6).

GRANHOLM M, MCKUSICK BC, WESTERHOLM FC, ASPEGR EN JC (2006) Evaluation of the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their reversal with atipamezole. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 33, 214e223.

GRIMM, K. A. et al. (Ed.). **Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia**. 5th. ed. Iowa:John Wiley & Sons, 2015. 1072 p.

GUNKEL C., LAFORTUNE M. Mammal anesthesia— felids. In: West G, Heard D, Caulkett N (eds.). **Zoo animal And wildlife immobilization and anesthesia**. 1st ed. Ames, (IA): Blackell Publishing Professional; 2007. p. 443–459. (LIVRO).

HOWARD J.G. Semen collection and analysis in nondomestic carnivores, In: FOWLER M.E., **Zoo and Wild Animal Medicine**. 3rd ed. W.B. Saunders: Philadelphia, 1993. p.390-399. (LIVRO)

ILKIW, J. E., PASCOE, P. J., & TRIPP, L. D. (2003). Effect of variable-dose propofol alone and in combination with two fixed doses of ketamine for total intravenous anesthesia in cats. **American Journal of Veterinary Research**, 64(7), 907–912. doi:10.246

ILKIW, J.E.; PASCOE, P.J. Cardiovascular effects of propofol alone or in combination with ketamine for total intravenous anesthesia in cats. **Am. J. Vet. Res.**, v.64, p.913-917, 2003.

JOHARD E, TIDHOLM A, LJUNGVALL I et al. (2018) Effects of sedation with dexmedetomidine and buprenorphine on echocardiographic variables, blood pressure and heart rate in healthy cats. **Journal Feline Medicine Surgery** 20, 554e562.

JUVENAL, J. C., ERDMANN R. H., MOREIRA N., MORAES W., CUBAS P. H., DELGADO L. E. S., CARVALHO A. L.; PACHALY J. R. Contenção farmacológica do gato-do-mato-pequeno, *Leopardus tigrinus*, para colheita de sêmen, pela associação de tiletamina zolazepam e xilazina **Pesquisa Veterinária Brasileira**. Rio de Janeiro, v. 28, n. 11, p. 541-546, 2008.

KANDA T AND HIKASA Y. Neurohormonal and metabolic effects of medetomidine compared with xylazine in healthy cats. **Can J Vet Res** 2008; 72: 278–286.

MACDONALD, D.W; LOVERIDGE AND KRISTIN NOWELL. *Dramatis personae: an introduction to the wild felids*. in MACDONALD, D.W E LOVERIDGE, A.J. **Biology and Conservation of Wild Felids**. Oxford University Press, p 59-83, 2010.

MARTINS, M. I. M.; JUSTINO, R. C. Criopreservação espermática em felinos: estado da arte. **Rev. Bras. Reprodução Animal.**, Belo Horizonte, v.39, n.1, p.136-140, jan./mar. 2015. Disponível em www.cbra.org.br

MATTHEWS, N. S., HARTKE, S., & ALLEN, J. C. (2003). An evaluation of pulse oximeters in dogs, cats and horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, 30(1), 3–14. doi:10.1046/j.1467-2995.2003.00121.

MORAES, M. F. D.; SILVE, M. X.; ALBUQUERQUE, A. C. A.; SILVA, A. C.; TEBALDI, J. H.; LUX-HOPPE, E. G. Helminhos de pequenos felinos selvagens no Parque Nacional do Iguaçu, Brasil. **ARS Veterinária**, Jaboticabal, v. 31, n. 2, p. 57, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.15361/2175-0106.2015v31n2p57>

NAGORE L, SOLER C, GIL L et al. (2013) Sedative effects of dexmedetomidine, dexmedetomidine e pethidine and dexmedetomidine and butorphanol in cats. **J Vet Phar- macol Ther** 36, 222e228.

NÁJERA, F., HEARN, A. J., ROSS, J., RAMÍREZ SALDIVAR, D. A., EVANS, M. N., GUERRERO-SÁNCHEZ, S., ... REVUELTA RUEDA, L. (2017). Chemical immobilization of free-ranging and captive Sunda clouded leopards (*Neofelis diardi*) with two anesthetic

protocols: medetomidine-ketamine and tiletamine-zolazepam. **Journal of Veterinary Medical Science**, 79(11), 1892–1898. doi:10.1292/jvms.17-0259

NISHIYAMA T. Spinal cord blood flow change by intravenous midazolam during isoflurane anesthesia. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 2005;101:242–245.

NORA, F. S. Anestesia venosa total em regime de infusão alvo-controlada: uma análise evolutiva. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 58, n. 2, p. 179-192, 2008.

PACHALY, J. R.; BELETTINI, S. T.; NEVES, A. e G.; DELGADO, L. E. S.; CIFFONI, E. M. G. Anesthesia of a margay (*Leopardus wiedii*) with allometrically scaled doses of tiletamine, zolazepam, xylazine and atropine - Case report. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da Unipar**, Umuarama, v. 5, n. 2, p. 333, 2002.

R Core Team (2018). **R: A language and environment for statistical computing**. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.

RESTITUTTI F, RAEKALLIO M, VAINIONPÄÄ M, et al. Plasma glucose, insulin, free fatty acids, lactate and cortisol concentrations in dexmedetomidine-sedated dogs with or without MK-467: A peripheral α -2 adrenoceptor antagonist. **Vet J** 2012; 193: 481–485.

SILVA JCR, ADANIA CH. Carnivora—felidae. In: Cubas, Z. S., J. C. Silva, J. L. Catão-Dias (eds.). **Tratado de Animais Selvagens**. 1st ed. 2005. São Paulo (Brazil): Roca; p. 505–546.

STEPIEN, R. L. Feline systemic hypertension: Diagnosis and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Philadelphia, v. 13, n. 1, p. 35-43, 2011.

SWANSON W.F., MAGAREY G.M., HERRICK J.R. Sperm cryopreservation in endangered felids: developing linkage of in situ-ex situ populations. **Soc.Reprod. Fertil Suppl**. v.65 p.417-32, 2007.

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

TRIGO, T. C.; SCHNEIDER, A.; OLIVEIRA, T. G.; LEHUGEUR, L. M.; SILVEIRA, L.; FREITAS, T. R. O.; EIZIRIK, E. Molecular data reveal complex hybridization and a cryptic species of neotropical wild cat. **Current Biology**, v. 23, n. 4, p. 2528-2533, 2013. doi: 10.1016/j.cub.2013.10.046. Epub 2013 Nov 27.

UEOKA, N., & HIKASA, Y. (2014). Effects in cats of atipamezole, flumazenil and 4-aminopyridine on stress-related neurohormonal and metabolic responses induced by medetomidine, midazolam and ketamine. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 17(8), 711–718. doi:10.1177/1098612x14556557

YAMATO-KODERA S, YOSHIDA M, DEZAKI K, et al. Inhibition of insulin secretion from rat pancreatic islets by dexmedetomidine and medetomidine, two sedatives frequently used in clinical settings. **Endocrinology Journal** 2013; 60: 337–346.

Normas da revista VETERINARY ANAESTHESIA AND ANALGESIA QUALIS A1

Subdivision - unnumbered sections

Divide your article into clearly defined sections. Each subsection is given a brief heading. Each heading should appear on its own separate line. Subsections should be used as much as possible when cross-referencing text: refer to the subsection by heading as opposed to simply 'the text'.

Sections in the body of the manuscript (introduction to discussion) should not be separated by page breaks.

Introduction

State the objectives of the work and provide an adequate background, avoiding a detailed literature survey or a summary of the results.

Material and methods

Provide sufficient detail to allow the work to be reproduced. Methods already published should be indicated by a reference: only relevant modifications should be described. Excessive recycling of words from previous manuscripts, including the methods section, will not be allowed. See Elsevier's Ethics in Research & Publication brochure.

Specify in Materials and methods the ethical review committee approval process and the international, national, and/or institutional guidelines followed. Provide evidence in Materials and methods that the principles of reduction, refinement, and replacement have been met.

Statistics

For help with statistical reporting please refer to the SAMPL Guidelines which are available on the Equator Network. Further useful information on best practices in reporting sample size calculations in Randomized Controlled Trials in the field of anaesthesia can be found in the following British Journal of Anaesthesia article: 'Pitfalls in reporting sample size calculation in randomized controlled trials published in leading anaesthesia journals: a systematic review'.

Results

Results should be clear and concise.

Discussion

This should explore the significance of the results of the work, not repeat them. A combined Results and Discussion section may be appropriate. Avoid extensive citations and discussion of published literature.

Conclusions

The main conclusions of the study may be presented in a short Conclusions section, which may stand alone or form a subsection of a Discussion or Results and Discussion section.

Appendices

If there is more than one appendix, they should be identified as A, B, etc. Formulae and equations in appendices should be given separate numbering: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc.; in a subsequent appendix, Eq. (B.1) and so on. Similarly for tables and figures: Table A.1; Fig. A.1, etc.

EFEITOS DA INFUSÃO CONTÍNUA EM TAXA FIXA DE PROPOFOL EM FELÍDEOS DO GÊNERO *LEOPARDUS* PRÉ-MEDICADOS COM DEXMETETOMIDINA, DEXTROCETAMINA, MIDAZOLAM E METADONA

RIBEIRO, R.N.; MARTINEZ, A. C.

Universidade Estadual de Maringá – Campus Umuarama, Umuarama –PR

RESUMO

Estudaram-se os efeitos anestésicos produzidos pela infusão contínua de propofol em felídeos do gênero *leopardus* pré-medicados com a associação de dexmedetomidina, dextrocetamina, midazolam e metadona. 4 animais adultos, sendo 1 jaguatirica, 1 gato maracajá e 2 gato-domato-pequeno foram anestesiados em 4 momentos diferentes totalizando 16 procedimentos anestésicos aos quais administraram-se, pela via intramuscular, dexmedetomidina (15mcg/kg), dextrocetamina (4mg/kg), midazolam (0,3mg/kg) e metadona (0,2mg/kg). Decorridos o período de latência procedeu-se a indução anestésica pela administração intravenosa de propofol (1,0mg/kg), imediatamente seguida pela infusão contínua do agente hipnótico na taxa fixa de 0,1mg/kg/minuto. Foram mensurados os seguintes parâmetros; esfregaço sanguíneo, período de latência, frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação de oxigênio, pressão arterial sistólica pelo método doppler, pressão arterial sistólica, diastólica e média pelo métodos oscilométrico, temperatura central, glicemia e tempo de recuperação após aplicação de atipamezole. Em todos os animais observou-se manutenção adequada do plano anestésico. Não existem valores médios dos dados avaliados durante período anestésico, tornando este como modelo para futuras avaliações. Conclui-se que o emprego de propofol na dose de infusão de 0,1mg/kg/min em felídeos do gênero *leopardus* pré-medicados com dexmedetomidina, dextrocetamina, midazolam e metadona, produz anestesia satisfatória para as técnicas propostas para coleta de sêmen.

Palavra-chave: Dexmedetomidina, propofol, *Leopardus wiedii*, *Leopardus pardalis* e *Leopardus tigrinus*.

1. INTRODUÇÃO

Quase todos os procedimentos realizados em felídeos silvestres requerem contenção química ou anestesia, tornando essencial o estudo de protocolos anestésicos para avaliação e conservação desses animais. Quando animais silvestres são capturados e devolvidos à natureza

após a anestesia, são essenciais protocolos que forneçam indução rápida e recuperação suave (DA MOTTA LIMA et al., 2013).

Diferentemente do cão, ainda são escassas as informações relativas à farmacocinética do propofol em felinos em geral, isso inviabiliza o emprego de protocolos de anestesia intravenosa com base na concentração plasmática de propofol em felinos e torna importante o estudo de protocolos de infusão contínua baseados na dose do anestésico intravenoso (ILKIW e PASCOE, 2003). Todavia, em felinos a prática não é bem difundida, principalmente pelo fato dos gatos apresentarem dificuldade de metabolização do propofol. Essa dificuldade parece estar relacionada à enzimas hepáticas que estão presentes na maioria das outras espécies. Sendo assim, a infusão contínua do propofol pode gerar um acúmulo do fármaco no organismo dos felinos, resultando no retardamento no tempo de recuperação anestésica, além de outros efeitos como depressão cardiorrespiratória, que pode acontecer influenciado pelo tempo de anestesia e doses adotadas (GRIMM et al., 2015). Atualmente, há poucos programas específicos de conservação para felídeos neotropicais no Brasil. O presente estudo visa contribuir com o conhecimento em fisiologia, medicina e manejo dessa espécie. O objetivo deste trabalho é avaliar os efeitos fisiológicos durante anestesia em felídeos do gênero *leopardus*, como, jaguatirica (*Leopardus pardalis*), gato-maracajá (*Leopardus wiedii*) e gato-do-mato-pequeno (*Leopardus tigrinus*) pela associação de dexmedetomidina, midazolam, dextrocetamina e metadona mantidos em infusão contínua de propofol.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados um total de 4 machos de felídeos, adultos, sendo 1 gato-maracajá, 1 jaguatirica e 2 gatos-do-mato-pequeno. Todos os animais eram identificados com microchip e disponibilizados pela equipe do ZOO UNISEP de acordo com o estado clínico. A contenção física foi realizada com o puçá, seguida de contenção química por via intramuscular. Para cálculo de doses eram utilizados histórico de peso anteriores e caso houvesse diferença entre as pesagens era calculado a dose real dos fármacos utilizados. Os animais submetidos a contenção farmacológica permaneceram em jejum alimentar de pelo menos 12 horas, prévio ao procedimento. O protocolo anestésico utilizado foi a associação de 15 mcg/kg de dexmedetomidina, 0,3 mg/kg de midazolam, 0,25 mg/kg de metadona, 4 mg/kg de cloridrato de dextrocetamina. Em todos os animais foram realizados acesso venoso via veia cefálica com cateter 22G, para infusão de ringer lactato na taxa de 3 ml/kg/hora, controlada pela bomba de infusão de equipo da marca RZ. Para manutenção anestésica, foi realizado um bolus inicial de

1 mg/kg seguido de infusão contínua de propofol na taxa fixa 0,1 mg/kg/minuto controlada em bomba de infusão de seringa da marca RZ. Foi realizada intubação orotraqueal em todos os animais e insuflado o cuff durante a anestesia para evitar a aspiração de conteúdo orofaríngeo e permitir ventilação assistida ou controlada manual, se necessário. O fluxo de oxigênio foi de 100 mL/kg/ minuto, administrado através do sistema de ventilação aberto sem reinalação de gases, Baraka. Após término da infusão, todos os animais receberam por via intramuscular profundo atipamezole na dose de 150 mcg/kg, a fim de reverter os efeitos sedativos promovidos pela dexmedetomidina. Para aferição dos parâmetros fisiológicos durante a anestesia foi utilizado um monitor multiparametro RM700 VET. Para aferição da frequência cardíaca (FC) e avaliação de traçado eletrocardiográfico (ECG) foram posicionados as pinças do tipo jacaré atraumática no membros torácicos e pélvicos. Para mensuração da saturação de oxigênio (Spo2) uma sensor foi posicionado na língua do animal. A aferição de temperatura foi realizado com um termômetro central introduzido no esôfago. Para as mensurações da pressão arterial foram obtidas de maneira indireta. Foram utilizados dois métodos para aferição da pressão arterial. Os métodos indiretos mais utilizados na espécie felina são o método doppler, que possibilita a obtenção da pressão arterial sistólica, e o método oscilométrico, que possibilita a obtenção da pressão sistólica, pressão arterial diastólica, e pressão arterial média . Cinco medidas repetidas foram realizadas; os valores mais alto e mais baixo foram excluídos, e o valor médio foi calculado.

Foram realizadas análises de comparação de média t de student com 95% de confiabilidade para verificar diferenças significativas entre as variáveis em estudo e também entre os animais. Todos os testes foram realizadas no software R versão 3.5.2 (R CORE TEAM, 2018).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em todos os animais submetidos a contenção farmacológica e mantidos em infusão contínua de propofol, em taxa fixa de 0,1 mg/kg/minuto, foi suficiente para manter o animal em plano anestésico, respeitando-se os conceitos estabelecidos por Guedel (Plano II/Estágio III). sendo suficiente para realização da colheita de sêmen por sondagem uretral e eletroejaculação. Foram realizados esfregaços sanguíneos em todos os animais, não sendo visualizadas lesões oxidativas nos eritrócitos ou formação de corpúsculos de Heinz, concordando com Bley et al. (2007) onde realizaram aplicações consecutivas de propofol em gatos domésticos e não foram relatadas quaisquer alterações hematológicas. Andress el al.

(1995) cita que há relatos de formação de corpúsculos de Heinz, anorexia e diarreia quando há a uso contínuo por vários dias em gatos domésticos, porém nenhum estudo foi encontrado em felídeos selvagens avaliando lesões.

Figura 14 - Visualização do esfregaço sanguíneo do gato do mato pequeno 1 em microscopia óptica com o aumento de 1000 vezes (A); Visualização do esfregaço sanguíneo do gato do mato pequeno 2 em microscopia óptica com o aumento de 1000 vezes (B).

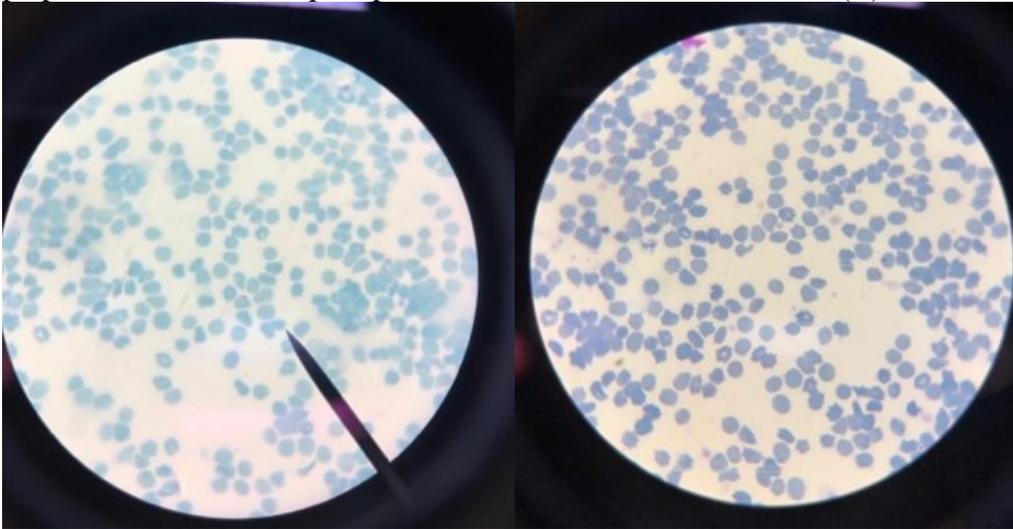
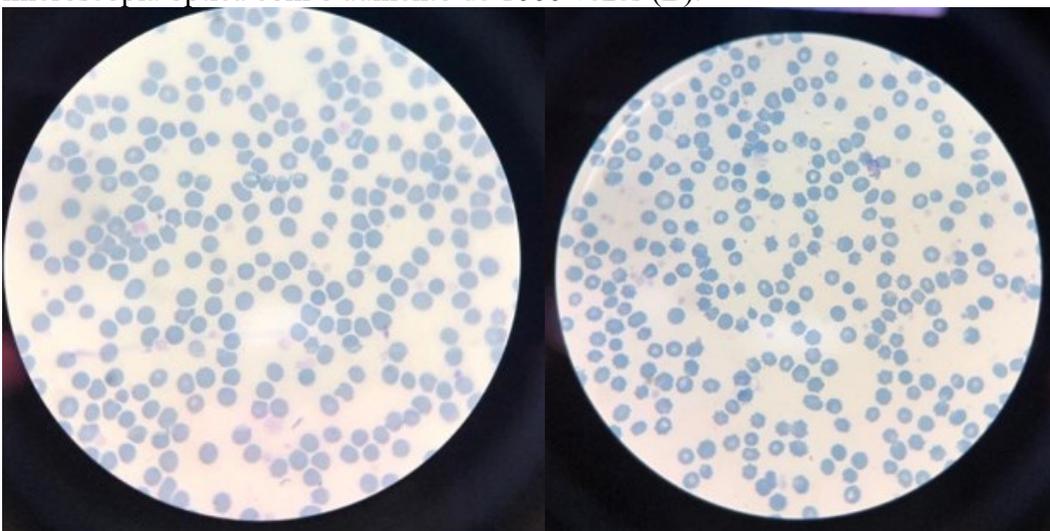


Figura 15 - Visualização do esfregaço sanguíneo da jaguatirica em microscopia óptica com o aumento de 1000 vezes (A); Visualização do esfregaço sanguíneo do gato-maracajá em microscopia óptica com o aumento de 1000 vezes (B).



Carvallho et al. (2019) relatou que uma dose de 5 mcg/kg de dexmedetomidina produziu sedação leve em gatos. Por outro lado, uma sedação satisfatória só foi possível com doses superiores 10 mcg/kg (FERNANDEZ et al. 2017). Um estudo anterior indicou que a sedação com dexmedetomidina ocorre de maneira dose-relacionada (NAGORE et al., 2015) e

efeitos sedativos intensos resultam de dexmedetomidina em associação com opióides (JOHARD et al. 2018) ou cetamina (CREMER e RICC 2017) em gatos.

O maior período de latência foi na jaguatirica, $14,8 \pm 1,7$ minutos após a aplicação intramuscular, como podemos ver na (Tabela 1) de uma associação composta de dexmedetomidina 15 mcg/kg, dextrocetamina 4 mg/kg, midazolam 0,3 mg/kg e metadona 0,2 mg/kg. O menor período de letência visualizado foi no gato-do-mato-pequeno $7,8 \pm 2,6$ minutos.

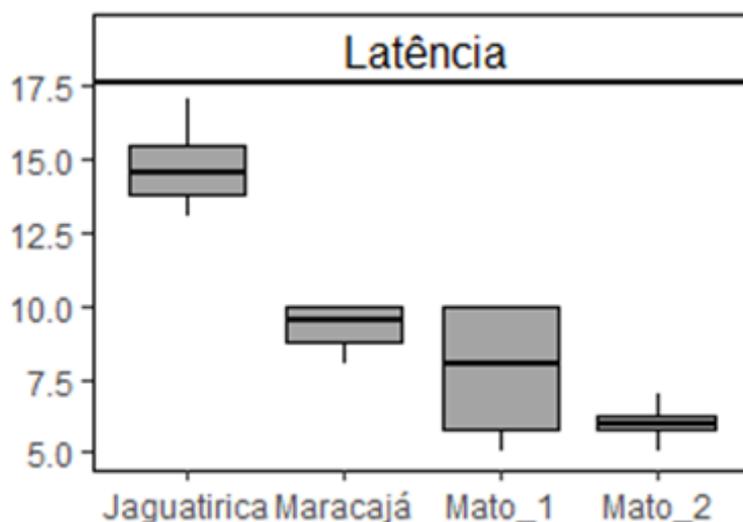
Tabela 12 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para o período de latência em minutos.

Variáveis (média \pm DP)		p-valor
Latência (min.)		
Gato Mato 1 ($7,8 \pm 2,6$)	Gato Mato 2 ($6,0 \pm 0,8$)	0,280 ^{ns}
Gato Mato 1 ($7,8 \pm 2,6$)	Gato Maracajá ($9,3 \pm 0,8$)	0,347 ^{ns}
Gato Mato 1 ($7,8 \pm 2,6$)	Jaguatirica ($14,8 \pm 1,7$)	0,006*
Gato Mato 2 ($6,0 \pm 0,8$)	Gato Maracajá ($9,3 \pm 0,8$)	0,002*
Gato Mato 2 ($6,0 \pm 0,8$)	Jaguatirica ($14,8 \pm 1,7$)	0,001*
Gato Maracajá ($9,3 \pm 0,8$)	Jaguatirica ($14,8 \pm 1,7$)	0,003*

DP: Desvio Padrão; ^{ns} : não significativo com 95% de confiabilidade * significativo com 95% de confiabilidade;

Na figura 3 apresentam visualmente as diferenças e semelhanças do período de latência.

Figura 16 - Período de Latência.



Foram realizados testes de comparação de média com 95% de confiabilidade em todas as variáveis em todos os momentos. Não foi obtida nenhuma diferença significativa entre os momentos em nenhuma variável. Portanto podemos afirmar que todos os parâmetros se mantiveram estáveis em todos os momentos avaliados, comprovando estabilidade frente a estímulos nociceptivos. Conforme demonstrado na (Tabela 2), não foram encontradas diferenças estatísticas para os resultados de frequência cardíaca entre os gato-do-mato 1 e 2, porém foi encontrado diferenças no teste de comparação de média entre os gato do mato, jaguatirica e gato maracajá. Não há valor de referência inicial da frequência cardíaca para as espécies estudadas. No entanto, comparando os valores obtidos com os valores basais de referência para gatos domésticos, uma discreta bradicardia foi constatada.

Tabela 13 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de frequência cardíaca em minutos.

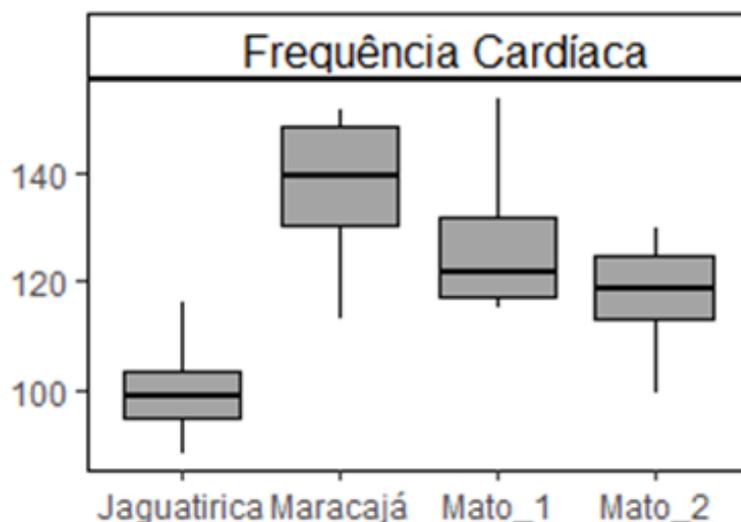
Variáveis (média \pm DP)		p-valor
Frequência Cardíaca (Batimentos/min.)		
Gato Mato 1 (126,0 \pm 11,4)	Gato Mato 2 (117,8 \pm 9,1)	0,066 ^{ns}
Gato Mato 1 (126,0 \pm 11,4)	Gato Maracajá (137,4 \pm 13,6)	0,036*
Gato Mato 1 (126,0 \pm 11,4)	Jaguatirica (100,1 \pm 9,0)	0,001*
Gato Mato 2 (117,8 \pm 9,1)	Gato Maracajá (137,4 \pm 13,6)	0,001*
Gato Mato 2 (117,8 \pm 9,1)	Jaguatirica (100,1 \pm 9,0)	0,000*
Gato Maracajá (137,4 \pm 13,6)	Jaguatirica (100,1 \pm 9,0)	0,000*

DP: Desvio Padrão; ^{ns} : não significativo com 95% de confiabilidade * significativo com 95% de confiabilidade;

A frequência cardíaca é um determinante importante para o débito cardíaco, os valores encontrados para frequência cardíaca, como podemos ver no box-plot 1, Os box-plot apresentam visualmente as diferenças e semelhanças no conjunto de dados. As frequências cardíacas estiveram dentro da normalidade descritos por outros autores em anestésias de felídeos neotropicais (ERDMANN et al 2013). Pachaly et al. (2002) descreveram valores de 122,13 \pm 16,55 bpm para frequência cardíaca em gatos-maracajá anestesiados com tiletamina, zolazepam, xilazina e atropina. Juvenal et al. (2008) observaram frequência cardíaca de 135,64 \pm 5,41 bpm para gatos-do-mato-pequeno anestesiados com tiletamina, zolazepam e xilazina.

A figura 4 apresenta visualmente as diferenças e semelhanças no conjunto de dados sobre os valores de frequência cardíaca.

Figura 17 - Frequência cardíaca.



Em relação aos valores de frequência respiratória, não foram encontradas diferenças estatísticas entre os momentos, ao longo do tempo dentro dos indivíduos, nem entre gato do mato 1 com gato do mato 2, porém foram encontradas diferenças significativas entre os valores médios de FR entre gato do mato, jaguatirica e gato maracajá como podemos ver na (Tabela 3) fato este justificável por se tratar de espécies diferentes.

Tabela 14 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de frequência respiratória/movimento em minutos.

Variáveis (média ± DP)		p-valor
Frequência Respiratória (Movimentos/min.)		
Gato Mato 1 (28,3 ± 3,2)	Gato Mato 2 (30,3 ± 3,9)	0,188 ^{ns}
Gato Mato 1 (28,3 ± 3,2)	Gato Maracajá (24,1 ± 6,4)	0,055 ^{ns}
Gato Mato 1 (28,3 ± 3,2)	Jaguatirica (23,8 ± 7,7)	0,001*
Gato Mato 2 (30,3 ± 3,9)	Gato Maracajá (24,1 ± 6,4)	0,001*
Gato Mato 2 (30,3 ± 3,9)	Jaguatirica (23,8 ± 7,7)	0,000*
Gato Maracajá (24,1 ± 6,4)	Jaguatirica (23,8 ± 7,7)	0,000*

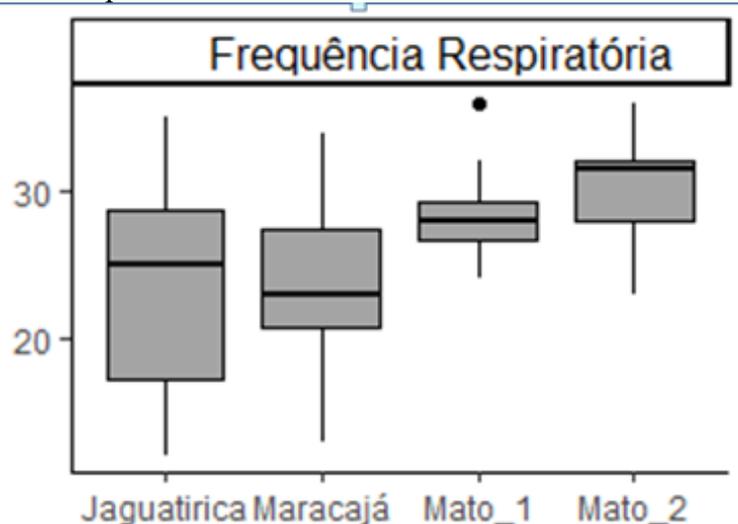
DP: Desvio Padrão; ^{ns} : não significativo com 95% de confiabilidade * significativo com 95% de confiabilidade;

As médias das frequências respiratórias mantiveram-se dentro de níveis aceitáveis para o procedimento anestésico, como podemos ver no box-plot 2, o gato-maracajá

(*Leopardus wiedii*) possui uma frequência entre $29,87 \pm 7,23$ mpm (PACHALY et al., 2002) valores estes maiores quando comparamos o gato doméstico (*Felis catus*) 18 ± 8 mpm (CISTOLA et al., 2004). Durante a indução anestésica nenhum animal apresentou depressão respiratória corroborando com Bauquier et al. (2017), onde nenhuma apnéia foi detectada, durante indução anestésica com diferentes doses de propofol em gatos domésticos.

A figura 5 apresenta visualmente as diferenças e semelhanças no conjunto de dados sobre os valores de frequência respiratória

Figura 18 - Frequência respiratória.



Conforme demonstrado na (Tabela 4), não ocorreram alterações significativas nas comparações dos valores de Spo2 entre os momentos avaliados e entre as médias dos indivíduos avaliados.

Tabela 15 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para valores de saturação de oxigênio (SpO2).

Variáveis (média \pm DP)		p-valor
SpO ₂		
Gato Mato 1 ($96,6 \pm 1,2$)	Gato Mato 2 ($95,3 \pm 0,5$)	0,004*
Gato Mato 1 ($96,6 \pm 1,2$)	Gato Maracajá ($95,3 \pm 1,1$)	0,009*
Gato Mato 1 ($96,6 \pm 1,2$)	Jaguatirica ($96,8 \pm 1,3$)	0,630 ^{ns}
Gato Mato 2 ($95,3 \pm 0,5$)	Gato Maracajá ($95,3 \pm 1,1$)	1,000 ^{ns}
Gato Mato 2 ($95,3 \pm 0,5$)	Jaguatirica ($96,8 \pm 1,3$)	0,001*

Gato Maracajá ($95,3 \pm 1,1$)

Jaguatirica ($96,8 \pm 1,3$)

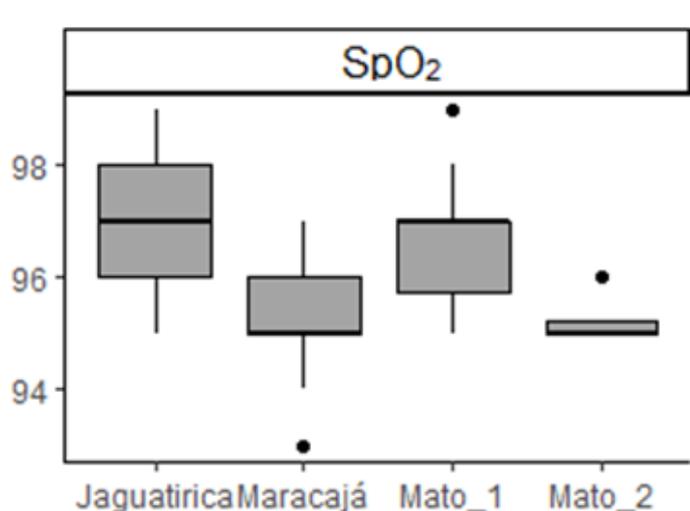
0,003*

DP: Desvio Padrão; ^{ns} : não significativo com 95% de confiabilidade * significativo com 95% de confiabilidade;

Segundo Carbone (2012) o monitoramento tem como objetivo garantir oxigenação adequada do paciente, sendo a saturação de oxigênio (SpO₂), uma maneira indireta de avaliar a quantidade de oxigênio dentro da hemoglobina, a hemoglobina responsável por 32 % do transporte do oxigênio. Em todos os animais anestesiados com aporte de oxigênio a 100 %, a saturação manteve acima de 95 %. Segundo Matthews (2003) somente notamos alteração na coloração da mucosa com saturação abaixo de 80 %.

A figura 6 apresentam visualmente as diferenças e semelhanças no conjunto de dados sobre a saturação de oxigênio (SpO₂).

Figura 19 - SpO₂.



Conforme demonstrado na (Tabela 5), não ocorreram alterações significativas nas comparações dos valores de pressão arterial sistólica pelo método doppler entre os momentos avaliados e entre as médias dos indivíduos avaliados somente entre gato do mato 2 e gato maracajá houve diferença significativa.

Tabela 16 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de pressão arterial sistólica pelo método doppler (P.A.S.D.) em mmHg.

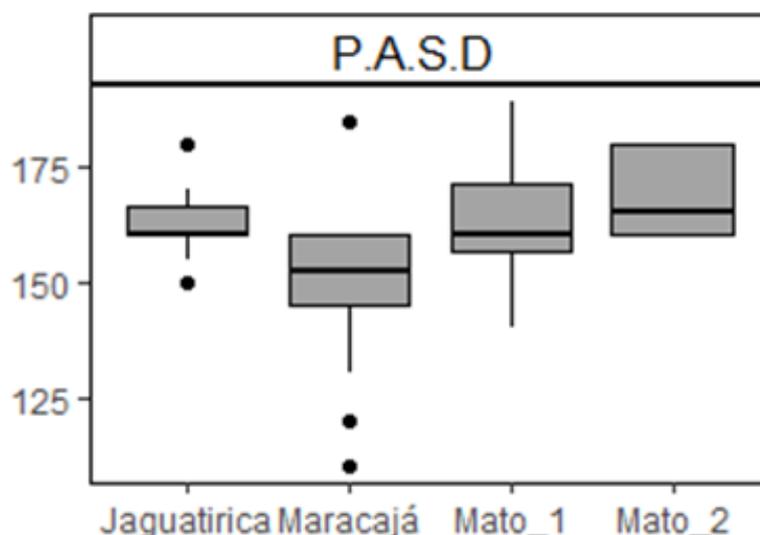
Variáveis (média ± DP)		p-valor
P.A.S.D. (mmHg)		
Gato Mato 1 (161,4 ± 15,2)	Gato Mato 2 (168,3 ± 8,9)	0,189 ^{ns}
Gato Mato 1 (161,4 ± 15,2)	Gato Maracajá (149,2 ± 20,3)	0,109 ^{ns}
Gato Mato 1 (161,4 ± 15,2)	Jaguaririca (162,5 ± 7,8)	0,829 ^{ns}
Gato Mato 2 (168,3 ± 8,9)	Gato Maracajá (149,2 ± 20,3)	0,009*
Gato Mato 2 (168,3 ± 8,9)	Jaguaririca (162,5 ± 7,8)	0,102 ^{ns}
Gato Maracajá (149,2 ± 20,3)	Jaguaririca (162,5 ± 7,8)	0,052 ^{ns}

DP: Desvio Padrão; ^{ns} : não significativo com 95% de confiabilidade * significativo com 95% de confiabilidade;

Stepien (2011) relatou que valores de PS para felinos normotensos variam de 140 mmHg (método oscilométrico) a 160 mmHg (método doppler). Já os valores encontrados no métodos doppler para gato-do-mato foram de 161,4 ± 15,2 e 168,3 ± 8,9 , gato maracajá 149,2 ± 20,3 e 162,5 ± 7,8 e jaguaririca 162,5 ± 7,8, como podemos ver no box-splot 4 e 5.

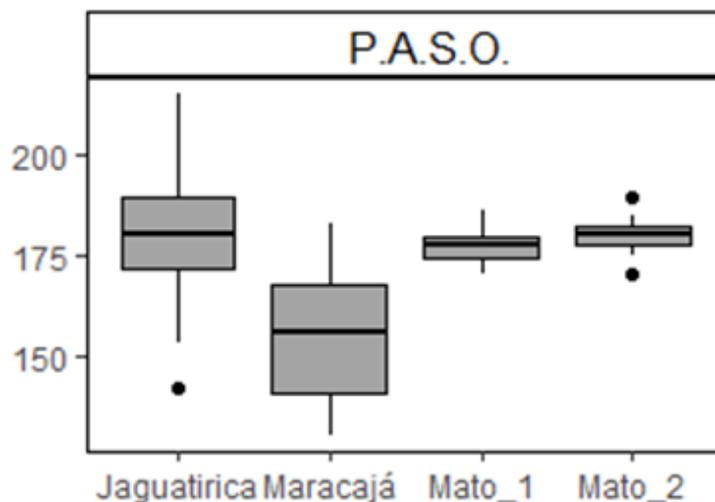
A figura 7 apresenta visualmente as diferenças e semelhanças no conjunto de dados sobre a pressão arterial sistólica pelo método doppler (P.A.S.D).

Figura 20 - P.A.S.D.



A figura 8 apresenta visualmente as diferenças e semelhanças no conjunto de dados sobre a pressão arterial sistólica pelo método oscilométrico (P.A.S.O).

Figura 21 - P.A.S.O.



Nos felinos, a hipertensão é normalmente associada ao estresse, devido ao manejo. Belew et al. (1999) demonstraram que o estresse, causado pelo ambiente e devido ao exame clínico, pode ser responsável por um aumento de aproximadamente 30mmHg nos valores de pressão arterial sistólica de felinos. Fato esse presente quando lidamos com felídeos selvagens, devido ao estresse de contenção física, como podemos ver na (Tabela 6).

Tabela 17 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de pressão arterial sistólica pelo método oscilométrico (P.A.S.O) em mmHg.

Variáveis (média + DP)		p-valor
P.A.S.O. (mmHg)		
Gato Mato 1 (177,0 ± 4,6)	Gato Mato 2 (179,8 ± 4,8)	0,153 ^{ns}
Gato Mato 1 (177,0 ± 4,6)	Gato Maracajá (154,5 ± 18,3)	0,001*
Gato Mato 1 (177,0 ± 4,6)	Jaguatirica (179,7 ± 9,8)	0,688 ^{ns}
Gato Mato 2 (179,8 ± 4,8)	Gato Maracajá (154,5 ± 18,3)	0,001*
Gato Mato 2 (179,8 ± 4,8)	Jaguatirica (179,7 ± 9,8)	0,979 ^{ns}
Gato Maracajá (154,5 ± 18,3)	Jaguatirica (179,7 ± 9,8)	0,006*

DP: Desvio Padrão; ^{ns} : não significativo com 95% de confiabilidade * significativo com 95% de confiabilidade;

A utilização de um *cuff* maior do que o recomendado pode gerar valores falsamente baixos, ou valores aumentados quando o manguito utilizado e menor que o recomendado (STEPIEN, 2011). Além disso, o tempo de uso e manejo inadequado de aparelhos para

mensuração da pressão arterial podem fazer com que esses dispositivos percam sua calibragem, fornecendo valores inadequados.(BROWN et al., 2007).

Conforme demonstrado na (Tabela 6), não ocorreram alterações significativas nas comparações dos valores de pressão arterial diastólica pelo método oscilométrico entre os momentos avaliados, porém houve diferença estatística entre as espécies avaliadas sendo o menor valor médio de pressão diastólica pelo método oscilométrico no gato-maracajá e o maior valor médio na jaguatirica como podemos ver na (Tabela 7).

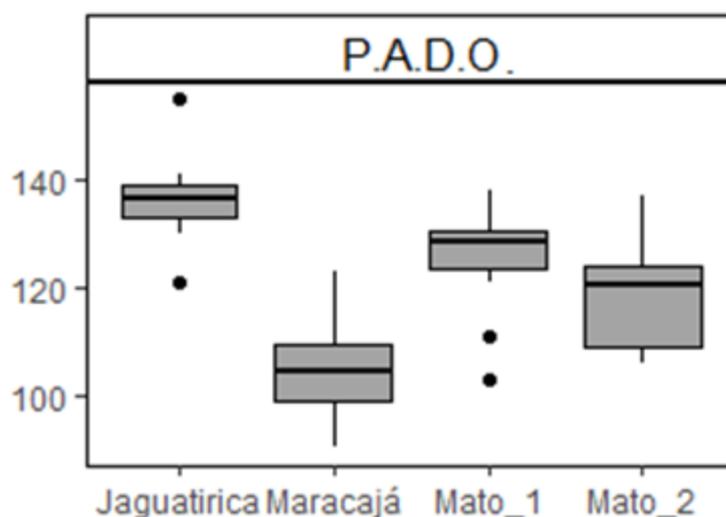
Tabela 18 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de pressão arterial diastólica pelo método oscilométrico (P.A.D.O) em mmHg.

Variáveis (média ± DP)		p-valor
P.A.D.O. (mmHg)		
Gato Mato 1 (125,4 ± 9,8)	Gato Mato 2 (118,8 ± 10,1)	0,116 ^{ns}
Gato Mato 1 (125,4 ± 9,8)	Gato Maracajá (104,9 ± 8,8)	0,000*
Gato Mato 1 (125,4 ± 9,8)	Jaguatirica (136,4 ± 8,0)	0,007*
Gato Mato 2 (118,8 ± 10,1)	Gato Maracajá (104,9 ± 8,8)	0,002*
Gato Mato 2 (118,8 ± 10,1)	Jaguatirica (136,4 ± 8,0)	0,000*
Gato Maracajá (104,9 ± 8,8)	Jaguatirica (136,4 ± 8,0)	0,000*

DP: Desvio Padrão; ^{ns} : não significativo com 95% de confiabilidade * significativo com 95% de confiabilidade;

A figura 9 apresenta visualmente as diferenças e semelhanças no conjunto de dados sobre a pressão arterial diastólica pelo método oscilométrico (P.A.D.O).

Figura 22 - P.A.D.O.



As principais consequências da HAS são lesões em órgãos importantes, como olhos, cérebro, rins e coração. Normalmente, essas lesões são denominadas lesões em órgãos terminais, ou órgãos alvo (BROWN et al., 2007).

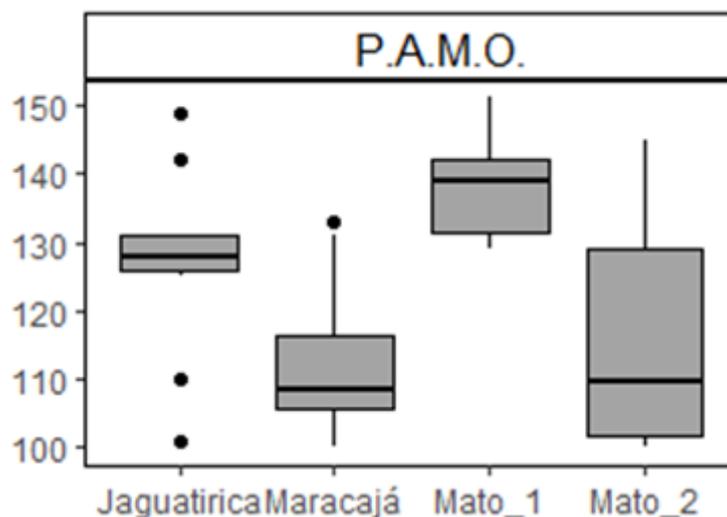
Tabela 19 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de pressão arterial média pelo método oscilométrico (P.A.M.O) em mmHg.

Variáveis (média + DP)		p-valor
P.A.M.O. (mmHg)		
Gato Mato 1 (138 ± 7,5)	Gato Mato 2 (115 ± 15,3)	0,000*
Gato Mato 1 (138 ± 7,5)	Gato Maracajá (112,4 ± 11,9)	0,000*
Gato Mato 1 (138 ± 7,5)	Jaguatirica (127,3 ± 12,5)	0,019*
Gato Mato 2 (115 ± 15,3)	Gato Maracajá (112,4 ± 11,9)	0,649 ^{ns}
Gato Mato 2 (115 ± 15,3)	Jaguatirica (127,3 ± 12,5)	0,043*
Gato Maracajá (112,4 ± 11,9)	Jaguatirica (127,3 ± 12,5)	0,007*

DP: Desvio Padrão; ^{ns} : não significativo com 95% de confiabilidade * significativo com 95% de confiabilidade;

A figura 10 apresenta visualmente as diferenças e semelhanças no conjunto de dados sobre a pressão arterial média pelo método oscilométrico (P.A.M.O).

Figura 23 - P.A.M.O.



Conforme demonstrado na (Tabela 9), não ocorreram alterações significativas nas comparações dos valores de temperatura pelo método de aferição com termômetro esofágico entre os momentos avaliados e também não houve diferença significativa entre as espécies avaliadas. Fato esse importante pois o controle da temperatura corporal esta diretamente ligada a menor tempo de recuperação anestésica e menor gasto de energia para produzir calor.

Tabela 20 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de temperatura em graus *Celsius* (°C).

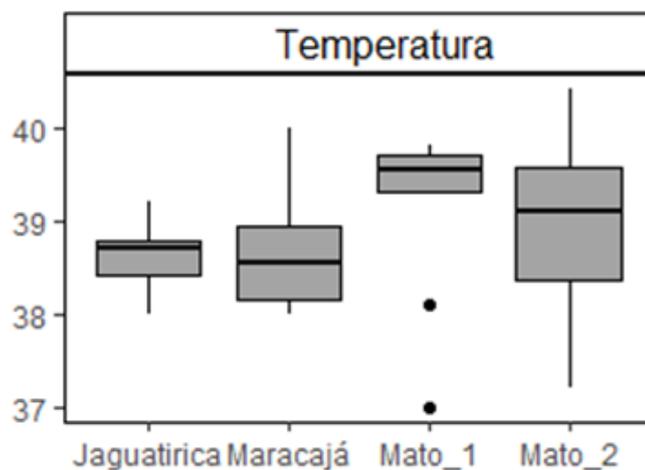
Variáveis (média ± DP)		p-valor
Temperatura (°C)		
Gato Mato 1 (39,2 ± 0,8)	Gato Mato 2 (38,9 ± 1,1)	0,455 ^{ns}
Gato Mato 1 (39,2 ± 0,8)	Gato Maracajá (38,7 ± 0,6)	0,077 ^{ns}
Gato Mato 1 (39,2 ± 0,8)	Jaguatirica (38,7 ± 0,3)	0,050 ^{ns}
Gato Mato 2 (38,9 ± 1,1)	Gato Maracajá (38,7 ± 0,6)	0,501 ^{ns}
Gato Mato 2 (38,9 ± 1,1)	Jaguatirica (38,7 ± 0,3)	0,476 ^{ns}
Gato Maracajá (38,7 ± 0,6)	Jaguatirica (38,7 ± 0,3)	0,969 ^{ns}

DP: Desvio Padrão; ^{ns} : não significativo com 95% de confiabilidade * significativo com 95% de confiabilidade;

A diminuição da temperatura corporal durante a anestesia é um processo comum e ocorre devido à redistribuição do calor central para as extremidades e tecidos periféricos pela vasodilatação induzida pela anestesia, depressão do centro termorregulatório hipotalâmico e diminuição dos tremores (Diaz & Becker 2010). Fato esse não visualizado no experimento

devido ao controle de temperatura da sala e manutenção dos animais com colchão térmico. A figura 11 apresenta visualmente as diferenças e semelhanças no conjunto de dados sobre a temperatura

Figura 24 - Temperatura.



Conforme demonstrado na Tabela 9, não ocorreram alterações significativas nas comparações dos valores de glicemia entre os animais avaliados. A dexmedetomidina demonstrou diminuir significativamente a concentração plasmática de insulina e aumentar a concentração de glicemia em cães (RESTITUTTI et al., 2012). Os efeitos da xilazina e da medetomidina racêmica na homeostase da glicemia têm sido investigados em gatos saudáveis (KANDA e HIKASA, 2008). Um estudo em ilhotas pancreáticas de ratos mostrou que a dexmedetomidina é 49 vezes mais potente que a medetomidina para inibir a secreção de insulina. Esses achados sugerem que a homeostase da glicose pode ser significativamente mais afetada pela dexmedetomidina do que a medetomidina (YAMOTO et al., 2013).

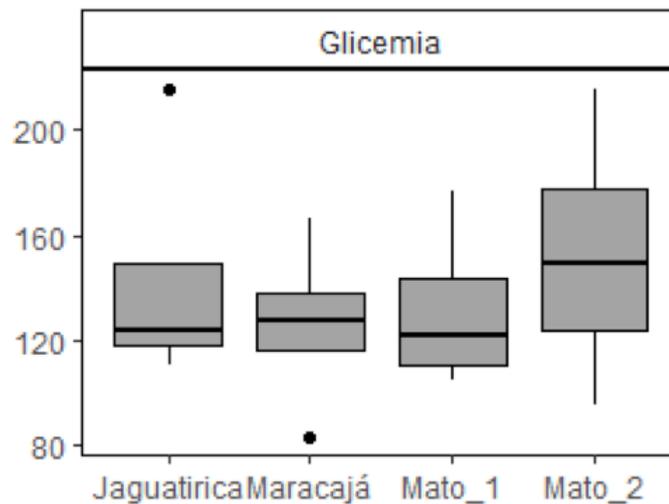
Tabela 21 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de glicemia em mg/dL.

Variáveis (média ± DP)		p-valor
Glicemia (mg/dL)		
Gato Mato 1 (131,5 ± 32,4)	Gato Mato 2 (152,2 ± 51,2)	0,524 ^{ns}
Gato Mato 1 (131,5 ± 32,4)	Gato Maracajá (126,0 ± 33,9)	0,823 ^{ns}
Gato Mato 1 (131,5 ± 32,4)	Jaguaririca (143,5 ± 48,8)	0,699 ^{ns}
Gato Mato 2 (152,2 ± 51,2)	Gato Maracajá (126,0 ± 33,9)	0,431 ^{ns}
Gato Mato 2 (152,2 ± 51,2)	Jaguaririca (143,5 ± 48,8)	0,813 ^{ns}
Gato Maracajá (126,0 ± 33,9)	Jaguaririca (143,5 ± 48,8)	0,580 ^{ns}

DP: Desvio Padrão; ^{ns} : não significativo com 95% de confiabilidade * significativo com 95% de confiabilidade;

A figura 12 apresenta visualmente as diferenças e semelhanças no conjunto de dados sobre a glicemia

Figura 25 - Glicemia.



Em todos os pacientes submetidos a contenção farmacológica, foi aplicado o atipamezole por via intramuscular profunda, após o término da infusão de propofol e avaliado o tempo de recuperação em minutos, utilizado como critério o retorno de movimentos de pedalagem e retorno a posição quadrupedal. O atipamezole não é seguro para o uso intravenoso, principalmente devido aos seus efeitos sobre a pressão arterial, promovendo vasodilatação e hipotensão. Em gatos domésticos sedados com dexmedetomidina, o atipamezole produziu uma diminuição clinicamente visível nos escores de sedação e aumentou

a frequência (GRANHOLM et al. 2006). Conforme demonstrado na (Tabela 11), não houve diferença no tempo médio de recuperação entre as espécies avaliadas.

Tabela 22 - Resultados dos testes de comparação de média com diferença significativa para os valores de tempo de recuperação em minutos.

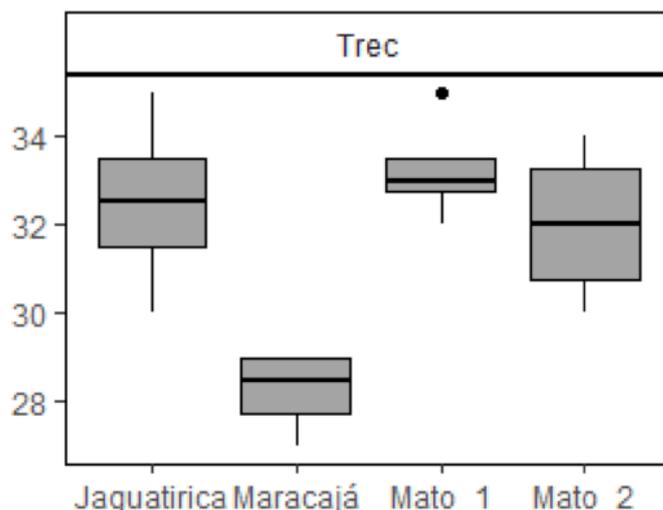
Variáveis (média \pm DP)		p-valor
Tempo de Recuperação (min.)		
Gato Mato 1 (31,8 \pm 2,5)	Gato Mato 2 (31,8 \pm 2,5)	1 ^{ns}
Gato Mato 1 (31,8 \pm 2,5)	Gato Maracajá (32,0 \pm 3,6)	0,912 ^{ns}
Gato Mato 1 (31,8 \pm 2,5)	Jaguatirica (30,5 \pm 1,7)	0,446 ^{ns}
Gato Mato 2 (31,8 \pm 2,5)	Gato Maracajá (32,0 \pm 3,6)	0,912 ^{ns}
Gato Mato 2 (31,8 \pm 2,5)	Jaguatirica (30,5 \pm 1,7)	0,446 ^{ns}

DP: Desvio Padrão; ^{ns} : não significativo com 95% de confiabilidade * significativo com 95% de confiabilidade;

Nájera et al., (2017) constatou um tempo médio de recuperação de 12 minutos em leopardos nebulosos anestesiados com medetomidina 40 mcg/kg e cetamina 4 mg/kg, após aplicação de atipamezole por via intramuscular, tempo menor que os obtidos nas espécies anestesiadas com dexmedetomidina, dextrocetamina, midazolam e metadona, mantidos em infusão de propofol.

A figura 13 apresenta visualmente as diferenças e semelhanças no conjunto de dados sobre o tempo de recuperação (Trec).

Figura 26 – Tempo de recuperação.



CONCLUSÃO

Este estudo mostrou que a associação de 15 mcg/kg dexmedetomidina, 4 mg/kg de cloridrato de dextrocetamina, 0,3 mg/kg de midazolam e 0,2 mg/kg de metadona, foi eficaz em promover decúbito e permitir a manipulação dos animais. A infusão contínua de propofol na taxa fixa de 0,1 mg/kg/minuto, após bolus inicial foi suficiente para manter os animais em plano anestésico, tendo como parâmetro o posicionamento do globo ocular baseado na escala de Guedel. Diante da escassez de dados sobre parâmetros fisiológicos avaliados durante anestesia nas espécies do gênero *Leopardus*, estes valores servem como referência para novas avaliações.

REFERÊNCIAS

ANDRESS JL, DAY TK, DAY D. The effects of consecutive day propofol anesthesia on feline red blood cells. **Vet Surg** 1995; 24 (3); 277-282

BAUQUIER SH, WARNE LN, CARTER JE et al. (2015) Influence of two administration rates of alfaxalone at induction on its relative potency in cats: a pilot study. **J Feline Med Surg** 19, 231e234.

BELEW, A. M.; BARLETT, T.; BROWN, S. A. Evaluation of the White-Coat Effect in Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 13, n. 2, p. 134-142, 1999.

BLEY CR, ROOS M, PRICEJ. Clinical assessment of repeated propofol-associated anesthesia in cats. **J Am Vet Med Assoc** 2007; 231(9): 1347- 1353

BROWN, S.; ATKINS, C.; BAGLEY, R.; CARR, A.; COWGILL, L.; DAVIDSON, M.; EGNER, B.; ELLIOTT, J.; HENIK, R.; LABATO, M.; LITTMAN, M.; POLZIN, D.; ROSS, L.; SNYDER, P.; STEPIEN, R. Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 21, n. 3, p. 542-558, 2007.

CARBONE MG (2012) Use of dexmedetomidine and ketamine in combination with opioids. **J Am Vet Med Assoc**. 240, 263.

CARVALHO, E. R., CHAMPION, T., AMBROSINI, F., DA SILVA, G. A., FREITAS, G. C., & D'OTAVIANO DE CASTRO VILANI, R. G. (2018). Dexmedetomidine low dose followed by constant rate infusion and antagonism by atipamezole in isoflurane-anesthetized cats: An echocardiographic study. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. doi:10.1016/j.vaa.2018.09.040

CISTOLA, A. M.; GOLDBERGER, F. J.; CENTONZE, L. A.; MCKAY, L. W.; LEVY, J. K. Anesthetic and physiologic effects of tiletamine, zolazepam, ketamine, and xylazine

combination (TKX) in feral cats undergoing surgical sterilization. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. Wiltshire, v. 6, n. 5, p. 297-303, 2004.

COURT, M. H. & GREENBLATT, D. J. (2000) Molecular genetic basis for deficient acetaminophen glucuronidation by cats: UGT1A6 is a pseudogene, and evidence for reduced diversity of expressed hepatic UGT1A isoforms. *Pharmacogenetics* 10, 355–369

CREMER J, RICCO CH (2017) Cardiovascular, respiratory and sedative effects of intramuscular alfaxalone, butorphanol and dexmedetomidine compared with ketamine, butorphanol and dexmedetomidine in healthy cats. **Journal Feline Medicine Surgery** 19, 779e783.

DA MOTTA LIMA, C. F., CORTOPASSI, S. R. G., DE MOURA, C. A., DE MATTOS, E., CANDEIAS, I. Z. DAS, PEDRON, B. G., ... NETO, R. DAS N. D. (2016). Comparison between dexmedetomidine–s-ketamine and midazolam–s-ketamine in immobilization of onchilla (*leopardus tigrinus*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, 47(1), 17–24. doi:10.1638/2013-0304.1

DIAZ M, BECKER DE (2010) Thermoregulation: physiological and clinical considerations during sedation and general anesthesia. **Anesth Prog** 57, 25-32.

FERNANDEZ PARRA, R., ADAMI, C., DRESCO, T., DONNELLY, T. M., & ZILBERSTEIN, L. (2017). Dexmedetomidine–methadone–ketamine versus dexmedetomidine–methadone–alfaxalone for cats undergoing ovarioectomy. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, 44(6).

GRANHOLM M, MCKUSICK BC, WESTERHOLM FC, ASPEGR EN JC (2006) Evaluation of the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their reversal with atipamezole. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia** 33, 214e223.

GRIMM, K. A. et al. (Ed.). **Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia**. 5th. ed. Iowa: John Wiley & Sons, 2015. 1072 p.

HOWARD J.G. Semen collection and analysis in nondomestic carnivores, In: FOWLER M.E., **Zoo and Wild Animal Medicine**. 3rd ed. W.B. Saunders: Philadelphia, 1993. p.390-399. (LIVRO

ILKIW, J. E., PASCOE, P. J., & TRIPP, L. D. (2003). Effect of variable-dose propofol alone and in combination with two fixed doses of ketamine for total intravenous anesthesia in cats. **American Journal of Veterinary Research**, 64(7), 907–912. doi:10.246

ILKIW, J.E.; PASCOE, P.J. Cardiovascular effects of propofol alone or in combination with ketamine for total intravenous anesthesia in cats. **Am. J. Vet. Res.**, v.64, p.913-917, 2003.

JUVENAL, J. C., ERDMANN R. H., MOREIRA N., MORAES W., CUBAS P. H., DELGADO L. E. S., CARVALHO A. L.; PACHALY J. R. Contenção farmacológica do gato-do-mato-pequeno, *Leopardus tigrinus*, para colheita de sêmen, pela associação de tiletamina zolazepam e xilazina **Pesquisa Veterinária Brasileira**. Rio de Janeiro, v. 28, n. 11, p. 541-546, 2008.

KANDA T AND HIKASA Y. Neurohormonal and metabolic effects of medetomidine compared with xylazine in healthy cats. **Can J Vet Res** 2008; 72: 278–286.

MATTHEWS, N. S., HARTKE, S., & ALLEN, J. C. (2003). An evaluation of pulse oximeters in dogs, cats and horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, 30(1), 3–14. doi:10.1046/j.1467-2995.2003.00121.

NAGORE L, SOLER C, GIL L et al. (2013) Sedative effects of dexmedetomidine, dexmedetomidine e pethidine and dexmedetomidine and butorphanol in cats. **J Vet Pharmacol Ther** 36, 222e228.

NÁJERA, F., HEARN, A. J., ROSS, J., RAMÍREZ SALDIVAR, D. A., EVANS, M. N., GUERRERO-SÁNCHEZ, S., ... REVUELTA RUEDA, L. (2017). Chemical immobilization of free-ranging and captive Sunda clouded leopards (*Neofelis diardi*) with two anesthetic protocols: medetomidine-ketamine and tiletamine-zolazepam. **Journal of Veterinary Medical Science**, 79(11), 1892–1898. doi:10.1292/jvms.17-0259

PACHALY, J. R.; BELETTINI, S. T.; NEVES, A. e G.; DELGADO, L. E. S.; CIFFONI, E. M. G. Anesthesia of a margay (*Leopardus wiedii*) with allometrically scaled doses of tiletamine, zolazepam, xylazine and atropine - Case report. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da Unipar**, Umuarama, v. 5, n. 2, p. 333, 2002.

R Core Team (2018). **R: A language and environment for statistical computing**. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.

RESTITUTTI F, RAEKALLIO M, VAINIONPÄÄ M, et al. Plasma glucose, insulin, free fatty acids, lactate and cortisol concentrations in dexmedetomidine-sedated dogs with or without MK-467: A peripheral α -2 adrenoceptor antagonist. **Vet J** 2012; 193: 481–485.

STEPIEN, R. L. Feline systemic hypertension: Diagnosis and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Philadelphia, v. 13, n. 1, p. 35-43, 2011.

YAMATO-KODERA S, YOSHIDA M, DEZAKI K, et al. Inhibition of insulin secretion from rat pancreatic islets by dexmedetomidine and medetomidine, two sedatives frequently used in clinical settings. **Endocrinology Journal** 2013; 60: 337–346.

