



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA

**USO DE VASOATIVOS NO TRANSOPERATÓRIO DE PEQUENOS
ANIMAIS**

Juliana Emiliana Cardoso Ramos

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Miyasaka de Almeida

BRASÍLIA

Fevereiro/ 2023



JULIANA EMILIANA CARDOSO RAMOS

USO DE VASOATIVOS NO TRANSOPERATÓRIO DE PEQUENOS

ANIMAIS

Trabalho de conclusão de curso de
graduação em Medicina Veterinária
apresentado junto à Faculdade de
Agronomia e Medicina Veterinária da
Universidade de Brasília

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Miyasaka de Almeida

BRASÍLIA

Fevereiro/2023

Ficha Catalográfica

| | |
|--------|---|
| ER175u | Emiliana Cardoso Ramos, Juliana Uso de vasoativos no transoperatório de pequenos animais / Juliana Emiliana Cardoso Ramos; orientador Ricardo Miyasaka de Almeida. -- Brasília, 2023. 35 p. |
| | Monografia (Graduação - Medicina Veterinária) -- Universidade de Brasília, 2023. |
| | 1. Vasoativos. 2. vasoconstrictores. 3. vasodilatadores. 4. simpatomiméticos. 5. Pressão arterial. I. Miyasaka de Almeida, Ricardo, orient. II. Título. |

Cessão de Direitos

Nome do Autor: Juliana Emiliana Cardoso Ramos

Título do Trabalho de Conclusão de Curso: Uso de vasoativos no perioperatório de pequenos animais

Ano: 2023

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta monografia e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

Juliana Emiliana Cardoso Ramos

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do autor: RAMOS, Juliana Emiliana Cardoso

Título: Uso de Vasoativos no transoperatório de pequenos animais

Trabalho de conclusão do curso de graduação em Medicina Veterinária apresentado junto à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília

Aprovado em 15/02/2023

Banca Examinadora

Prof. Dr Ricardo Miyasaka de Almeida

Julgamento: _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Me. Ana Barbara Rocha Silva

Julgamento: _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

M.V. William de Almeida Oliveira

Julgamento: _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Dedico este trabalho ao meu gato que foi o meu maior companheiro durante essa árdua jornada, cães, familiares e amigos que me apoiaram de todas as formas possíveis no percurso de tornar-me médica veterinária.

AGRADECIMENTOS

Meus agradecimentos iniciam-se juntamente com minha trajetória dentro do curso de Medicina Veterinária, que começou em 2016, no estado da Paraíba, na belíssima UFPB-Campus II. Tive a oportunidade de conhecer pessoas que me deram suporte necessário para dar continuidade aos estudos em uma cidade em que eu não conhecia ninguém. Agradeço imensamente ao Kelvis por ter ficado sempre ao meu lado, nos momentos mais felizes e mais difíceis, por me fazer rir mesmo nas circunstâncias mais complicadas, por me levar comidinhas em casa, por me fazer companhia, me ensinar anatomia nas madrugadas, além de ser meu parceiro de eventos. Minha gratidão ao Luiggi, que me acolheu no alojamento D-4 quando eu não tinha pra onde ir e tornou-se um irmão desde então, me fez companhia nas madrugadas estudando, cantou muito modão comigo, foi minha companhia em uma universidade que ficava completamente desértica no período de férias.

Gostaria de agradecer especialmente a Raphaella que conheci no último semestre de UFPB e aceitou embarcar comigo nessa jornada de volta à Brasília, minha melhor amiga, que fez-se presente na minha vida nos momentos mais críticos e mais felizes, me deu um lar, juntamente com sua família, durante o período de realização de estágio final na UFMG, me proporcionou a melhor companhia possível na UnB, tornou o meu cotidiano na universidade muito mais leve, e que por mais que seja mais nova, tem cuidados comigo como de uma irmã mais velha, meu mais sincero obrigada, tenho muito orgulho de estar formando contigo minha amiga e parceira de vida. Sou muito grata ao Keven, meu amigo, que mesmo à distância me deu suporte e força para não desistir. Agradeço também ao Arthur por ter sido um grande apoio em momentos cruciais dessa jornada, por ter acreditado em mim quando eu mesma não tinha mais esperanças. Obrigada!

Meu mais sincero agradecimento à professora Lara Toledo Henriques, que foi minha orientadora de monitoria em bioquímica 2 na UFPB, me deu todo apoio possível e me proferiu belíssimas palavras quando voltei à Brasília, palavras estas muito me emocionaram e me deram forças para dar continuidade ao curso em meio a tantas dificuldades, além de ter me proporcionado as aulas incríveis.

Meu agradecimento a professora Sara Vilar Dantas que se prontificou e me estendeu a mão quando percebeu que eu estava passando por dificuldades financeiras e pessoais.

Quero agradecer ao Ricardo Miyasaka de Almeida, meu orientador, por me dar a oportunidade de aprender muito e realizar estágio no Hospital Veterinário da UnB. Agradeço imensamente à professora Suzane Lilian Beier por todo o carinho, acolhimento e aprendizado durante estágio na UFMG, fazendo com que eu me apaixonasse cada vez mais pela Anestesiologia Veterinária.

Quero agradecer também o Felipe Gaia que foi meu parceiro de anestesia durante as aulas da professora Suzane, me proporcionou momentos muito divertidos fazendo com que tudo ficasse mais leve, além de se prontificar a me auxiliar sempre que necessário. Meu sincero agradecimento aos residentes de anestesiologia veterinária, da UnB e da UFMG, que sempre se prontificaram a tirar dúvidas e compartilharam tanto conhecimento comigo.

Gostaria de agradecer também a Isabella Tiussi, amiga do curso, que tornou-se imprescindível na minha vida desde o dia em que nos conhecemos. Quero agradecer muito ao meu gato, Miuxo, que foi o melhor presente que a vida me deu, foi ele o meu maior parceiro nessa trajetória, desde os tempos de Areia, que percorreu “galáxias” comigo, me conquistou e conquista todos os dias com sua personalidade indescritível. Te amo, filho! Quero agradecer imensamente à minha irmã, Mariana, que teve paciência comigo em dias tão difíceis e me deu forças para não desistir. Agradeço muito aos meus pais, por terem compreendido, mesmo que depois de algum tempo, que a Medicina Veterinária trata-se da realização de um sonho pessoal e desde então tem me dado todo apoio possível nessa trajetória. Quero agradecer também ao meu cachorro, Futrica, que sempre me proporcionou momentos de muita alegria com lambeijos e traquinagens. Agradecer principalmente ao Oliver, meu cachorro, que me fez despertar o desejo de ser Médica Veterinária. Agradecer a Dra. Mary Doroftei, médica veterinária, que cuidou do Oliver com tanto carinho e me incentivou mais do que qualquer um a trocar de curso. Por fim, agradeço a mim mesma por não ter desistido, por ter seguido em frente, mesmo quando as circunstâncias não eram nada favoráveis à realização do meu sonho. Agradeço, do fundo do coração, a todos que fizeram parte dessa trajetória!

“O coração dos animais é a fundação de sua vida, o soberano de tudo dentro deles, o sol do microcosmo, que sobre o qual todo o crescimento depende, a partir do qual todo o poder prossegue.”

William Harvey

RESUMO

Vasoativos são substâncias que apresentam efeitos vasculares periféricos, pulmonares ou cardíacos, sejam eles de ação direta ou indireta. São muito utilizados na Medicina e fazem parte da rotina e realidade do Anestesiologista Veterinário, devido principalmente às alterações cardiovasculares que podem ocorrer em detrimento da utilização de fármacos comumente utilizados em anestesia. Os vasoativos são divididos dentro de sua classe farmacológica em simpatomiméticos e vasodilatadores. Os simpatomiméticos são mais utilizados quando comparados a vasodilatadores, em decorrência da incidência de hipotensão no período anestésico. É, portanto, fundamental, que o profissional da área compreenda com clareza as propriedades destes fármacos, assim como seu mecanismo de ação, para que se institua terapêutica mais adequada no estabelecimento da normopressão em cães e gatos submetidos à anestesia. No presente trabalho, buscou-se elucidar a importância dos vasoativos, a aplicabilidade e conduta terapêutica no manejo das alterações hemodinâmicas no período transoperatório de pequenos animais.

Palavras-chave: vasoativos; simpatomiméticos; vasoconstritores; fármacos de emergência; vasodilatadores, anestesiologia veterinária.

ABSTRACT

Vasoactives are substances that have peripheral, pulmonary or cardiac vascular effects, whether of direct or indirect action. They are widely used in Medicine and are part of the routine and reality of the Veterinary Anesthesiologist, mainly due to cardiovascular alterations that may occur to the detriment of the use of drugs commonly used in anesthesia. Vasoactives are divided within their pharmacological class into sympathomimetics and vasodilators. Sympathomimetics are more often used when compared to vasodilators, due to the incidence of hypotension during the anesthetic period. It is, therefore, essential that professionals in the area clearly understand the properties of these drugs, as well as their mechanism of action, so that the most appropriate treatment can be instituted to establish normopressure in dogs and cats protected from anesthesia. In the present study, we sought to elucidate the importance of vasoactive agents, their applicability and therapeutic approach in the management of hemodynamic changes in the intraoperative period of small animals.

Keywords: vasoactives; sympathomimetics; vasoconstrictors; emergency drugs; vasodilators, veterinary anesthesiology.

LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS

F = Fluxo de sangue

v = velocidade do fluxo sanguíneo

A = rea da secção transversa vascular

DC = Débito Cardíaco

FC = Frequência Cardíaca

VS = Volume Sistólico

PAD = Pressão Arterial diastólica

PAM ou PA = Pressão arterial média

PAS = Pressão Arterial Sistólica

RVP = Resistência Vascular Periférica

RVS = Resistência Vascular Sistmica

SNA = Sistema Nervoso Autnomo

ΔP = Gradiente de pressão

V = Volts

I = Corrente

R = Resistência

P1 = PAS

P2 = PAD

C = Complacência vascular

ΔV = Diferença de volume vascular

SRA = Sistema Renina-Angiotensina

ADH = Hormônio Antidiurtico

CRH = Hormônio Liberador de Corticotrofina

ACh = Acetilcolina

SNC = Sistema Nervoso Central

TPC = Tempo de Preenchimento Capilar

IRA = Insuficiência Renal Aguda

NaCl = Cloreto de sódio

ESH-IP2 = *European Society for Hypertension International Protocol Version 2*

ACVIM = *American College of Veterinary Internal Medicine*

α = Receptor alfa adrenérgico

β = Receptor beta adrenérgico

SIRS = Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica

CRI = *Continuous Rate Infusion*

VG = Volume Globular

IM = Intramuscular

IV = Intravenoso

NO = Óxido Nítrico

SNP = Nitroprussiato de Sódio

IC = Índice Cardíaco

IVS = Índice de Volume Sistólico

IRVS = Índice de Resistência Vascular Sistêmica

Ht = Hematócrito

DACVECCs = *Diplomates of the American College of Veterinary Emergency and Critical Care*

UPC = *Urinary protein-creatinine ratio*

CysC = *Cystatin C*

GGT = *Gamma-glutamyl transpeptidase*

EtCO₂ = Concentração final expirada de dióxido de carbono

ACVAA = *American College of Veterinary Anesthesia and Analgesia*

ECVAA = *European College of Veterinary Anaesthesia and Analgesia*

MPA = Medicação pré-anestésica

AAFP = *American Association of Feline Practitioners*

LISTA DE QUADROS

| | |
|--|----|
| Quadro 1 - Receptores adrenérgicos, atividade e localização..... | 11 |
| Quadro 2 - Vasoativos, doses em cães e gatos..... | 21 |

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUÇÃO..... | 1 |
| 2. FISILOGIA CARDIOVASCULAR E MECANISMOS DE REGULAÇÃO..... | 2 |
| 3. MONITORAMENTO DA PRESSÃO ARTERIAL NA ANESTESIA..... | 12 |
| 4. VASOATIVOS, APLICABILIDADE E CONDUTA TERAPÊUTICA NO PERÍODO ANESTÉSICO..... | 19 |
| 4.1 Vasoconstrictores..... | 22 |
| 4.1.1 Adrenalina/Epinefrina..... | 24 |
| 4.1.2 Noradrenalina/Norepinefrina..... | 25 |
| 4.1.3 Efedrina..... | 27 |
| 4.1.4 Fenilefrina..... | 29 |
| 4.1.5 Dobutamina..... | 30 |
| 4.1.6 Dopamina..... | 31 |
| 4.2 Vasodilatadores..... | 32 |
| 4.2.1 Nitroprussiato de Sódio..... | 33 |
| 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 34 |
| 6. REFERÊNCIAS..... | 36 |

1. INTRODUÇÃO

Alterações hemodinâmicas são comumente observadas em anestesia de pequenos animais, sendo a complicação mais comum a hipotensão intra-operatória. Tanto a hipotensão quanto a hipertensão causam redução da perfusão tecidual e alterações sistêmicas graves. Quando alterações cardiovasculares relacionadas a hipotensão são instauradas e não tratadas de maneira adequada, diversas alterações sistêmicas podem ocorrer, como injúria renal grave, cegueira, isquemia do miocárdio, desequilíbrio ácido-base, oxigenação tecidual, sofrimento em diferentes órgãos, podendo, em algumas situações, levar ao óbito. Observa-se também alterações sistêmicas e teciduais quando ocorre hipertensão persistente, sendo aumento da pós-carga, retinopatia ocular, descolamento de retina e injúria renal (FANTONI & MASTROCINQUE, 2002; VIEIRA & JUNIOR, 2014; KENNEDY & BARLETTA, 2015).

É de suma importância ter conhecimento sobre os potenciais efeitos dos fármacos utilizados no perioperatório de pequenos animais. Algumas das principais drogas utilizadas, tanto como medicação pré anestésica, quanto para indução e manutenção do sono artificial, como anestésicos gerais (injetáveis e inalatórios), dissociativos, anestésicos locais, fenotiazínicos, agonistas-alfa-2 adrenérgicos, podem desencadear, por mecanismos diversos, alterações no sistema cardiovascular. É, portanto, fundamental que o médico veterinário anestesista conheça bem a fisiologia animal e esteja apto a identificar as alterações circulatórias, além de ter conhecimento apropriado dos fármacos vasoativos, a fim de instituir terapia mais adequada a cada caso (FANTONI & MASTROCINQUE, 2002; VIEIRA & JUNIOR, 2014).

Por definição, os fármacos vasoativos são aqueles que apresentam efeitos vasculares periféricos, pulmonares ou cardíacos, sejam de forma direta ou indireta. Os períodos de latência desses fármacos variam entre curta e rápida ação, sendo estes efeitos dose-dependente. O uso mais comum é no tratamento da hipotensão intraoperatória. Apesar de inúmeros fármacos possuírem essas propriedades farmacológicas, muitos efeitos adversos estão relacionados ao seu uso inadequado, sendo os critérios de indicação e modo de emprego destes agentes altamente rigorosos, além do mais, indica-se monitoramento constante

do paciente, para que as doses sejam tituladas de acordo com a resposta clínica, hemodinâmica e metabólica apresentadas (FANTONI & MASTROCINQUE, 2002).

O presente trabalho objetivou, dessa maneira, apresentar a fisiologia cardiovascular, o monitoramento adequado das funções hemodinâmicas, assim como o uso de fármacos vasoativos em cães e gatos. Para isto, utilizou-se revisão bibliográfica, levantando informações relevantes acerca destes medicamentos, que são tão importantes para a manutenção da fisiologia cardiovascular no período anestésico.

2. FISILOGIA CARDIOVASCULAR E MECANISMOS DE REGULAÇÃO

O sistema cardiovascular é formado pelo coração, vasos sanguíneos e sangue e possui função primária de transporte de substâncias fundamentais para a manutenção do metabolismo, como oxigênio, nutrientes e eletrólitos. Além disso, também é responsável por transportar substâncias como dióxido de carbono e outros metabólitos que podem ser metabolizados e reaproveitados ou excretados do organismo. É de extrema importância estimar a relevância da função de transporte cardiovascular, pois em casos de parada cardíaca e possível cessamento da circulação, a perda da consciência ocorre em aproximadamente um minuto, podendo levar à morte. Mesmo que haja retorno da circulação, possivelmente danos cerebrais e a outros tecidos sensíveis podem ocorrer. Sendo que não é necessário o cessamento completo da circulação, mas qualquer alteração cardiovascular pode acarretar em disfunção significativa para o corpo (SILVERTHORN, 2017; GUYTON & HALL, 2017).

Para se manter o funcionamento dos tecidos é necessário o fornecimento adequado de aporte sanguíneo. Os tecidos dependem da chegada do fluxo sanguíneo para sua manutenção e este ocorre de acordo com suas necessidades e taxas metabólicas. A condição em que não há aporte sanguíneo adequado é chamada de isquemia e a sua persistência de forma grave pode levar a lesão tecidual reversível, podendo evoluir para irreversível, morte celular e necrose isquêmica (infarto) (CÜNNINGHAM, 2017; GUYTON & HALL, 2017).

Para que se haja entendimento claro da função circulatória, é necessário a compreensão adequada do papel de cada parte da circulação. As artérias

desempenham papel de transporte sanguíneo sob alta pressão, por este motivo, as paredes são espessas e vasculares e o sangue flui a uma velocidade relativamente alta (33 cm/s). As arteríolas são finos ramos subsequentes às artérias, elas agem como condutos de controle originando, em sequência, os capilares. Possuem parede fortemente muscular e alta capacidade contrátil, que pode chegar à oclusão completa, além de relaxamento e dilatação, sendo possível também a multiplicação de seu diâmetro, sendo, portanto, altamente eficientes na regulação do fluxo tecidual em resposta às necessidades corpóreas. Os capilares são formados por finas paredes com pequenos poros para que exerçam sua função de troca de líquidos e nutrientes com o líquido intersticial. As vênulas dão sequência aos capilares, e de forma gradual, coalescem e originam veias maiores. As veias são como ductos de baixa pressão, possuem paredes finas e de camada muscular, e têm a luz quatro vezes maior do que as artérias, atuando como importante reservatório de sangue. Apesar do calibre do endotélio venoso ser bem menor quando comparado às artérias, as funções de contração e relaxamento se mantêm preservadas, e isso se dá devido à presença de musculatura na túnica média, sendo, portanto, de extrema importância para se regular o reservatório sanguíneo de acordo com as necessidades fisiológicas (GUYTON & HALL, 2017).

Ademais, tanto o coração quanto os vasos sanguíneos são regulados para que o débito cardíaco e a pressão arterial sejam mantidos, garantindo o aporte de sangue tecidual necessário (GUYTON & HALL, 2017). Débito cardíaco é a quantidade (litros) de sangue ejetada do coração para a aorta no período de um minuto. Este é um dos fatores mais importantes a serem considerados em relação à circulação, pois representa a soma do fluxo sanguíneo para todos os tecidos do corpo. O débito cardíaco é calculado pela seguinte fórmula:

$$DC = FC \times VS$$

Como observado na fórmula acima, alguns fatores são determinantes no volume de débito cardíaco. A frequência cardíaca é um desses fatores e se altera pela atuação de cronotrópicos que podem exercer aumento ou diminuição da FC. Os principais moduladores da FC são as alterações hidroeletrólíticas e o SNA.

Outro determinante do DC é o VS, que representa a quantidade de sangue ejetada pelo coração a cada contração. O VS é definido por três importantes fatores: pré-carga, pós-carga e contratilidade. A pré-carga pode ser definida como o estresse causado na parede ventricular imediatamente antes da sua contração, e da quantidade de sangue que chega até os átrios durante o retorno venoso, portanto pode ser comparada com a pressão diastólica final. A pós-carga é o estresse que ocorre na parede ventricular durante a sua contração, é definida pela pressão exercida, pelo raio do lúmen ventricular e a espessura da parede. Como o sangue direcionado do ventrículo esquerdo para a aorta, pode-se dizer que a pressão exercida no ventrículo é a mesma da pressão sistêmica. Com isso, percebe-se a relevância não só do débito, mas também da FC, VS, pré e pós-carga no fornecimento de aporte sanguíneo necessário para regular, nutrir e oxigenar todos os tecidos, a fim de se manter a homeostase corporal e seu funcionamento com plenitude (GUYTON & HALL, 2017; SILVERTHORN, 2017; CÜNNINGHAN, 2017; REECE & DUKES, 2017).

A pressão arterial pode ser definida como a força exercida pelo sangue contra qualquer unidade de área vascular, é medida normalmente em milímetros de mercúrio. Como o sangue é ejetado do ventrículo esquerdo sob determinada pressão, a aorta e as artérias expandem-se para acomodá-lo; após a sístole a valva aórtica se fecha; as paredes arteriais elásticas retraem, propelinando o sangue unidirecionalmente. Duas pressões distintas são medidas a partir do processo de bombeamento sanguíneo: a pressão arterial sistólica, que é medida durante a contração cardíaca, e a pressão arterial diastólica que é medida durante a diástole ventricular. A PAM é calculada somando-se a pressão diastólica mais um terço da pressão de pulso. A PA é um balanço entre o fluxo sanguíneo para dentro e fora das artérias. Assim, quando o volume sanguíneo nas artérias aumenta, observa-se elevação da PA. Além disto, o fluxo sanguíneo para dentro da aorta é igual ao débito cardíaco do ventrículo esquerdo. O principal determinante do fluxo sanguíneo nas artérias é a resistência periférica, definida como resistência ao fluxo ofertada pelas arteríolas. Conclui-se, então, que a PAM é proporcional ao débito cardíaco multiplicado pela resistência das arteríolas ou resistência vascular periférica (RVP), portanto $PAM = DC \times RVP$ (SILVERTHORN, 2017; GUYTON & HALL, 2017).

O fluxo sanguíneo obedece a regras do fluxo de fluidos. A cada minuto deve-se passar o mesmo fluxo de sangue (F) por todo o sistema vascular (GUYTON & HALL, 2017), portanto, parte-se do princípio de que a velocidade do fluxo sanguíneo (v) é inversamente proporcional à área de secção transversa vascular (A), como na seguinte fórmula:

$$v = \frac{F}{A}$$

Para fins de demonstração, pode-se comparar a velocidade na aorta que gira em torno de 33 cm/s, enquanto que nos capilares esse valor é muito mais baixo, ou cerca de 0,03 cm/s (0,3 mm/s) Os capilares possuem comprimento médio de 0,3 a 1 mm, portanto o sangue só permanece por 1 a 3 segundos, e é neste período que ocorre toda a transferência, para o interstício, de nutrientes, eletrólitos e aporte de oxigênio (GUYTON & HALL, 2017).

O fluxo sanguíneo é determinado pela diferença de pressão sanguínea entre as duas extremidades do vaso e pela resistência vascular (GUYTON & HALL, 2017). O sangue flui nos vasos por uma resposta mecânica simples, em que os líquidos e gases fluem por gradiente de pressão (ΔP), de regiões de alta para baixa pressão. Dessa forma, só é possível que ocorra fluidez no sistema circulatório se houver região de pressão mais elevada que outras, ou seja pela diferença de pressão. O bombeamento do coração é contínuo e ocorre de forma rítmica e pulsátil, assim há variação na pressão arterial, alternando-se, em humanos adultos, entre PAS de 120 mmHg e PAS de 88 mmHg e PAM de 110 mmHg. A pressão nos capilares varia entre 35 e 10 mmHg. À medida em que o sangue flui pelos vasos, ocorre diminuição na pressão a um valor próximo de 0 mmHg nas veias (SILVERTHORN, 2017; GUYTON & HALL, 2017).

A resistência vascular pode ser definida como o atrito do sangue em movimento, o endotélio vascular e entre as próprias células sanguíneas. Essa tendência do sistema circulatório se opor ao fluxo de sangue é conhecida como resistência ao fluxo. A resistência vascular pode ser descrita de acordo com a lei de Ohm da eletricidade, que afirma que a corrente ao passar por algum condutor é proporcional à tensão sobre a resistência, sendo assim, estabelece que volts (V)

são iguais à corrente (I) vezes a resistência (R) ou $V = IR$ (CÜNNINGHAM, 2017; DUKES, 2017). Assim a equação de Poiseuille-Hagen foi adaptada para o sistema biológico e é definida pela seguinte fórmula:

$$R = \frac{8Ln}{\pi r^4} = \frac{\Delta P}{F} \text{ ou } F = \frac{\Delta P}{R}$$

Em que ΔP representa a variação da pressão, P_1 é dado como a pressão na origem do vaso e P_2 a pressão encontrada em sua outra extremidade, sendo o ΔP obtido pela diferença do P_2 por P_1 ; a resistência é representada por R ; e F o fluxo sanguíneo. A fórmula define que o fluxo sanguíneo ocorre em proporção direta à diferença de pressão, mas é inversamente proporcional à resistência (GUYTON & HALL, 2017). Assim sendo, o que determina a intensidade/velocidade do fluxo sanguíneo é a diferença de pressão que existe entre as duas extremidades do vaso e não a sua pressão absoluta. Seguindo a equação, percebe-se que o principal fator de controle é o raio do vaso, que é elevado à quarta potência. Por conseguinte, caso o raio do vaso seja duplicado, a resistência terá uma redução de dezesseis vezes e se for reduzido à metade, a resistência será aumentada em dezesseis vezes. Como no caso dos vasos, que são tubos com diâmetro variável, se a taxa de fluxo se mantém constante, a velocidade vai variar inversamente proporcional ao diâmetro, portanto, conclui-se que a velocidade será sempre maior em regiões com menor diâmetro e mais lenta e regiões maior diâmetro. (REECE & DUKES, 2017; GUYTON & HALL, 2017). O sistema arterial passa de vasos de maior calibre para menor calibre, sendo um efeito divergente. Esse efeito provoca aumento da resistência, no entanto, há redução da pressão arterial, devido ao aumento da área de distribuição sanguínea (REECE & DUKES, 2017). O sistema venoso funciona de forma oposta, em que os vasos convergem no sentido de menor para maior calibre, o que resulta em redução da resistência. Os vasos menores são controlados pela sua musculatura lisa, enquanto que nas artérias mais calibrosas, é regulado pela quantidade de colágeno e elastina presentes. O colágeno e a elastina possuem capacidade de manter a estrutura dos vasos sem gasto de energia, tendo potencial de atuar como bomba de suporte para a movimentação do sangue na circulação durante o

processo de diástole. Por conseguinte, o leito capilar entre as arteríolas é regulado pela pressão, assegurando uma pressão de filtração adequada (REECE & DUKES, 2017). Desse modo, a resistência vascular é variável.

A natureza elástica dos vasos é explicada pela sua complacência e refere-se à mudança de volume vascular (ΔV), com determinada alteração da pressão interna (ΔP). A equação é descrita como:

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

A complacência do sistema vascular é consideravelmente variável. Como o sistema arterial é composto principalmente de colágeno e elastina, possui baixa complacência quando comparada ao sistema venoso (GUYTON & HALL, 2017). Como a expansão das artérias é muito baixa, as paredes resistem ao fluxo de sangue, o que permite que se tenha uma pressão arterial sistêmica necessária para a perfusão dos tecidos. Enquanto isso, o sistema venoso possui alta complacência, devido à sua alta capacidade de gerar contração e dilatação, sendo altamente eficaz na reserva de aporte sanguíneo (GUYTON & HALL, 2017; REECE & DUKES, 2017).

Para que se mantenha a correta perfusão tissular e homeostase corporal, é fundamental a manutenção da pressão arterial em níveis considerados adequados. A regulação do sistema cardiovascular ocorre através de múltiplos mecanismos e depende de vários sistemas reguladores que interagem fortemente ao longo do tempo, para que se mantenha uma pressão arterial adequada e de acordo com as necessidades fisiológicas do indivíduo (JATENE et al., 2022).

Classicamente e para fins didáticos, a literatura divide os mecanismos de regulação da pressão arterial pelo fator tempo/resposta e são divididos em regulação a curto, médio e longo prazos. Os mecanismos de regulação a curto prazo produzem respostas cardiovasculares agudas (segundos a horas) e os mecanismos neurais são os principais agentes reguladores. Os mecanismos hormonais são responsáveis pelas respostas a médio prazo, que tem duração entre horas a dias e seu principal efector, o SRA. Por último, os mecanismos de longo prazo (dias a semanas) possuem, como o principal órgão efector atuante, o rim, pois é capaz de ajustar níveis tensionais pela regulação da excreção de água

e sódio. Apesar de lento é um mecanismo extremamente efetivo por ter capacidade de alterar a volemia, e conseqüentemente, a pressão arterial (GUYTON & HALL, 2017; JANETE et al., 2022).

O controle da pressão sanguínea a longo prazo está ligado ao controle de volume de líquidos feito pelos rins. Quando ocorre elevação da pressão sanguínea, há maiores excreções de sódio, devido à natriurese por pressão, e de água, devido à diurese por pressão pelos rins. Com isso, os volumes de líquido extracelular e de sangue diminuem até a pressão sanguínea ficar adequada e os rins realizarem a excreção de sódio e água em quantidades normais. Além disso, também ocorre de forma contrária, ou seja, quando a pressão diminui, a excreção de sódio e água reduz. Se houver ingestão apropriada de sal e água, a pressão volta ao normal de aproximadamente 120 mmHg. Ademais, é um processo lento, que pode demorar dias ou semanas para restabelecer o equilíbrio, mas é o mais potente dentre todos mecanismos de controle a longo prazo (GUYTON & HALL, 2017;).

Há o mecanismo de feedback renal no controle da pressão sanguínea, que com o aumento da pressão, o débito renal de água e sódio fica maior do que a ingestão, além da perda de líquidos que ocorre, levando à diminuição da pressão arterial. Com a pressão arterial baixa, os rins diminuem a excreção de sal e água, tornando-o menor do que a ingestão, o que resulta na retenção de líquido e aumenta os do volume sanguíneo e pressão sanguínea (GUYTON & HALL, 2017; REECE & DUKES, 2017; CÜNNINGHAM, 2021).

Há também um controle quando ocorre o aumento agudo da resistência vascular periférica, o que gera elevação súbita de pressão arterial. Entretanto, se a resistência não aumentar e os rins estiverem com sua função inalterada, essa pressão não será mantida(REECE & DUKES, 2017). Conforme a resistência periférica e a pressão arterial elevam-se, há também a diminuição de sódio no organismo e perda de líquidos, levando ao retorno da pressão normal. Caso ocorra uma alta da resistência vascular renal, será gerado um deslocamento da curva da função renal para uma pressão arterial elevada, levando a valores maiores de PA à longo prazo (GUYTON & HALL, 2017).

Os rins também podem controlar a pressão arterial por meio de alterações do volume de líquidos. A elevação do volume de líquido extracelular eleva o

débito cardíaco e o fluxo sanguíneo, e conseqüentemente a pressão. Além disso, os rins controlam a pressão por meio do sistema renina-angiotensina, que ocorre quando a pressão fica muito baixa de forma aguda e os rins liberam a renina pelas células justaglomerulares, que ativa esse sistema para regulação da PA a valores maiores. Esse aumento da pressão ocorre porque a renina proporciona a liberação da angiotensina I, que é convertida em angiotensina II. A angiotensina II é um vasoconstritor e causa essa elevação da PA. Ademais, a angiotensina II causando também a diminuição da eliminação de sódio e água pelos rins, resultando em um aumento lento de volume extracelular (GUYTON & HALL, 2017).

Apesar de não ser uma substância tão reconhecida na manutenção tônica da pressão arterial, a vasopressina, ou hormônio antidiurético (ADH), desempenha papel importante na regulação do volume plasmático em situações específicas. Quando há elevação da osmolaridade plasmática ou diminuição da PA, além de outros estímulos como dor, estresse e vômito, a vasopressina é produzida pelo hipotálamo e liberada pela neurohipófise. O ADH atua sobre a musculatura lisa dos vasos nos receptores V1, e sobre os túbulos renais nos receptores V2, gerando maior permeabilidade e reabsorção de água. Embora seja um potente vasoconstritor, a ação da vasopressina na PA é muito controversa, pois nem todos os leitos vasculares são sensíveis à ação desse hormônio e só há efeito vasoconstritor relevante quando em nível plasmático muito elevado (JATENE et al., 2022).

Em condições fisiológicas extremas, como nos casos de desidratação severa ou em hemorragia, em que há redução da volemia, o ADH atua em conjunto com o SNA simpático no controle vascular, desviando o fluxo sanguíneo para órgãos vitais, evitando, assim, danos a estes órgãos. Além disso, sabe-se que a vasopressina também tem a capacidade de aumentar a sensibilidade de certos reflexos cardiovasculares e potencializar as ações do sistema nervoso adrenérgico (JATENE et al., 2022).

Um dos principais mecanismos de controle e regulação da pressão é o sistema nervoso autônomo, também conhecido como vegetativo, visceral ou involuntário. O SNA apresenta ação integradora sobre a homeostase corporal e regula a atividade de estruturas fisiológicas que são controladas

involuntariamente. O principal órgão integrador desse sistema é o hipotálamo, mas outros centros de controle são também importantes, como o bulbo (SPINOSA, 2017). O SNA é dividido funcional e estruturalmente por dois sistemas, SNA simpático ou adrenérgico, e SNA parassimpático ou colinérgico. Os termos adrenérgicos e colinérgicos, definem-se devido aos neurotransmissores que são liberados pelos neurônios eferentes desses sistemas. Em geral, as duas divisões autônomas atuam de forma antagônicas no controle de determinado tecido-alvo, entretanto, em alguns tecidos podem atuar de maneira cooperativa para se atingir um objetivo (SPINOSA, 2017).

O sistema adrenérgico é também conhecido pela sua resposta ao estresse, ou necessidade de fuga. A glândula suprarrenal é responsável pela síntese do principal neurotransmissor adrenérgico (adrenalina). Quando estimulado, o hipotálamo libera hormônio liberador de corticotrofina (CRH) que estimula a liberação desta catecolamina pela glândula suprarrenal. A noradrenalina é liberada pelos nervos pós-ganglionares noradrenérgicos e se liga a receptores específicos dos tipos alfa (α) e beta (β), que podem ativar ou inibir atividades de determinados órgãos e tecidos efetores (SILVERTHORN, 2017; SPINOSA, 2017; GUYTON & HALL, 2017).

O sistema colinérgico normalmente atua de forma antagônica ao adrenérgico, trata-se de um sistema que fica mais ativo no momento de repouso. O neurotransmissor dessa via é a acetilcolina (ACh), que é sintetizada pelos neurônios colinérgicos e liberada no terminal dos axônios de todas as fibras de neurônios pré-ganglionares do SNA, na sua ligação a receptores colinérgicos do tipo nicotínico, levando ao potencial de ação de nervos pós-ganglionares do SNA simpático e parassimpático. O ACh é também o neurotransmissor que se liga aos receptores muscarínicos colinérgicos da via do SNA parassimpático que ativa o tecido ou órgão efetor (SPINOSA, 2017; SILVERTHORN, 2017).

Em algumas vias autonômicas, a resposta do tecido-alvo é determinada pelos receptores específicos para os neurotransmissores. A maior parte dos vasos sanguíneos contém apenas um tipo de receptor adrenérgico que são ativados por catecolaminas, fazendo com que o processo de vasoconstrição ocorra. Todavia, sabe-se que alguns vasos sanguíneos também possuem a capacidade de produzir o relaxamento da musculatura lisa (vasodilatação), cuja

ativação também se dá por receptores adrenérgicos. Portanto, tratando-se dos vasos sanguíneos, quem determina a resposta de contração ou relaxamento não é o neurotransmissor, e sim, o receptor adrenérgico que está sendo ativado (SILVERTHORN, 2017).

Quadro 1 - Receptores adrenérgicos, atividade e localização.

| Receptores | Subtipo | Localização | Atividade |
|------------------|---------|--|--|
| Alfa α | 1 | Músculo liso (Vasos sanguíneos, brônquios, S. gastrointestinal, útero, S. urinário) | Contração do músculo liso, vasoconstrição |
| | | Plaquetas | Agregação plaquetária |
| | 2 | SNC | Sedação, analgesia, atenuação das respostas mediadas pelo SNA simpático |
| Beta (β) | 1 | Coração | Efeitos inotrópicos e cronotrópicos positivos |
| | 2 | Músculo liso (vasos sanguíneos, brônquios, S. gastrointestinal, útero, S. urinário.) | Relaxamento do músculo liso, vasodilatação |
| | | Coração | Efeitos inotrópicos e cronotrópicos positivos |
| | 3 | Tecido adiposo | Lipólise |
| Dopamina | 1 | SNC, músculo liso vascular, rins, gânglios simpáticos | Modulam atividade extrapiramidal; vasodilatação principalmente da rede vascular renal e mesentérica. |
| | 2 | SNC | Diminui a produção hormonal da hipófise |

Fonte: Adaptado de GRIMM et al., 2017.

O SNA parassimpático também participa da regulação da atividade de alguns vasos, entretanto, a via de regulação principal é realizada pelo SNA simpático. Os receptores adrenérgicos ainda possuem subtipos diferentes de acordo com sua localização, efeito e mecanismos de ação. Para fins de melhor compreensão, os esclarecimentos desses mecanismos são descritos no Quadro 1.

Por fim, é importante descrever o sistema de regulação por barorreceptores, por se tratar de mecanismo regulatório altamente eficiente na manutenção da pressão e do débito cardíaco. Os barorreceptores são terminações nervosas especializadas localizadas no arco aórtico e bifurcação das carótidas. Esses receptores são capazes de perceber o grau de estiramento vascular nessas regiões centralmente estratégicas. Dessa forma, quando a pressão arterial encontra-se elevada, os barorreceptores são distendidos e sua atividade aferente é aumentada. Os impulsos nervosos dos barorreceptores chegam até o SNC por meio dos nervos vago e glossofaríngeo, e em contrapartida, como feedback, ocorre aumento ou diminuição de atividade eferente simpática ou do tônus vagal. Nesse mecanismo a resposta é rápida, permitindo com que variações na pressão sejam prontamente tamponadas e a perfusão tecidual se mantenha dentro dos níveis fisiológicos (JATENE et al. 2022).

3. MONITORAMENTO DA PRESSÃO ARTERIAL NA ANESTESIA

A monitoração adequada fornece informações necessárias para que se realize o manejo correto do paciente e se mantenha a homeostasia. As necessidades de cada paciente variam e a melhor forma de se estabelecer um protocolo adequado é através da realização de monitoramento cuidadoso e eficiente. Nenhum método de monitoramento isolado é garantido para manter a segurança do paciente (CARROLL, 2012). Até mesmo a duplicação do monitoramento, utilizando-se aparelhos e métodos diferentes para o mesmo parâmetro, pode gerar variação e divergência nos resultados. Portanto, todas as técnicas possíveis à disposição devem ser utilizadas, tanto métodos físicos

diretos (palpação de pulso, tempo de preenchimento capilar ou TPC e coloração de mucosas), quanto os mecânicos (oximetria de pulso, eletrocardiograma, oscilométrico, entre outros). O conhecimento dos valores basais para muitas variáveis é essencial para o monitoramento do paciente anestesiado (CARROLL, 2012).

Hoje, sabe-se que é imprescindível o monitoramento dos valores da pressão arterial durante o tempo anestésico. Há inúmeros motivos para a realização da monitorização da PA, incluindo o conhecimento preciso sobre a função cardiovascular, determinação do plano anestésico, resposta autonômica, a avaliação da dor e possível necessidade de resgate analgésico. A PA pode ser medida por diversos métodos, devendo-se adaptar às necessidades quanto à precisão (MASSONE, 2019).

A pressão arterial é determinada pelo volume sanguíneo e pelo tônus da parede do compartimento arterial. O volume sanguíneo no interior dos vasos é resultante do equilíbrio do débito cardíaco (influxo) e a ejeção durante a sístole (efluxo). A PAM corresponde à média da área sob a onda de pressão de pulso, e não a média aritmética das pressões sistólica e diastólica. A PAM é a pressão mais importante para o anestesista, pois fornece maior exatidão quanto às condições cardiovasculares do paciente. (CARROLL, 2012; LUMB & JONES, 2017). A PAM pode ser obtida através da seguinte equação:

$$PAM = \frac{(PAS - PAD)}{3} + PAD$$

As medidas de PAS, PAD e PAM variam em cães e gatos e dependem do decúbito, técnicas de medida e níveis de estresse. Quando há queda substancial na PA, a perfusão dos tecidos fica comprometida. A hipotensão pode ser causada por diversos fatores, como: hipovolemia, baixo DC ou vasodilatação acentuada. A hipotensão persistente pode levar a quadros de IRA, lesão no miocárdio, anóxia cerebral, entre outros, enquanto que a hipertensão aguda grave pode ser causada por superficialização do paciente, vasoconstrição exacerbada, aumento de PIC, insuficiência renal, síndrome de Cushing, hipertireoidismo, feocromocitoma e uso de simpatomiméticos. A hipertensão aguda grave, mesmo que transitória, pode causar diversos danos aos tecidos, mas o cérebro e pulmões são os órgãos que

mais geram preocupação nesse sentido. Caso haja persistência de hipertensão, o não restabelecimento da PA em tempo hábil pode levar a aumento da pós-carga, retinopatia ocular, hemorragia ou descolamento da retina e, eventualmente, doença renal, além de encefalopatia hipertensiva em gatos, sendo, nesses casos, recomendado tratamento de emergência imediato (GRIMM et al., 2017; ACIERNO et al., 2018).

Os valores da hipertensão aguda tornam-se preocupantes quando a PAM ultrapassa 140 mmHg ou a PAS 180 mmHg. Em casos de hipertensão crônica, esses valores são preocupantes quando a PAM excede 120 mmHg e a PAS, 160 mmHg. Apesar de serem valores de referência, o manejo terapêutico do paciente deve ser baseado em uma variedade de fatores como a confiabilidade dos valores, estágio do procedimento operatório, natureza persistente e magnitude da mesma e as potenciais consequências do tratamento proposto. Deve-se ter toda a cautela com o fato do tratamento desencadear valores de pressão relacionados com processos mórbidos (fisiopatológicos) concomitantes (GRIMM et al., 2017).

Existem duas maneiras gerais de mensuração da PA: método indireto ou não invasivo e por método direto ou invasivo. O método ouro para avaliação da pressão é dado pela mensuração direta da pressão arterial. Segundo ACIERNO et al. (2018), os padrões para validação da PA utilizando-se métodos não invasivos, em humanos, estão bem estabelecidos, mas nenhum dispositivo foi capaz de atender a esses critérios em cães ou gatos conscientes. Por esta razão, um conjunto de padrões para validar dispositivos de PA não invasivos nessas espécies foram propostas e aceitas. A avaliação da pressão arterial de forma não invasiva pode ser realizada com a utilização de dois principais métodos: Oscilométrico e Doppler (método auscultatório). Estes são os dois métodos não invasivos de aferição da PA mais utilizados na Medicina Veterinária, devido principalmente aos recursos da rotina. Ao contrário do método invasivo, este não exige a canulação arterial prévia. Independente do método que se utiliza, as mensurações respeitam determinados parâmetros, os quais podem ser avaliados por sistemas eletrônicos dos equipamentos, ou pela auscultação do Doppler pelo profissional. Pode-se afirmar que a precisão das medidas fica aquém de valores de alta precisão, conseqüentemente, em alguns momentos o uso do método direto se faz necessário. Mesmo que a precisão do método indireto seja inferior, o

conhecimento do comportamento das curvas de PA e seus valores, embora aproximados, certamente colaboram de maneira significativa para a redução do risco anestésico, sendo altamente recomendada a utilização do mesmo (GRIMM et al., 2017; MASSONE, 2019).

O método oscilométrico consegue estimar valores, tanto da PAS, PAD, quanto da PAM, uma vez que a aplicação atual é normalmente acessível aos equipamentos mais modernos. O método oscilométrico baseia-se no emprego de um manguito inflado automaticamente, até que um servomecanismo acoplado à linha de ar que alimenta o cuff identifique a ausência de pulso e faça nesse momento a leitura da PAS (MASSONE, 2019). Em seguida, o manguito desinfla e quando o pulso se torna ausente para o mecanismo, o aparelho considera o valor da PAD. Identificados valores de PAS e PAD, o equipamento calcula a PAM através do processador interno (MASSONE, 2019).

Geralmente, os oscilométricos subestimam a PAS e a PAD, o que pode levar a um cálculo errôneo e levemente menor do que a PAM real. Embora esses problemas existam, quando comparados os métodos diretos e o oscilométrico, nota-se que os traçados de curva são similares, embora haja uma distância inevitável entre si. Dessa forma, o método oscilométrico dá uma ideia razoável acerca do comportamento da PA, sendo suficiente para a maioria dos procedimentos, desde que a mensuração seja realizada antes e durante a anestesia, seguindo períodos regulares (MASSONE, 2019).

Para que o método seja aplicado de forma mais eficiente e fidedigna possível, é necessário posicionamento de manguito em região adequada. Em cães e gatos recomenda-se posicionamento em membro torácico ou pélvico, na região mais distal de rádio ulna e tibia fíbula, respectivamente, logo acima da articulação. Cabe-se ressaltar a escolha correta do manguito, cuja largura deve corresponder a 30% a 40% da circunferência da região (FEITOSA, 2018; ACIERNO et al., 2018).

O método Doppler é utilizado pelo emprego de método gerador de ultrassom, o qual facilita a obtenção de sons relativos ao fluxo sanguíneo, e devido a dificuldade em realizar auscultação de pulso com uso de estetoscópio na medicina veterinária, este é mais recomendado do que o método auscultatório clássico. A sonda do Doppler produz uma frequência inaudível transmitida por via

percutânea até a artéria sobre a qual é posicionada. Baseando-se no efeito Doppler, o retorno do ultrassom ao sensor varia de acordo com o fluxo de sangue no interior do vaso, gerando uma diferença de frequência entre a onda emitida e a recebida. Para mensurar a pressão, utiliza-se um esfigmomanômetro, que trata-se de um instrumento composto de manguito inflável, o qual deve ter dimensões compatíveis com o membro do paciente para que o valor obtido não seja super ou subestimado, e manômetro ou coluna de mercúrio, ligado diretamente ao manguito, além de dispositivo que permite inflá-lo e desinflá-lo manualmente. Ao inflar o manguito, ocorre oclusão arterial, e dessa forma, a suspensão do áudio emitido pelo pulso. O esfigmomanômetro deve ser desinflado vagarosamente e ao primeiro sinal de pulso obtém-se o valor da PAS (FEITOSA, 2018; MASSONE, 2019).

Em estudo realizado, comparou-se o desempenho de dois dispositivos de NIBP (Doppler e oscilométrico) com mensuração IBP, utilizando-se uma análise de *Bland-Altman*, em cães conscientes e anestesiados. Percebeu-se que no período anestésico a PAS foi ligeiramente subestimada em ambos os dispositivos, entretanto, quando comparados, o Doppler obteve menor desempenho clínico em comparação ao oscilométrico. Observou-se também que o desempenho do oscilométrico em relação a PAM e PAD foi melhor do que comparado ao método invasivo, satisfazendo mais de onze critérios estipulados pelo consenso da ACVIM de 2008. Conclui-se então, que o oscilométrico é mais confiável do que o Doppler na determinação da pressão arterial em cães saudáveis de raças de médio a grande porte, sendo recomendado, quando possível, sua utilização na anestesia (VACHON et al., 2014).

Em outro estudo, comparou-se o método Doppler com método invasivo, no monitoramento da pressão arterial em cães anestesiados com menos de 5 kg. Percebeu-se que o Doppler atendeu a todos os critérios estipulados pela ACVIM na obtenção da PAS em cães com hipotensão, mas falhou em atender a qualquer um dos critérios em cães normotensos. O método analisado apresentou alta especificidade (97%), mas pouca sensibilidade (56%) para detectar a hipotensão. Concluiu-se que o Doppler é um meio aceitavelmente preciso e altamente específico para detectar hipotensão em cães de pequeno porte sob anestesia geral (KENNEDY & BARLETTA, 2015).

A aferição da pressão por método invasivo é realizada com a introdução de cateter em leito vascular arterial. É considerado o método com maior eficácia, pois oferta valores mais fidedignos. A escolha do vaso e modo de introdução irão variar conforme local da cirurgia, diâmetro do vaso, tamanho do paciente, espécie, entre outros fatores. As artérias comumente usadas são a dorsal do metatarso, a radial ou a do carpo, a coccígea, a lingual, a femoral e a auricular em cães e gatos. Quando aferimos a pressão de gatos por método direto, podemos ter algumas dificuldades, como o calibre pequeno das artérias, o que torna mais complicada a realização do cateterismo percutâneo, exigindo habilidade do profissional; as artérias também entram rapidamente em constrição com a perfuração e manipulação; e circulação colateral esparsa. Além disso, nessa espécie, a colocação de cateteres nas artérias femoral ou metatarsal pode levar à isquemia podal, dessa maneira, é necessário manter a atenção e remover o cateter em qualquer sinal de resfriamento do membro (GRIMM et al., 2017; MASSONE, 2019).

O método analógico mais moderno para a aferição da PA invasiva é a utilização de manômetro aneróide que é calibrado em valores de pressão atmosféricas, ligado por um tubo plástico não flexível por meio de uma torneira de três vias ao leito vascular arterial cateterizado. A tubulação deve ser preenchida com solução até a altura da base do coração. A torneira é fundamental, pois permite que se realize lavagem do vaso, utilizando solução anticoagulante, e evitando a obstrução por coágulo e o fluxo de pressão. A leitura ocorre pela observação do ponteiro sobre a escala calibrada em mmHg. Neste método, o ponteiro não se manterá em um local fixo, pelo contrário, este se movimenta indicando valor de inflexão máxima (PAS) e de menor deflexão (PAD). Como há inércia dos componentes mecânicos na prática, essa deflexão não ocorre imediatamente. Considera-se que o ponteiro indique a PAM, o que normalmente é suficiente para a rotina do anestesista (GRIMM et al., 2017; MASSONE, 2019).

O método invasivo digital é semelhante ao anteriormente citado, envolvendo ademais a digitalização e a informação direta (tempo real) dos valores coletados do paciente em monitor. A única diferença real a modo prático é que o monitor fornece PAS, PAD e PAM concomitantemente em seu display. Os monitores atuais apresentam precisão e facilidade de operação, sendo

recomendados tanto para uso clínico quanto experimental. O transdutor deve ser colocado na altura da base do coração (MASSONE, 2019).

Múltiplas diretrizes foram desenvolvidas para se validar a acurácia e possibilidade de repetição (precisão) da instrumentação para medir a pressão arterial. Recentemente, desenvolveu-se os da *European Society for Hypertension International Protocol Version 2*. Os protocolos da ESH-IP2 contêm certa exigência para testes e análise, mas em seu conteúdo requerem um certo grau de acurácia, normalmente comparado a algum padrão de excelência (geralmente medida direta de pressão arterial). No consenso da *American College of Veterinary International Medicine* sobre identificação, avaliação e manejo da hipertensão sistêmica em cães e gatos, de 2018, estabeleceu-se que animais com PAS < 140 mmHg apresentam o mínimo risco para disfunção orgânica em decorrência da pressão arterial, este valor foi então sugerido como ponto de corte para o diagnóstico de cães e gatos com hipertensão e inclusão de terapia hipertensiva. Pacientes que encontram-se na faixa entre 140 e 159 mmHg são caracterizados como pré-hipertensos, apresentando baixo risco de lesão orgânica. Os pacientes que apresentam entre 160 e 179 mmHg são considerados hipertensos com risco moderado de lesão em órgãos-alvo. Já os animais com PA >180 mmHg são classificados com hipertensão grave e possuem apresentam alto risco de lesão orgânica (O'BRIEN et al., 2010; VIEIRA & JUNIOR, 2014; GRIMM et al., 2017; ACIERNO et al, 2018).

Em trabalho sobre levantamento de dados realizado com diplomatas do ACVAA e ECVAA, definiu-se como hipotensão PAS <87 ± 8 mmHg para casos cirúrgicos e <87 ± 6 mmHg para casos diagnósticos, ou para aqueles animais que apresentam PAM < 62 ± 4 mmHg para ambos os casos. Além disso, foi proposto que o tratamento imediato deve ser instituído em animais submetidos a cirurgia que apresentam 85 ± 13 mmHg de PAS ou 61 ± 4 de PAM e em casos de diagnóstico 84 ± 11 mmHg de PAS ou 63 ± 8 mmHg de PAM (RUFFATO et al., 2015). Em gatos, valores normais de PAS e PAD foram definidos em faixa de 120 a 170 mmHg e 70 a 120 mmHg, respectivamente. Considerou-se que a hipotensão é definida por PAS <80 mmHg e PAM <60 mmHg em cães e gatos (WADDELL, 2020). O guia de anestesia felina, proposto pela AAFF, recomenda que a hipotensão em gatos seja definida quando PAS <90 mmHg e PAM <60

mmHg (ROBERTSON et al., 2018).

4. VASOATIVOS, APLICABILIDADE E CONDOTA TERAPÊUTICA NO PERÍODO ANESTÉSICO

Considera-se por vasoativos substâncias que apresentam efeitos vasculares periféricos, pulmonares ou cardíacos, sejam de ação direta ou indireta. Por se tratar de um mecanismo regulatório de rápida resposta, além da alta capacidade de regulação cardiovascular do SNA, a maioria dos fármacos utilizados para regulação da pressão atuam em receptores neurovegetativos. Os vasoativos agem por meio da ativação de receptores específicos localizados nos vasos ou no coração. São utilizados normalmente em pequenas doses e possuem, no geral, respostas dose-dependentes de efeito rápido e curto. Comumente são utilizados na Medicina Veterinária para correção da pressão arterial durante o período anestésico, de acordo com as necessidades do paciente, a fim de manter uma perfusão orgânica correta e a homeostase, evitando, assim, possíveis danos a órgãos e tecidos (VIEIRA & JUNIOR, 2014).

O efeito comum de alguns medicamentos utilizados na MPA e anestésicos gerais é a hipotensão. Esses fármacos são comumente conhecidos por causarem alterações e efeitos cardiovasculares. É de extrema importância que o médico veterinário anestesista seja, dessa maneira, apto a identificar alterações cardiovasculares e ter conhecimento das propriedades dos fármacos vasoativos para a instituição da terapia mais adequada. O monitoramento vigilante do paciente e a detecção precoce de complicações podem reduzir o risco de morbidade e mortalidade relacionadas à anestesia. Recomenda-se, desse modo, o monitoramento da PA para todos os cães e gatos submetidos a anestesia geral, como forma de assegurar a função circulatória mais adequada. Os anestésicos gerais (inalatórios e injetáveis) muito utilizados na anestesiologia veterinária, podem causar decréscimo do débito cardíaco e pressão arterial, por terem propriedade vasodilatadora e diminuírem a força de contração do coração. Em decorrência da hipotensão há possibilidade de má perfusão tecidual, levando a quadros de insuficiência renal grave, isquemia miocárdica e sofrimento de diferentes órgãos. Existe também a possibilidade do paciente apresentar

hipertensão durante o período anestésico, devido principalmente a consequência de afecções específicas como em casos de cirurgia de feocromocitoma, correção de persistência de ducto arterioso, entre outros. A hipertensão no período anestésico também pode resultar em diversos danos a órgãos e tecidos, portanto é imprescindível o manejo e instauração de terapêutica correta para esses pacientes (FANTONI & MASTROCINQUE, 2002; HUNYADY et al., 2006; KENNEDY & BARLETTA, 2015).

Apesar de muitos fármacos possuírem propriedades farmacológicas vasoativas, há grande possibilidade de efeitos adversos em decorrência da utilização inadequada, portanto, o modo de emprego e indicação desses agentes deve ser feito de maneira rigorosa e com monitoramento adequado. O monitoramento é muito importante quando pensamos na titulação da dose de acordo com as respostas clínica, hemodinâmica e metabólica apresentadas pelo paciente. Ademais, os agentes vasoativos podem ser divididos de acordo com grupos farmacológicos, sítio e mecanismo de ação. Esses fármacos agem ligando-se a receptores específicos em diferentes órgãos e tecidos e cada ação é decorrente do tipo de receptor e em qual órgão se encontra. Como muitos desses agentes atuam em receptores diferentes, e os receptores específicos são amplamente distribuídos pelo corpo, a dose empregada pode influenciar na ligação a receptores diferentes, produzindo efeitos variados no mesmo órgão e em órgãos diferentes. Os principais grupos farmacológicos utilizados no manejo da pressão arterial são os simpatomiméticos (vasopressores) que atuam na mimetização do SNA simpático produzindo a contração dos vasos, além dos vasodilatadores que atuam no sentido oposto, estabelecendo o relaxamento da vasculatura (FANTONI & MASTROCINQUE, 2002; VIEIRA & JUNIOR, 2014).

Embora os animais domésticos raramente apresentem enfermidades em estruturas que compõem diretamente o SNA, a prática do anestesiolegista veterinário requer a manipulação de medicamentos que interferem na função autonômica de diversos órgãos, como vasos, glândulas e coração (MASSONE, 2019). Para tanto, compreender a função dos receptores torna-se fundamental para a previsão dos efeitos farmacológicos e colaterais, quanto ao uso desses medicamentos em animais, descrito no Quadro 2.

Quadro 2- Vasoativos, doses em cães e gatos.

| Fármaco | Espécie | Dose (I.V.) | Observação | Referência |
|------------|---------|------------------------|---|--|
| Adrenalina | Gato | 0,125 - 5 µg/kg/min | ↑ DC, PAM, ↑ lactato em doses mais altas | PASCOE et al, 2006; GRIMM et al., 2017 |
| | Cão | 0,01 - 0,02 mg/kg | Reanimação cardiopulmonar | GRIMM et al., 2017; VIEIRA & JUNIOR, 2014 |
| Dopamina | Cão | 0,5 - 2 µg/kg/min | ↑FC e IC | ROSATI et al. 2007; GRIMM et al., 2017 |
| | | 2 - 5 µg/kg/min | ↑FC, DC, IC | ROSATI et al. 2007; GRIMM et al., 2017 |
| | | 5 - 10 µg/kg/min | ↑ FC, DC, IC e PAM | ROSATI et al. 2007; GRIMM et al., 2017 |
| | Gato | 2,5 - 20 µg/kg/min | ↑ FC, PAM, IC, DC | PASCOE et al., 2006; WIESE et al., 2012; KOBLUK & PYPENDOP, 2022 |
| Dobutamina | Cão | 1 - 8 µg/kg/min | ↑DC, IC, VS, FC, EtCO ₂ e PAM variável em taxa mais alta; ↓RVS | DYSON & SINCLAIR, 2006; ROSATI et al, 2007 |
| | Gato | 2,5 µg/kg/min | ↑FC, VS, PAM. ↓IRVS | PASCOE et al., 2006; VIEIRA & JUNIOR, 2014 |
| | | 5 - 20 µg/kg/min | ↑Ht, FC, IC, VS, PAM. ↓RVS | PASCOE et al., 2006 |
| Efedrina | Cão | 0,1 – 0,2 mg/kg | ↑ PAM, IC, DC e VS; pode ↓ FC. | CHEN et al., 2007 |
| | | 10 µg/kg/min | ↑ PAM, FC e VG | CHEN et al., 2007; SINCLAIR & DYSON, 2012 |

Quadro 2- Vasoativos, doses em cães e gatos. Continuação

| Fármaco | Espécie | Dose (I.V.) | Observação | Referência |
|-------------------------|---------|----------------------|--|---|
| Efedrina | Gato | 0,1 mg/kg | ↑PAM | EGGER et al, 2009 |
| | | 5 - 10 µg/kg/min | ↑PAM e IC | GRIMM et al., 2017 |
| Fenilefrina | Cão | 0,4 – 4 µg/kg/min | ↑ PAM, ↓ FC | ROBINSON, 1986 |
| | Gato | 0,25 – 5 µg/kg/min | ↑ IC, VS, PAM e RVS e pode ↑ FC | WIESE, 2012; KOBLUK & PYPENDOP, 2022; GRIMM et al., 2017 |
| Noradrenalina | Cão | 0,05 – 2,0 µg/kg/min | ↑ PAM, DC, oferta de oxigênio e pode ↑FC em taxas mais altas | FANTONI & MASTROCINQUE, 2002; KOJIMA et al., 2021; MINNECI et al., 2014 |
| | Gato | 0,5 – 2,0 µg/kg/min | ↑ PAM | KOBLUK & PYPENDOP, 2022 |
| Nitroprussiato de Sódio | Cão | 0,5 – 25 µg/kg/min | Vasodilatação direta arteriolar e venosa. ↓PAM e RVP. | FANTONI & MASTROCINQUE, 2002; HUNTER et al., 2003; GINN et al., 2013 |
| | Gato | 0,5 – 5 µg/kg/min | ↓PAM | FANTONI & MASTROCINQUE, 2002; GRIMM et al., 2017 |

4.1 Vasoconstrictores

A hipotensão é um dos efeitos mais comuns na anestesia de pacientes, devido principalmente à ação vasodilatadora e inotrópica negativa da maioria dos fármacos que são utilizados para causar depressão do SNC e deixar o animal em plano cirúrgico. Relata-se que, em cães sob anestesia geral, a incidência de hipotensão é de 7-38%, dependendo do estado de saúde do animal. A hipotensão pode causar alterações sistêmicas graves se não for corrigida, devido a redução de débito cardíaco e a hipoperfusão tecidual que impede o fornecimento de aporte sanguíneo adequado e, conseqüentemente, falta de nutrientes e oxigênio, que são fundamentais para a manutenção da homeostasia macro e microvascular (FANTONI & MASTROCINQUE, 2002; KENNEDY & BARLETTA, 2015).

A hipotensão quando não tratada pode resultar em problemas cardíacos, parada cardíaca, cegueira ou outras formas de disfunção do SNC e comprometimento ou falha renal, além de potencialmente causar isquemia grave e levar o paciente à morte. Sabe-se que os sistemas mais afetados com a redução do débito são SNC e renal, pois estes necessitam de uma quantidade relativamente considerável de sangue para a sua manutenção. Em estudo realizado com seis cães adultos, durante anestesia, da raça *Greyhound*, percebeu-se que animais submetidos a hipotensão grave por uma hora apresentaram aumento de marcadores de lesão renal (CysC, GGT e UPC), sugerindo que os túbulos proximais são danificados no estágio inicial da IRA por isquemia-reperfusão (FANTONI & MASTROCINQUE, 2002; DAVIS et al., 2022).

Em pesquisa realizada com *Diplomates of the American College of Veterinary Emergency and Critical Care*, no que diz respeito ao uso de vasopressores, em cães e gatos, em estado de choque vasodilatador, percebeu-se que a instituição de terapia é realizada em pacientes que apresentam PAS mensurada por Doppler <90 mmHg ou que apresentam PAM <60 mmHg ou <65 mmHg quando utilizado método oscilométrico. É fundamental que se mantenha o monitoramento adequado do indivíduo, e se tenha conhecimento acerca dos fármacos disponíveis, assim como seus efeitos, para compreender as respostas individuais e a necessidade ou não de se adotar outros protocolos. É importante lembrar que a anestesiologia não é uma ciência exata e a resposta é individual a cada paciente, o manejo anestésico deve ser adaptado para cada indivíduo, a fim de fornecer o melhor suporte disponível (VIEIRA &

JUNIOR, 2014; MURPHY et al., 2022).

Os vasoconstritores, são simpatomiméticos, comumente utilizados na correção da hipotensão em período anestésico, sendo assim, o conhecimento acerca de seus mecanismos de ação é de extrema relevância. Essas drogas mimetizam a ação do SNC por meio de interação com receptores adrenérgicos, e podem ser catecolaminas naturais (adrenalina, noradrenalina, dopamina) ou catecolaminas sintéticas (efedrina, fenilefrina), sendo classificadas com base no seu mecanismo de ação em receptores adrenérgicos. A farmacocinética dos simpatomiméticos, permite que se tenha rápida ação e eliminação (*fast in-fast out*), possibilitando também o seu uso em infusões contínuas ou por bolus repetitivos. O uso mais comum dessas drogas é para suporte cardiovascular durante a anestesia, porém também são utilizados rotineiramente para suporte da função cardiovascular em animais clinicamente críticos. O uso desses fármacos é muito comum no fornecimento de suporte cardiovascular em cães e gatos anestesiados. A conduta terapêutica deve ser escolhida de acordo com a condição do animal e do efeito desejado (SKELDING & VALVERDE, 2020).

4.1.1 Adrenalina/Epinefrina

A adrenalina é o principal neurotransmissor do sistema nervoso autônomo simpático, é um potente vasopressor produzido pela suprarrenal. É considerado o protótipo dos agentes simpatomiméticos de ação direta, pois ativa todos os receptores adrenérgicos α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , com efeitos dose-dependente. Desta forma, possui ação significativa sobre miocárdio, músculos vasculares e lisos, além disso exerce efeito inotrópico e principalmente cronotrópico positivo. Em altas doses, os efeitos simpatomiméticos resultam em vasoconstrição periférica (VIEIRA & JUNIOR, 2014; SKELDING & VALVERDE, 2020).

Por agir em receptores α adrenérgicos promove vasoconstrição arteriolar, aumentando a resistência periférica total e venoconstrição, além de deslocamento do fluxo sanguíneo para a circulação central. Como ativa receptores β_2 promove relaxamento da musculatura lisa vascular, principalmente coronariana, e broncodilatação, promovendo melhora na circulação cardiovascular e o aumento de trocas gasosas. Devido a sua ação em todos os receptores adrenérgicos não é

comumente utilizada para o tratamento de hipotensão transoperatória, restringindo a casos refratários de controle desta alteração por outros fármacos vasoativos (VIEIRA & JUNIOR, 2014).

Um estudo realizado, em gatos anestesiados com isoflurano, a epinefrina administrada em infusões contínuas, em taxas de 0,125-2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, demonstrou aumento de FC, VS e DC a depender da dose utilizada, sem causar alterações na RVS. Percebeu-se aumento do DC em 30% acima da linha de base quando utilizada dose de 0,25 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Em infusões de 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, houve aumento de 20% da PAM acima da linha de base. Entretanto, observou-se também que as infusões de epinefrina levaram ao aumento significativo de lactato ($> 3 \text{ mmol}/\text{L}$), indicando acidose metabólica. Concluiu-se, dessa maneira, que a adrenalina não é o fármaco de primeira escolha para correção de hipotensão em gatos sob anestesia inalatória. O uso mais significativo da adrenalina, em medicina veterinária, é na reanimação cardiopulmonar (PASCOE et al., 2006; VIEIRA & JUNIOR, 2014).

4.1.2 Noradrenalina/Norepinefrina

A norepinefrina é uma catecolamina precursora da adrenalina, e é conhecido como o neurotransmissor do SNA simpático. Sua ação ocorre por meio de receptores α_1 , α_2 e β_1 adrenérgicos, com pequena atuação em receptores β_2 , o que resulta em intensa vasoconstrição periférica e venoconstrição em todo o leito vascular. Tem efeito no aumento do VS, RVP e PA, em contrapartida é comum se observar bradicardia mediada por barorreceptores em resposta ao aumento súbito da PA. Os efeitos são dependentes da dose administrada ao paciente. Como a noradrenalina aumenta o retorno venoso e causa vasoconstrição pulmonar, esse fármaco não é recomendado para animais com insuficiência ventricular direita (VIEIRA & JUNIOR, 2014; SKELDING & VALVERDE, 2020).

O medicamento é indicado em quadros de paciente euvolêmicos cuja administração de dopamina não foi satisfatória, ou nos quais a hipotensão não responde a reposição volêmica, sendo, portanto, o fármaco de eleição nestes casos. É considerada a droga de eleição para animais que encontram-se em

choque séptico, também é indicado em quadros de hipotensão da síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS), em casos de pacientes hipotensos sob anestesia geral, hipotensão após parada cardiorrespiratória, ou quando outras aminas não conseguem fazer o restabelecimento da PA. Além disso, também produz efeito de inotropismo positivo em pacientes com hipovolemia. É também recomendado para elevar a pressão de perfusão coronariana. Em humanos, é considerado o fármaco de eleição para terapia vasopressora no choque séptico, principalmente nos casos em que os pacientes são refratários à reposição volêmica e a outros vasoativos (FANTONI & MASTROCINQUE, 2002; MINNECI et al, 2004). Segundo Murphy et al. (2022), a norepinefrina, é o vasoconstritor mais utilizado por DACVECC para o restabelecimento da pressão, em cães e gatos, com quadro de choque vasodilatador (87,9% em cães e 83,1% em gatos).

Devido ao aumento substancial da resistência periférica total, vasoconstrição renal, mesentérica, cutânea e musculoesquelética acentuadas, o principal efeito adverso é a bradicardia reflexa ao aumento do pico de PA, mediada por barorreceptores. As taxas variam entre 0,05 a 2 µg/kg/min, que deve ser administrada em infusão contínua. Recomenda-se que, inicialmente, sejam administradas doses mais baixas entre 0,05 e 0,1 µg/kg/min, em cães e gatos, que podem ser aumentadas após avaliação inicial e as necessidades do paciente. Além disso, o tratamento deve ser realizado enquanto o anestesista julgar necessário e de acordo com a resposta do indivíduo monitorado. É importante que o fármaco seja administrado em solução diluída. Recomenda-se a diluição de uma ampola com 4 ml, na concentração de 1 mg/ml, em solução de 1000 ml de soro glicosado a 5% ou ringer lactato (FANTONI & MASTROCINQUE, 2002; VIEIRA & JUNIOR, 2014; MINNECI et al., 2014).

Em trabalho, realizado com cães, observou-se que infusões de noradrenalina (0,05-2,0 µg/kg/min) , promovem aumento da PAM, DC e oferta de oxigênio a depender da dose. Durante o experimento não houve alteração significativa na RVS. O VS subiu com as taxas de dose mais baixas e a FC apresentou aumento com as taxas de dose mais altas. Além disso, não houve alteração significativa quanto ao consumo de oxigênio e concentração sérica de lactato. Concluiu-se, portanto, que em cães anestesiados com isoflurano, a norepinefrina é eficiente para o restabelecimento da PA, além disso, não foi

percebido vasoconstrição excessiva (KOJIMA et al., 2021).

Em estudo recente comparando efeitos de dopamina, norepinefrina e fenilefrina, na prevenção da hipotensão, em gatos anestesiados com isoflurano, dexmedetomidina e vatinoxan, percebeu-se que em taxas de 0,5-2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, o uso da fenilefrina foi satisfatório, sendo capaz de manter PAM >70 mmHg em todos os animais (KOBLOK & PYPENDOP, 2022).

4.1.3 Efedrina

A efedrina é um simpatomimético direto e indireto. Que apresenta atividade agonista em receptores adrenérgicos α_1 , α_2 , β_1 e β_2 , além inibir a ação da monoamina oxidase sobre a norepinefrina, aumentando sua concentração nos terminais nervosos simpáticos ao competir pela sua recaptação. Quando administrada em doses repetidas, observa-se taquifilaxia, devido à depleção de reservas de norepinefrina, reduzindo, portanto, efeitos simpatomiméticos indiretos. Os efeitos cardiovasculares correspondem a uma mistura de ações de norepinefrina e epinefrina que incluem aumento da PA, contratilidade cardíaca e ligeiro aumento da FC (VIEIRA & JUNIOR, 2014; SKELDING & VALVERDE, 2020).

É um dos fármacos mais utilizados no manejo da hipotensão durante a anestesia, pois possui duração mais longa quando comparada a outros simpatomiméticos, dispensando a necessidade de uso em infusão contínua. A realização de bolus intravenoso de efedrina, normalmente, é suficiente para a produção de efeitos clínicos satisfatórios, além de retardar a necessidade de início da terapia com vasopressores ou agente inotrópicos que exigem, comumente, o preparo de infusões, aumentando assim o tempo hábil no manejo do paciente hipotenso (SKELDING & VALVERDE, 2020).

A efedrina é encontrada comercialmente em várias formulações, sendo muito utilizada como descongestionante para uso humano. A apresentação comercial mais utilizada na anestesia, em Medicina Veterinária, é a solução injetável em concentração de 50 mg/mL. A dose recomendada para cães e gatos, em bolus, varia entre 0,1 e 0,2 mg/kg. Pode também ser administrado em CRI, em taxa variável de 5 a 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (VIEIRA & JUNIOR, 2014; GRIMM et al., 2017).

A ação simpatomimética da efedrina é capaz de aumentar DC, FC, PA, fluxo sanguíneo coronariano e o consumo de oxigênio pelo miocárdio. Sabe-se que o aumento de DC é provavelmente advindo da ampliação do volume sistólico, muito mais do que o seu efeito cronotrópico positivo. Segundo estudos, o início dos efeitos se dá em aproximadamente 10 minutos e estes persistem por 45 a 60 minutos. Em cães, doses únicas foram avaliadas para o manejo da hipotensão induzida pelo isoflurano, na dose de 0,2 mg/kg, IV, a cães com PA inferior a 60 mmHg, e observou-se aumentos de DC, VS, PA e aporte sistêmico de oxigênio, entretanto, nessa espécie, os efeitos foram transitórios, com duração aproximada de 5 minutos. Além disso, uma dose repetida posteriormente em 10 minutos não surtiu efeitos desejáveis na melhora dos parâmetros cardiovasculares, o que pode ser atribuído à taquifilaxia. Nesse mesmo estudo, percebeu-se que quando administrado em bolus (0,2 mg/kg), a efedrina é menos eficiente comparada a infusão contínua de dopamina em taxa de 10 µg/kg/min. Na espécie canina, observou-se também aumento do VG, em decorrência da contração esplênica induzida pela ação agonista em receptores α -adrenérgicos (CHEN et al., 2007)

Em outro trabalho realizado com cães, sobre o impacto da acepromazina na eficácia do tratamento da hipotensão, comparando o uso de cristalóides, dextran ou efedrina, em cães submetidos a anestesia geral por isoflurano, percebeu-se que a efedrina em bolus com dose de 0,1 mg/kg, seguido de infusão contínua com taxa de 10 µg/kg/min foi o único a produzir aumento significativo da PA, além de aumentar DC, hemoglobina, oferta e entrega de oxigênio aos tecidos. Entretanto, essas doses não foram recomendadas por causarem aumento súbito de PA associada à vasoconstrição inicial (SINCLAIR & DYSON, 2012).

Os estudos e dados clínicos da administração de efedrina em gatos é muito limitada quando comparada a outras espécies. Entretanto, há relatos de efeitos cardiovasculares, em dose de 0,1 mg/kg, IM, em gatos anestesiados com cetamina, acepromazina e isoflurano. No estudo em questão, administrou-se efedrina 10 minutos antes da indução anestésica, e constatou-se retardo do quadro hipotensivo em até 25 minutos quando comparado a animais que receberam solução salina (EGGER et al., 2009).

À semelhança de outros simpatomiméticos, a efedrina tem potencial arritmico. Além disso, tem também potencial de reduzir o fluxo sanguíneo renal,

com diminuição da taxa de filtração glomerular, o que é atribuído, principalmente, à vasoconstrição regional após estimulação dos receptores α 1-adrenérgicos (SPINOSA, 2017; GRIMM et al., 2017).

4.1.4 Fenilefrina

A fenilefrina é uma amina adrenérgica de ação direta, com duração mais longa quando comparada à norepinefrina. Produz potentes efeitos agonistas em receptores α 1-adrenérgicos, mas não tem ação em receptores β , é portanto, por esta razão, considerada como substância “vasopressora”. A fenilefrina é utilizada durante o período anestésico para aumentar a resistência vascular e, dessa forma, promover elevação da PA, além de redução reflexa da FC. Pelo seu alto poder vasoconstritor é utilizado topicamente em mucosas para redução de edema ou hemorragia. Seus efeitos são produzidos por dose dependente. Em geral, causa mínimas alterações no DC, sendo que este pode se reduzir em decorrência do aumento da pós-carga concomitante a bradicardia reflexa (SKELDING & VALVERDE, 2020).

Estudos realizados em cães, apesar de apresentarem dados clínicos limitados, evidenciaram a necessidade de doses mínimas de 0,4 μ g/kg/min para gerar aumento significativo da PA em cães conscientes, seguidas de elevações lineares da PA, até se alcançar dose máxima de CRI de 4 μ g/kg/min. A bradicardia reflexa também foi observada mediada pelo nervo vago. Além disso, observou-se também que a dose necessária para manejar hipotensão causada por acepromazina e halotano, foi de 0,14 mg/kg, nessa espécie. Em outros trabalhos, relatou-se que a fenilefrina é capaz de produzir efeitos cardiovasculares sistêmicos em cães e gatos, como aumento da PA e bradicardia reflexa, por uso tópico (ROBINSON, 1986; HERRING et al., 2004; FRANCI et al., 2011).

Os efeitos hemodinâmicos também foram estudados em gatos sadios anestesiados com isoflurano e em gatos com miocardiopatia hipertrófica. A pressão arterial média aumentou significativamente com velocidades de infusão de 1 μ g/kg/min ou mais, e isso foi associado ao aumento da resistência vascular sistêmica. Entretanto, não ocorreram alterações na FC, o que foi atribuído à ação do isoflurano, atenuando a atividade reflexa dos barorreceptores. Quando

administrada por CRI, nas taxas de 0,25 a 1µg/kg/min, em gatos com cardiomiopatia hipertrófica, observou-se elevação de FC e PA, semelhante à observada em animais saudáveis. Apesar disso, não houve qualquer alteração de DC, entretanto, observou-se também melhor distribuição e aporte de oxigênio pelos tecidos (WIESE et al., 2012).

Em estudo recente, comparando efeitos de alguns simpatomiméticos, em gatos anestesiados com isoflurano, aos quais foram administrados previamente dexmedetomidina e vatinoxan, concluiu-se que a fenilefrina, assim como a epinefrina, se mostraram eficazes para tratamento da hipotensão durante a anestesia (KOBLOK & PYPENDOP, 2022).

Não houve observação de efeitos arrítmicos em cães e gatos, mas foi possível perceber redução de fluxo sanguíneo renal e hepático, mediada pela vasoconstrição significativa nesses órgãos. Sabe-se que o fluxo sanguíneo uterino também pode reduzir, portanto, não é recomendado a utilização desse simpatomimético em cadelas e gatas prenhes, pelo risco da redução do aporte de oxigênio fetal. A fenilefrina apresenta meia-vida menor em relação à efedrina. É metabolizada no fígado pela monoamina oxidase (VIEIRA & JUNIOR, 2014).

4.1.5 Dobutamina

A dobutamina é um conhecido fármaco por ser o análogo sintético da dopamina. Tem ação em receptores β_1 , β_2 e α_2 . Em razão de efeitos mais seletivos em receptores adrenérgicos do tipo β , promove elevação do DC por meio do aumento da contratilidade do coração e/ou FC. Seu efeito é dependente da dose administrada, e à medida que se aumenta a dose, o efeito cronotrópico positivo surge. Em decorrência de ter maior efeito sob receptor β_2 , quando administrado, observa-se vasodilatação periférica e redução discreta na pressão arterial pulmonar (SKELDING & VALVERDE, 2020).

Um estudo em cães induzidos à hipotensão com isoflurano, demonstrou que infusões de dobutamina, em taxas de 1 a 8 µg/kg/min resultaram em aumentos significativos, dependentes da dose, na FC e VS, aumentando o IC. No entanto, observou também que não houve aumento da PAM, provavelmente ocasionada pela diminuição da RVS, decorrente da ação agonista ao receptor β_2 .

(ROSATI et al., 2007). Dyson & Sinclair (2006), em estudo, identificaram que a administração de dobutamina elevou significativamente o EtCO₂, mostrando melhora de perfusão tecidual em decorrência da elevação do IC.

Em gatos, demonstrou-se que a dobutamina tem maior efeito inotrópico positivo quando comparada a dopamina. Além disso, quando administrado, em doses, no intervalo de 2,5-20 µg/kg/min, ocorrem aumentos da FC e IC, dependentes da taxa infundida. Nesse mesmo estudo, percebeu-se que, os efeitos sobre a PA foram variáveis, no entanto, os animais permaneceram com PAM > 70 mmHg. Em cavalos a dobutamina é o simpatomimético que proporciona melhores condições na manutenção da PA e IC, todavia, ainda não foi demonstrada equivalência, em cães e gatos. Dessa maneira, é importante que novos estudos sejam realizados, a fim de determinar a ação da dobutamina sobre o Sistema Cardiovascular dessas espécies (PASCOE et al., 2006; SKELDING & VALVERDE, 2020).

4.1.6 Dopamina

A dopamina é um neurotransmissor endógeno encontrado nos neurônios simpáticos do SNA e na medula adrenal, atua como precursor da síntese de adrenalina e noradrenalina. Por muitos anos foi empregado no tratamento da hipotensão arterial, baixo débito cardíaco e bloqueio atrioventricular avançado perioperatório. Essa catecolamina atua em receptores α , β e dopaminérgicos, sendo um precursor imediato da noradrenalina, produzindo efeitos adrenérgicos diretos e indiretos (VIEIRA & JUNIOR, 2014).

Os efeitos hemodinâmicos produzidos são dose-dependentes, e em baixas doses, pode produzir vasodilatação devido à atividade da adenilciclase. Em relação à pressão arterial, percebeu-se que seus efeitos ocorrem mesmo em doses baixas (2,5 µg/kg/min), porém só produz efeito substancial em taxa de 20 µg/kg/min. Em estudo realizado em humanos, observou-se que este foi o vasoativo mais efetivo no tratamento da hipotensão transoperatória, por manter estabilidade da PAM e FC, durante indução e intubação traqueal com propofol (PASCOE et al., 2006; GRIMM et al., 2017).

Quando administrada, em baixas taxas de infusão (1-3 µg/kg/min), IV,

espera-se que ocorra vasodilatação coronariana, renal e mesentérica; em taxas moderadas (3- 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) obtém-se efeitos inotrópico e cronotrópico positivos; em altas taxas ($>10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), ocorre vasoconstrição periférica mediada por receptores α -adrenérgicos (GRIMM et al., 2017). Relatou-se, em cães anestesiados com hipotensão ($<60 \text{ mmHg}$), uma melhora significativa da PA em taxas de infusão de 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ por 10 minutos, seguida imediatamente de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (CHEN et al., 2007).

Em outro estudo, comparando dopamina e dobutamina, em cães hipotensos, submetidos à anestesia profunda com isoflurano, constatou-se que a dopamina causou respostas, dependentes de dose, significativas, conseguindo restabelecer a PAM e IC a níveis desejados em taxa de 7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, enquanto que a dobutamina, em taxa de 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, só estabeleceu níveis desejados de IC. Percebeu-se também que na associação dopamina-dobutamina 7:2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, os valores alvos de PAM e IC também foram alcançados (ROSATI et al., 2007).

Em experimento realizado com gatos hípidos submetidos à anestesia geral com isoflurano, administrado vatinoxan e dexmedetomidina na MPA, observou-se que norepinefrina e fenilefrina foram efetivos na prevenção da hipotensão, no entanto, a dopamina não obteve resultado satisfatório, sendo ineficaz em manter PAM entre 70 - 80 mmHg (KOBLUK & PYPENDOP, 2022). Em gatos com miocardiopatia hipertrófica, a dopamina em taxas de 2,5, 5 ou 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, aumentou de forma dose-dependente direta PA, DC e FC. Como não identificou-se alteração do VS, o crescimento do DC foi, provavelmente, em decorrência da elevação da FC (WIESE et al., 2012). Em pesquisa elaborada com gatos submetidos a anestesia geral com isoflurano, a dopamina, em taxas entre 2,5-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, resultou em aumentos dependentes da dose na FC, IC e DC (PASCOE et al., 2006).

4.2 Vasodilatadores

Vasodilatadores são fármacos capazes de produzir vasodilatação de forma direta ou indireta. É uma classe de medicamentos menos utilizada na rotina do anestesista, pois a maioria dos fármacos utilizados durante a anestesia possuem ação vasodilatadora, o que torna mais comum a intercorrência de

hipotensão anestésica. O aumento súbito da PA normalmente ocorre em casos específicos, como em correção de persistência de ducto arterioso (HUNTER et al., 2003; HUMM et al., 2007), feocromocitoma (MERLIN & VERES-NYÉKI, 2019), insuficiência cardíaca congestiva descompensada, ou até mesmo em paciente com hiperadrenocorticismo (GRIMM et al., 2017). Em estudo realizado, entre 2007 e 2017, com 41 cães anestesiados, submetidos a adrenalectomia, a hipertensão (PAS > 180 mmHg) foi registrada em 16 casos (39%). Em subgrupo de feocromocitoma, observou-se quadro hipertensivo em 7 dos 12 animais (MERLIN & VERES-NYÉKI, 2019).

Devido a baixa incidência desses casos, há redução na necessidade de uso de vasodilatadores. Ademais, normalmente, a função circulatória se restabelece com a restauração do volume e/ou melhora do débito cardíaco com inotrópicos, entretanto, é possível que muitas vezes a causa de choque seja a elevação da pressão para o enchimento do ventrículo esquerdo, ou mesmo pelo aumento da resistência periférica total. Nesses casos o uso dos vasodilatadores se torna necessário (FANTONI & MASTROCINQUE, 2002; HILAL-DANDAN & BRUNTON, 2015; GRIMM et al., 2017).

4.2.1 Nitroprussiato de sódio

Apesar de seu uso na veterinária ser bem reduzido quando comparado ao uso na Medicina Humana, para crises hipertensivas, o vasodilatador mais utilizado dentro da medicina veterinária é o nitroprussiato de sódio. O SNP é um fármaco com potente ação vasodilatadora indireta não seletiva. O meio pelo qual se produz a vasodilatação é pela liberação de óxido nítrico, sendo o NO um potente vasodilatador endógeno. A biotransformação deste fármaco gera metabólitos cianogênicos, estes são transformados no fígado para que sejam então eliminados por via renal, sendo responsáveis pelos potenciais efeitos tóxicos como náuseas, tremores e hipotensão grave (HILAL-DANDAN & BRUNTON, 2015).

Geralmente, o SNP, é administrado por infusão contínua intravenosa, e possui característica farmacodinâmica *fast in-fast out*. Há relatos, em cães e gatos, da administração de taxas que variam entre 1-5 µg/kg/min. Recomenda-se

que se inicie com dose de 0,5 µg/kg/min e que este seja aumentado, caso não se obtenha o resultado desejado, a cada 5 minutos. Como há risco de grave hipotensão, o paciente deve ter sua hemodinâmica rigorosamente monitorada (PA, FC, pulso, etc) (FANTONI & MASTROCINQUE, 2002; GINN et al., 2013).

Utilizou-se também o nitroprussiato de sódio, por infusão contínua, em taxa de 20 µg/kg/min, em um cão, para correção de PDA, com o objetivo de facilitar dissecação cirúrgica e riscos de hemorragia, entretanto, no relato de caso proposto não obteve diminuição da PA a níveis desejados, e portanto, não foi possível alcançar os efeitos benéficos do protocolo proposto (HUMM et al., 2007). Em relato de caso, de um cão, da raça labrador retriever, apresentando hipertensão sistêmica em decorrência de overdose por fenilpropanolamina, o uso de NSP, em taxa 1-5 µg/kg/min, administrado IV, foi satisfatório, mostrando-se capaz de manter a PA dentro do intervalo desejado (GINN et al., 2013). Em outro estudo realizado com 5 cães submetidos a cirurgia para correção de PDA, obteve-se redução da PA, com infusão contínua de NSP em taxa de 5-25 µg/kg/min, facilitando a ligação cirúrgica e evitando quadro hipertensivos (HUNTER et al., 2003).

Nos casos de sobredose ou insuficiência hepática ou renal, existe risco de toxicidade por cianeto ou tiocianato e o animal pode apresentar os seguintes sinais: taquicardia, hiperventilação, acidose metabólica e convulsões. Quando ocorre intoxicação por NSP, a terapêutica recomendada é o tiosulfato, em taxa de 6 mg/kg/h, IV, em cães. As soluções são fotossensíveis e adquirem cor castanho-escuro/azul quando ocorre a exposição à luz (FANTONI & MASTROCINQUE, 2002; HILAL-DANDAN & BRUNTON, 2015; GRIMM et al., 2017).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os vasoativos são fármacos de uso rotineiro no transoperatório de animais de companhia. Esse uso comum se dá principalmente pela ação vasodilatadora de fármacos usados em medicação pré-operatória, como também de anestésicos gerais, sendo potenciais causadores de hipotensão em anestésias. A hipotensão intraoperatória é uma das principais complicações durante os procedimentos

anestésicos em cães e gatos. Estudos relatam que a hipotensão ocorre em aproximadamente 60% das anestésias de cães (KOJIMA et al., 2021).

Os vasoativos mais utilizados são os simpatomiméticos, devido a sua ação de aumento da resistência vascular e conseqüente aumento da pressão arterial, mediados pela ação vasoconstritora desses fármacos. Em alguns procedimentos e determinadas afecções é possível que ocorra a hipertensão no período anestésico, para isto, utiliza-se vasodilatadores, sendo o mais comumente utilizado o nitroprussiato de sódio. É muito importante conhecer os efeitos e mecanismos deste fármaco, devido ao seu potencial hepato e nefrotóxico.

Além disso, é fundamental manter-se monitoramento rigoroso do paciente durante a anestesia, a fim de se evitar danos a tecidos e órgãos, causadas por alterações na hemodinâmica do paciente e hipoperfusão tecidual, que resultados em danos irreversíveis, assim como a perda do paciente. Outro ponto fundamental é a capacidade de manejo e resposta hábil do profissional anestesiológico, para que se possa instaurar terapêutica mais apropriada, visando manter-se a homeostase do paciente durante a anestesia.

Como observado, muitos fármacos, apesar de serem empregados, comumente, na rotina anestésica, ainda carecem de estudos quanto aos seus mecanismos de ação e resposta em cães e gatos. Portanto, conclui-se, neste trabalho a necessidade de mais pesquisas na área, a fim de enriquecimento literário, para melhor manejo do paciente, e instauração de terapêutica adequada durante a anestesia.

REFERÊNCIAS

- ACIERNO, M. J.; BROWN, S.; COLEMAN, A. E.; JEPSON, R. E.; PAPICH, M.; STEPIEN, R. L.; SYME, H. M. *ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. American College of Veterinary Medicine: Journal of Veterinary Internal Medicine.* v. 32, p.1803-1822, 2018.
- CARROLL, Gwendolyn L. **Anestesia e Analgesia de Pequenos Animais.** São Paulo: Editora Manole, 2012.
- CHEN, H. C.; SINCLAIR, M. D.; DYSON, D. H. *Use of ephedrine and dopamine in dogs for the management of hypotension in routine clinical cases under isoflurane anesthesia. Veterinary Anaesthesia and Analgesia.* v. 34, 301-311, 2007.
- CORTOPASSI, Silva R. G.; FANTONI, Denise T. **Anestesia em cães e gatos.** 2. ed. São Paulo: Roca, 2009.
- DAVIS, J.; ROSSI, G.; HO, K. M.; HOSGOOD, G. L.; MILLER, D. W.; RAISIS, A. L. *Early diagnosis of acute kidney injury subsequent to severe hypotension and fluid resuscitation in anaesthetized dogs. Veterinary Anaesthesia and Analgesia.* v. 49, p. 344-353, 2022.
- DYSON, D. H.; SINCLAIR, M. D. *Impact of dopamine or dobutamine infusions on cardiovascular variables after rapid blood loss and volume replacement during isoflurane-induced anesthesia in dogs. American Journal Veterinary Research.* v. 67, p. 1121-1130, 2006.
- 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. Canadian Veterinary Journal.* v. 50, p. 179-184, 2009.
- FANTONI, Denise T.; MASTROCINQUE, Sandra. Agentes vasoativos e inotrópicos em anestesia e no paciente crítico. **Revista Educação continuada,** São Paulo, v. 5, p. 139-149, 2002.
- FRANCI, P.; LEECE, E.; MCCONNELL, J. F. *Arrhythmias and transient changes in cardiac function after topical administration of one drop of phenylephrine 10% in an adult cat undergoing conjunctival graft. Veterinary Anaesthesia and Analgesia.* v. 38, p. 208-212, 2011.

- GINN, J. A.; BENTLEY, E.; STEPIEN, R. L. *Systemic Hypertension and Hypertensive Retinopathy Following PPA Overdose in a Dog. Journal of the American Animal Hospital Association*. 49:1, 2013.
- GRIMM, Kurt A.; LAMONT, Leigh A.; TRANQUILLI, William J.; *et al.* **Lumb & Jones - Anestesiologia e Analgesia em Veterinária**. 5.ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2017.
- HALL, John E.; GUYTON, Arthur C. Guyton & Hall **Fundamentos de Fisiologia Médica**. 13.ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2017.
- HERRING, I. P.; JACOBSON, J. D.; PICKETT, J. P. *Cardiovascular effects of topical ophthalmic 10% phenylephrine in dogs. Veterinary Ophthalmology*. 7, 1, p. 41-46, 2004.
- HILAL-DANDAN, Randa; BRUNTON, Laurence. **Manual de Farmacologia e Terapêutica de Goodman & Gilman**. Porto Alegre: Grupo A, 2015.
- HUMM, K. R.; SENIOR, J. M.; DUGDALE, A. H. A.; SUMMERFIELD, N. J. *Use of sodium nitroprusside in the anaesthetic protocol of a patent ductus arteriosus ligation in a dog. The Veterinary Journal*. v. 173, p. 194-196, 2007.
- HUNTER, S. L.; CULP, L. B.; MUIR, W. W.; LERCHE, P.; BIRCHARD, S; SMEAK, D. D.; MCLOUGHLIN, M. A. *Sodium nitroprusside-induced deliberate hypotension to facilitate patent ductus arteriosus ligation in dogs. Veterinary Surgery*. v. 32, p. 336-340, 2003.
- HUNYADY, K. G.; JOHNSON, R. A.; ACVA. *Vet Med Today: Anesthesia Case of the Month. Journal of the American Veterinary Medical Association*. v. 229, 2006.
- JATENE, Ieda B.; *et al.* **Tratado de cardiologia SOCESP**. São Paulo: Editora Manole, 2022.
- KENNEDY, M. J.; BARLETTA, M. *Agreement Between Doppler and Invasive Blood Pressure Monitoring in Anesthetized Dogs Weighing <5 kg. Journal American Animal Hospital Association*. v. 51, p. 300-305, 2015.
- KLEIN, Bradley G. Cunningham. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 6.ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021.
- KOBLUK, K.; PYPENDOP, B. H. *Effects of dopamine, norepinephrine or phenylephrine on the prevention of hypotension in isoflurane-anesthetized cats administered vatinoxan or vatinoxan and dexmedetomidine. Veterinary*

Anaesthesia and Analgesia. v. 49, p. 54-64, 2022.

KOJIMA, K.; ISHIZUKA, T.; SASAKI, N.; NAKAMURA, K.; TAKIGUCHI, M. *Cardiovascular effects of dose escalating of norepinephrine in healthy dogs anesthetized with isoflurane*. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. v. 48, p. 654-662, 2021.

LIMA, V. C.; PEIXOTO, A. J. R.; FERNANDES, M. E. S. L.; OLIVEIRA, L. C.; CAMPOS, A. C. S.; OLIVEIRA, A. F. X.; STOCCO, N. V.; BALDANI, C. D.; BARROS, F. F. P. C.; COELHO, C. M. M. *Comparison of preoperative fluid therapy protocols associated with inhalational or total intravenous anesthesia for anesthetic procedures in dogs with sepsis*. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**. 44: e001222, 2022

MASSONE, Flavio. **Anestesiologia Veterinária - Farmacologia e Técnicas**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2019.

MERLIN, T; VERES-NYÉKI, K. *Anaesthetic management and complications of canine adrenalectomies: 41 cases (2007-2017)*. *Acta Veterinaria Hungarica*. v. 67, p. 282-295, 2019.

MINNECI, P. C. *et al. Differing effects of epinephrine, norepinephrine, and vasopressin, and vasopressin on survival in a canine model of septic shock*. **American Journal of Physiology: heart and circulatory physiology**, H2545-H2554, 2004.

MURPHY, K. M.; RISHNIW, M; SILVERSTEIN, D. C. *Use of vasopressors for treatment of vasodilatory hypotension in dogs and cats by Diplomates of the American College of Veterinary Emergency and Critical Care*. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. v. 32, p. 714-722, 2022.

O'BRIEN, E.; ATKINS, N.; STERGIU, G.; KARPETTAS, N.; PARATI, G.; ASMAR, R.; IMAI, Y.; WANG, J.; MENGDEN, T.; SHENNAN, A. *European Society of Hypertension International Protocol revision 2010 for the validation of blood pressure measuring devices in adults*. **European Society of Hypertension: Blood Pressure Monitoring**. 15:23-38, 2010.

PASCOE, P. J.; ILKIW, J. E.; PYPENDOP, B. H. *Effects of increasing infusion rates of dopamine, dobutamine, epinephrine, and phenylephrine in healthy anesthetized cats*. **American Journal Veterinary Research**. v. 67, 2006.

REECE, William O.; DUKES, H. Hugh. **Fisiologia dos Animais Domésticos**.

13.ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2017.

ROBERTSON, S. A.; GOGOLSKI, S. M.; PASCOE, P.; SHAFFORD, H. L.; SAGER, J.; GRIFFENHAGEN, G. M. *AAFP Feline Anesthesia Guidelines. Journal of Feline Medicine and Surgery*. v. 20, p. 602-634, 2018.

ROBINSON, J. L. *Effect of vasopressin and phenylephrine on arterial pressure and heart rate in conscious dogs. The American Journal of Physiology*. p. 253-260, 1986.

ROSATI, M.; DYSON, D. H.; SINCLAIR, M. D.; SEARS, W. C. *Response of hypotensive dogs to dopamine hydrochloride and dobutamine hydrochloride during deep isoflurane anesthesia. American Journal Veterinary Research*. v. 68, 2007.

RUFFATO, M.; NOVELLO, L.; CLARK, L. *What is the definition of intraoperative hypotension in dogs? Results from a survey of diplomates of the ACVAA and ECVAA. Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. v. 42, p. 55-64, 2015.

SILVERTHORN, Dee U. *Fisiologia Humana*. 7.ed. Porto Alegre: Grupo A, 2017.

SINCLAIR, Melissa D.; DYSON, Doris H. *The impact of acepromazine on the efficacy of crystalloid, dextran or ephedrine treatment in hypotensive dogs under isoflurane anesthesia. Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, v. 39, p. 563-573, 2012.

SKELDING, A. M.; VALVERDE, A. *Sympathomimetics in veterinary species under anesthesia. The Veterinary Journal*. 258:105455, 2020.

SPINOSA, Helenice de S.; GÓRNIK, Silvana L.; BERNARDI, Maria M. *Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária*. 6.ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2017.

VACHON, C.; BELANGER, M. C.; BURNS, P. M. *Evaluation of oscillometric and doppler ultrasonic devices for blood pressure measurements in anesthetized and conscious dogs. Research in Veterinary Science*. 97:111-117, 2014.

VIEIRA, Beatriz H. B.; JUNIOR, Ewaldo de Mattos. *Vasoativos para terapia da hipotensão intraoperatória em cães e gatos. Enciclopédia Biosfera*, Goiânia, v. 10, n. 18, 2014.

WADDELL, L. S. *Direct Blood Pressure Monitoring. Clinical Techniques in Small Animal Practice*. v. 15, 2000.

WIESE, A. J.; BARTER, L. S.; ILKIW, J. E.; KITTLESON, M. D.; PYPENDOP, B.

H. *Cardiovascular and respiratory effects of incremental doses of dopamine and phenylephrine in the management of isoflurane-induced hypotension in cats with hypertrophic cardiomyopathy. American Journal Veterinary Research.* v. 73, 2012.