

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)

DISSERTAÇÃO

**USO DO PROPOFOL EM INFUSÃO CONTÍNUA EM GATOS
DOMÉSTICOS (*Felis catus domesticus*): AVALIAÇÃO DOS PERFIS
HEPÁTICO E CLÍNICO.**

JANH CARLO DE AMORIM FERREIRA

2011



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)**

**USO DO PROPOFOL EM INFUSÃO CONTÍNUA EM GATOS
DOMÉSTICOS (*Felis catus domesticus*): AVALIAÇÃO DOS PERFIS
HEPÁTICO E CLÍNICO.**

Janh Carlo de Amorim Ferreira

Sob orientação do professor Doutor
Gilberto Garcia Botelho

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências**, no programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Patologia e Ciências Clínicas.

Seropédica, RJ
Maio de 2011

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)**

JANH CARLO DE AMORIM FERREIRA

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências**, no Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Patologia e Ciências Clínicas.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 26 / 04 / 2011

Prof. Dr Gilberto Garcia Botelho – Orientador (UFRRJ)

Prof. Dr. Nayro Xavier de Alencar – Membro (UFF)

Profª. Dra. Heloisa Justen Moreira de Souza - Membro (UFRRJ)

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado a Expedito Gomes do Amorim, meu avô, Pernambucano honesto, que concluiu somente o ensino fundamental, mas de conhecimento amplo. Obrigado pelo seu apoio e incentivo em toda minha vida, tudo que aprendi, e sou, dedico ao senhor.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais e irmãos, por estarem sempre ao meu lado.

À minha mulher e filha, Carla e Clara, amores da minha vida, que recarregam minhas energias com carinhos e sorrisos, fazendo com que eu levante todos os dias agradecendo a Deus por minha linda Família.

À Renata Ferreira, por sempre vibrar com minhas conquistas.

Aos funcionários do HCV-UNIPLI, por todo apoio na confecção desse trabalho.

Ao irmão mais velho, José Luis Accetta, por ser um grande conselheiro e incentivador, e por abrir todas as portas por onde entrei na Medicina Veterinária.

Ao acadêmico Robson André, grande amigo, sempre solícito e presente.

Ao Médico Veterinário Frederico Passos, pelas horas em que trabalhou incessantemente no plantão, enquanto eu estudava e confeccionava este trabalho.

Aos amigos Arthur Fankhanel, Helga Bamberg, Jaime Freire, Vanessa Martins, Mariana Cardozo e Débora Gondim, por acreditarem no meu trabalho, e pelo companheirismo.

Ao amigo Rodrigo Mannarino, por mostrar que profissionalismo e ética são fatores indispensáveis à formação de um bom profissional, obrigado por seus ensinamentos.

À família Barroso Silva, por sempre me acolher e incentivar, em especial à Andrea Barroso Silva, modelo de pessoa bem sucedida, a quem me espelho para crescer.

Aos Tios Gerson e Luzia, por formarem minha opinião em relação aos estudos quando eu ainda era bem jovem.

Às primas Patrícia e Camila, por serem grandes amigas e admiradoras de meu trabalho.

À Vovó Inha que, esteja onde estiver, com certeza está sorrindo neste momento.

Aos gatos, seres interessantes e incompreendidos na maioria das vezes, que necessitam cada vez mais que seus segredos sejam desvendados.

Por último, mas nem por isso menos importante, ao meu orientador Gilberto Garcia Botelho, grande pessoa, de conhecimento vasto, capaz de responder as perguntas mais improváveis. Obrigado por se mostrar sempre solícito às minhas dúvidas, por sua confiança no trabalho desenvolvido, pelas conversas sobre aviação e Medicina Veterinária. Oxalá que todos os orientados tenham o prazer de compartilhar experiência tão gratificante.

RESUMO

FERREIRA, Janh Carlo de Amorim. **Uso do propofol em infusão contínua em gatos domésticos (*Felis catus domesticus*): avaliação dos perfis hepático e clínico**. 40f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária, Patologia e Ciências Clínicas). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2011.

O trabalho foi desenvolvido no Hospital de Clínicas Veterinárias do Centro Universitário Plínio Leite, em Itaboraí, RJ, com o intuito de monitorar perfil bioquímico hepático e parâmetros clínicos de gatos submetidos à infusão contínua de propofol (GP) na dose de 0,3 mg/kg/min, durante 90 minutos, e comparando-se com resultados observados em gatos do grupo controle (GC), que receberam infusão contínua de solução fisiológica. Os dois grupos foram avaliados em espaços de tempo pré-determinados, totalizando 28 dias de observações e análises. Foram determinadas as atividades séricas de aspartato-aminotransferase (AST), alanina-aminotransferase (ALT), gama-glutamil transpeptidase (GGT) e fosfatase alcalina (FA), determinadas as concentrações séricas de Albumina (A), Bilirrubina total (BT) e Proteínas Totais séricas (PT), registrando-se ainda as Frequências Respiratórias (FR) e Cardíacas (FC), Temperatura Retal (T), Pressões Arteriais Sistólicas (PAS), Médias (PAM) e Diastólicas (PAD) e Saturação parcial de O₂ (SPO₂). Foram utilizados no estudo 20 gatos hígidos, com pesos variando entre dois e quatro kg e idades entre três e cinco anos, que foram submetidos aos procedimentos experimentais no período compreendido entre janeiro e fevereiro de 2010. A análise dos resultados demonstraram que houve diferença significativa ($p < 0,05$) nas atividades séricas de ALT nos momentos T2 (30 minutos), T3 (60 minutos), T5 (12 horas) e T9 (28 dias); nas atividades séricas de AST no momento T2; nas atividades séricas de FA nos momentos T2, T6 (7 dias) e T8 (21 dias), sendo que, somente neste último momento as dosagens do GP foram maiores que no GC; na frequência cardíaca no momento T1 (início do experimento), sem causar qualquer comprometimento à saúde dos animais. Nenhum dos animais apresentou médias acima dos parâmetros de normalidade. Os outros parâmetros analisados não tiveram diferenças significativas, concluindo-se que a anestesia intravenosa total com uso de propofol em infusão contínua foi segura para contenção de gatos em procedimentos incruentos, contribuindo assim para maiores informações em relação ao uso desse fármaco nesses animais.

Palavras-chave: Propofol, gatos, infusão contínua, função hepática, parâmetros clínicos.

ABSTRACT

FERREIRA, Janh Carlo de Amorim. **Use of continuous infusion of propofol in cats (*Felis catus domesticus*): liver and clinical profiles evaluation.** 40f. Dissertation (Master Science in Veterinary Medicine, Clinical Sciences and Pathology). Veterinary Institute, Federal Rural University of RJ, Brazil, Seropédica, RJ, 2011.

This study was performed at Hospital de Clínicas Veterinárias do Centro Universitário Plínio Leite Itaboraí, Rio de Janeiro (Veterinary Hospital of Plínio Leite University, Itaboraí, Rio de Janeiro) to monitor the hepatic biochemical profile of cats and their clinical parameters when submitted to continuous infusion of propofol at a 0,3 mg/kg/min dosage, for 90 minutes, and comparing to results obtained from cats who received continuous infusion of saline solution. Both groups were analyzed during a pre-determined period of time totalizing 28 days of observation and analysis. The following enzymes activity levels were determined: Aminotransferase (AST), Alanina-Aminotransferase (ALT), Gamma Glutamyl Transpeptidase (GGT) and Alkaline Fosfatasis (FA); serum levels of Albumin (A), Total Bilirrubin (BT) and Total Serum Proteins (PT), yet registering Respiratory (FR) and Heart Rate (FC), Systolic Blood Pressure (PAS), Mean Arterial Blood Pressure (PAM), Diastolic Blood Pressure (PAD) and Oxygen Partial Saturation (SPO₂). Twenty healthy cats were analyzed on this study, their weights varying from two to four kilos and ages between three to five years old, submitted to experimental procedures performed during the months of January and February, 2010. The analysis of these results showed a major difference ($p < 0,05$) between the ALT serum activities at the following positions: T2 (30 minutes), T3 (60 minutes), T5 (12 hours) and T9 (28 days); AST serum activities at T2, FA serum activities at T2, T6 (seven days) and T8 (21 days), emphasizing the fact only at this last position the GP levels were greater than GC; in the heart rate at T1 position (the beginning of this experiment), without compromising animals physical condition. None of the animals presented averages above parameters of normality. The other parameters examined did not present any significant differences, concluding that total intravenous anesthesia using continuous infusion of propofol was safe to contain cats in invasive surgical procedures, therefore providing more information regarding the safe use of this drug in animals.

Keywords: Propofol, cats, continuous infusion, liver function, clinical parameters.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1-** Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) das medidas de FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA (FR) de felinos (GP) anestesiados com infusão contínua de propofol (0,3 mg/ kg/ min), comparando-se às de felinos (GC) submetidos à infusão contínua de solução fisiológica (0,3mL/ Kg/ min). 13
- Tabela 2:** Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da FREQUÊNCIA CARDÍACA (FC) de felinos (GP) anestesiados com infusão contínua de propofol (0,3 mg/ kg/ min), comparando-se às de felinos (GC) submetidos à infusão contínua de solução fisiológica (0,3mL/ Kg/ min). 13
- Tabela 3-** Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) dos teores de SpO₂ de felinos (GP) anestesiados com infusão contínua de propofol (0,3 mg/ kg/ min.). 14
- Tabela 4:** Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) das medidas de PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA (PAS), PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA (PAM) e PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA (PAD) 14
- Tabela 5:** Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da TEMPERATURA RETAL (T) de felinos (GP) anestesiados com infusão contínua de propofol (0,3 mg/ kg/ min), comparando-se às de felinos (GC) submetidos à infusão contínua de solução fisiológica (0,3mL/ Kg/ min). 15
- Tabela 6-** Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) das medidas de TEMPO DE RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA (TRA) de felinos (GP) anestesiados com infusão contínua de propofol (0,3 mg/ kg/ min), comparando-se às de felinos (GC) submetidos à infusão contínua de solução fisiológica (0,3mL/ Kg/ min), após cessado o processo de infusão. 15
- Tabela 7:** Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da atividade sérica de ALANINA-AMINOTRANSFERASE (ALT) de felinos (GP) anestesiados com infusão contínua de propofol (0,3 mg/ kg/ min), comparando-se às de felinos (GC) submetidos à infusão contínua de solução fisiológica (0,3mL/ Kg/ min). 16
- Tabela 8:** Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da atividade sérica de AST de felinos (GP) anestesiados com infusão contínua de propofol (0,3 mg/ kg/ min), comparando-se às de felinos (GC) submetidos à infusão contínua de solução fisiológica (0,3mL/ Kg/ min). 16
- Tabela 9:** Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da atividade sérica de FA de felinos (GP) anestesiados com infusão contínua de propofol (0,3 mg/ kg/ min), comparando-se às 17

de felinos (GC) submetidos à infusão contínua de solução fisiológica (0,3mL/ Kg/ min).

Tabela 10: Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da atividade sérica de GGT de felinos (GP) anestesiados com infusão contínua de propofol (0,3 mg/ kg/ min), comparando-se às de felinos (GC) submetidos à infusão contínua de solução fisiológica (0,3mL/ Kg/ min).

17

Tabela 11: Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da concentração sérica de BILIRRUBINA TOTAL (BT) de felinos (GP) anestesiados com infusão contínua de propofol (0,3 mg/ kg/ min), comparando-se às de felinos (GC) submetidos à infusão contínua de solução fisiológica (0,3mL/ Kg/ min).

18

Tabela 12: Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da concentração sérica de ALBUMINA (A) de felinos (GP) anestesiados com infusão contínua de propofol (0,3 mg/ kg/ min), comparando-se às de felinos (GC) submetidos à infusão contínua de solução fisiológica (0,3mL/ Kg/ min).

18

Tabela 13: Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da concentração sérica de PROTEÍNA TOTAL SÉRICA (PT) de felinos (GP) anestesiados com infusão contínua de propofol (0,3 mg/ kg/ min), comparando-se às de felinos (GC) submetidos à infusão contínua de solução fisiológica (0,3mL/ Kg/ min).

19

LISTA DE ANEXOS

ANEXO A: Variação dos valores individuais de ALT	29
ANEXO B: Variação dos valores individuais de AST	29
ANEXO C Variação dos valores individuais de GGT	30
ANEXO D Variação dos valores individuais de FA	31
ANEXO E Variação dos valores individuais de PT	31
ANEXO F Variação dos valores individuais de A	32
ANEXO G Variação dos valores individuais de BT	33
ANEXO H Variação dos valores individuais de T	33
ANEXO I Variação dos valores individuais de FC	34
ANEXO J Variação dos valores individuais de PAS	35
ANEXO K Variação dos valores individuais de PAM	35
ANEXO L Variação dos valores individuais de PAD	35
ANEXO M Variação dos valores individuais de SPO2	36
ANEXO N Variação dos valores individuais de FR	36
ANEXO O Variação dos valores individuais de P	37
ANEXO P. A- Aferição da FC por meio de ausculta torácica; B- Aferição a T por meio de termometria retal.	38
ANEXO Q. A- Monitoração dos animais do GP; B- Observação dos movimentos torácicos para aferição da FR.	38
ANEXO R. A- Indução da anestesia no GP; B- Desensibilização da laringe; C- Entubação, orotraqueal; D- Animal monitorado.	39
ANEXO S. Valores de Referência: os resultados das análises dos parâmetros (listados a seguir) foram comparados com os de normalidade referenciados por Kaneko et al.(1997):	39
ANEXO T. Parâmetros clínicos normais para gatos segundo Futema (2009):	39
ANEXO U. Laudo do Comitê de Ética e Experimentação Animal	40

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

A	=	Albumina
AIT	=	Anestesia intravenosa total
ALT	=	Alanina Aminotransferase
AST	=	Aspartato Aminotransferase
BT	=	Bilirrubina total
bpm	=	batimentos por minutos
cK	=	Creatina kinase
ECG	=	eletrocardiograma
EUA	=	Estados Unidos da América
FA	=	Fosfatase alcalina
FR	=	freqüência respiratória
FC	=	freqüência cardíaca
GABA	=	Ácido gama aminobutírico
GC	=	Grupo controle
GGT	=	Gama Glutamil Transpeptidase
GP	=	Grupo propofol
h	=	hora
i.m.	=	intramuscular
i.v.	=	intravenoso
Kg	=	quilograma
L	=	litro
min.	=	minuto
mL	=	mililitro
mg	=	miligrama
MPA	=	medicação pré-anestésica
mrm	=	movimentos respiratórios por minuto
NIBP	=	Pressão arterial não invasiva
O ₂	=	Oxigênio
p	=	nível de significância

pH	=	Potencial hidrogeniônico
PAD	=	pressão arterial diastólica
PAM	=	pressão arterial média
PAS	=	pressão arterial sistólica
PT	=	Proteínas séricas totais
SpO ₂	=	Saturação parcial de oxigênio
T	=	temperatura corporal
UI	=	unidades internacionais
^o C	=	graus <i>Celsius</i>
±	=	mais ou menos

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	2
2.1. Enzimas e Metabólitos Hepáticos	4
2.1.1. Alamina-aminotransferase (ALT)	6
2.1.2. Aspartato-aminotransferase (AST)	6
2.1.3. Fosfatase alcalina (FA)	7
2.1.4. Gama-glutamiltanspeptidase (GGT)	7
2.1.5. Bilirrubina total (BT)	7
2.1.6. Albumina (A)	8
2.1.7. Proteínas totais (PT)	8
2.2. Anestesia Intravenosa Total (AIT)	8
3. MATERIAL E MÉTODOS	9
3.1. Modelo Biológico	10
3.2. Grupos Experimentais	10
3.3. Sequência Experimental	10
3.4. Procedimento Anestésico	11
3.5 .Parâmetros Clínicos	11
3.6 .Momentos Avaliados	12
3.7 .Metodologia para as Análises Bioquímicas	12
3.8. Análise Estatística	12
4 .RESULTADOS	13
5 .DISCUSSÃO	20
6 .CONCLUSÕES	23
7 .REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
8 .ANEXOS	29

1. INTRODUÇÃO

O propofol é, hoje em dia, um dos anestésicos mais utilizados na rotina anestesiológica Médico Veterinária de pequenos animais. Aliado a essa informação, o número de gatos como animais de estimação cresce cada vez mais, pois são animais pequenos, silenciosos e exigem pouco trabalho de seus proprietários, o que é de grande importância no crescimento vertical das cidades.

Em alguns estados dos EUA, é obrigatória a castração de gatos antes de serem doados (REESE et al., 2008), sendo os mais comuns animais de companhia no Japão e em muitos outros países (KOMATSU et al., 2010).

A maioria dos procedimentos cirúrgicos realizados rotineiramente em clínicas médico-veterinárias, onde são atendidos animais de pequeno porte, dura cerca de uma hora, e o efeito do propofol em infusão contínua sobre a atividade das enzimas séricas que normalmente são determinadas, não foi estudado, ou não foi relatado até então. Os estudos se referem normalmente à capacidade de formação de corpúsculos de Heinz nesses animais, como consequência da oxidação do radical heme da molécula de hemoglobina, devido à exposição do organismo desses animais a compostos fenólicos.

O presente estudo teve por objetivo estudar os efeitos do propofol infundido durante 1 hora e meia em gatos hípidos, oriundos de criatório particular, que foram mantidos sob observação durante 30 dias, analisando-se os perfis hepático, com as dosagens de Alanina Aminotransferase (ALT), Aspartato Aminotransferase (AST), Gama Glutamil Transpeptidase (GGT), Fosfatase Alcalina (FA), Proteínas séricas Totais (PT), Albumina (A) e Bilirrubina total (BT); e clínicos, com a avaliação de Frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura retal (T), saturação parcial de oxigênio (SpO₂), pressões arteriais sistólicas (PAS), diastólicas (PAD) e médias (PAM).

Hipotetizando: como os gatos são animais deficientes no processo hepático de conjugação por glucuronização, seria possível que desenvolvessem certo grau de deficiência metabólica no fígado, no período de 30 dias após o procedimento de infusão contínua de propofol.

Apesar de sua utilização na indução anestésica de gatos que sofrem de hepatopatias, principalmente para colocação de sondas esofágicas, o propofol, teoricamente, pelo exposto, poderia causar prejuízo à saúde desses animais, quando utilizado em infusão contínua. A maioria dos fármacos usados como medicação pré-anestésica, ou como indutores de anestesia, passam por metabolismo hepático; por isso, gatos que sofrem de qualquer problema hepático, devem ter um ajuste na dose do anestésico a ser utilizado (MUIR; SWANSON, 1994).

Não foram encontrados relatos sobre hepatite aguda, mesmo que subclínica, em gatos anestesiados com propofol, o que motivou e justificou a realização desse projeto, permitindo ao Médico Veterinário maior segurança e conhecimento em relação ao perfil bioquímico hepático, bem como em relação a alguns parâmetros clínicos desses animais, quando submetidos ao protocolo anestésico proposto.

2 .REVISÃO DE LITERATURA

O propofol, um alquilfenol (2,6-diisopropilfenol), é um anestésico intravenoso de ultracurta duração, agindo por cerca de 5 a 10 minutos após a aplicação endovenosa, sendo ideal para utilização em procedimentos curtos ou sedação, além de indução para a manutenção anestésica por fármacos voláteis (ANDERS et al., 2008). Possui ação vasodilatadora e necessita cautela no seu uso em animais hipovolêmicos ou com depressão cardiovascular, principalmente se for administrado em *bolus*. Apresenta biotransformação extra-hepática em sítios como pulmão (60%), rim e trato digestório. Além disso, os gatos costumam ter recuperação prolongada após infusões contínuas prolongadas com o uso desse fármaco, fato este explicado pelas concentrações limitadas de glucuronil transferases no metabolismo hepático desses animais. O propofol é eliminado por via renal após ser convertido em metabólitos inativos, porém não foram notadas alterações clínicas em animais com insuficiência renal (CORRÊA, 2005; FANTONI; CORTOPASSI; BERNARDI, 2002; PADDLEFORD, 2001; PERKOWISK, 2007; GLOWASKI; WETMORE, 1999). Apesar de seu efeito inotrópico mínimo, porém, dose dependente, sobre o trabalho cardíaco, o propofol pode ter ação sobre fígado, rins e trato gastro intestinal, secundários a mudanças na pressão arterial e no fluxo sanguíneo visceral (MUIR et al., 2001). É um fármaco que não provoca arritmias cardíacas, mas pode provocar hipotensão acompanhada de bradicardia quando utilizado associado à opióides (NATALINI, 2007). A ação do propofol na inibição da taxa de disparo neuronal se dá no cérebro e não entre a medula ventro lateral cranial e caudal (WU; YANG; CHAI, 2009).

É apresentado sob a forma de emulsão contendo 10 mg de propofol, 10 mg de óleo de soja, 22,5 mL de glicerol e 12 mg de lecitina de ovo, por mL. É acondicionado em ampolas estéreis que devem ser descartadas logo após sua utilização ou em até 8h. após sua abertura. Por ser um produto passível de utilização como meio de cultura bacteriana, o propofol deve ser mantido sob refrigeração (PADDLEFORD, 2001).

Não apresenta reação tecidual, como no caso de barbitúricos, quando aplicado em região perivascular. É isento de efeito cumulativo e, apesar de proporcionar indução e recuperação rápidas e sem maiores problemas, pode desencadear mioclonias e convulsões, especificamente em pacientes com histórico de epilepsia (NATALINI, 2007). Após 30 minutos da aplicação, são encontrados menos de 20 % do propofol em sua forma inalterada, na circulação sanguínea do animal, sendo os metabólitos inativos excretados pelo rim (PADDLEFORD, 2001). Esses metabólitos encontrados na urina são hidrossolúveis e em forma de glucuronatos ou sulfatos conjugados (MUIR; SWANSON, 1994).

OS Citocromos P450 são heme proteínas responsáveis pela monoxigenação de vários compostos, sejam endógenos (hormônios, ácidos graxos, colesterol) ou exógenos (drogas, aditivos de alimentos, cigarros), tornando-os mais hidrofílicos e facilitando sua excreção. Entre suas ações, destaca-se a capacidade de ativar e desativar agentes terapêuticos. Têm também a função de formação de fenóis a partir da hidroxilação de um anel aromático. Drogas são metabolizadas por duas vias inicialmente: na primeira fase, o Citocromo P450 expõe a droga a um radical hidroxila, facilitando a ação das enzimas presentes na segunda fase, para que possam tornar o composto cada vez mais hidrofílico (ROMAN; MASTERS, 2007).

Em estudo recente, Cleale et al. (2009) demonstraram que a formulação não emulsionada de propofol produz efeitos farmacocinéticos, anestésicos e farmacológicos semelhantes à formulação emulsionada, em gatos anestesiados por infusão contínua. O efeito

adverso mais frequente nesse tipo de formulação é a hipotensão sistêmica, que pode ser causada principalmente pela velocidade de administração e pelo rápido efeito depressor cardiovascular desse fármaco (WIESSE et al., 2010).

Por ser altamente lipossolúvel, o propofol é rapidamente distribuído do sangue aos tecidos, fazendo com que tenha um período de latência e duração rápidos. O “clearance” depende do metabolismo e redistribuição da droga. Como é amplamente difundido entre os tecidos, é também metabolizado por enzimas específicas dos citocromos P450, o que previne a saturação em sítios de redistribuição por períodos prolongados de administração. Os citocromos P450 também são encontrados em sítios extra-hepáticos, como o endotélio pulmonar. Após ser oxidado, o propofol sofre um processo de glucuronização e sulfoxidação, que ocorre principalmente no fígado, apesar de ter sido documentado, em algumas espécies, também nos rins e tecidos gastrointestinais. Os metabólitos inativos são excretados por via urinária (GLOWASKI; WETMORE, 1999; PADDLEFORD, 2001; FANTONI; CORTOPASSI; BERNARDI, 2002). A sugestão de que outros órgãos como rins e pulmões estão envolvidos no metabolismo desse anestésico, está relacionada à maior taxa de eliminação plasmática em relação ao fluxo hepático (PADDLEFORD, 2001), e que as células envolvidas no metabolismo pulmonar são os pneumócitos (NATALINI, 2007).

A baixa atividade da US-glucuroniltransferase no processo de glucuronização, assim como o pouco conhecimento que se tem sobre a biotransformação de drogas mediada pelo Citocromo P450 – 3A e Citocromo P450 – 2D6 no fígado de gatos, são fatores que podem explicar a alta sensibilidade desses animais a alguns medicamentos (SHAH, 2009; KOMATSU et al., 2010; LASCELLES et al., 2007).

Drogas que são intensamente metabolizadas no fígado e se ligam a proteínas devem ser evitadas em pacientes felinos acometidos de hepatopatia, como por exemplo diazepam, barbitúricos e acepromazina, assim como o halotano, por serem potencialmente hepatotóxicos (LAPPIN, 2004). Cerca de 95 a 99% do propofol se liga fortemente a proteínas; assim, animais hipoproteinêmicos podem ser mais sensíveis a seus efeitos (NATALINI, 2007).

Como descrito por Fantoni, Cortopassi e Bernardi (2002): “O mecanismo de ação do propofol é semelhante ao dos barbitúricos e benzodiazepínicos, visto que potencializa a ação do GABA (ácido gama amino butírico) em receptores GABA_A, bem como age diretamente induzindo a corrente de cloro na ausência do GABA. Foi demonstrado que esse agente exerce ação pró-GABA-érgica, inibindo tanto a taxa de disparos de neurônios dopaminérgicos quanto daqueles não dopaminérgicos.”

Não foram observados aumentos em morbidade e mortalidade em pacientes felinos acometidos de lipidose hepática e que foram anestesiados com bolus único de propofol para colocação de sonda alimentar transesofágica (POSNER et al., 2008; KERINS, BREATHNACH, 2004). Glowaski e Wetmore (1999) administraram o propofol somente para sedação ou intubação, em animais que tinham hepatopatia, não recomendando a infusão contínua deste fármaco nesses animais. Esse é o fármaco de eleição para a complementação da contenção química de Leões selvagens, na África, como citado em pesquisa realizada para presença de infecções por vírus da imunodeficiência nesses animais (ROELKE et al., 2009).

O uso de propofol em infusão contínua durante 30 minutos, em cinco a sete dias consecutivos, em um modelo experimental para radioterapia em gatos saudáveis, induziu a formação de corpúsculos de Heinz, mal estar e aumento do tempo de recuperação em animais saudáveis. Não provocou anemia, e o mal estar pode ter sido por causa do *stress* das contenções diárias, pois não foram medidos os efeitos residuais do fármaco no plasma desses animais. É indicado para uso em dias consecutivos, mas com extrema cautela em animais acometidos de diabetes, hipertireoidismo e neoplasias, pois essas doenças podem predispor à formação

exagerada de corpúsculos de Heinz (ANDRESS et al., 1995). Em decorrência da formação de compostos fenólicos, achados de metahemoglobinemia e corpúsculos de Heinz são notados em gatos que sofrem sucessivas aplicações desse fármaco, devendo ser utilizado com cautela em felinos anêmicos (BRANSON, 2007; PADDLEFORD, 2001; GLOWASKI; WETMORE, 1999). Esses corpúsculos foram observados em gatos que sofreram aplicações sucessivas por mais de três dias, e a oxidação da hemoglobina se dá provavelmente pelo alquilfenol presente na molécula de propofol (NATALINI, 2007). Bley et al. (2007) não observaram diferenças significativas no hematócrito de gatos anestesiados com propofol ou pela mistura propofol e midazolam, para serem submetidos à radioterapia.

A prevalência de lesão hepática induzida por medicamento é desconhecida ou subestimada em gatos, e se desenvolve normalmente por doses erradas de certos fármacos. Lesões hepáticas dose-dependentes são facilmente identificadas experimentalmente, e se deve a metabolitos tóxicos de medicamentos de uma mesma categoria farmacológica. Caso ocorra reação tóxica, deve-se diminuir a dose. Medicamentos hepatotóxicos idiossincráticos são aqueles que, mesmo em sua dose terapêutica, provocam lesão em uma determinada população exposta. Pode ou não haver reação imunológica. Em casos de reações idiossincráticas, o uso do medicamento deve ser interrompido, pois pode levar ao óbito (JHONSON; SHERDING, 2008). Alguns agentes são mais rápidos em causar dano hepático, e outros precisam de acúmulo após repetidas exposições para que causem seus efeitos tóxicos. Os resultados clínicos e patológicos são condizentes com lesão hepatocelular (aumento das atividades séricas de ALT; e variável aumento na atividade sérica de FA), com icterícia geralmente de origem hepatocelular em relação ao trato biliar. A maioria das lesões hepatotóxicas provocadas por medicamentos são idiossincráticas e, por isso, de difícil previsão. A biópsia hepática só é indicada se a recuperação do quadro não for completa. (NELSON; COUTO, 2006).

O propofol é utilizado nas dosagens de dois a seis mg/ Kg para indução anestésica, e 0,4 a 0,8 mg/Kg/min em casos de infusão contínua em gatos para manutenção anestésica. Normalmente é utilizado associado a benzodiazepínicos, opióides e alfa 2 agonistas para aumentar o relaxamento muscular (MUIR et al., 2001). Quando não há a utilização de medicação pré-anestésica (MPA), Natalini (2007) sugere que a dose de indução seja de quatro a oito mg/Kg.

2.1. Enzimas e Metabólitos Hepáticos

Manifestações clínicas de doenças hepáticas normalmente são observadas quando há perda de cerca de 70% da capacidade funcional do órgão, normalmente relacionadas a alterações em atividades metabólicas, excretoras, digestivas ou sintéticas; por outro lado, mesmo que haja uma perda significativa da massa hepatocelular em uma doença aguda, a recuperação é possível devido à sua grande capacidade de regeneração (TENNANT; CENTER, 2008). Para nossos propósitos, o fígado é composto estruturalmente de hepatócitos, um sistema de dutos biliares e um rico suprimento sanguíneo, tanto venoso (portal) quanto arterial. Os parâmetros clínico-patológicos usados para avaliar o fígado refletem estes componentes estruturais e podem ser divididos em testes de enzimas séricas e testes funcionais (MEYER et al., 1995). Elevação da atividade de enzimas hepáticas e hiperbilirrubinemia são achados comuns em gatos com hepatopatia (GRACE, 2003).

Enzimas séricas são usadas rotineiramente em diagnóstico clínico; normalmente estão relacionadas a processos de necrose hepática, onde são encontradas alanina-aminotransferase (ALT) e/ou aspartato-aminotransferase (AST) com atividades aumentadas na corrente sanguínea. Em casos onde há aumento da taxa de metabolismo hepático acima do normal, há

o aumento da quantidade circulante de fosfatase alcalina (FA) e gama glutamil transpeptidase (GGT). A capacidade de excreção hepática será medida pela concentração sérica de B e suas frações, além da sua capacidade de síntese de A (TENNANT; CENTER, 2008). As transaminases ou aminotransferases (ALT e AST) são enzimas intracelulares que têm por função a transferência de grupos amino durante a conversão de α -aminoácidos a α -cetoácidos. (RODRIGUES, 2005).

A enzimologia clínica é de grande importância diagnóstica, principalmente em relação às enzimas presentes na corrente sanguínea, várias das quais são incluídas no estudo do perfil hepático. Utilizando métodos analíticos relativamente simples, como a fotolorimetria, analisa-se a quantidade de produto formado pela adição da enzima em uma solução com concentração conhecida de substrato. A reação ocorre em um tempo fixo, em condições determinadas de temperatura e pH. Pode ser necessária a adição de cofatores, como coenzimas ou íons metálicos. Para uso na rotina de um laboratório de análises, existem “kits” comerciais que oferecem os reagentes e o protocolo. Os estudos de enzimologia iniciaram em 1901 com Vitor Henri e foram intensificados a partir de 1910 com Leonor Michaelis. Apenas em 1927 foi descrita a primeira enzima, a fosfatase alcalina, por King e Armstrong. Na década de 60 foi iniciado o uso da enzimologia no diagnóstico na Medicina Humana e apenas na década de 80 seu uso foi ampliado no diagnóstico na Medicina Veterinária. Normalmente, as enzimas são determinadas de forma indireta; em outras palavras, não se determina a enzima pela sua concentração molar ou massa total, mas pela sua atividade catalítica. A União Internacional de Bioquímica (UIB) definiu como unidade internacional de atividade enzimática (UI), a quantidade de enzima que catalisa a conversão de um mol de substrato por minuto (RODRIGUES, 2005).

Nas lesões hepatocelulares ou lesões musculares, essas enzimas são lançadas no sangue e o aumento de atividade delas no soro torna-se útil como forma de diagnóstico. O principal valor das determinações de atividade de ALT e AST está em detectar lesões hepatocelulares e monitorar o progresso numa hepatite aguda (TENNANT; CENTER, 2008).

No passado, usávamos termos como vazamento e permeabilidade alterada da membrana celular danificada, na tentativa de explicar conceitualmente a transferência de enzimas da célula para o sangue. Recentes estudos demonstraram que a atividade hepática de ALT e AST, de fato, aumenta por um período de tempo após o insulto. Isto implica em que os hepatócitos que se mantêm viáveis e a regeneração destas células contribuem para o aumento da atividade sérica das enzimas (talvez, em parte, pelo aumento da produção durante o estágio de reparação). Podem-se usar estes conceitos em proveito da interpretação. Atividade marcadamente aumentada de ALT e AST circulantes sugere um insulto hepático severo e difuso; isto é seguido por uma gradual diminuição (dias) nos valores. AST diminui rapidamente, em parte devido a uma curta meia vida. Uma vez que a AST pode estar aumentada pela presença de lesão muscular, é importante advertir que é prudente o uso conjunto da determinação de ALT e AST como forma diagnóstica (MEYER; COLES; RICH, 1995).

O uso de enzimas como meio auxiliar de diagnóstico requer alguns cuidados adicionais àqueles já tomados para outros exames. Assim, como em todos os exames colorimétricos, cores estranhas presentes ou turvações em grande quantidade no plasma ou no soro podem interferir nos resultados. Portanto, é importante tomar cuidados para evitar a hemólise das amostras. Da mesma forma, deve-se ter cuidado ao interpretar resultados de amostras muito ictéricas. Normalmente os “kits” comerciais fornecem parâmetros que indicam valores, dentro dos quais a hemólise e a icterícia não interferem nos resultados. Outro cuidado a ser tomado é evitar congelar e descongelar muitas vezes a mesma amostra, pois este

processo pode causar a desnaturação/inativação de algumas enzimas. Quando for necessário analisar uma amostra em dias diferentes, recomenda-se dividi-la em pequenas alíquotas, descongelando apenas o que será analisado (RODRIGUES, 2005).

Daniel et al.(2010), relataram o caso de uma gata que sofria de fragilidade cutânea, colangiohepatite e lipidose hepática, apresentando os seguintes resultados:

PARÂMETRO ANALISADO	VALORES ENCONTRADOS	VALORES DE REFERÊNCIA
PROTEÍNA TOTAL	7,4g/dl	5,5-8,5 g/dL
ALBUMINA	3g/dl	2,7-4,6 g/dL
AST	415 U/L	1-40 U/L
ALT	446 U/L	30-70 U/L
FA	3095 U/L	20-70 U/L
GGT	23 U/L	1-5 U/L
BILIRRUBINA TOTAL	24,3 mg/dL	0,15-0,25 mg/dL

2.1.1. Alanina-aminotransferase (ALT)

Concentração da ALT no fígado de gatos é alta e aumento da atividade no soro é considerado específico para lesões hepáticas nesses e em outros pequenos animais domésticos. Essa atividade aumenta de quatro a oito vezes mais que a atividade de Aspartato-aminotransferase (AST). A meia vida da ALT no plasma sanguíneo de cães e gatos é de aproximadamente 60 horas. Necrose celular hepática é o fator principal para aumento da atividade dessa enzima nos hepatócitos. Em cães submetidos a tratamento anticonvulsivante com fenobarbital, a atividade da enzima pode estar aumentada no dobro de seu valor normal, sem presença aparente de lesão hepatocelular. O sistema musculoesquelético de cães contém pequena quantidade de ALT e, em casos de distúrbios desse sistema nesses animais, o aumento da atividade vem acompanhado do aumento de outras enzimas como AST e creatina quinase (CK). (TENNANT; CENTER, 2008).

É encontrada com alta atividade no citoplasma do hepatócito, além de aparecer também em células renais, cardíacas e musculares esqueléticas. Altas atividades séricas de ALT são encontradas em necrose hepática aguda, ou em doenças onde haja alteração na permeabilidade da membrana plasmática do hepatócito; o pico de atividade ocorre entre um e cinco dias após a exposição a substâncias tóxicas; após esse tempo, a atividade é reduzida em torno de duas a três semanas. Doenças inflamatórias e colestase também podem aumentar a atividade dessa enzima, porém, em menor intensidade do que em episódios de intoxicação (DAY, 1994).

2.1.2. Aspartato-aminotransferase (AST)

Não é hepatoespecífica como a ALT e seu aumento deve ser comparado sempre com a determinação da atividade sérica de CK para a distinção de onde a lesão é originada, no fígado ou no sistema musculoesquelético. Em hepatopatias de felinos, a AST pode ser mais sensível para o diagnóstico do que a ALT (JOHNSON; SHERDING, 2008). A AST, em todas as espécies domésticas, quando ocorre lesão hepática crônica e/ou lesões musculares, sua atividade no soro é aumentada. A atividade da AST também é alta nos rins, pâncreas e eritrócitos. Quando as células desses tecidos são danificadas, a atividade da AST no soro também é aumentada (TENNANT; CENTER, 2008). O aumento de sua atividade é menos comum em gatos que não são acometidos por doença hepática (CULP et al., 2010).

A isoenzima mitocondrial da AST é a mais encontrada nos hepatócitos, e sua liberação caracteriza morte celular. Necrose hepática tende a resultar em altas atividades séricas de AST (acima de 50 vezes o normal). Embora a AST não seja hepatoespecífica, ela se torna mais sensível no diagnóstico de necrose hepática do que a ALT (DAY, 1994).

2.1.3. Fosfatase alcalina (FA)

O aumento de atividade sérica dessa enzima indica colestase intra ou extra-hepática. Está associada à membrana celular e presente em vários tecidos; em gatos sua atividade sérica está relacionada à isoenzima hepática. Em gatos possui meia vida sérica de 6 horas e, um pequeno aumento (duas a três vezes) indica uma colestase relevante. Glicocorticosteróides endógenos ou exógenos não causam aumento na atividade sérica de FA em gatos, assim como a terapia com anticonvulsivante (JOHNSON; SHERDING, 2008).

A FA possui isoenzimas em vários tecidos corporais, porém, a isoenzima hepática é a mais importante clinicamente, devido a sua meia vida longa em relação às demais. Assim, enquanto na isoenzima intestinal é de dois minutos, na hepática é de cerca de 5,8 horas. Pode aumentar de quatro a nove vezes em casos de colestase e doença hepática inflamatória ou necrótica. Ao contrário do mecanismo de vazamento que ocorre na ALT, a FA é sintetizada pelos hepatócitos e pelas células do ducto biliar, em resposta a colestase, requerendo alguns dias para atingir seu pico de atividade. Embora aumento em sua atividade não seja tão elevado no gato quanto no cão, a FA é um indicador de doença hepatobiliar nos gatos. A meia vida curta e a baixa atividade intrínseca de FA é uma boa explicação para o menor aumento de sua atividade. Pequenos aumentos na atividade da FA em gatos são bastante significativos (DAY, 1994).

2.1.4. Gama-glutamil transpeptidase (GGT)

É mais sensível para detectar doença hepática em gatos do que a FA. É uma enzima de membrana celular, não hepatoespecífica e o aumento de sua atividade no soro está relacionado à sua maior produção pelos hepatócitos, em colestase. A produção de GGT só está discretamente aumentada, comparada à FA em casos de lipidose hepática, onde sua atividade pode estar até normal (JOHNSON; SHERDING, 2008; DAY, 1994).

2.1.5. Bilirrubina total (BT)

Tem aumento na concentração sérica, secundário a situações de hemólise ou colestase; seu fracionamento em bilirrubinas conjugada e não conjugada pode ser mascarado por lipemia e anormalidades hemolíticas e hepatobiliares. O pigmento amarelo da bilirrubina é sintetizado a partir do radical heme, derivado da hemoglobina de eritrócitos velhos; a bilirrubina não conjugada é fortemente ligada à albumina, para que seja carregada pela circulação sanguínea e para prevenção contra a passagem desse pigmento pelos glomérulos. Trinta a 40% da bilirrubina retornam ao plasma através da membrana citoplasmática e o transporte intra-hepático é facilitado pela proteína ligandina; então, a bilirrubina é conjugada com o ácido glucurônico no microsossoma do hepatócito (DAY, 1994; JOHNSON; SHERDING, 2008).

2.1.6. Albumina (A)

Exclusivamente sintetizada no fígado, para ocorrer hipoalbuminemia deve haver perda na capacidade funcional hepática acima de 70%; possui meia vida longa, cerca de sete a 10 dias, e sua diminuição está relacionada a hepatopatias crônicas (JOHNSON; SHERDING, 2008).

O hepatócito opera normalmente com um terço da capacidade de produção de albumina, o que indica o grande potencial de produção dessas células; assim, hipoalbuminemia geralmente aponta para estágios finais de insuficiência hepática. É a principal proteína carreadora do organismo, responsável pelo transporte de inúmeras substâncias como cálcio, bilirrubina, ácidos graxos, hormônios (p.ex.: cortisol, tiroxina), além de numerosos fármacos. Embora a hipoalbuminemia seja utilizada como um indicador de função hepática, esse parâmetro deve ser cuidadosamente analisado em relação a outras doenças que possam estar provocando a diminuição em sua concentração, como inanição, glomerulopatias e enteropatias (DAY, 1994).

2.1.7. Proteínas totais (PT)

Parâmetro utilizado principalmente para avaliar o estado de hidratação dos animais: animais hipoproteinêmicos indicam um estado de hiper-hidratação; ao contrario, animais hiperproteinêmicos, possivelmente estão desidratados (KANEKO et al., 1997). Tem fator importante na relação Albumina x Globulina, onde a diferença entre a dosagem sérica de A e a dosagem sérica de PT, é igual à dosagem sérica de Globulina, sendo importante em diagnósticos de disproteinemias (ECKERSALL, 2008).

2.2. Anestesia Intravenosa Total (AIT)

Está estabelecido que uma única dose de propofol é suficiente para manter a anestesia durante 10 minutos em procedimentos incruentos; sua ação rápida se deve à imediata elevação de suas concentrações no sistema nervoso central (SNC), assim como sua rápida distribuição para outros tecidos, fazendo com que a rapidez de efeito seja uma característica marcante desse fármaco (PADDLEFORD, 2001). A dose de indução deve ser administrada em 40 a 60 segundos, para que se evite episódios de apnéia e saturações de O₂ menores que 70%, sendo prudente ter sempre ao alcance das mãos, materiais de emergência como laringoscópio, traqueotubos e sistema de ventilação (NATALINI, 2007).

O propofol pode ser utilizado na manutenção da anestesia, tanto por infusão contínua quanto por uso intermitente em bolus; sua dosagem depende da utilização ou não de pré-medicação, sendo indicada uma taxa de infusão de 0,22 a 0,24 mg/kg. A recuperação se dá em torno de 20 a 30 minutos depois de cessada a infusão, e com mínimo efeito residual e de acúmulo do fármaco. Por sua deficiência na conjugação de fenóis, os felinos podem ter seu período de recuperação da infusão, prolongado em relação aos cães (PADDLEFORD, 2001).

3. MATERIAL E MÉTODOS

Como o objetivo do trabalho foi avaliar função hepática e perfil clínico de gatos anestesiados por infusão contínua de propofol, o projeto foi submetido à Câmara de Ética em Experimentação Animal do Centro Universitário Plínio Leite – UNIPLI, conforme laudo em anexo (ANEXO U).

Foram utilizados 20 gatos domésticos (*Felis catus domesticus*), sem raça definida, machos, castrados, com pesos variando entre dois e quatro kg, e idades entre três e cinco anos. Dentre estes animais, 10 foram escolhidos aleatoriamente e submetidos a um bolus inicial de seis mg/kg de propofol por via intravenosa e infusão contínua desse mesmo fármaco na dose de 0,3 mg/kg/min., sendo denominados Grupo Propofol (GP) e, de acordo com a necessidade de cada animal, foram mantidos sob ventilação controlada durante o tempo necessário, como realizado por Corrêa (2005).

Para estabelecimento da ventilação controlada, os animais tiveram sua laringe previamente dessensibilizada com lidocaína 10% spray, para que se evitassem espasmos durante a entubação; a respiração foi mantida por meio de tubos oro traqueais acoplados a um sistema respiratório de Baraka, a um fluxo corrente de oxigênio a 100% de 10 mL/Kg, conforme indicado por Muir et al. (2001).

Durante a monitoração anestésica foram observados dados como temperatura corporal, frequências cardíaca e respiratória, eletrocardiografia, SPO₂ (saturação parcial de oxigênio), pressão não invasiva oscilométrica, corrigindo-se quaisquer alterações, quando necessário.

Os animais foram tricotomizados nas regiões ventral do pescoço, anterior do membro torácico e medial das coxas, afim de facilitar e manter a antisepsia durante as coletas de sangue. A antisepsia durante as coletas foi feita com auxílio de compressa de gaze embebida em solução alcoólica de clorexidina.

Foram coletadas amostras para perfil bioquímico do fígado, imediatamente antes, 30, 60 e 90 minutos após início da infusão, 12 horas após o término do procedimento, e em intervalos de tempo de 7 dias após serem submetidos ao experimento, por até 28 dias.

As coletas, por venoclise da jugular, foram feitas com auxílio de seringas de 3 mL acopladas em agulhas 25x0,7, por serem de maior calibre, havendo alternância de jugulares direita e esquerda entre as coletas, utilizando assim a técnica adotada por Reese et al. (2008).

Cada animal foi contido 6 vezes para coletas de 3 mL de sangue em cada punção, durante todo o tempo do estudo. Foi totalizado um período de 28 dias de análises e observações.

Paralelamente aos animais anestesiados, foram submetidos à infusão contínua de solução fisiológica, na mesma velocidade de infusão do GP, outros 10 gatos, que passaram pelas mesmas análises bioquímicas e clínicas, funcionando assim como grupo controle (GC). Os animais do GC não foram submetidos à monitoração por aparelhos, em virtude do estresse que os sensores podem causar, mas foram monitoradas temperatura retal, frequência cardíaca pela ausculta torácica por meio de estetoscópio, tempo de preenchimento capilar por compressão da mucosa gengival e frequência respiratória pelo número de movimentos respiratórios por minuto.

Foram determinadas as atividades das seguintes enzimas hepáticas, através de analisador semi-automático (Bioplus Bio-200), relacionadas na revisão de literatura: ALT, AST, GGT e FA, além de PT, A e BT.

3.1. Modelo Biológico

Os animais foram manuseados por dois meses, com finalidade de adaptação ao ambiente e aos pesquisadores envolvidos no projeto. Os critérios adotados para escolha dos animais foram: temperamento, onde animais linfáticos foram preferidos aos sanguíneos, facilitando assim o manejo; machos castrados, a fim de homogeneizar os grupos; e que apresentassem teste negativo para FIV/FELV pelo método de ELISA (ensaio imunoenzimático).

Os animais foram vacinados contra panleucopenia, rinotraqueíte, calicivirose e clamidiose, vermifugados com selamectina, que serviu também para controle de ectoparasitos, cerca de quatro semanas antes do início do experimento, período este onde houve a adaptação dos animais ao pessoal envolvido no estudo, minimizando assim o estresse durante as contenções. Também foram submetidos a uma avaliação prévia baseada em exame clínico, hemograma completo e perfil bioquímico hepático (ALT, AST, GGT, A, FA, PT e BT).

Nenhum dos animais selecionados apresentou alteração nesses exames, durante o período de adaptação. Os que apresentaram foram eliminados da pesquisa e substituídos por outros saudáveis.

3.2. Grupos Experimentais

Este estudo foi dividido em duas etapas e dois grupos, haja vista que o tempo hábil durante o dia não seria suficiente para que se realizasse todo o experimento em somente um dia. A primeira etapa consistiu de dois grupos, onde cinco animais foram anestesiados com propofol em infusão contínua e, paralelamente, outros cinco animais receberam infusão contínua de solução fisiológica. A segunda etapa foi realizada de forma semelhante à primeira, onde os 10 animais restantes do grupo foram divididos igualmente e passaram pelas mesmas intervenções. Os animais foram escolhidos aleatoriamente para fazerem parte dos grupos.

Grupo P (GP) – A manutenção anestésica foi feita com propofol na dose de 0,3 mg/kg/min. Foi estabelecida uma diluição de 0,4 mg/mL em solução fisiológica a 0,9% para ser infundida a uma taxa de 0,3 mL/Kg/min. De modo que a taxa de infusão de fluidos se mantivesse em torno de 10mL/kg/h, conforme realizado por Souza (2006).

Grupo C (GC) – Foi infundida solução de cloreto de sódio a 0,9% na velocidade de 0,3 mL/Kg/min.

Foram utilizadas bombas peristálticas para infusão intravenosa, tanto no GP quanto no GC. A taxa de infusão de fluido total se manteve em cerca de 10 mL/kg/h, de acordo com Auer e Mosing (2006).

3.3. Sequência Experimental

Na véspera de cada experimento, os animais foram alocados em gaiolas individuais, pesados e preparados para realização do procedimento experimental, sendo feitas tricotomias nas regiões ventral do pescoço e anterior dos antebraços para posterior cateterização da veia cefálica e administração de anestésico e fluidoterapia, além de manter ambiente propício para as posteriores coletas de sangue.

Foram submetidos a jejum alimentar de 12 horas e hídrico de duas horas (CORREA, 2005).

Imediatamente antes do início do experimento, realizou-se a mensuração do valor basal de temperatura corporal e a colheita de uma amostra de sangue venoso através de punção da veia jugular, para as primeiras determinações bioquímicas.

Cateterismo da veia cefálica, com cateter de polietileno (22G), sendo conectado a uma torneira de três vias, onde foram administradas, tanto a indução quanto as infusões para a manutenção anestésica, além da fluidoterapia.

3.4. Procedimento Anestésico

Após a cateterização da veia cefálica, a anestesia geral foi induzida com a administração de propofol em bolus, na dose de seis mg/kg, pela via intravenosa. Logo após a indução anestésica, foi feita a manutenção com propofol, através de bomba de infusão peristáltica.

Todos os animais do GP foram posicionados em decúbito lateral direito sobre um colchão térmico elétrico, para início das avaliações durante a manutenção anestésica. Os animais do GC foram mantidos sobre a mesa cirúrgica, de modo confortável durante a infusão de solução fisiológica. Os animais do GP foram intubados com sonda orotraqueal (diâmetro interno de 3,5 mm) e posicionados sobre a mesa cirúrgica, conectando-se a seguir, a extremidade da sonda endotraqueal a um sistema sem re-inalação conectado ao aparelho de anestesia inalatória. Ventilação assistida foi instituída aos animais que se mantiveram sob respiração espontânea, e foi instituída respiração controlada aos animais que se mantiveram apnêuticos.

Nenhum dos animais foi submetido à eutanásia e passaram todo o período da pesquisa em local apropriado, provido de conforto e enriquecimento ambiental para evitar o estresse, conforme Guandolini (2009), além de comida e água à vontade.

3.5. Parâmetros Clínicos

Durante o procedimento experimental foram avaliados os seguintes parâmetros.

Temperatura corporal (T) – através de termômetro clínico, por via retal (antes da indução anestésica, e nos animais que receberam somente solução fisiológica) e através de um sensor de temperatura esofágica (durante a manutenção da anestesia).

Frequência cardíaca (FC) – nos animais do GP, com o emprego do monitor de eletrocardiograma (derivação II BASE-ÁPICE). E nos animais do GC através de ausculta cardíaca por meio de estetoscópio.

Ritmo cardíaco – nos animais do GP, com o emprego do monitor de eletrocardiograma (derivação II BASE-ÁPICE).

Pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD) – obtidas pelo método oscilométrico, através do uso de braçadeiras específicas e de acordo com o diâmetro do antebraço do animal, foram realizadas somente no GP.

Frequência respiratória (FR) – Medida através no número de movimentos respiratórios torácicos.

3.6. Momentos Avaliados

T1 = imediatamente antes da indução anestésica (GP) ou infusão de solução fisiológica (GC).

Parâmetros analisados: FR, FC (ausculta torácica), temperatura retal. PAS, PAM, PAD (GP).

T2- 30 minutos após o início da infusão.

Parâmetros analisados: , FR, FC, SPO2, temperatura retal. PAS, PAM, PAD (GP).

T3- 60 minutos após o início da infusão.

Parâmetros analisados: , FR, FC, SPO2, temperatura retal. PAS, PAM, PAD (GP).

T4- 90 minutos após o início da infusão.

Parâmetros analisados: , FR, FC, SPO2, temperatura retal. PAS, PAM, PAD (GP).

T5- 12 horas após o início da infusão.

Parâmetros analisados: , FR, FC, temperatura retal.

T6- 7 dias após o início da infusão.

Parâmetros analisados: , FR, FC, temperatura retal.

T7- 14 dias após o início da infusão.

Parâmetros analisados: , FR. FC, temperatura retal.

T8- 21 dias após o início da infusão.

Parâmetros analisados: , FR, FC, temperatura retal.

T9- 28 dias após o início da infusão.

Parâmetros analisados: , FR. FC, temperatura retal.

3.7. Metodologia para as análises bioquímicas

<u>PARÂMETRO</u>	<u>METODOLOGIA</u>
ALT	CINÉTICA
AST	CINÉTICA
FA	COLORIMÉTRICA
GGT	COLORIMÉTRICA
BILIRRUBINA TOTAL	COLORIMÉTRICA
ALBUMINA	COLORIMÉTRICA
PROTEÍNAS TOTAIS SÉRICAS	COLORIMÉTRICA

3.8. Análise estatística

A análise estatística das variáveis quantitativas foi realizada através do teste “T” de Student para amostras pareadas. Os resultados foram apresentados através de médias e desvio padrão da média. O nível de significância utilizado foi de 5% (RECHE JUNIOR, 2005).

As análises estatísticas foram efetuadas empregando-se o programa computacional Bioestat 5.0.

4. RESULTADOS

Os resultados encontrados para os parâmetros estudados, nos diferentes grupos e tempos, são apresentados com suas respectivas tabelas e figuras.

Tabela 1- Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) das medidas de FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA (FR) de felinos (GP) anestesiados com infusão contínua de propofol (0,3 mg/ kg/ min), comparando-se às de felinos (GC) submetidos à infusão contínua de solução fisiológica (0,3mL/ Kg/ min).

MOMENTO	FR	
	GP	GC
T1*	9,5±0,9	11,4± 2,4
T2*	9,3±1,0	12± 2,9
T3	9,8±1,4	10,5± 1,6
T4*	9,0±0,9	9,8± 1,1
T5	10,1±1,0	10,1± 1,0
T6	10±0,9	10,4± 1,6
T7	10,2±1,5	10,2± 1,1
T8	10,2±1,5	9,8± 0,6
T9	10±0,9	10,2± 0,6

* diferença significativa ($p<0,05$) entre os grupos, no determinado momento.

As diferenças nas FR observadas entre os grupos, foram significantes nos momentos T1, T2 e T4. Com média de valores de GC>GP.

Tabela 2: Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da FREQUÊNCIA CARDÍACA (FC) de felinos (GP) anestesiados com infusão contínua de propofol (0,3 mg/ kg/ min), comparando-se às de felinos (GC) submetidos à infusão contínua de solução fisiológica (0,3mL/ Kg/ min).

MOMENTO	FC	
	GP	GC
T1*	127,7±28,36	164,5±31,00
T2	161,5±33,84	130,3±32,63
T3	138,4±28,23	126,2±37,52
T4	144,3±36,72	128±35,40
T5	142,4±34,48	149,8±41,67
T6	132±33,78	156±40,11
T7	142,5±23,28	158,7±43,52
T8	127,5±35,77	151,9±35,72
T9	147,2±32,34	164,4±40,94

* diferença significativa ($p<0,05$) entre os grupos, no determinado momento.

As diferenças nas FC observadas entre os grupos, foram significantes no momento T1. Com resultados mais altos em GC.

Tabela 3- Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) dos teores de SpO₂ de felinos (GP) anestesiados com infusão contínua de propofol (0,3 mg/ kg/ min.).

Animais	SPO2
1	98,8±0,5
2	99,0±0,0
3	98,8±0,5
4	99,3±1,0
5	99,0±0,0
6	99,0±0,0
7	99,5±0,6
8	99,3±0,5
9	99,0±0,0
10	99,5±0,6

Não houve alterações em SpO₂, entre os animais que receberam infusão contínua de propofol.

Tabela 4: Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) das medidas de PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA (PAS), PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA (PAM) e PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA (PAD)

Animais	PAS	PAM	PAD
1	106,7±10,2	95,6±7,08	84,5±4,3
2	101,5±29,8	81,6±18,7	61,7±18,7
3	91,2±14,8	83,3±12,2	75,5±12,2
4	84,7±4,57	102±4,9	65,5±4,9
5	104,5±23,6	90,5±16,6	76,5±16,6
6	101±12,2	89,7±9,0	78,5±9,1
7	78±21	63,5±8,9	49±8,9
8	125±18,3	90,2±4,7	55,5±10,3
9	101,25±35	96,2±18,7	91,2±10,7
10	104,7±25,1	96,2±10,7	87,7±6,3

Não houve alterações significativas em PAS, PAM e PAD, entre os animais que receberam infusão contínua de propofol.

Tabela 5: Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da TEMPERATURA RETAL (T) de felinos (GP) anestesiados com infusão contínua de propofol (0,3 mg/ kg/ min), comparando-se às de felinos (GC) submetidos à infusão contínua de solução fisiológica (0,3mL/ Kg/ min).

<i>MOMENTO</i>	<i>TEMPERATURA</i>	
	GP	GC
T1	37,16±0,62	38,77±0,07
T2	36,55±0,77	38,79±0,07
T3	36,78±0,41	38,76±0,05
T4	36,81±0,60	38,77±0,07
T5	38,75±0,08	38,75±0,07
T6	38,76±0,08	38,75±0,07
T7	38,78±0,08	38,75±0,07
T8	38,76±0,08	38,76±0,07
T9	38,76±0,08	38,77±0,07

As T não foram diferentes entre os grupos, em nenhum dos momentos.

Tabela 6- Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) das medidas de TEMPO DE RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA (TRA) de felinos (GP) anestesiados com infusão contínua de propofol (0,3 mg/ kg/ min), comparando-se às de felinos (GC) submetidos à infusão contínua de solução fisiológica (0,3mL/ Kg/ min), após cessado o processo de infusão.

<i>EVENTO</i>	<i>TEMPO (minutos)</i>
Extubação	3,5±0,9
Movimento de cabeça	56±6,1
Decúbito esternal	94,2±8,7
Posicionamento quadrupedal	103,5±6,7

Tabela 7: Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da atividade sérica de ALANINA-AMINOTRANSFERASE (ALT) de felinos (GP) anestesiados com infusão contínua de propofol (0,3 mg/ kg/ min), comparando-se às de felinos (GC) submetidos à infusão contínua de solução fisiológica (0,3mL/ Kg/ min).

MOMENTO	ALT (6-83 U/L)	
	GP	GC
T1	25,3±24,8	39,6±25,7
T2*	22,8±11,4	47,2±23,5
T3*	23,2±15,2	46,9±18,1
T4	30,5±25,9	33,9±18,2
T5*	30,9±17,6	52,2±24,1
T6	35,9±24,0	41,3±23,7
T7	48,8±24,2	36,7±14,9
T8	30,9±15,7	43,2±16,7
T9*	26,2±18,3	48,2±18,5

* diferença significativa ($p < 0,05$) entre os grupos, em determinado momento.

Em relação às determinações das atividades séricas de ALT entre os grupos GP e GC, em seus respectivos momentos, observou-se diferença significativa em T2, T3, T5 e T9, com resultados mais elevados no GC.

Tabela 8: Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da atividade sérica de AST de felinos (GP) anestesiados com infusão contínua de propofol (0,3 mg/ kg/ min), comparando-se às de felinos (GC) submetidos à infusão contínua de solução fisiológica (0,3mL/ Kg/ min).

MOMENTO	AST (26-43 U/L)	
	GP	GC
T1	27,8±30,48	31,4±9,29
T2*	17,3±10,02	31,4±8,42
T3	23,30±23,5	32,8±5,96
T4	36,3±25,25	32,3±7,83
T5	29,4±30,98	30,6±4,03
T6	27,7±7,62	33±7,85
T7	33,6±7,01	29,7±5,91
T8	33,8±21,53	31,5±10,51
T9	27,8±20,44	37,7±17,49

* diferença significativa ($p < 0,05$) entre os grupos, em determinado momento.

Observou-se resultado significativo em T2. Com resultados mais elevados no GC.

Tabela 9: Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da atividade sérica de FA de felinos (GP) anestesiados com infusão contínua de propofol (0,3 mg/ kg/ min), comparando-se às de felinos (GC) submetidos à infusão contínua de solução fisiológica (0,3mL/ Kg/ min).

MOMENTO	FA (25-93 U/L)	
	GP	GC
T1	47,58±36,45	49,47±20,47
T2*	27,65±16,44	55,67±24,50
T3	52,98±28,18	57,55±19,59
T4	50,84±28,28	47,57±17,44
T5	31,25±16,85	44,9±15,23
T6*	31,26±20,14	63,88±23,07
T7	106,16±121,11	64,95±16,64
T8*	48,64±20,52	30,43±16,30
T9	51,82±19,25	36,63±16,71

* diferença significativa ($p < 0,05$) entre os grupos, em determinado momento.

Houve diferenças significantes entre os grupos, nas atividades de FA, nos momentos T2, T6 e T8; somente em T8 foram encontrados resultados GP>GC.

Tabela 10: Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da atividade sérica de GGT de felinos (GP) anestesiados com infusão contínua de propofol (0,3 mg/ kg/ min), comparando-se às de felinos (GC) submetidos à infusão contínua de solução fisiológica (0,3mL/ Kg/ min).

MOMENTO	GGT (1,3-5,1 U/L)	
	GP	GC
T1	3,87±1,32	3,42±1,17
T2	3,39±1,42	3,25±1,19
T3	3,54±1,23	2,8±1,06
T4	3,95±1,05	3,68±0,90
T5	3,74±1,19	3,3±1,15
T6	3,8±1,10	3,43±0,93
T7	3,82±1,01	3,49±0,84
T8	2,6±0,98	3,52±1,46
T9	3,89±0,97	3,78±1,40

Não houve resultados significantes nas atividades de GGT entre os grupos, nos diversos momentos.

Tabela 11: Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da concentração sérica de BILIRRUBINA TOTAL (BT) de felinos (GP) anestesiados com infusão contínua de propofol (0,3 mg/ kg/ min), comparando-se às de felinos (GC) submetidos à infusão contínua de solução fisiológica (0,3mL/ Kg/ min).

MOMENTO	BT (0,15-0,50 Mg/dL)	
	GP	GC
T1	0,28±0,11	0,27±0,11
T2	0,27±0,10	0,29±0,14
T3	0,32±0,14	0,29±0,13
T4	0,30±0,11	0,25±0,09
T5	0,29±0,12	0,28±0,13
T6	0,27±0,10	0,25±0,09
T7	0,22±0,06	0,27±0,12
T8	0,26±0,11	0,28±0,13
T9	0,29±0,13	0,30±0,07

As diferenças de concentrações séricas de BT entre os grupos, não foram significativas em nenhum momento.

Tabela 12: Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da concentração sérica de ALBUMINA (A) de felinos (GP) anestesiados com infusão contínua de propofol (0,3 mg/ kg/ min), comparando-se às de felinos (GC) submetidos à infusão contínua de solução fisiológica (0,3mL/ Kg/ min).

MOMENTO	ALB (21-33 g/L)	
	GP	GC
T1	2,55±0,56	2,45±0,38
T2	2,61±0,79	2,48±0,42
T3	2,47±0,47	2,45±0,29
T4	2,57±0,48	2,51±0,33
T5	2,54±0,41	2,59±0,45
T6	2,56±0,49	2,56±0,37
T7	2,67±0,52	2,57±0,45
T8	2,50±0,39	2,66±0,70
T9	2,87±0,43	2,45±0,40

Não houve diferenças significantes entre os grupos, nas concentrações séricas de A, nos diversos momentos.

Tabela 13: Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da concentração sérica de PROTEÍNA TOTAL SÉRICA (PT) de felinos (GP) anestesiados com infusão contínua de propofol (0,3 mg/ kg/ min), comparando-se às de felinos (GC) submetidos à infusão contínua de solução fisiológica (0,3mL/ Kg/ min).

MOMENTO	PT (54-78 g/L)	
	GP	GC
T1	6,51±0,64	6,68±0,71
T2	6,45±0,93	6,29±1,04
T3	6,81±0,77	6,42±0,96
T4	6,53±0,60	6,42±0,78
T5	6,27±0,76	6,67±0,82
T6	6,8±0,80	6,11±0,84
T7	6,38±0,73	6,74±0,86
T8	6,49±0,75	6,64±0,76
T9	7,04±0,80	6,64±0,76

Não houve diferenças significantes entre os grupos, nas concentrações de PT, nos diversos momentos.

5. DISCUSSÃO

O propofol é amplamente utilizado na rotina médico-anestesiológica de gatos, assim como em protocolos experimentais nesses animais, tanto para contenção química quanto para avaliação de parâmetros como analgesia, depressão nervosa e estímulos nociceptivos, como foi relatado pela maioria dos autores consultados (ANDRESS et al., 1995; ARAÚJO et al. 2001; BLEY et al., 2007; BRONDANI et al., 2003; CLEALE et al., 2009; CORREA, 2005; PASCOE et al., 2006; ANDERS et al., 2008; POSNER et al., 2008; ROELKE et al., 2009; SOUZA, 2006; WIESSE et al., 2010, WU et al., 2009) Apesar da alegação de que o propofol é pouco utilizado por causa de seu alto custo, a segurança e a qualidade anestésica, quando comparado aos barbitúricos, assim como sua utilização em animais de alto risco, justificam a sua utilização (MASSONE, 2002; MARTINEZ, 2001). Em um estudo retrospectivo de 10 anos, Corrêa et al. (2009) notaram que o propofol não se configurava entre os protocolos que mais causavam óbito de gatos no Hospital Veterinário da Faculdade de Santa Maria – RS. A dose de infusão utilizada foi suficiente para manter os animais contidos na mesa cirúrgica, confirmando o excelente uso desse fármaco como contenção química para procedimentos incruentos, como exames não invasivos, haja vista o propofol não possuir efeito analgésico (CORRÊA, 2005; DORIGNON, 2009; BARATTA et al., 2009).

As doses de indução recomendadas (NATALINI, 2007) foram suficientes para que se promovesse a intubação orotraqueal dos animais, e se mantivesse a anestesia de maneira satisfatória.

Os tempos de recuperação anestésica foram relativamente mais altos que os relatados por Pascoe et al.(2006) e mais baixos que os achados por Correa (2005), porém a taxa de infusão realizada em nosso trabalho e os fármacos empregados foram diferentes dos autores citados anteriormente, justificando assim as diferenças.

A segurança e a qualidade anestésica observadas são condizentes com as relatadas por Massone (2002) e Martinez (2001), obtendo-se alto grau de hipnose e imobilização dos animais.

Andress et al. (1995) e Pikov et al. (2007) relataram em seus trabalhos que todos os animais respiraram espontaneamente, coincidindo com o presente trabalho. Segundo Corrêa (2005), a capnografia seria necessária para a avaliação da utilização, ou não, de respiração assistida ou controlada nos animais anestesiados, o que não foi feito em nosso trabalho.

Houveram diferenças significantes em relação à FC no momento T1 (SELMI et al., 2005), porém não poderá ser caracterizado como bradicardia, pois os animais se mantiveram dentro dos parâmetros de normalidade para a espécie, como também foi descrito por Andress et. al. (1995) e Araújo et al. (2001). Não foram notadas as arritmias cardíacas relatadas por Martinez (2001), concordando com Natalini (2007).

Não houve alterações estatisticamente significativas nas determinações de SpO₂, semelhante ao que fora observado por Brondani et al. (2003), Correa (2005), Selmi (2005) e Egger (2009) .

Não houve diferenças nas medidas de pressão arterial não invasiva com utilização do propofol isoladamente em infusão contínua, como encontrado em outros estudos com a utilização desse fármaco associado a outros como bloqueadores neuromusculares e opióides (AUER ;MOSING, 2006; BRONDANI et al.,2003;). As FR e NIBP (pressão arterial não invasiva) não tiveram diferença significativa, semelhante às observações de Andress et. al. (1995), discordando assim da hipotensão provocada pelo propofol descrita por Wiesse et. al. (2010).

Em um relato sobre 10 animais anestesiados com hidormorfona ou medetomidina, associada à indução por propofol, houve hipertermia significativa a partir de uma hora após a pré medicação (POSNER et al., 2007), o que não foi observado em nosso estudo, onde os animais não tiveram diferenças significantes em suas temperaturas durante os procedimentos.

As determinações das atividades séricas das enzimas ALT, AST e FA, além da determinação da concentração sérica de albumina, foram utilizadas por Reche Junior (2005) para verificação de hepatotoxicidade aguda causada pelo uso de orbifloxacina em gatos com cistite bacteriana, revelando-se como bons parâmetros para tal, conforme feito neste trabalho, com a escolha da determinação da atividade sérica dessas enzimas, onde foi tentado demonstrar a provável hepatotoxicidade do propofol infundido continuamente em gatos.

Os resultados estatísticos encontrados nas determinações das atividades séricas de ALT foram significativos em T2; T3; T5; T9, sendo que as médias mostraram que as atividades séricas dessa enzima foram menores no GP em relação ao GC (T2-GP=22,8<GC=47,2; T3- GP=23,2<GC=46,9; T5- GP=30,9<GC=52,2; T9-GP=26,2<GC=48,2), demonstrando assim que a infusão contínua de propofol, como aqui feita, não causou aumento da atividade sérica dessa enzima em uma população de 10 animais. Ainda, além do fato de a média nos animais que receberam infusão contínua de solução fisiológica ter sido maior que a dos animais anestesiados, nenhum dos animais apresentou atividades séricas de ALT superiores às referenciais determinadas por Kaneko et al.(1997), mostrando que o propofol não causa dano agudo aos hepatócitos.

As atividades séricas de AST foram significativamente diferentes em T2, sendo que a média do GP (17,3) foi menor que a do GC (31,4), demonstrando que os animais anestesiados tiveram atividades séricas dessa enzima, menores que as dos animais que receberam apenas infusão contínua de solução fisiológica, porém nenhum dos animais apresentou atividade sérica superior aos parâmetros de normalidade e, assim como nas dosagens séricas de ALT, não causou danos agudos aos hepatócitos.

As atividades séricas de FA foram significantes nos momentos T2, T6 e T8, porém, somente em T8 as médias do GP foram maiores que no GC (GP=48.64>GC=30.43), demonstrando uma maior atividade dessa enzima no grupo anestesiado, em relação ao GC, mas nenhum dos animais apresentou atividades séricas fora dos limites de normalidade. Não há correlação direta com o período trans-anestésico imediato, pois a FA é uma enzima de atividade lábil, com atividade sérica em gatos em torno de 6 horas (JOHNSON; SHERDING, 2008), as atividades séricas dessa enzima não ultrapassaram os parâmetros de normalidade, descartando a possibilidade de colestase provocada pelo propofol na dosagem e período utilizados.

As atividades séricas de GGT, bem como as concentrações séricas de PT e A, não tiveram diferenças significantes entre os grupos. Concluído-se que o propofol no presente experimento não causou colestase (em associação ao aumento da atividade sérica de FA), hipoproteinemia e hipoalbuminemia, não exercendo interferência direta na produção de A e globulinas. Como a meia vida plasmática da A é relativamente longa (sete a 10 dias) (DAY, 1994; JOHNSON; SHERDING, 2008), e não houve alteração na atividade sérica dentro desse período, a longo prazo o propofol também não exerceu alteração na produção dessa proteína pelo fígado.

Não houveram alterações nas atividades séricas de Bilirrubina, conseqüentemente pode-se mostrar que também não houveram atividades hemolíticas (DAY, 1994) e alteração na capacidade excretora (JOHNSON; SHERDING, 2008) do fígado no período estudado.

A dosagem de PT inalterada mostrou que a utilização de uma taxa de infusão de fluidos em 10mL/Kg/h. (AUER; MOSING, 2006) foi suficiente para manter uma hidratação

perfeita nos animais (KANEKO et al., 1997) como Pascoe et al. (2006) não mantiveram uma reposição de volume circulatório pela complementação com fluido cristalóide, é bem provável que a diminuição do teor em PT em seu estudo, tenha sido por causa da diminuição da circulação periférica

No presente estudo, os animais foram mantidos durante todo o período de experimento em ambiente enriquecido e em contato uns com os outros para minimizar o estresse, como já fora feito por Guandolini (2009), que afirma ser este tipo de manejo, benéfico na prevenção de doenças, assim como ao aparecimento de comportamentos estereotipados.

Objetivo desse trabalho não foi mostrar a formação de corpúsculos de Heinz nos eritrócitos (CHRISTOPHER et al., 1990; ANDRESS et al., 1995), e sim o efeito desse fármaco sobre a atividade sérica de enzimas hepáticas, bem como sobre alguns parâmetros clínicos, por isso não foram feitas pesquisas sobre essas alterações.

Não foram notados mal estar ou qualquer outra alteração associada ao estresse das contenções como relatado por Andress et al. (1995).

6. CONCLUSÕES

Conclui-se que o propofol, da forma como foi utilizado neste trabalho:

1. Não provocou alterações importantes na bioquímica hepática ao avaliar-se ALT, AST, GGT, PT, BT, FA e A;
2. Não alterou de forma significativa parâmetros clínicos como FR, FC, SPO₂, T, PAS, PAM e PAD;
3. Não causou qualquer alteração à saúde dos animais avaliados clinicamente.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDERS, B.B.; HOELZLER, M.G.; SCAVELLI, T.D.; FULCHER, R.P.; BASTIAN, R.P. **Analysis of auditory and neurologic effects associated with ventral bulla osteotomy for removal of inflammatory polyps or nasopharyngeal masses in cats.** Journal of American Veterinary Medical Association, v. 233, n.4, p. 580-585, 2008.
- ANDRESS, J.L.; DAY, T.K.; DAY, D.G. **The effects of consecutive day propofol anesthesia on feline red blood cells.** Veterinary Surgery, v.24, p.277-282. 1995.
- ARAÚJO, I.C.; POMPERMAYER, L.G.; ANTUNES, F.; SOUZA, A.P.; LOPES, M.A.F. **Analgesic effect, of butorphanol on somatic pain in cats anesthetized with propofol.** Ciência Rural, Santa Maria, v.31, n.1, p. 61-66, 2001.
- AUER, U.; MOSING, M. **A clinical study of rocuronium in isoflurane - anaesthetized cats.** Veterinary Anaesthesia and Analgesia, n.33, p. 224-228, 2006.
- BARATTA, M.T.; ZAYA, M.J.; WHITE, J.A.; LOCUSON, C.W. **Canine CYP2B11 metabolizes an is inhibited by anesthetic agents often co-administered in dogs.** Journal of veterinary Pharmacology and Therapeutics, v. 33, P. 50-55, 2009.
- BLEY, C.R., ROSS, M., PRICE, J., RUEZ-MELZER, K., BUCHHOLZ, J., POIRIER, V., KASER-HOTZ, B. **Clinical assessment of repeated propofol-associated anesthesia in cats.** Journal of American Veterinary Medicine Association. v.231, n.9, p. 1347-53, 2007.
- BRANSON, K.R. **Injectable and Alternative Anesthetic Techniques.** In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia.** 4th ed. USA: Blackwell, p. 291-292, 2007.
- BRONDANI, T. B.; NATALINI, C.C.; SCHOSSLER, J.E.V.; FILHO, S.T.L.P.; BERTIN, A.P. **Alterações cardiovasculares de gatos submetidos à toracotomia intercostal pré-medicados com associação de tramadol, butorfanol e atropina e anestesiados com propofol e halotano.** Ciência Rural, Santa Maria, v. 33, n. 5, p. 869-873, 2003.
- CHRISTOPHER, M.M.; WHITE, J.G.; EATON, J.W. **Erythrocyte pathology and mechanisms of Heinz body-mediated hemolysis in cats.** Veterinary Pathology, v. 27, n. 5. p. 299-310, 1990.
- CLEALE, R.M.; MUIR, W.W.; WASELAU, A.C.; LEHMANN, M.W.; AMODIE, D.M.; LERCHE, P. **Pharmacokinetic and pharmacodynamics evaluation of propofol administered to cats in a novel, aqueous, nano-droplet formulation or as an oil-in-water macroemulsion.** Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. v. 32, p. 436-445, 2009.
- CORRÊA, M.A. **Avaliação cardiovascular e hipnoanalgésica da associação de propofol e de cloridrato de remifentanil na manutenção anestésica por infusão intravenosa contínua em felinos após medicação pré-anestésica com acepromazina.** Botucatu. 143f.

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu. 2005.

CORRÊA, A.L.; OLESKOVICZ, N.; MORAES, A.N. **Índice de mortalidade durante procedimentos anestésicos: estudo retrospectivo (1996-2006)**. *Ciência Rural*, v.39, n.9, p. 2519-2526, 2009.

CULP, W.T.N; WEISSE, C.; KELLOG, M.E.; GORDON, I.K.; CLARKE, D.L.; MAY, L.R.; DROBATZ, K.J. **Spontaneous hemoperitoneum in cats: 65 cases**. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, vol. 236, n.9, may 1, p.978-982, 2010

DANIEL, A.G.T.; LUCAS, S.R.R.; RECHE JÚNIOR, A.; MONTEIRO, P.R.G.; RAMOS, D.; PIRES, C.G.; SINHORINI, I.L. **Skin fragility syndrome in a cat with cholangiohepatitis and hepatic lipodosis**. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, n.12, p. 151-155, 2010.

DAY, D. G. Diseases of the liver. In: SHERDING, R. G. **The cat, Diseases and Clinical Management**. 2nd ed., vol. 2, USA: Saunders, p. 1297-1340, 1994.

DORIGNON, O.; OLESCOVICZ, N.; MORAES, A.N.; DALLABRIDA, A.L.; FLORES, F.N.; SOARES, A.V.; MORAES, T.J. **Dexmedetomidina epidural em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia sob anestesia total intravenosa com propofol e pré medicadas com Cetamina S (+) e Midazolam**. *Ciência Rural*, vol. 39, n. 3, p. 791-797, 2009.

ECKERSALL, P.D. Proteins, proteomic and dysproteinemias. In: In: KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5th ed. USA: Academic Press, p. 117-155, 2008.

EGGER; C.; MCCRACKIN, M.; HOFMEISTER, E.; TOUZOT-JOURDE, G.; ROHRBACH, B. **Efficacy of preanesthetic intramuscular administration of ephedrine, for prevention of anesthesia induced hypotension in cats and dogs**. *Canine Veterinary Journal*, vol. 50, p. 179-184, 2009.

FANTONI, D.T.F.; CORTOPASSI, S. G.; BERNARDI, M.M. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária**. 3^a ed. São Paulo: Guanabara Koogan, p. 117-128, 2002.

FUTEMA, F. Avaliação Pré – anestésica In: CORTOPASSI, S.R.G.; FANTONI, D.T. **Anestesia em cães e gatos**. 2^a ed., São Paulo: Roca, p. 81, 2009.

GLOWASKI, M.M.; WETMORE, L.A. **Propofol: Application in Veterinary Sedation and Anesthesia**. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, v. 14, n. 1, p.1-9, 1999.

GRACE, S.F. Inflammatory liver disease (Hepatitis). In: NORSWORTHY, G.D.; CRYSTAL, M.A.; GRACE, S.F; TILLEY, L.P. **The Feline Patient the Essential of Diagnosis and Treatment**. 2nd ed., USA: Lippincot, p. 312-315, 2003.

GUANDOLINI, G.C. **Enriquecimento ambiental para gatos domésticos (*Felis catus*): a importância dos odores.** Dissertação de mestrado. Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras/USP. Ribeirão Preto, 2009.

JOHNSON, E.J.; SHERDING, R.G. Doenças de Fígado e Trato Biliar. In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders Clínica de Pequenos Animais.** 3^a ed. São Paulo: Roca, p. 765-838, 2008.

KANEKO, J.J. Serum proteins and the dysproteinemias. In: KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals.** 5th ed. USA: Academic Press, p. 117-137, 1997.

KERINS, A.M; BREATHNACH, R. The Respiratory System. In: CHANDLER, E.A.; GASKELL, C.J.; GASKELL, R.M. **Feline Medicine and Therapeutics.** 3rd ed., USA: Blackwell, p. 304, 2004.

KOMATSU, T.; HONDA, K.; KUBOTA, A.; KITAZAWA, T.; HIRAGA, T.; TERAOKA, H. **Molecular cloning and expression of cytochrome P450-2D6 in the liver of domestic cats.** Journal of Veterinary Medicine Science. n. 72, v. 12, p. 1633-1666, 2010.

LAPPIN, M.R. **Segredos em Medicina Interna de Felinos.** Porto Alegre: Artmed, p. 206-207. 2004.

LASCELLES, B.D.; COURT, M.H.; HARDIE, E.M.; ROBERTSON, S.A. **Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cats: a review.** Veterinary Anaesthesia and Analgesia, v. 34, p. 228-250, 2007.

MARTINEZ, E.A. Anesthetic agents. In: BOOTHE, D.M. **Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics.** USA: Saunders, p. 428, 2001.

MEYER, D. J.; COLES, E. H.; RICH, L. J. **Medicina de Laboratório Veterinária – interpretação e diagnóstico.** São Paulo: Roca. p.47-49, 1995.

MASONE, F. Anestésicos Injetáveis, in: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos.** São Paulo: Roca. p.163-164, 2002.

MUIR, W.W.; HUBBEL, J.A.E.; SKARDA, R.T.; BEDNARSKI, R.M.. **Manual de Anestesia Veterinária,** 3^a ed. Porto Alegre: Artmed. p. 122-123, 255, 260. 2001.

MUIR III, W.W.; SWANSON, C.R. Principles and Techniques of Anesthesia and Chemical Restraint. In: **The cat, Diseases and Clinical Management.** 2nd ed., vol. 1, USA: Saunders, p. 91-132, 1994.

NATALINI, C.C. **Teoria e Técnicas em Anestesiologia Veterinária.** Porto Alegre: Artmed. p. 72-74, 2007.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais.** São Paulo: Elsevier. p. 507-525, 2006.

PADDLEFORD, R. P. **Manual de Anestesia em Pequenos Animais**. 2^a. ed. São Paulo: Roca. p. 60-63, 2001.

PASCOE, P.J.; ILKIW, J.E; FRISCHMEIER, K.J. **The effect of the duration of propofol administration on recovery from anesthesia in cats**. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, n. 33, p. 2-7, 2006.

PERKOWSKI, S.Z. Sedation and anesthesia protocols for feline emergencies. In: **NAVC Proceedings 2007, North American Veterinary Conference** (Eds). Publisher: NAVC (www.tnavc.org). Internet Publisher: International Veterinary Information Service, Ithaca NY (www.ivis.org), Last updated: 13-Jan-2007.

PIKOV, V.; BULLARA, L.; McCREERY, D.B. **Intraspinal stimulation for bladder voiding in cats before and after chronic spinal cord injury**. *Journal Neural Engineering*, n.4, v.4, p.356-368, 2007.

POSNER, L.P.; ASAKAWA, M.; ERB, H.N. **Use of propofol for anesthesia in cats with primary hepatic lipidosis- 44 cases (1995-2004)**. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, Jun 15, n.232, v.12, p.1841-3, 2008.

POSNER, L.P.; GLEENER, R.D.; ERB, H.N.; LUDDERS, J.W. **Post anesthetic hyperthermia in cats**. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, n.34, p. 40-47, 2007.

RECHE JUNIOR, A. **A orbifloxacina no tratamento das cistites bacterianas em gatos domésticos**. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 35, n. 6, p. 1325-1330, 2005.

REESE, M.J.; PATTERSON, E.V.; TUCKER, S.J.; DUBOVI, E.J.; DAVIS, R.D.; CRAWFORD, P.C.; LEVY, J.K. **Effects of anesthesia and surgery on serologic responses to vaccination in kittens**. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, vol. 233, n.1, p. 116-121, 2008.

RODRIGUES, R. **Enzimas de uso na clínica veterinária**. Disponível em: <www6.ufrgs.br/bioquímica/posgrad/bta/enzimas_vet.pdf> Acesso em: 02/06/2009, 2005.

ROELKE, M.E.; BROWN, M.A.; TROYER, J.L.; WINTERBACH, H.; WINTERBACH, C.; HEMSON, G.; SMITH, D.; JHONSON, R.C.; PECON-SLATTERY, J.; ROCA, A.L.; ALEXANDER, K.; KLEIN, L.; MARTINELLI, P.; KRISHNAMASU, K.; O'BRIEN, S.J. **Pathological manifestations of Feline immunodeficiency vírus (FIV) infection in wild African lions**. *Virology*, n. 390, v. 1, p. 1-12, 2009.

ROMAM, L.J.; MASTERS, B.S.S. Citocromos P450 e óxido nítrico sintases. In: DEVLIN, T.M.; MICHELACCI, Y.M. **Manual de Bioquímica com Correlações Clínicas**. 6^a. ed. São Paulo, Blucher. p. 407-432, 2007.

SELMÍ, A.L.; FIGUEIREDO, J.P.; MENDES, G.M; LAVOR, L.M.S.; MACHADO, P.M.L. **Infusão contínua de propofol em gatos pré-medicados com cetamina-midazolam**. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. v. 57, n. 3, p. 295-299, 2005.

SHAH, S.S.; SASAKI, K.; HAYASHI, Y.; MOTOYAMA, S.; HELMI, A.R.; KHALIL, W.F.; SHIMODA, M. **Inhibitory effects of Ketoconazole, Cimetidine and Erythromycin on hepatic CYP3A activities in cats.** Journal of Veterinary Medicine Science, n. 71, p. 1151-1159, 2009.

SOUZA, SS. **Efeito da dexmedetomidina, por via epidural ou infusão contínua intravenosa, em gatas anestesiadas com propofol e isoflurano e submetidas à ovariossalpingohisterectomia.** Dissertação (mestrado), Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, departamento de Cirurgia, 2006.

TENNANT, B.C.; CENTER, S. A. Hepatic Function. In: KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals.** 5th ed. USA: Academic Press, p. 379-412, 2008.

WIESSE, A.J.; LERCHE, P.; CLEALE, R.M.; MUIR, W.W. **Investigation or escalating and large bolus doses of a novel, nano-droplet, aqueous 1% propofol formulation in cats.** Veterinary Anaesthesia and Analgesia, v. 37, p. 250-257, 2010.

WU, W.; YANG, C.; CHAI, C. **Modulation of propofol on the effects of blood pressure and firing activity of related neurons in the medula.** Chinese Journal of Physiology, n. 52, v. 5, p. 358-364, 2009.

8. ANEXOS

ANEXO A: Variação dos valores individuais de ALT

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
GP1	3	27	60	53	8	15	77	46	12
GP2	2	13	37	9	6	28	34	19	13
GP3	19	46	15	3	24	44	76	48	51
GP4	17	20	16	61	24	34	59	29	47
GP5	83	34	11	47	34	65	25	12	34
GP6	16	19	22	12	48	9	7	19	12
GP7	17	11	21	13	56	85	33	26	3
GP8	51	14	12	26	22	38	76	47	51
GP9	12	31	12	74	54	29	43	51	13
GP10	33	13	26	7	33	12	58	12	26

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
GC1	22	28	25	19	84	11	49	65	46
GC2	34	39	39	25	30	16	58	39	81
GC3	65	45	78	30	20	54	19	55	55
GC4	72	76	56	31	56	37	34	30	28
GC5	12	67	54	80	81	93	28	65	33
GC6	9	33	29	43	76	45	40	56	40
GC7	77	91	71	39	55	39	13	39	57
GC8	45	29	28	28	17	59	27	28	57
GC9	13	46	40	29	54	27	48	15	20
GC10	47	18	49	15	49	32	51	40	65

ANEXO B: Variação dos valores individuais de AST

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
GP1	27	16	23	44	13	23	35	27	10
GP2	32	8	18	102	16	15	39	45	14
GP3	38	11	17	13	12	27	27	68	8
GP4	106	41	9	36	16	24	29	10	46
GP5	34	16	3	24	31	44	30	8	66
GP6	16	17	66	25	105	31	29	14	27
GP7	1	11	8	43	63	25	23	31	41
GP8	2	10	8	31	10	25	45	67	45
GP9	11	15	14	29	12	33	40	41	10
GP10	11	28	67	16	16	30	39	27	11

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
GC1	10	28	28	27	30	29	33	37	26
GC2	38	29	36	25	35	27	23	34	31
GC3	34	45	37	34	24	37	27	28	45
GC4	26	25	29	34	37	37	26	34	25
GC5	45	21	45	28	28	38	29	25	68
GC6	33	26	32	45	29	29	39	46	34
GC7	28	32	31	23	33	43	39	25	67
GC8	36	39	25	32	34	25	23	10	16
GC9	29	25	28	46	27	21	26	45	37
GC10	35	44	37	29	29	44	32	31	28

ANEXO C Variação dos valores individuais de GGT

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
GP1	4.8	4.6	4.3	4	4.4	4.3	3.9	1.3	4.7
GP2	2.8	3.2	3.4	2.8	3.5	2.8	2.5	2.9	5
GP3	4.2	4.5	3.9	4.3	4.9	4.7	4.7	2.7	4.9
GP4	1.9	0.8	1.2	2.1	1.9	2.2	2.3	1.9	3.2
GP5	4.1	3.9	4	4.1	3.9	3.4	3.8	3.6	3.3
GP6	5	4.9	4.8	4.9	4.8	4.7	5	1.6	4.3
GP7	1.6	2.5	1.9	2.8	2.2	2.8	2.7	2.8	2.1
GP8	4.7	5	2.7	4.6	5.1	4.9	3.8	2.9	4.1
GP9	4.2	2.6	4.8	5.4	2.4	5.3	4.9	4.5	4.4
GP10	5.4	1.9	4.4	4.5	4.3	2.9	4.6	1.8	2.9

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
GC1	4.7	5.1	2.9	4.8	3.2	3.6	2.1	4.5	3.8
GC2	5	3.9	5	4.2	3.9	2.1	3.8	0.8	4.9
GC3	4.9	4.3	2.1	4.5	2.1	3.2	4.3	3.9	4.6
GC4	3.1	2.8	1.9	3.2	2.7	5.1	3.8	4.9	4.8
GC5	3.7	2.9	3.6	3.3	4.6	2.9	4.1	2.1	2.5
GC6	1.3	4.5	1.9	2.1	4.2	2.9	4.2	4.1	5
GC7	2.9	1.7	2.5	4.9	5	3.8	2.1	4.9	2.6
GC8	2.7	1.9	2.4	3.5	1.6	3.2	4.1	2.9	0.8
GC9	2.9	2	1.8	2.9	3.6	4.8	2.9	5	3.9
GC10	3	3.4	3.9	3.4	2.1	2.7	3.5	2.1	4.9

ANEXO D Variação dos valores individuais de FA

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
GP1	22.8	43.4	58.9	89.3	30.7	40	101.2	15.3	47.2
GP2	23.1	0.8	23.9	66.7	35.1	4.5	443.9	39.5	41
GP3	67.7	2.7	8.9	46.6	34.3	11.4	19.5	29.9	40.9
GP4	96.6	47.7	17.7	27	48.7	56	64.4	73.7	59.7
GP5	19.9	15.3	54.8	62.4	13.3	50.1	89	86.3	29.9
GP6	20.9	39.5	57.4	15.7	24.3	7.5	81	57.9	47.8
GP7	17.4	29.9	92.9	85.3	13.3	13.2	49.7	49.1	56.3
GP8	16.6	38.4	71.1	73.7	59.7	45	74.7	38.3	90.3
GP9	98.3	32.6	86.3	22.5	45	51.6	89.3	49.2	75.1
GP10	92.5	26.2	57.9	19.2	8.1	33.3	48.9	47.2	30

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
GC1	78.2	90.3	75.1	30	76.3	78.4	68.9	19.9	62.4
GC2	47.1	45	90.2	29.2	27.8	69.9	56.2	20.9	15.7
GC3	29.1	29.9	38.3	37.5	39.1	39.5	73.9	17.4	32.6
GC4	30	47.8	49.2	49.1	56.3	92.9	59.1	16.6	26.2
GC5	49.2	57.6	47.2	41	40.9	80.4	89.3	29.9	38.3
GC6	32.9	89	65.1	52.2	59.1	92.5	28.4	47.2	41
GC7	38.9	27	83.9	49.3	33.3	49.3	82.4	17.7	27
GC8	41	38.4	49.1	58.1	29.9	29.9	58.4	54.8	62.4
GC9	58.8	87.3	38.4	89.4	48.7	67.3	67.8	57.4	15.7
GC10	89.5	44.4	39	39.9	37.6	38.7	65.1	22.5	45

ANEXO E Variação dos valores individuais de PT

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
GP1	7.1	7.9	6.9	6.8	6.7	6.9	6.7	6.7	5.6
GP2	6	6.1	7.6	7.1	5.6	7.6	5.6	5.9	6.9
GP3	6.1	5.3	7.1	6.9	5.4	6.1	5.5	7.1	7
GP4	5.9	5.9	6.9	5.9	7.3	5.5	7.1	7.3	5.9
GP5	6.7	6	6.1	6.1	5.9	6.5	7.1	7.7	7.8
GP6	7.6	5.8	5.9	7.2	6.9	6.1	6.1	6.8	6.9
GP7	6.7	7.8	7.8	7.2	6.8	7.1	7.2	5.4	7.8
GP8	5.5	7.1	7.7	6.5	7.1	6.5	5.9	5.8	7.8
GP9	6.9	7	5.6	5.5	5.5	7.8	5.5	5.9	7.8
GP10	6.7	5.6	6.5	6.1	5.5	7.9	7.1	6.3	6.9

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
GC1	6.9	6.8	6.7	5.3	7	6.5	6.9	7.2	7.2
GC2	5.4	5.4	8	6.9	5.3	5.4	6.9	6.9	6.8
GC3	6.2	5.9	5.9	6.2	6.1	5.4	7.5	5.9	6.9
GC4	6.8	6.9	5	7.3	6	6.9	5.4	6.7	7
GC5	7	7.8	5.6	6.3	7.2	7	7.9	6	5.6
GC6	7.7	4.9	7.8	6.9	7.8	7.5	6	6.1	5.5
GC7	7.6	5.9	6.1	5.9	7.7	5	5.5	6.1	5.7
GC8	5.9	5.6	6.1	5.7	6.9	6.1	6.9	5.9	6.9
GC9	6.5	5.7	5.9	7.8	6.8	5.9	6.8	7.8	7.1
GC10	6.8	8	7.1	5.9	5.9	5.4	7.6	7.8	7.7

ANEXO F Variação dos valores individuais de A

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
GP1	2.1	3	1.7	2.2	2.3	2.2	2.2	2.2	2.9
GP2	3.1	2.1	2.1	2.1	2.2	2.1	3.1	2.1	3.2
GP3	2.4	2.3	3	3.2	2.8	3	2.1	2.8	2.1
GP4	2.1	2.1	2.8	2.2	2.8	2.1	3.2	3.2	3.3
GP5	2.2	2.9	2.6	2.1	2.5	3.2	2.3	2.2	2.9
GP6	3.6	1.2	2.1	3.1	3.2	2.4	3.2	2.9	3.2
GP7	2.4	3.9	2.3	2.6	2.1	3.2	2.1	2.1	3.1
GP8	2.1	3.3	2.9	3.2	3.1	2.1	3.1	2.8	2.1
GP9	2.2	2.1	2.1	2.2	2.3	2.8	2.2	2.4	3.1
GP10	3.3	3.2	3.1	2.4	2.1	2.1	3.2	2.3	2.8

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
GC1	2.1	2.2	2.4	2.1	3	2.1	3.2	3.6	2.4
GC2	2.9	3.2	2.1	2.6	2.2	3	2.1	1.2	2.7
GC3	2.3	2.8	2.6	2.3	3.2	2.8	3.2	2.1	2.1
GC4	2.1	2.2	2.5	2.4	2.1	2.4	2.3	3.1	2.1
GC5	2.7	2.6	2.2	2.7	3.2	2.2	2.6	3.2	2.1
GC6	2.5	2.1	2.4	2.1	2.6	2.6	2.1	2.4	2.8
GC7	3.2	3.1	3	2.4	2.9	3.1	3.1	3.2	2.2
GC8	2.1	2.3	2.1	2.8	2.4	2.3	2.4	2.8	2.8
GC9	2.4	2.2	2.4	2.5	2.1	2.2	2.6	2.2	2.1
GC10	2.2	2.1	2.8	3.2	2.2	2.9	2.1	2.8	3.2

ANEXO G Variação dos valores individuais de BT

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
GP1	0.19	0.22	0.15	0.44	0.15	0.24	0.24	0.24	0.18
GP2	0.33	0.5	0.47	0.24	0.47	0.38	0.19	0.24	0.24
GP3	0.3	0.24	0.27	0.18	0.2	0.22	0.24	0.19	0.47
GP4	0.2	0.24	0.19	0.38	0.24	0.24	0.2	0.47	0.24
GP5	0.18	0.18	0.44	0.47	0.47	0.18	0.19	0.15	0.5
GP6	0.19	0.22	0.19	0.27	0.22	0.15	0.24	0.15	0.15
GP7	0.27	0.38	0.5	0.24	0.33	0.24	0.38	0.38	0.18
GP8	0.47	0.15	0.27	0.15	0.44	0.24	0.15	0.15	0.44
GP9	0.18	0.24	0.47	0.38	0.19	0.47	0.19	0.38	0.18
GP10	0.44	0.33	0.22	0.24	0.22	0.33	0.2	0.24	0.27
	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
GC1	0.15	0.2	0.19	0.24	0.15	0.22	0.24	0.19	0.24
GC2	0.38	0.15	0.24	0.18	0.24	0.24	0.18	0.22	0.33
GC3	0.18	0.24	0.47	0.24	0.5	0.15	0.27	0.15	0.24
GC4	0.2	0.47	0.15	0.15	0.38	0.24	0.2	0.44	0.38
GC5	0.38	0.5	0.24	0.24	0.19	0.33	0.44	0.15	0.33
GC6	0.24	0.22	0.27	0.33	0.24	0.24	0.19	0.24	0.24
GC7	0.15	0.38	0.5	0.2	0.15	0.27	0.15	0.47	0.38
GC8	0.47	0.18	0.44	0.18	0.2	0.44	0.5	0.24	0.38
GC9	0.19	0.44	0.15	0.24	0.47	0.18	0.24	0.5	0.18
GC10	0.33	0.15	0.27	0.47	0.24	0.15	0.33	0.24	0.27

ANEXO H Variação dos valores individuais de T

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
GP1	37.4	37.2	36.4	36	38.7	38.7	38.7	38.7	38.7
GP2	36.8	37	37.1	37.8	38.7	38.8	38.8	38.7	38.7
GP3	36.6	35.8	36.5	36.3	38.7	38.7	38.8	38.7	38.7
GP4	38.5	37	37	37.1	38.9	38.8	38.8	38.8	38.9
GP5	37.4	36.5	36.4	36.2	38.7	38.7	38.7	38.9	38.7
GP6	36.5	37.8	37.7	37.7	38.7	38.7	38.9	38.7	38.7
GP7	37.6	36.1	36.7	36.8	38.9	38.9	38.7	38.8	38.8
GP8	37.4	36.9	36.6	36.7	38.7	38.7	38.8	38.7	38.7
GP9	36.7	36	36.9	36.9	38.8	38.9	38.7	38.9	38.8
GP10	36.7	35.2	36.5	36.6	38.7	38.7	38.9	38.7	38.9

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
GC1	38.8	38.8	38.7	38.8	38.7	38.7	38.7	38.9	38.7
GC2	38.8	38.7	38.8	38.8	38.9	38.7	38.8	38.7	38.8
GC3	38.7	38.9	38.8	38.8	38.7	38.8	38.7	38.8	38.7
GC4	38.8	38.7	38.8	38.7	38.8	38.7	38.8	38.7	38.8
GC5	38.7	38.8	38.8	38.8	38.7	38.9	38.7	38.8	38.7
GC6	38.9	38.7	38.7	38.7	38.7	38.7	38.8	38.7	38.8
GC7	38.8	38.8	38.7	38.8	38.8	38.7	38.7	38.7	38.8
GC8	38.8	38.8	38.8	38.7	38.7	38.8	38.7	38.8	38.7
GC9	38.7	38.9	38.7	38.9	38.8	38.7	38.9	38.7	38.9
GC10	38.7	38.8	38.8	38.7	38.7	38.8	38.7	38.8	38.8

ANEXO I Variação dos valores individuais de FC

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
GP1	146	146	129	124	114	160	159	102	115
GP2	100	146	93	152	134	101	140	115	160
GP3	112	127	134	210	160	124	160	118	210
GP4	132	130	115	198	159	160	186	119	126
GP5	108	172	147	124	128	150	108	114	180
GP6	122	124	197	119	179	187	140	186	134
GP7	132	152	138	114	204	83	112	108	108
GP8	198	210	120	167	88	94	146	86	129
GP9	107	198	152	134	146	146	127	130	172
GP10	120	210	159	101	112	115	147	197	138

GC	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
GC1	161	200	132	172	140	152	194	161	170
GC2	200	132	172	140	152	194	130	170	198
GC3	210	157	197	186	197	210	210	125	127
GC4	160	160	124	134	240	224	240	161	170
GC5	124	114	129	129	146	152	152	132	146
GC6	132	112	128	126	134	140	170	137	140
GC7	152	120	115	129	129	112	120	186	210
GC8	138	112	115	112	150	134	129	108	115
GC9	162	98	72	84	120	134	134	115	128
GC10	206	98	78	68	90	108	108	224	240

ANEXO J Variação dos valores individuais de PAS

	T1	T2	T3	T4
GP1	115	96	100	116
GP2	78	84	100	144
GP3	83	81	113	88
GP4	80	82	87	90
GP5	89	83	135	111
GP6	102	86	116	100
GP7	104	67	85	56
GP8	144	136	116	104
GP9	92	102	148	63
GP10	121	86	95	90

ANEXO K Variação dos valores individuais de PAM

GP	T1	T2	T3	T4
GP1	101.5	89.5	89.5	102
GP2	62	74.5	83.5	106.5
GP3	71	76	98	88.5
GP4	75.5	69.5	74	81.5
GP5	75.5	77	107.5	102
GP6	82.5	82	100.5	94
GP7	73.5	56.5	68.5	55.5
GP8	95	93.5	85.5	87
GP9	99.5	94	118.5	73
GP10	100.5	107.5	95	82

ANEXO L Variação dos valores individuais de PAD

	T1	T2	T3	T4
GP1	88	83	79	88
GP2	46	65	67	69
GP3	59	71	83	89
GP4	71	57	61	73
GP5	62	71	80	93
GP6	63	78	85	88
GP7	43	46	52	55
GP8	46	51	55	70
GP9	107	86	89	83
GP10	80	129	95	74

ANEXO M Variação dos valores individuais de SPO2

	T1	T2	T3	T4
GP1	99	98	99	99
GP2	99	99	99	99
GP3	98	99	99	99
GP4	99	98	100	100
GP5	99	99	99	99
GP6	99	99	99	99
GP7	100	99	100	99
GP8	99	100	99	99
GP9	99	99	99	99
GP10	99	99	100	100

ANEXO N Variação dos valores individuais de FR

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
GP1	10	10	10	8	8	8	8	10	10
GP2	9	10	9	8	10	10	10	10	10
GP3	10	9	10	10	10	10	14	10	12
GP4	10	10	8	10	10	10	10	10	10
GP5	10	8	10	9	12	10	10	10	10
GP6	8	10	9	10	10	10	10	8	10
GP7	10	10	10	9	11	12	10	10	10
GP8	8	8	10	8	10	10	10	14	10
GP9	10	8	8	10	10	10	10	10	10
GP10	10	10	8	8	10	10	10	10	8

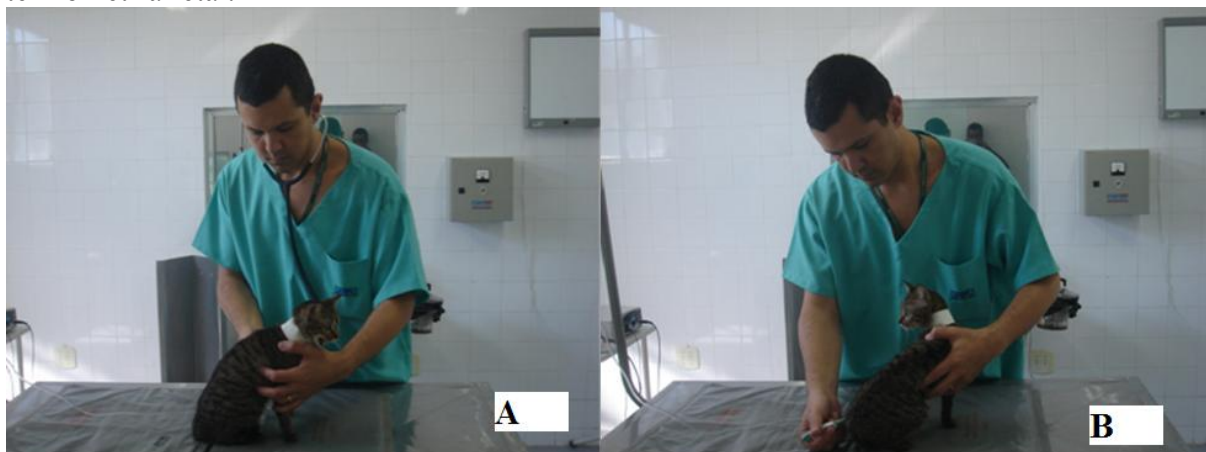
	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
GC1	10	19	8	8	8	8	8	10	10
GC2	10	14	10	8	10	10	10	10	10
GC3	10	10	10	10	10	10	10	10	10
GC4	10	10	10	10	10	14	10	8	10
GC5	10	10	10	10	10	10	10	10	10
GC6	11	11	11	12	11	10	10	10	10
GC7	10	10	10	10	10	10	10	10	10
GC8	12	12	12	10	12	12	12	10	10
GC9	17	10	10	10	10	10	10	10	10
GC10	14	14	14	10	10	10	12	10	12

ANEXO O Variação dos valores individuais de P

	<i>PESO</i>
GP1	3.5
GP2	3.1
GP3	3.1
GP4	3.9
GP5	3
GP6	4
GP7	4.1
GP8	4.9
GP9	5.2
GP10	3.5

	<i>PESO</i>
GC1	4.1
GC2	3.5
GC3	3.4
GC4	3.8
GC5	3.1
GC6	3.6
GC7	3
GC8	3
GC9	4.5
GC10	3.7

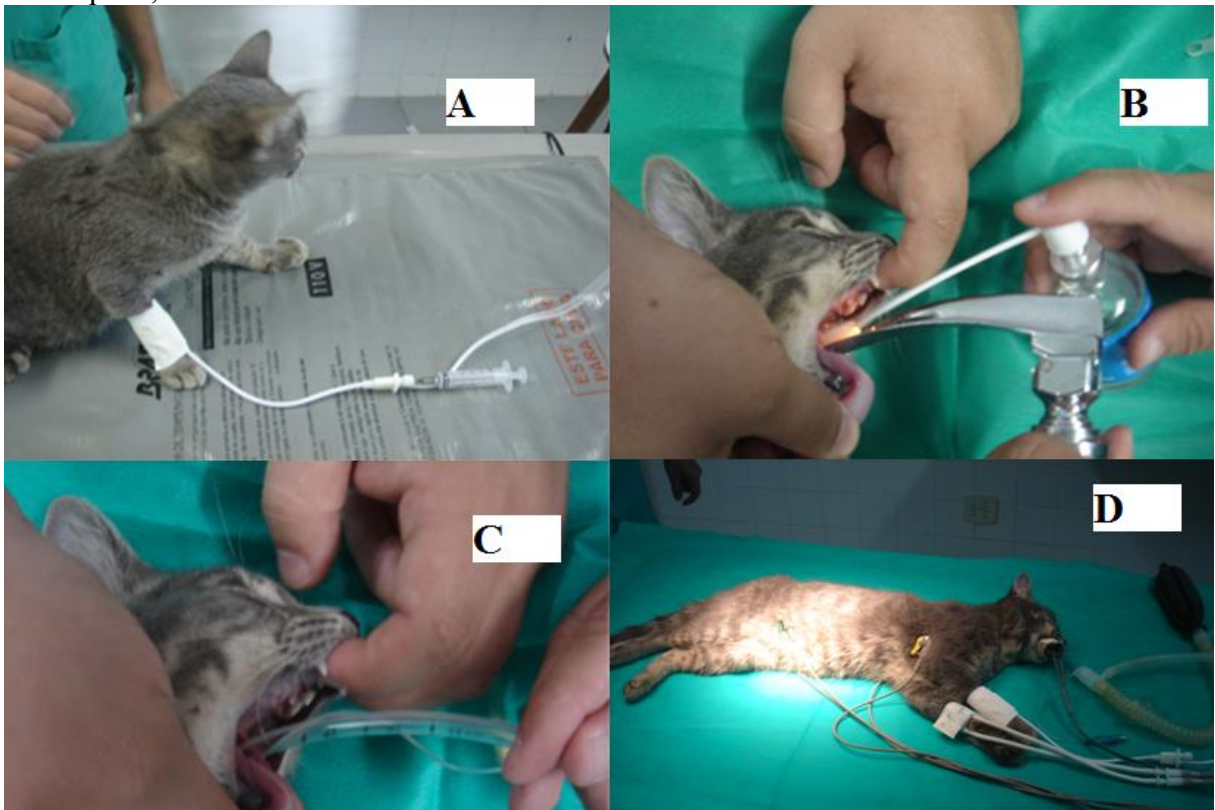
ANEXO P. **A-** Aferição da FC por meio de ausculta torácica; **B-** Aferição a T por meio de termometria retal.



ANEXO Q. **A-** Monitoração dos animais do GP; **B-** Observação dos movimentos torácicos para aferição da FR.



ANEXO R. A- Indução da anestesia no GP; B- Desensibilização da laringe; C- Entubação, orotraqueal; D- Animal monitorado.



ANEXO S. Valores de Referência: os resultados das análises dos parâmetros (listados a seguir) foram comparados com os de normalidade referenciados por Kaneko et al.(1997):

ALT	6 – 83	U/L
AST	26 – 43	U/L
GGT	1,3 – 5,1	U/L
FA	25 – 93	U/L
PT	54 – 78	g/L
ALBUMINA	21 – 33	g/L
BILIRRUBINA TOTAL	0,15 – 0,50	mg/ dL

ANEXO T. Parâmetros clínicos normais para gatos segundo Futema (2009):

Temperatura	37,8 – 39,2 °C
Frequência cardíaca	145 – 200 bpm
Frequência respiratória	20 – 40 mrm
Tempo de preenchimento capilar	1 – 2 s.
Saturação parcial de Oxigênio	95%