

Escola Superior São Francisco de Assis
Curso de Graduação em Medicina Veterinária

Izabela Holz Strelow
Laysa Volkers de Farias
Natália César da Silva

**INVESTIGAÇÃO DE OXIDAÇÃO DAS HEMÁCIAS APÓS A INFUSÃO CONTÍNUA
DE PROPOFOL EM JAGUATIRICA (*LEOPARDUS PARDALIS*): RELATO DE
CASO**

Santa Teresa – ES
2024

Izabela Holz Strelow
Laysa Volkers de Farias
Natália Cézar da Silva

**INVESTIGAÇÃO DE OXIDAÇÃO DAS HEMÁCIAS APÓS A INFUSÃO CONTÍNUA
DE PROPOFOL EM JAGUATIRICA (*LEOPARDUS PARDALIS*): RELATO DE
CASO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Coordenação do curso de Medicina Veterinária da
Escola Superior São Francisco de Assis, como
requisito parcial para obtenção do título de
Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Luiz Felipe Barreiros dos Santos

Coorientadora: M.s. Camilla Xavier Martins

Santa Teresa – ES

2024

Izabela Holz Strelow
Laysa Volkers de Farias
Natália Cézar da Silva

**INVESTIGAÇÃO DE OXIDAÇÃO DAS HEMÁCIAS APÓS A INFUSÃO CONTÍNUA
DE PROPOFOL EM JAGUATIRICA (*Leopardus pardalis*): RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do curso de Medicina Veterinária da Escola Superior São Francisco de Assis como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Aprovada em ___ de _____ de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof. MSc. Luíz Felipe Barreiros dos Santos
Escola Superior São Francisco de Assis

Ms. Camilla Xavier Martins
Escola Superior São Francisco de Assis

Prof. Dr Gabriel Henrique Taufner
Escola Superior São Francisco de Assis

Mv. Eduardo Lázaro de Faria da Silva
Hospital Silvestres

“Lembre da minha ordem: seja forte e corajoso! Não fique desanimado, nem tenha medo, porque eu, o Senhor, seu Deus, estarei com você em qualquer lugar para onde você for!”

Josué 1.9

AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho não seria possível sem o apoio e a colaboração de muitas pessoas. Gostaríamos de expressar nossa imensa gratidão a todos que tornaram possível a realização deste Trabalho de Conclusão de Curso.

Primeiramente, agradecemos a Deus por nos ter acompanhado em cada etapa deste trabalho, nos dando sabedoria e forças para enfrentar os desafios, fazendo com que chegássemos até aqui.

Agradecemos também aos nossos orientadores Luiz Felipe Barreiros dos Santos e Camilla Xavier Martins, que com paciência e dedicação acompanharam todo o processo de produção deste Trabalho, fornecendo orientações e conhecimentos valiosos para nossa formação acadêmica cuja orientação e incentivo foram fundamentais para a conclusão deste projeto. Sua sabedoria e dedicação foram fontes de inspiração.

Agradecemos aos nossos colegas e amigos, que estiveram ao nosso lado durante todo esse processo, oferecendo apoio emocional e trocando ideias valiosas. Cada conversa e cada risada foram essenciais para tornar essa jornada mais leve e prazerosa.

Não podemos deixar de agradecer aos nossos pais e família que durante todo o curso nos apoiaram, incentivaram e não mediram esforços para estar ao nosso lado, tanto em momentos de alegria como de tristeza. Seu apoio emocional fez toda a diferença.

Expressamos também nossa imensa gratidão a equipe do CEREIAS, que nos recebeu com todo carinho, possibilitando a realização dessa pesquisa.

Aos professores e funcionários da Escola Superior São Francisco de Assis - ESFA, nosso agradecimento por terem contribuído através de seu trabalho e dedicação para com nossa formação acadêmica.

Por fim, agradecemos a todos que contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho. Cada colaboração foi importante e enriquecedora.

A todos, nossos mais sinceros, muito obrigada.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Jaguatirica (<i>Leopardus pardalis</i>).....	12
Figura 2 - Mapa da distribuição da Jaguatirica pela América.....	13
Figura 3 - Comportamento de bem-estar animal de jaguatirica em cativeiro.....	13
Figura 4 - Fórmula química do propofol.....	26
Figura 5 - Corpúsculo de Heinz em felino.....	30
Figura 6 - Em A) Puçás e gaiola utilizados para contenção física. Em B) Contenção física de jaguatirica utilizando puçá.....	36
Figura 7 - Em A) Jaguatirica sob anestesia total intravenosa. Em B) Monitor anestésico e bomba de infusão.....	38
Figura 8 - Parâmetros fisiológicos da jaguatirica aferidos durante a monitoração anestésica.....	39
Figura 9 - Em A) Esfregaço sanguíneo antes da infusão contínua de propofol. Em B) Esfregaço sanguíneo após infusão contínua de propofol, com as setas indicando os corpúsculos de Heinz.....	43

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Arranjo taxonômico dos felídeos neotropicais nativos do Brasil retirado de: Tratado de Animais Selvagens, Cubas, 2017, adaptado.....11
- Tabela 2** - Valores hematológicos para Jaguatiricas, retirado de: Tratado de Animais Selvagens, Cubas, 2017, adaptado.....15
- Tabela 3** – Valores hematológicos para gatos domésticos, retirado de: Schalm-s Veterinary Hematology, Feldman, 2010, adaptado.....16
- Tabela 4** - Valores hematológicos para Jaguatiricas descritos em literatura e encontrados durante a pesquisa, adaptado.....42

LISTA DE SIGLAS

AINE	Anti Inflamatório Não Esteroidal
TIVA	Anestesia Total Intravenosa
CHCM	Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média
CO2	Dióxido de Carbono
dl	Decilitro
ECG	Eletrocardiograma
EtCO2	Dióxido de carbono de Final de Expiração
fl	Fentolitro
GABA	Ácido Gama-Aminobutírico
g	grama
HCM	Hemoglobina Corpuscular Média
IM	Intramuscular
IV	Intravenoso
kg	Quilograma
mg	Miligrama
ml	Mililitro
mmHg	Milímetros de Mercúrio
NDMA	N-metil-Daspartato
pg	Picogramas
SC	Subcutâneo
SH	Sulfidrila
TPC	Tempo de Preenchimento Capilar
VCM	Volume Corpuscular Médio
°C	Graus Celsius

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	11
2.1 FELÍDEOS.....	11
2.2 JAGUATIRICA.....	12
2.2.1 Habitat e Distribuição.....	12
2.2.2 Situação em Cativeiro.....	13
2.3 FELINOS DOMÉSTICOS.....	14
2.4 PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS.....	14
2.5 CONTENÇÃO QUÍMICA DE FELÍDEOS EM CATIVEIRO.....	16
2.5.1 Protocolos de Contenção Química.....	18
2.5.2 Fenotiazínicos.....	19
2.5.3 Alfa 2-Agonistas.....	19
2.5.4 Opióides.....	21
2.5.5 Benzodiazepínicos.....	22
2.6 ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA.....	23
2.6.1 Propofol.....	24
2.7 MONITORAMENTO E SUPORTE.....	26
2.7.1 Recuperação.....	28
2.8 OXIDAÇÃO DAS HEMÁCIAS.....	28
3. JUSTIFICATIVA.....	31
4. OBJETIVOS.....	32
4.1 OBJETIVO GERAL.....	32
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	32
5. ARTIGO CIENTÍFICO.....	33
6. PERSPECTIVAS FUTURAS.....	48
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49

1. INTRODUÇÃO

A jaguatirica (*Leopardus pardalis*) faz parte dos felídeos neotropicais, sendo a maior espécie do gênero *Leopardus*, o seu peso pode variar sendo as fêmeas menores que os machos. Possui uma coloração de pelo variando entre cinza-amarelado a castanho-ocráceo (Cubas, 2017). A principal característica da espécie é o padrão de manchas negras ou rosetas pelo corpo, sendo manchas de formas simétricas em ambos os lados do corpo (Oliveira, 2012). As características anatômicas, fisiológicas e tipagem sanguínea das jaguatiricas são semelhantes às dos felinos domésticos (Cubas, 2017).

Por se tratar de uma espécie selvagem, sua manipulação deve ser feita a partir da contenção, podendo ser utilizada métodos físicos ou químicos. Os métodos de contenção química, envolvem o uso de fármacos sedativos e/ou anestésicos, e sua administração pode causar riscos à saúde, a curto e longo prazo (Massone, 2023).

O propofol é um agente anestésico intravenoso amplamente utilizado na rotina anestésica, devido a suas características como a rápida indução e recuperação, portanto o propofol torna-se um fármaco modelo para manutenção anestésica e anestesia total intravenosa (Lumb & Jones, 2017).

Diferente de outras espécies, em felídeos há uma dificuldade de metabolização, isso se dá porque os felinos biotransformam o propofol lentamente, desenvolvendo assim o efeito acumulativo, o que não ocorre na maioria das outras espécies, mesmo sendo realizadas infusão contínua do anestésico ou administração de doses repetidas (Comassetto et al., 2015).

Estudos demonstraram que a administração repetida do propofol pode ocasionar a oxidação de eritrócitos no sangue dos felinos domésticos (Grimm et al., 2015), assim busca-se investigar se o mesmo efeito ocorre após a infusão contínua de propofol em jaguatirica.

Neste contexto, torna-se relevante compreender os efeitos do propofol em felídeos, incluindo a jaguatirica, para garantir a segurança e o bem-estar desses animais durante os procedimentos anestésicos, e minimizar qualquer risco associado à oxidação das hemácias.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 FELÍDEOS

Os felídeos selvagens, conhecidos também como felinos, possuem ampla distribuição no mundo e podem ser encontrados em uma grande variedade de habitats. Alguns são considerados como maiores predadores terrestres e estão inclusos na classe dos mamíferos. As espécies que são encontradas nas Américas e entre o México e Argentina são conhecidas como felídeos neotropicais. De acordo com estudos em relação a morfologia, dividem-se em 3 gêneros: *Panthera* (onça-pintada), *Puma* (suçuarana e gato-mourisco) e *Leopardus* (jaguatirica, gato-do-mato-grande, gato-do-mato-pequeno, gato-maracajá e gato-palheiro) (Cubas, 2017). Esses animais enfrentam ameaças à sua sobrevivência, sendo a principal causa a destruição de seus habitats pelos humanos. Além disso, o tráfico e a caça também colaboram para o declínio das populações, por esse motivo a criação de estratégias a fim de conservar as espécies como a manutenção desses animais em cativeiro e o uso de biotecnologias para a reprodução vem sendo de extrema importância (Cubas, 2017).

Tabela 1 - Arranjo taxonômico dos felídeos neotropicais nativos do Brasil retirado de: Tratado de Animais Selvagens, Cubas, 2017, adaptado.

Gênero	Espécie	Nome popular
Leopardus	<i>Leopardus pardalis</i> <i>Leopardus wiedii</i> <i>Leopardus tigrinus</i> <i>Leopardus geoffroyi</i> <i>Leopardus colocolo</i>	Jaguatirica Gato-maracajá Gato-do-mato-pequeno Gato-do-mato-grande Gato-palheiro
Puma	<i>Puma yagouaroundi</i> <i>Puma concolor</i>	Gato-mourisco Suçuarana
Panthera	<i>Panthera onca</i>	Onça-pintada

Fonte: Adaptado de Cubas (2017).

2.2 JAGUATIRICA

A jaguatirica faz parte do grupo dos felídeos neotropicais, que constituem um grupo diverso de espécies, sendo sua anatomia, fisiologia e a tipagem sanguínea AB similares à dos gatos domésticos. Pertence ao gênero *Leopardus* e à espécie *Leopardus pardalis*. O seu peso varia entre 7 e 16 kg e tem porte médio. A pelagem é marcada por rosetas e a coloração variando de cinzento ao castanho. O ventre é claro com manchas pretas e a cauda é curta com anéis pretos (Cubas, 2017).

Possui atividade noturna e tem hábitos solitários, dormindo durante o dia em tocas ou árvores. Pode viver até 21 anos e no Brasil é reconhecida pelos nomes maracajá verdadeiro e maracajá açu. A sua dieta consiste em pequenos roedores como ratos, camundongos e gambás, ou ainda pacas, lebres, morcegos e aves (Cubas, 2017).

Figura 1 - Jaguatirica (*Leopardus pardalis*).



Fonte: Cubas, 2017.

2.2.1 Habitat e Distribuição

Distribui-se pela América Central e do Sul e no Brasil está presente em todas as regiões, exceto no Rio Grande do Sul. Em relação ao *habitat* é muito flexível, e pode estar presente no cerrado, caatinga, florestas tropicais, pantanal e pampas (Cubas, 2017).

Figura 2 - Mapa da distribuição da Jaguatirica pela América.



Fonte: União Internacional para Conservação da Natureza - UICN.

2.2.2 Situação em Cativeiro

De acordo com Hashimoto (2008), o interesse de se manter animais em cativeiro existe há séculos e a preocupação de estudá-los nesse ambiente é recente. As ameaças às espécies de felinos brasileiros são constantes e entre elas podemos citar a caça predatória, perda de seu habitat (para atividades humanas como agronegócio e urbanização) e atropelamentos (Oliveira, 1994). Sendo assim, manter animais em cativeiro é uma estratégia que visa a conservação das espécies (Hashimoto, 2008).

Figura 3 - Comportamento de bem-estar animal de jaguatirica em cativeiro.



Fonte: Cubas, 2017.

Problemas odontológicos são comuns em animais em cativeiro e a análise de alterações em cavidade oral de animais selvagens é um passo extremamente

relevante para o exame clínico. Os procedimentos orais mais frequentes são a necropulpectomia e pulpectomia em dentes caninos, sendo a doença periodontal uma enfermidade que também possui certa frequência e que necessita ser tratada por meio de remoção dos cálculos dentários, tendo como prevenção a alimentação adequada (Cubas, 2017).

2.3 FELINOS DOMÉSTICOS

Os gatos possuem uma história que remonta a cerca de 45 milhões de anos, com os primeiros ancestrais da família *Felidae*. O gato doméstico (*Felis catus*) é descendente do gato-selvagem-africano (*Felis lybica*) e a sua relação com humanos teve início a aproximadamente 10.000 anos, onde eram úteis no controle de roedores nos estoques de grãos. No Egito, eram adorados e mumificados, assim sua estima foi se espalhando por diversos países (Little, 2018).

Contrariando outras espécies domesticadas, os gatos mantiveram costumes de seus ancestrais, como por exemplo sua natureza carnívora, habilidades e sentidos aguçados, importantes para a caça. Porém são animais sociais, que vivem em colônias, embora sejam também caçadores solitários (Little, 2018).

Existem cerca de 37 espécies de felinos que podem ser divididos em dois subgrupos: pequenos e grandes felinos. Apesar de os princípios fisiológicos e anatômicos dos grandes felinos serem parecidos com os dos felinos domésticos, sabe-se que são mais difíceis de lidar, mais estressados, possuem maior força e apresentam perigo. O histórico desses pacientes por muitas vezes é desconhecido, com exceção dos que pertencem à cativeiro ou monitorados em vida livre e o exame físico é frequentemente restrito a uma avaliação visual. Por isso, a avaliação pré-anestésica pode ser incompleta, aumentando as chances de respostas e complicações imprevistas ocorrerem (Moreno, 2021).

2.4 PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS

Valores hematológicos e bioquímicos são essenciais para investigar a saúde de animais selvagens capturados e também podem ser empregados na avaliação da saúde ambiental. No entanto, enquanto os valores de referência para animais

selvagens saudáveis não forem estabelecidos, a importância de uma avaliação clínica completa não deve ser negligenciada. No contexto de felinos selvagens, suas semelhanças anatômicas e fisiológicas com os gatos domésticos podem fornecer parâmetros clínicos e laboratoriais iniciais (Azevedo, 2014).

Tabela 2 - Valores hematológicos para Jaguatiricas, retirado de: Tratado de Animais Selvagens, Cubas, 2017, adaptado.

Eritrograma	Valores Hematológicos	Leucograma	Valores Hematológicos
Eritrócitos ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	$6,68 \pm 1,55$	Leucócitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	$10,11 \pm 2,79$
Hematócrito (%)	$36,29 \pm 5,1$	Neutrófilos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	$6,901 \pm 0,922$
Hemoglobina (g/dl)	$12,21 \pm 1,9$	Linfócitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	$2,147 \pm 0,84$
HCM (pg)	$19,1 \pm 4,94$	Eosinófilos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	$0,672 \pm 0,491$
VCM (fl)	$56,9 \pm 13,7$	Monócitos (%)	$0,161 \pm 0,146$
CHCM (%)	$33,23 \pm 28,73$	Basófilos (%)	$0,16 \pm 0,13$
Plaquetas ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	293 ± 105		

Fonte: Adaptado de Cubas (2017).

Tabela 3 – Valores hematológicos para gatos domésticos, retirado de: Schalm-s Veterinary Hematology, Feldman, 2010.

Eritrograma	Valores Hematológicos	Leucograma	Valores Hematológicos
Eritrócitos (x10 ⁶ /mm ³)	10 - 5	Leucócitos (x10 ³ /mm ³)	19 - 5,5
Hematócrito (%)	45 - 24	Neutrófilos (x10 ³ /mm ³)	0 – 300
Hemoglobina (g/dl)	15 - 8	Linfócitos (x10 ³ /mm ³)	1.500 – 7.000
HCM (pg)	12,5 - 17,5	Eosinófilos (x10 ³ /mm ³)	0 – 1.500
VCM (fl)	39 – 55	Monócitos (%)	0 – 850
CHCM (%)	30 – 36	Basófilos (%)	Raros
Plaquetas (x10 ³ /mm ³)	230.000 - 680.000		

Fonte: Adaptado de Feldman (2010).

2.5 CONTENÇÃO QUÍMICA DE FELÍDEOS EM CATIVEIRO

A contenção por meios químicos envolve o uso de fármacos tranquilizantes, hipnóticos ou anestésicos. Este método é particularmente benéfico em situações que demandam a captura de espécies agressivas ou excessivamente estressadas (Wozencraft, 2005 apud Chaves; Abimussi, 2015). Assim, os procedimentos conduzidos em animais selvagens necessitam do uso de contenção química, destacando-se a importância da adoção de protocolos anestésicos seguros para a avaliação e manejo desses animais. Muito do conhecimento adquirido na anestesiologia de gatos domésticos pode ser aplicado ao manejo anestésico de

felídeos selvagens (Spinosa, 2023). No caso dos felinos, a ênfase da anestesia está na imobilização devido ao seu comportamento agressivo e pela sua susceptibilidade ao estresse devido à presença humana (Curro et al., 2004; Laricchiuta et al., 2014; Wenger et al., 2010).

O acesso ao paciente para um exame físico pré-anestésico ou realização de exames laboratoriais geralmente é inviável. Conseqüentemente, o estado físico geral do paciente não pode ser determinado com precisão, sendo geralmente assumido que os animais estejam em condições saudáveis. Os profissionais veterinários podem se deparar com a necessidade de trabalhar com espécies para as quais há escassez de informações sobre sua fisiologia e resposta a fármacos. A necessidade de extrapolação a partir de espécies similares pode levar a complicações. (Lumb & Jones, 2017).

Antes da captura, deve ser criado um plano de ação, pesquisando sobre a espécie e a técnica mais adequada, e decidir o tipo de contenção, física ou química. São levados também em consideração a logística, planos de comunicação e evacuação, seleção de equipamentos e fármacos (Lumb & Jones, 2017). A movimentação de pessoas antes da captura pode causar estresse, aumentando a liberação das catecolaminas. Conseqüentemente, dificulta esse processo e pode haver necessidade de doses maiores de anestésicos. Sendo assim, é recomendado limitar o contato humano na pré-captura (Cubas, 2017). Para felídeos selvagens que irão passar por procedimentos que necessitam de contenção química, é recomendado o período de jejum de 12 horas (Massone, 2023).

Os fármacos são administrados comumente através de zarabatanas, bastões com seringas, rifles ou pistolas. Em diversos cenários, a contenção física prévia do animal é necessária, utilizando-se gaiolas, puçás e jaulas de prensa. A região mais indicada para as aplicações é o membro pélvico, sendo recomendável aplicar na porção mais distal do músculo bíceps femoral, evitando assim o fêmur e o nervo ciático (Deem, 2004 apud Cerejo; Mattos, 2015). Deve-se considerar o porte do animal e a distância que o fármaco será administrado, já que esse método pode causar lesões graves e até a morte, se utilizados de forma errônea. As principais

complicações estão ligadas ao traumatismo causado pelo impacto e posicionamento errado do dardo (Lumb & Jones, 2017).

O tempo entre a aplicação dos fármacos até o momento em que o animal fica imobilizado é chamado de contenção, normalmente ocorre de 1 a 5 minutos. Esse tempo pode variar pois é influenciado pela dose, condição do animal, idade e sexo. Assim, após determinar que a aproximação é segura, deve ser feita a imobilização com peias e cordas (Horta, 2012).

2.5.1 Protocolos de Contenção Química

O protocolo anestésico empregado para a contenção dos felinos silvestres deve apresentar algumas propriedades, entre elas um período de latência rápido, uma alta margem de segurança e produzir mínima depressão cardiovascular. É importante também, ser seguro para o manipulador, com baixo intoxicação, e ter um antagonista farmacológico, sendo possível reverter em caso de complicações. E também promover uma recuperação mais rápida e tranquila. (Lumb & Jones, 2017).

O uso de fármacos de forma isolada em felinos selvagens é contraindicado pois pode prejudicar agentes indutores (Massone, 2023). A associação medicamentosa mais utilizada no Brasil é a Cetamina e Xilazina, provocando analgesia e bom plano anestésico. A associação da Cetamina com um benzodiazepínico (Diazepam ou Midazolam), promove bom relaxamento muscular e melhor estabilidade do sistema cardiovascular, podendo ainda ser adicionado um opioide (Butorfanol, Meperidina ou Morfina) a fim de gerar analgesia complementar (Cubas, 2017).

A Tiletamina associada ao Zolazepam auxilia na promoção de um plano melhor de contenção, levando a uma rápida indução. Devido sua ampla margem de segurança, pode ser utilizada em variadas espécies, gerando um período entre 45 a 90 minutos de imobilização (Cubas, 2017; Spinosa, 2023).

2.5.2 Fenotiazínicos

Os fenotiazínicos são substâncias que desempenham efeito sedativo e relaxante muscular ao bloquearem a neurotransmissão de serotonina e dopamina no sistema nervoso central (Clarke,1992; Gross, 2001). Ademais, os fenotiazínicos também bloqueiam receptores alfa-adrenérgicos, o que resulta em ação antiarrítmica e hipotensão arterial (Gross, 2001; Selmi, 2002).

Os derivados de fenotiazínicos deprimem a função do tronco cerebral, diminuindo a excitabilidade do sistema nervoso central, ou seja, bloqueiam os receptores de dopamina, geralmente, as respostas musculares coordenadas são preservadas, mas a atividade muscular espontânea é reduzida. As fenotiazinas também apresentam graus variados de efeitos anticolinérgicos, anti-histamínicos, antiespasmódicos e antagonistas dos receptores alfa-adrenérgicos. Além disso, também podem causar bradicardia sinusal vago-mediada ou bloqueio cardíaco, tendo o mínimo efeito sobre a respiração (Webster, 2005).

São excelentemente absorvidos por via oral e parentética, difundindo-se rapidamente pelo organismo, introduzindo e atravessando a barreira hematoencefálica e podem atingir o cérebro em concentrações superiores ao plasma (Martin & Gonzáles, 1988; Gross, 2001).

Os fenotiazínicos também podem causar bradicardia sinusal vago-mediada ou bloqueio cardíaco. Eles têm o mínimo efeito sobre a respiração. Também bloqueiam os efeitos periféricos das catecolaminas, apresentam efeitos antiarrítmicos e diminuem a incidência de arritmias associadas a catecolaminas, vistas nas anestésias com barbitúricos de ultracurta duração e com anestésicos inalatórios (Webster, 2005).

2.5.3 Alfa 2-Agonistas

Os receptores adrenérgicos são glicoproteínas que estão posicionados na superfície das células efectoras, possuem estruturas moleculares específicas, e são responsáveis pela atividade adrenérgica do sistema nervoso autônomo simpático,

sendo divididos em três grupos principais: receptores α , receptores e receptores dopaminérgicos (Bosco, 2001).

Os receptores adrenérgicos α -2 localizados no cérebro exercem efeitos sedativos-hipnóticos para induzir sedação, diminuindo a liberação de noradrenalina. A sedação se caracteriza pela redução da atividade das projeções neurais ascendentes para o córtex cerebral e sistema límbico. Podemos citar como representantes desse grupo, os fármacos detomidina, dexmedetomidina, xilazina, romifidina e clonidina (Tranquilli et al., 2007).

Os receptores alfa-adrenérgicos são divididos em duas categorias, sendo elas: alfa-1 e alfa-2 com base na localização anatômica e na função fisiológica. Os receptores alfa-1 estão localizados pós-sinápticamente no músculo liso vascular e promovem vasoconstrição e efeitos simpaticomiméticos. Os receptores alfa-2 são inibitórios, estão localizados na membrana pré-sináptica dos neurônios centrais superiores e, quando ativados, produzem efeitos ansiolíticos, sedativos, antissimpáticos e anti-hipertensivos (Murrell & Hellebrekers, 2005; Elfenbein et al., 2009). A atual classificação dos receptores em alfa 1 e alfa 2 norteia-se apenas na afinidade dos agonistas e antagonistas por determinado tipo de receptor (Selmi et al., 2001; Sinclair, 2003).

Após a ativação do receptor α -2 pré-sináptico, ocorre a inibição de noradrenalina na fenda sináptica, sendo assim, a atividade das células eferas do sistema nervoso autônomo simpático. A região com maior presença de células noradrenérgicas é o tronco cerebral, e estão localizadas bilateralmente em um pequeno núcleo neural conhecido como *Locus coeruleus*. Esta estrutura é um modulador do estado de alerta, sendo o principal local de ação dos agonistas adrenérgicos α -2 (Murrell & Hellebrekers, 2005; Elfenbein et al., 2009).

A Dexmedetomidina, se comparada a outros fármacos da mesma classe, produz efeitos de sedação com menor índice de depressão cardiovascular (Julião, Abimussi, 2019). De acordo com Massone (2023), foi introduzida recentemente no mercado veterinário do Brasil, sendo considerada uma medicação segura para

contenção de pequenas e grandes espécies de felídeos, podendo ser associada à Cetamina e Midazolam.

Estudos realizados por Bhana, Goa e McClellan (2000), Ribeiro e Nascimento (2003), evidenciaram que a Dexmedetomidina possui meia vida de distribuição de 6 minutos, sua biotransformação ocorre por via hepática e sua meia vida de eliminação em aproximadamente 2 horas.

2.5.4 Opióides

Os opióides são uma classe de substâncias que têm ação sobre os receptores opióides presentes no sistema nervoso central e periférico. Eles podem ser derivados naturais do ópio, como a morfina e a codeína, possuem propriedades analgésicas potentes, ou seja, são eficazes no controle da dor. Além disso, podem produzir efeitos sedativos, como depressão respiratória, e euforia. Os opióides são medicamentos que originalmente eram derivados do suco desidratado das sementes maduras da papoula (*Papaver somniferum*) (Moreira, 2001). Esse líquido leitoso foi denominado de ópio (Fantoni e Mastrocinque, 2002).

Os opióides têm ação analgésica através da interação com receptores específicos (Hansen, 1994; Papich, 1997). Eles se ligam reversivelmente a esses receptores e bloqueiam a transmissão dos estímulos nocivos até os centros superiores, sendo assim, alteram a nocicepção e a percepção da dor (Lascelles, 1999).

Souza, Gorniak, Bernardi, 2017, classificaram em agonistas totais, agonistas parciais, agonistas-antagonistas e antagonistas, isso a depender da afinidade e da atividade específica. A afinidade dos agonistas totais se estende a mais de um receptor e sua ação é dose-dependente: quanto maior a dose, maior a intensidade do efeito. Como exemplo, o sulfato de morfina, o cloridrato de metadona, o cloridrato de meperidina e o citrato de fentanila.

Podem ser administrados por diferentes vias, como intravenosa, intramuscular, subcutânea e oral. Os opióides, que são compostos lipofílicos, agem principalmente no sistema nervoso central, proporcionando analgesia, efeitos antitussígenos e sedação. A escolha do protocolo de analgesia leva em consideração a individualidade de cada paciente, considerando fatores genéticos, comportamentais, ambientais, grau e causa da dor. O objetivo é proporcionar alívio eficaz da dor com o mínimo de efeitos adversos (Grimm et al., 2017).

Em felinos, os opióides desempenham uma função essencial, bastante utilizados para o tratamento da dor aguda e pré-operatória, principalmente pela sua efetividade no controle da dor. Alguns opióides podem causar alguns efeitos adversos, como midríase em gatos (Taylor; Robertson, 2004). Sendo esta mediada pela glândula adrenal na liberação de catecolaminas (Bortolami; Murrell; Slingsby, 2013).

A vantagem da utilização de opióides em mamíferos, incluindo os gatos, podemos citar menores risco de efeitos colaterais em comparação com outras classes de analgésicos, como os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), que podem causar ulceração, perfuração e sangramento gastrointestinal ou isquemia renal (Papich, 2000).

Opióides podem provocar a diminuição da concentração alveolar mínima dos anestésicos inalatórios, isso faz com que seus efeitos hemodinâmicos adversos sejam menos apresentados. Em felinos, a administração de opióides por via subcutânea (SC) não é recomendada, sendo recomendadas as vias intramuscular (IM) e intravenosa (IV) no pré e pós-operatório, visto que a via SC faz com que o início de ação do fármaco seja lento e sua amplitude de antinocicepção no gato seja baixa (Steagal et al., 2007).

2.5.5 Benzodiazepínicos

Essa classe pertence à família dos tranquilizantes menores. Possuem ação ansiolítica-tranquilizante, hipnótica-sedativa, anticonvulsivante, miorelaxante e indutora de amnésia e do estado de alerta, sendo o principal local de ação dos agonistas adrenérgicos α -2 (Murrell & Hellebrekers, 2005; Elfenbein et al., 2009).

Segundo Souza et al., 2011, as interações dos fármacos com os receptores adrenérgicos α -2, resultam em analgesia, sedação e alterações cardiovasculares, todos dependentes da dose. Para produzir analgesia, os fármacos agonistas dos receptores α -2 adrenérgicos utilizam a ação em estruturas espinhais e supra-espinhais. As terminações aferentes centrais estão presentes no corno dorsal da medula espinhal e no tronco cerebral. A administração de doses reduzidas de agonistas α -2 em qualquer um destes locais induz analgesia com poucos efeitos adversos (Guirro et. al., 2009; Valverde, 2010).

As alterações cardiovasculares dão-se pela inibição dos tónus simpáticos acarretados pela redução da liberação pré-sináptica de noradrenalina, o que favorece a atividade do sistema nervoso parassimpático, via acetilcolina. A diminuição na frequência cardíaca, bloqueio atrioventriculares de primeiro e segundo grau e redução no débito cardíaco foram algumas das alterações observadas (Murrell & Hellebrekers, 2005).

Os agonistas de receptores α -2 adrenérgicos favorecem a depressão respiratória de forma variável entre as espécies, de acordo com a dose e o fármaco administrado. A ocorrência de depressão respiratória é principalmente observada pela redução dos movimentos respiratórios, diminuição na pressão parcial arterial de oxigênio e aumento das pressões de gás carbônico sanguíneo, induzidas pela ação do fármaco nos centros respiratórios superiores (Jones & Young, 1991; Kastner et al., 2001).

Segundo Lemke (2007), os receptores alfa 2-adrenorreceptores possuem maior afinidade ao neurotransmissor noradrenalina, podendo estar distribuídos em todo o organismo e possuindo afinidade, principalmente, ao neurotransmissor noradrenalina. Podem ser encontrados na pré e pós-sinapse neuronal e também em outros tecidos não ligados ao sistema nervoso central.

2.6 ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA

O termo anestesia vem do grego *anaisthaesia*, que significa perda da sensibilidade em todo ou uma parte do corpo, sendo que a sua indução deve ser feita com fármacos que deprimem a atividade do sistema nervoso central. Os analgésicos, oriundos também do grego *an* (sem) *algos* (is), que significa dor, são utilizados em associação para manejo da dor. Seu uso é essencial para procedimentos médicos e diagnósticos, cirúrgicos e terapêuticos em animais selvagens (Lumb & Jones, 2017).

Para um anestésico injetável ser considerado ideal, deve seguir algumas características como: ser hidrossolúvel, ter prazo longo de validade, estável quando exposto à luz e calor, distribuição e metabolização rápida, produção de analgesia adequada e relaxamento muscular, permitir rápida recuperação anestésica (Grimm et al., 2017; Souza et al., 2012).

Segundo Lumb & Jones (2017) ainda não foi fabricado um anestésico injetável que possua todas as características adequadas, portanto ao escolher um anestésico injetável, deve ser levado em conta sua farmacocinética e farmacodinâmica, além do estado do paciente.

É realizada através da infusão de medicamentos que promovem relaxamento muscular e hipnose, utilizando de forma exclusiva a via intravenosa, o que proporciona uma concentração plasmática constante dos fármacos. Existem duas formas de administrá-la: usando uma bomba de infusão manual, onde o anestesista calcula as doses em ml/hora, ajustando conforme necessário ou a bomba de infusão com sistema alvo de infusão controlado, no qual através de um sistema computadorizado, a dose a ser administrada é ajustada (Massone, 2023).

Em felídeos selvagens, a anestesia total intravenosa é recente e foi baseada na extrapolação de estudos realizados em felinos domésticos, portanto, sabe-se que ambos possuem desafios semelhantes na metabolização do propofol (Cubas, 2017).

2.6.1 Propofol

O propofol é o agente hipnótico preferido para a TIVA devido aos seus efeitos farmacocinéticos, podendo ser associado aos opióides, alfa-2 agonistas ou cetamina.

No entanto, em felinos, seu uso é controverso devido à dificuldade na sua biotransformação. Sendo assim, nesses pacientes, a TIVA pode ser utilizada com cautela e com doses reduzidas (Massone, 2023).

O propofol difere quimicamente dos outros fármacos utilizados na anestesia e devido à sua capacidade de recuperação rápida de consciência e efeitos residuais mínimos, vem sendo muito utilizado na indução ou manutenção anestésica, tanto na medicina humana, quanto na medicina veterinária (Lumb & Jones, 2017). Classificado como anestésico geral não barbitúrico, o propofol (diisopropil fenol) deve ser administrado por via intravenosa e por ser um meio favorável ao crescimento bacteriano possui tempo limitado de uso de 6 horas após o frasco ser aberto (Barros et al., 2012).

Após sua administração intravenosa apresenta rápida distribuição nos tecidos, alcançando o sistema nervoso central, sendo que o mecanismo de ação do propofol é sua interação com receptores GABA, inibindo o receptor N-metil-Daspartato (NMDA) (Grimm et al., 2017).

Na maioria das espécies sua metabolização é hepática e não há acúmulo no tecido adiposo, originando metabólitos inativos, excretados pelos rins. Quando a atividade das enzimas hepáticas é ineficiente, ocorre a depuração extra-hepática (Marks, 2017; Court, 2013; Grimm et al., 2017).

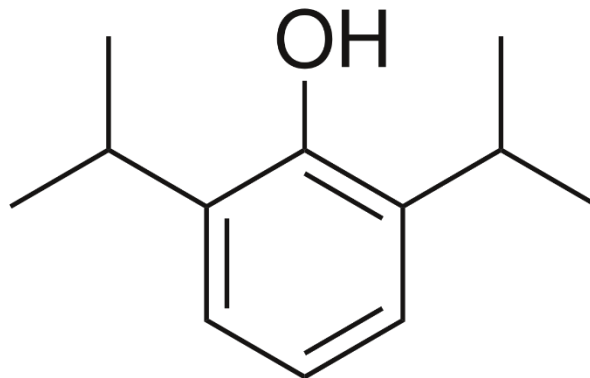
Na espécie felina além da dificuldade na metabolização, a administração repetida de propofol pode causar lesões oxidativas em eritrócitos, havendo ainda a ocorrência de sinais como edema facial, mal-estar e anorexia com o uso contínuo em gatos (Grimm et al., 2015). Acredita-se que a dificuldade na metabolização ocorre devido às concentrações reduzidas de algumas enzimas hepáticas como por exemplo a glucoroniltransferase, o que prolonga a meia vida do propofol no organismo (Souza, 2003).

Apesar das particularidades anestésicas referentes ao uso de propofol em felinos, não há contraindicações de seu uso, mas há orientações quanto sua utilização por meio de doses reduzidas em infusão contínua (Marks, 2017; Grimm et al.,

2017). Em animais selvagens seu uso é de grande importância na indução anestésica e na infusão contínua, promovendo um bom relaxamento muscular. Pode provocar efeitos indesejáveis como a hipotensão e diminuição da frequência respiratória (Citino, 2007).

A taxa de infusão da anestesia com propofol em felinos varia de 0,3 a 0,6 mg/kg/minuto, o que dependerá da associação com outros fármacos (Mata et al., Comassetto et al., 2015). Os efeitos adversos do propofol na administração incluem importância significativa no sistema cardiovascular e respiratório. No sistema cardiovascular, o propofol pode levar a redução da pressão arterial, do débito cardíaco e da resistência vascular sistêmica. No sistema respiratório, a infusão contínua de propofol pode causar a diminuição do volume corrente e da frequência respiratória, além da depressão respiratória e apneia logo após a indução, podem ocorrer além disso, cianose transitória, que é a coloração azulada devido à falta de oxigênio. A ocorrência de apneia pode estar também relacionada à rápida administração do propofol (Grimm et al., 2017; De Oliveira, 2007).

Figura 4 - Fórmula química do propofol.



Fonte: Spinosa, 2023

2.7 MONITORAMENTO E SUPORTE

Os sinais vitais devem ser monitorados a cada 5 ou 10 minutos para garantir um plano anestésico seguro, evitando as complicações. A realização de procedimentos dolorosos deve ser feita logo após a indução, quando o animal está aprofundado na anestesia (Lumb & Jones, 2017).

A monitoração inclui a avaliação dos reflexos, condição da pupila (midríase/miose), coloração de mucosas, tempo de preenchimento capilar (TPC), tipo e frequência respiratória (profunda/superficial; abdominal/torácica), frequência cardíaca, oximetria de pulso, capnometria, pressão arterial (sistólica, média e diastólica), temperatura e resposta a estímulos (Gunkel, Lafortune, 2007; Miller et al., 2003; Zeiler et al., 2013).

O uso de equipamentos portáteis facilita a monitoração desses pacientes, sendo muito utilizados cilindros de oxigênio de alumínio, concentradores de oxigênio portáteis, cateteres nasais e equipamentos de campo para mensuração da pressão sanguínea. A frequência cardíaca e qualidade do pulso também devem ser aferidos a cada 5 a 10 minutos (Lumb & Jones, 2017).

O aparelho de oximetria de pulso possui uma probe, que é colocada na orelha ou língua, porém pode haver falsa análise, que deve ser confirmada com a gasometria (Gunkel, Lafortune, 2007). Segundo Lumb & Jones (2017), a hipoxemia é comum durante a anestesia de animais selvagens e prolonga o tempo de recuperação do animal, portanto torna-se necessária a monitoração com o uso do oxímetro de pulso. A saturação deve ser mantida entre 95% e 98%, sendo valores abaixo de 85% considerados hipoxêmicos.

A pressão arterial pode ser medida através do modo direto (utilização de um catéter em artéria dorsal, lingual ou coccígea) ou modo indireto, por meio de Doppler portátil. O ideal em grandes felinos é que esteja entre 60 e 150 mmHg (Gunkel, Lafortune, 2007).

Valores de temperatura são semelhantes aos de felinos domésticos, variando entre 37°C a 39°C. Durante procedimentos anestésicos pode ocorrer aumento ou queda dos valores da temperatura. Em caso de hipotermia é feito uso de colchões térmicos, fluidos aquecidos ou cobertores. Se houver hipertermia é necessário molhar o animal com água gelada (Gunkel, Lafortune, 2007; Curro et al., 2004). Temperaturas acima de 40° C são preocupantes, necessitando de

resfriamento do animal, acima de 41° C são consideradas emergências (Lumb & Jones, 2017).

O uso do eletrocardiograma (ECG) pode ser por monitor portátil, eficaz na avaliação da atividade elétrica do coração, sendo capaz de diagnosticar bradicardias, arritmias e taquicardias (Gunkel, Lafortune, 2007).

Borin- Crivellenti (2015) diz em sua literatura que, a hemogasometria avalia o pH e as pressões parciais de oxigênio (pO₂) pressões parciais de dióxido de carbono (pCo₂) e bicarbonato. A hemogasometria pode ser indicada para avaliar a função metabólica, ventilação alveolar equilíbrio ácido-base, esse sangue pode ser coletado de artérias ou veias, sendo o sangue arterial é o preferencial. A artéria de escolha é a femoral (SILVA, 2015). Os valores de pH e de O₂ serão maiores nas amostras arteriais, já o sangue venoso terá valores maiores de Co₂ e HCO₃. (BORIN-CRIVELLENTI, 2015).

2.7.1 Recuperação

A recuperação pós-anestésica depende do protocolo utilizado e das condições do paciente. Durante esse processo, o animal deve ser cuidadosamente monitorado até retomar sua mobilidade, com aferição final dos sinais vitais. A posição confortável é essencial para evitar lesões. A aplicação do reversor deve ser feita com cautela, e o animal deve ser observado até a recuperação completa. A segurança é garantida por um ambiente controlado e pela supervisão constante, garantindo que qualquer alteração nos sinais vitais seja prontamente corrigida. Isso inclui a aplicação do reversor, o controle do tempo e a atenção à segurança do paciente durante toda a fase pós-anestésica. (Lumb & Jones, 2017).

2.8 OXIDAÇÃO DAS HEMÁCIAS

As hemácias (eritrócitos), são produzidas na medula óssea, por um processo chamado eritropoese. Sua principal função é o transporte de hemoglobina, que leva oxigênio aos pulmões e tecidos (Thrall, 2024).

As funções vitais ao organismo podem ser comprometidas devido ao estresse oxidativo, por sua vez, os eritrócitos participam diretamente no desempenho das funções devido sua constituição, os eritrócitos se tornam vulneráveis a lesões oxidativas. Eles possuem funções vitais de transporte de oxigênio (O_2), dióxido de carbono (CO_2) e de tamponamento de íons de Hidrogênio (H^+) (Barbosa et al., 2010).

As lesões oxidativas ocorrida nos eritrócitos, podem causar a formação de metahemoglobina, destruição das células, corpúsculo de Heinz, até excentrócitos (Harvey, 1997).

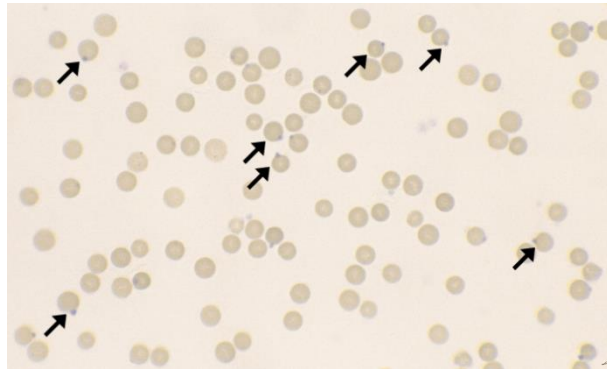
Gatos e cães metabolizam os medicamentos de formas diferentes, isso se dá devido a deficiência da enzima Glicuronil transferase e a formação de metahemoglobina e corpúsculo de Heinz. Nos felinos domésticos, a baixa concentração dessa enzima gera deficiência na conjugação do ácido glicurônico, sendo assim, muitos fármacos apresentam meia vida nos gatos (Anjos; Brito, 2009; Souza, 2003).

Felinos são mais sensíveis ao desenvolvimento da síndrome da metahemoglobinemia, devido a fatores genéticos e hereditários, sendo assim, o acúmulo da metahemoglobina gera alterações respiratórias e hemolíticas (Dorigon et al., 2013; Shino et al., 2018; Silva et al., 2014; Cavana et al., 2018).

A formação de metahemoglobina gera incapacidade de transportar oxigênio, além de originar corpúsculos de Heinz, através da desnaturação oxidativa da hemoglobina (Araújo, 2017). Os sinais clínicos referentes à síndrome da metahemoglobinemia são agudos, levando a alterações como a cianose, hipotermia, dispneia ou taquipnéia (Dorigon et al., 2013; Fidanzio et al., 2021).

Ao contrário de Corpúsculos de Heinz, a formação de metahemoglobina é reversível, visto que a oxidação da hemoglobina leva a desnaturação na superfície dos eritrócitos, gerando corpúsculos de Heinz e aumentando a fragilidade dos mesmos, causando hemólise e por consequência anemia Hemolítica (Araújo, 2017; Allen, 2003).

Figura 5 - Corpúsculo de Heinz em felino.



Fonte: Cells and Smears, 2017. Heinz bodies. Feline. Disponível em: <https://vetclinpathimages.com/2017/12/11/heinz-bodies/> . Acesso em 13 de junho de 2024.

Radicais como sulfidríla (SH), que estão presentes nas moléculas de hemoglobina e de proteínas estruturais, são vulneráveis à oxidação e devem ser mantidos no estado reduzido para que estas proteínas desempenhem adequadamente suas funções (Hokama et al., 1997)

Nos felinos domésticos, a hemoglobina é o principal alvo da lesão oxidativa. Isso é caracterizado por possuir mais de oito grupos de SH, se comparado a outras espécies que geralmente possuem aproximadamente quatro (Caldin et al., 2005).

Os gatos são suscetíveis à intoxicação pelos compostos fenólicos devido à deficiência na conjugação do ácido glicurônico e à rápida saturação de desoxidação com sulfato, acumulando assim, quinonas tóxicas, formando metahemoglobina e gerando falta de oxigênio aos tecidos, por inibirem a respiração mitocondrial (Souza, 2002; Anjos; Brito, 2009).

O propofol é um derivado de compostos fenólicos, utilizado na anestesia geral, sua administração por vários dias induz lesões eritrocitárias em felinos (Souza, 2002). Em estudos no qual avaliaram os efeitos da exposição das células sanguíneas da espécie felina à anestesia com propofol por 10 dias consecutivos, observou-se a formação excessiva de corpúsculos de Heinz que resultou em mal-estar generalizado, diarreia, anorexia e maior tempo de recuperação (Andress, Day e Day, 1995).

3. JUSTIFICATIVA

Para a contenção, sedação e/ou anestesia de felinos selvagens, de vida livre ou de cativeiro, é necessário a formulação de protocolos que garantam um procedimento seguro e que minimize os efeitos colaterais dos fármacos utilizados. A jaguatirica (*Leopardus pardalis*) é uma espécie de felino presente em cerca de 80% do território brasileiro (Lima, 2019). A administração de propofol, em dias consecutivos, pode induzir lesão oxidativa nas hemácias de felinos (Lumb&Jones, 2017).

Considerando que a oxidação de hemácias é um fenômeno observado em gatos domésticos submetidos à anestesia com propofol em dias consecutivos, e reconhecendo a proximidade filogenética entre o gato doméstico (*Felis catus*) e a jaguatirica (*Leopardus pardalis*), felino selvagem comum da fauna brasileira, a presente análise hematológica busca investigar a ocorrência desse processo oxidativo nas jaguatiricas.

A hematologia, ao identificar os danos causados pelo estresse oxidativo nas hemácias, oferece uma ferramenta valiosa para monitorar e ajustar tratamentos veterinários, especialmente no caso do uso de anestésicos como o propofol em grandes felinos. O conhecimento dos mecanismos de estresse oxidativo e sua aplicação clínica permite otimizar o manejo anestésico e melhorar o bem-estar desses animais, prevenindo complicações a longo prazo.

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

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os parâmetros hematológicos, com ênfase nos marcadores de oxidação de hemácias, em jaguatirica (*Leopardus pardalis*) submetida à infusão contínua de propofol, antes e após o procedimento, visando compreender efeitos do anestésico e suas implicações em protocolos anestésicos em felinos selvagens.

Ao investigar os potenciais efeitos oxidativos do uso de propofol em infusão contínua em uma espécie com características metabólicas únicas, este estudo pode contribuir para o desenvolvimento de protocolos anestésicos mais seguros, a fim de minimizar os riscos associados ao manejo anestésico e garantir o bem estar animal. Além disso os resultados poderão fornecer dados específicos, que podem ser utilizados em estudos comparativos com outras espécies.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Compreender a farmacocinética do propofol em jaguatirica;
- Investigar resposta hematológica das hemácias antes e após infusão contínua de propofol;
- Investigar respostas hematológicas comparativas entre gatos domésticos e jaguatiricas.

5. ARTIGO CIENTÍFICO

Artigo Original

INVESTIGAÇÃO DE OXIDAÇÃO DAS HEMÁCIAS APÓS A INFUSÃO CONTÍNUA DE PROPOFOL EM JAGUATIRICA (*Leopardus pardalis*): RELATO DE CASO

STRELOW I. H.¹; DE FARIAS L. V.¹; DA SILVA N.C.¹; MARTINS C.X.²; DOS SANTOS L.F.B.³

¹*Graduando em Medicina Veterinária, Escola Superior São Francisco de Assis, Santa Teresa, Brasil*

²*Docente do Curso de Medicina Veterinária, Escola Superior São Francisco de Assis, Santa Teresa, Brasil*

³*Docente do Curso de Medicina Veterinária, Escola Superior São Francisco de Assis, Santa Teresa, Brasil*

RESUMO

A jaguatirica (*Leopardus pardalis*), é um felídeo neotropical do gênero *Leopardus*, e que apresenta características fisiológicas e anatômicas semelhantes às dos felinos domésticos. Este estudo investigou os efeitos de uma infusão contínua de propofol de 40 minutos sobre os eritrócitos de uma jaguatirica submetida a um procedimento de profilaxia oral, buscando compreender se assim como nos gatos domésticos, há uma maior susceptibilidade a lesões oxidativas e formação de corpúsculos de Heinz. A metodologia envolveu coleta de sangue antes e após o procedimento anestésico realizado com uma taxa de infusão de 0,1 mg/kg/min de propofol durante 40 minutos. Análises hematológicas e citológicas evidenciaram redução de 15,74% na contagem de hemácias, 13,79% no hematócrito e 15,87% na hemoglobina, com formação de corpúsculos de Heinz, indicativos de oxidação de hemácias. A análise dos resultados sugere que o metabolismo lento do propofol em felídeos, devido à ausência de conjugação de glicuronídeos, contribui para a vulnerabilidade dos glóbulos vermelhos a danos oxidativos. Este fenômeno está associado à formação de metahemoglobina e corpúsculos de Heinz, que podem levar à hemólise e anemia hemolítica. Apesar disso, o retorno anestésico foi satisfatório, e os parâmetros fisiológicos do animal recuperaram-se rapidamente após a interrupção do anestésico. Conclui-se que a infusão contínua de propofol em jaguatiricas pode induzir lesões oxidativas em eritrócitos, destacando a necessidade de protocolos anestésicos mais seguros e específicos para felinos selvagens, considerando suas particularidades metabólicas.

Palavras-chave: Felinos, corpúsculo de Heinz, propofol, jaguatirica, anestesia total intravenosa.

ABSTRACT

The ocelot (*Leopardus pardalis*) is a neotropical feline of the *Leopardus* genus, which has physiological and anatomical characteristics similar to those of domestic felines. This study investigated the effects of a 40-minute continuous infusion of propofol on the erythrocytes of an ocelot subjected to an oral prophylaxis procedure, seeking to understand whether, as in domestic cats, there is a greater susceptibility to oxidative lesions and formation of Heinz bodies. The methodology involved blood collection before and after the anesthetic procedure performed with an infusion rate of 0.1 mg/kg/min of propofol for 40 minutes. Hematological and cytological analyses showed a reduction of 15.74% in the red blood cell count, 13.79% in hematocrit and 15.87% in hemoglobin, with formation of Heinz bodies, indicative of red blood cell oxidation. Analysis of the results suggests that the slow metabolism of propofol in felines, due to the absence of glucuronide conjugation, contributes to the vulnerability of red blood cells to oxidative damage. This phenomenon is associated with the formation of methemoglobin and Heinz bodies, which can lead to hemolysis and hemolytic anemia. Despite this, the return of anesthesia was satisfactory, and the animal's physiological parameters recovered quickly after the anesthetic was discontinued. It is concluded that continuous infusion of propofol in ocelots can induce oxidative damage in erythrocytes, highlighting the need for safer and more specific anesthetic protocols for wild felines, considering their metabolic particularities.

Keywords: Felines, Heinz body, propofol, ocelot, total intravenous anesthesia.

Introdução

A jaguatirica (*Leopardus pardalis*), pertencente aos felídeos neotropicais, é uma espécie do gênero *Leopardus*, com variação no peso entre os sexos, sendo as fêmeas menores que os machos. A coloração da pelagem pode variar de cinza-amarelado a castanho-ocráceo (Cubas, 2017). Suas características anatômicas, fisiológicas e tipagem sanguínea assemelham-se às dos felinos domésticos (Cubas, 2017). Por se tratar de uma espécie selvagem, a manipulação de jaguatiricas exige

contenção, que pode ser realizada por métodos físicos ou químicos. No caso dos métodos de contenção química, são utilizados fármacos sedativos e/ou anestésicos, cuja administração pode acarretar riscos à saúde, tanto a curto quanto a longo prazo (Massone, 2023).

O propofol é um agente anestésico intravenoso amplamente empregado na prática anestésica devido à sua rápida indução e recuperação, sendo considerado um fármaco de escolha para manutenção anestésica e anestesia intravenosa total (Lumb & Jones, 2017). Contudo, em felídeos, existe uma dificuldade em metabolizar o propofol, uma vez que os felinos biotransformam este fármaco de forma lenta, resultando em um efeito acumulativo, especialmente quando administrado por infusão contínua ou em doses repetidas. Esse efeito acumulativo não é observado na maioria das outras espécies (Comassetto et al., 2015).

Pesquisas indicam que a administração repetida de propofol em felinos domésticos pode causar oxidação de eritrócitos (Grimm et al., 2015), o que suscita a investigação sobre a ocorrência do mesmo efeito em jaguatiricas após infusão contínua do fármaco. A formulação de protocolos seguros e eficazes para contenção, sedação e anestesia de felinos selvagens, sejam de vida livre ou em cativeiro, é essencial para minimizar os efeitos colaterais dos fármacos utilizados. A jaguatirica, uma espécie de felino que ocorre em cerca de 80% do território brasileiro (Lima, 2019), apresenta características fisiológicas semelhantes às dos felinos domésticos, o que justifica a análise do possível efeito oxidativo causado pela administração repetida de propofol também nessa espécie. O objetivo deste trabalho visa compreender se o mesmo fenômeno ocorre nessas espécies selvagens contribuindo para o desenvolvimento de protocolos anestésicos mais seguros.

Metodologia

O estudo consiste em um relato de caso cujo intuito foi investigar a oxidação de hemácias após infusão contínua de propofol em jaguatirica (*Leopardus pardalis*) submetida ao procedimento de profilaxia oral no Centro de Estudos para Reintrodução de Animais Selvagens - CERIAS, localizado no município de Aracruz – ES. O caso foi acompanhado no dia 28/10/2024 em uma jaguatirica, a qual foi acompanhada pela

equipe do CEREIAS e pelos médicos veterinários Luiz Felipe Barreiros dos Santos e Camilla Xavier Martins.

Relato de caso

Histórico e origem do animal

Foi utilizada 1 jaguatirica (*Leopardus pardalis*), de aproximadamente 15 anos, pesando 12,38kg e que possui o membro pélvico esquerdo amputado. O animal permaneceu em jejum alimentar de 12 horas anteriores ao procedimento.

Contenção física

Foi realizada a contenção física através de puçás, com rede reforçada dentro do recinto do animal (Fig. 6A-B).

Figura 6 - Em A) Puçás e gaiola utilizados para contenção física. Em B) Contenção física de jaguatirica utilizando puçá.



Fonte: Arquivo pessoal.

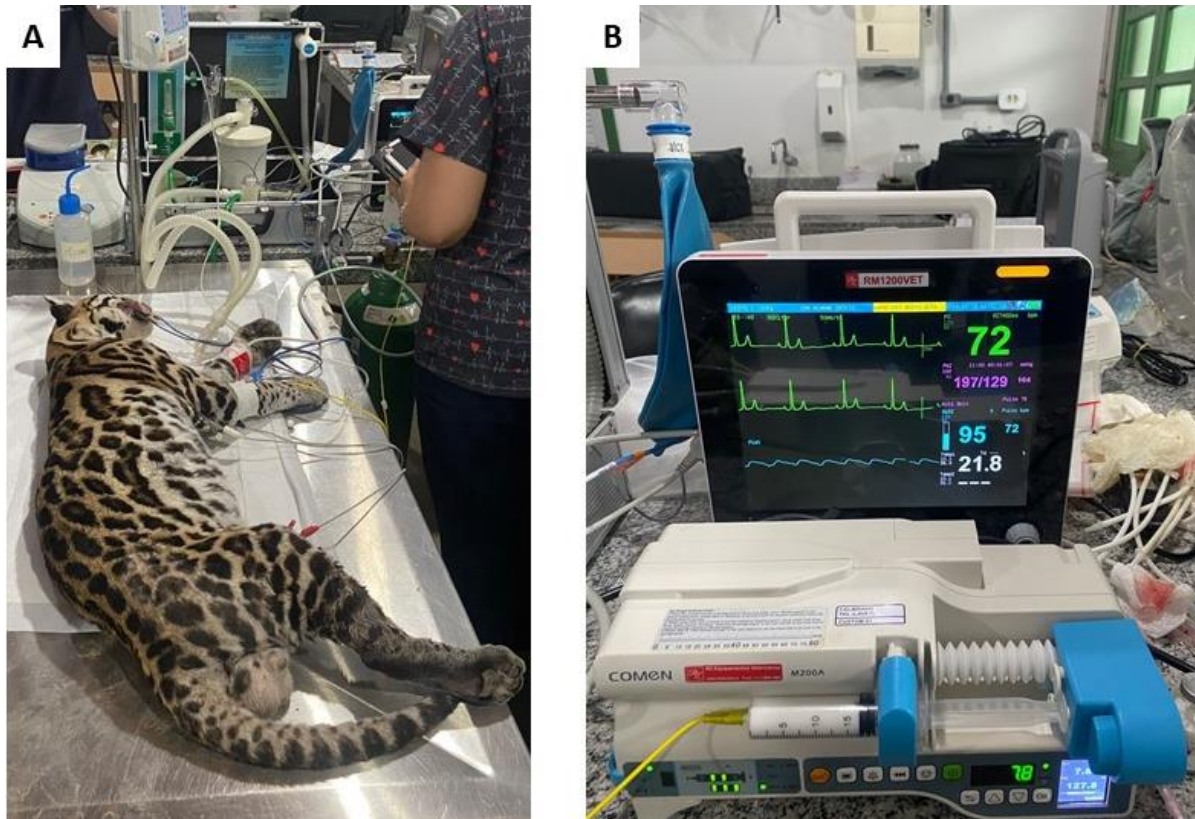
Contenção química

O protocolo de medicação pré-anestésica (MPA) utilizado foi a associação de Midazolam 0,3 mg/kg, Cetamina 7 mg/kg e Dexmedetomidina 25 mcg/kg. A aplicação da MPA ocorreu por via intramuscular às 10:17 horas com o peso estipulado da última pesagem do animal de aproximadamente 13 kg no qual obtivemos sedação intensa e satisfatória após 7 minutos.

Manutenção anestésica

O animal foi retirado da caixa de transporte e então colocado na mesa de procedimentos em decúbito lateral esquerdo, onde recebeu oxigenoterapia com uso de máscara. O acesso venoso foi realizado pela veia cefálica com catéter intravenoso 20G para infusão de ringer lactato controlado pela bomba de infusão. Foi utilizada anestesia local periglótica com Lidocaína 2% 3 mg/kg e então realizada a intubação orotraqueal com traqueotubo nº 6 às 10:42 horas, sem a necessidade de indução anestésica com propofol (figura 7, imagem A). A manutenção anestésica foi realizada com infusão contínua de Propofol 0,1 mg/kg/min, com início às 10:45 horas, controlada em bomba de infusão de seringa (figura 7, imagem B). O término do procedimento e da infusão ocorreu às 11:25 horas, totalizando 40 minutos de infusão com Propofol.

Figura 7 - Em A) Jaguatirica sob anestesia total intravenosa. Em B) Monitor anestésico e bomba de infusão.

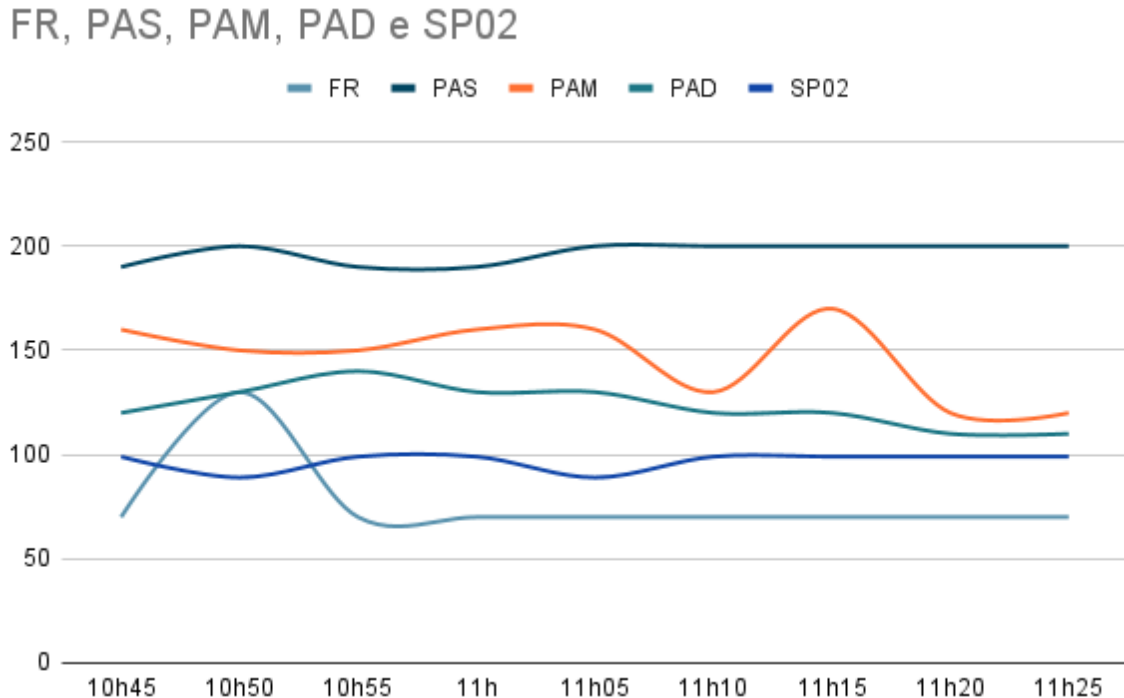


Fonte: Arquivo pessoal.

Monitoração anestésica

Para aferir os parâmetros fisiológicos da jaguatirica durante a anestesia foram utilizados o eletrocardiograma, oximetria de pulso, método oscilométrico para aferir a pressão sistólica, pressão arterial média e pressão arterial diastólica, e o termógrafo para aferir temperatura. Foram realizadas medidas a cada 5 minutos, durante todo o procedimento, conforme demonstra o gráfico 1.

Figura 8 - Parâmetros fisiológicos da jaguatirica aferidos durante a monitoração anestésica.



Recuperação anestésica

O procedimento foi finalizado às 11:25 horas, com a aplicação das seguintes medicações pós cirúrgicas: Atipamezole (Antisedan) 150 mcg/kg (reversor dos efeitos farmacológicos da Dexmedetomidina) e Amoxicilina Triidratada (Agemoxi CL) 1ml a cada 10 kg, às 11:30 horas. A recuperação ocorreu de forma satisfatória, após 5 minutos da aplicação do Atipamezole, o animal já apresentava reflexos, estando com a saturação de 95% e foi extubado às 11:39 horas e então colocado na caixa de transporte para ser levado de volta ao seu recinto. Por volta de 12:08 horas o animal apresentava-se em decúbito esternal, estando recuperado da anestesia.

Discussão

De acordo com Cubas (2017) a associação da Cetamina com um benzodiazepínico (Diazepam ou Midazolam), promove bom relaxamento muscular e melhor estabilidade do sistema cardiovascular. Segundo Massone (2023), o Propofol é o anestésico de preferência para a realização da anestesia total intravenosa. O

protocolo de contenção química utilizado nesta pesquisa com a associação de Midazolam, Cetamina e Dexmedetomidina e a manutenção da jaguatirica em infusão contínua de propofol na taxa de 0,1 mg/kg/min foi o suficiente para mantê-la em plano anestésico adequado para a realização do procedimento de profilaxia oral, concordando com os autores acima citados.

Conforme Andress, Day e Day (1995), em comparação com outras espécies, a hemoglobina em felinos possui concentrações elevadas de grupos sulfidril oxidáveis, o que torna os glóbulos vermelhos suscetíveis a lesões oxidativas. Podem ocorrer dois tipos de lesões: a oxidação de ferro com formação de metahemoglobinemia e a desnaturação das proteínas, resultando na formação de corpúsculos de heinz. Por conseguinte, Souza Júnior et al. (2024), afirma que a síndrome da metahemoglobinemia é uma condição causada pelo aumento de metahemoglobina no sangue, ocorrendo quando o ferro da hemoglobina é oxidado de Fe^{2+} para Fe^{3+} , o que impede a ligação ao Oxigênio e pode levar à morte se não tratada.

Andress, Day e Day (1995) afirmam que os felinos possuem mecanismos antioxidantes, porém a exposição a algumas medicações pode levar a sobrecarga, aumentando a formação dos corpúsculos de Heinz. Thrall (2024) corrobora dizendo que formação de corpúsculos de Heinz ocorre devido à desnaturação oxidativa da hemoglobina, estando presente em cerca de 1 a 2 % das hemácias normais de gatos. Esses corpúsculos atuam diminuindo a deformabilidade das células sanguíneas, o que as deixa suscetíveis à hemólise.

Estudos realizados por Andress, Day e Day (1995), no qual utilizaram infusões com Propofol durante 30 minutos, por 5 a 7 dias consecutivos em gatos saudáveis, concluíram que podem induzir à formação dos corpúsculos de Heinz. Houve variação na quantidade de corpúsculos entre os gatos, provavelmente devido a diferenças na exposição e metabolização, porém, sem causar anemia. O estudo sugere ainda que o uso prolongado do Propofol em gatos portadores de diabetes ou neoplasias pode ser prejudicial, sendo assim é importante considerar esses fatores, principalmente se o uso do Propofol ocorrer em dias consecutivos. O presente trabalho após infusão contínua de propofol no tempo de 40 minutos em jaguatirica demonstrou elevada formação de Corpúsculos de Heinz e diminuição da contagem de hemácias.

De acordo com Massone (2023) o Propofol é o anestésico de preferência para a realização da anestesia total intravenosa. Grimm et al. (2017) comprovam que uma das características que o difere de outros fármacos e que o faz ser ideal para uso na medicina veterinária é a sua capacidade rápida de recuperação e produção de efeitos residuais mínimos. O uso contínuo de propofol no presente trabalho demonstra oxidação de hemácias em jaguatiricas (*Leopardus pardalis*), em microscopia e análise hematológica por meio de máquinas.

Segundo Comassetto e Gehrke (2015), até o momento, não há dados disponíveis sobre a concentração plasmática efetiva de propofol em gatos para a manutenção anestésica. Essa informação seria fundamental para otimizar a determinação da taxa de infusão ideal para a espécie, contribuindo para uma administração mais precisa e segura do fármaco. Mas apesar disso Tamanho (2013), afirma que diversos estudos, o propofol pode ser utilizado com qualidade e segurança em felinos. Segundo Grimm et al. (2017) na maioria das espécies não há acúmulo de Propofol no organismo, mesmo quando são utilizadas doses repetidas ou infusão contínua. Porém em felinos particularmente a administração diária repetida leva a lesões oxidativas em eritrócitos, havendo relatos de formação de corpúsculos de Heinz e mal-estar generalizado. O presente estudo demonstrou que em jaguatiricas, existe um risco do uso contínuo de propofol durante 40 minutos, diminuindo sua concentração de hemácias.

Pascoe et al. (2006) demonstrou em seus estudos que a anestesia prolongada com Propofol em indivíduos saudáveis está associada à recuperação retardada, o que é atribuído a falta de conjugação de glicuronídeos em felinos. Sem o metabolismo hepático, ocorre lesão oxidativa aos glóbulos vermelhos, pois a hemoglobina felina é suscetível a oxidação causada por drogas, o que resulta na formação dos corpúsculos de Heinz e metahemoglobina. O referente trabalho, esclarece que o retorno do animal após infusão contínua de Propofol foi de 14 minutos, considerado satisfatório e seus parâmetros restabelecidos rapidamente.

Os resultados de um estudo realizado por Bley e colaboradores (2007), indicaram que a anestesia de curta duração em gatos associada a utilização de doses repetidas de Propofol não produz alterações hematológicas relevantes.

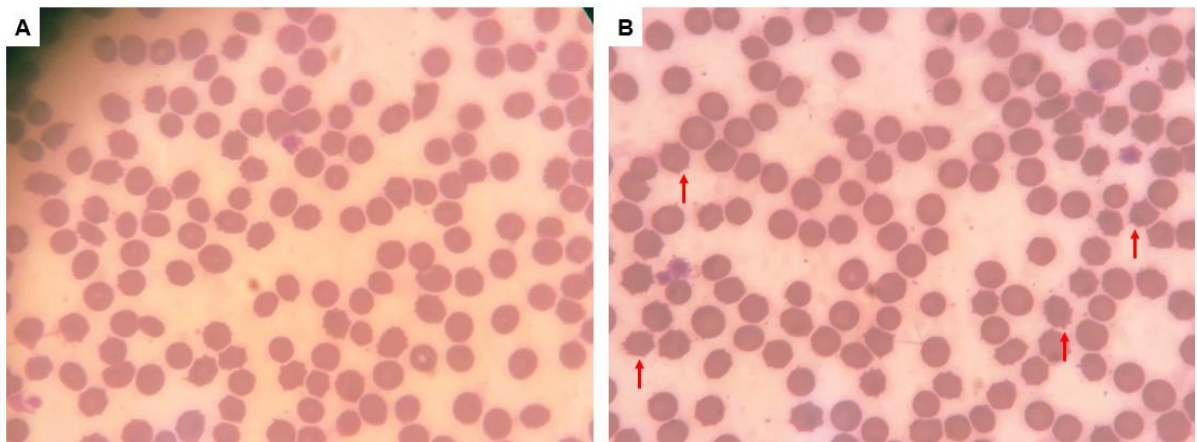
Segundo Azevedo (2014), valores hematológicos e bioquímicos são essenciais para investigar a saúde de animais selvagens capturados e também podem ser empregados na avaliação da saúde ambiental. No entanto, os valores de referência para animais selvagens saudáveis não foram estabelecidos. No contexto de felinos selvagens, suas semelhanças anatômicas e fisiológicas com os gatos domésticos podem fornecer parâmetros clínicos e laboratoriais iniciais. Uma pesquisa realizada por Silva (2017), reforça que o aparelho de automação hematológica, utilizando a configuração de gato doméstico, pode ser usado para avaliação hematológica e leucocitária em jaguatiricas.

Tabela 4 - Valores hematológicos para Jaguatiricas descritos em literatura e encontrados durante a pesquisa, adaptado.

Eritrograma	Valores de referência <i>Leopardus pardallis</i> (Jaguatirica) Aschenbrenner & Felippe, 2013	Valores de referência <i>Leopardus pardallis</i> (Jaguatirica) Cubas, 2017	Valores encontrados antes da infusão contínua de propofol	Valores encontrados após infusão contínua de propofol
Eritrócitos (x10 ⁶ /mm ³)	6,4 ± 2,18	6,68 ± 1,55	7,43	6,26
Hematócrito (%)	33,1 ± 3,75	36,29 ± 5,1	40,6	35,0
Hemoglobina (g/dl)	11,37 ± 2,11	12,21 ± 1,9	12,6	10,6
HCM (pg)	19,30 ± 6,31	19,1 ± 4,94	17,0	16,9
VCM (fl)	57,73 ± 23,45	56,9 ± 13,7	54,6	55,9
CHCM (g/dl)	34,29 ± 5,18	33,23 ± 28,73	31,0 g/dl	30,3 g/dl

Através da análise mecânica por máquina de hemograma, o resultado do eritrograma após infusão contínua de propofol demonstrou degradação de hemácias de 15,74%, 13,79% de hematócrito, 15,87% de hemoglobina. Avaliando CHCM, VCM e HCM, os eritrócitos continuaram em suas normalidades (normocrômico e normocítico).

Figura 9 - Em A) Esfregaço sanguíneo antes da infusão contínua de propofol. Em B) Esfregaço sanguíneo após infusão contínua de propofol, com as setas indicando os corpúsculos de Heinz. Objetiva de 100x.



Fonte: Arquivo pessoal.

Através da análise citológica das lâminas do esfregaço, observamos formação de Corpúsculos de Heinz, conforme mostra a figura 8 imagem B, afirmando oxidação de hemácias após infusão contínua de propofol.

Segundo Thrall (2024), a ingestão de cebola e alho, bem como a administração de fármacos oxidativo como o paracetamol, propofol, fenotiazina, naftaleno e propilenoglicol também induzem a formação de corpúsculos de Heinz, que podem gerar distúrbios como linfoma, diabetes melito e hipertireoidismo. E de acordo com Jericó et al. (2015); Brooks et al. (2022) a lesão oxidativa dos eritrócitos pode levar à quadros de anemia hemolítica pela formação dos corpúsculos Heinz, que são identificados pelo sistema imunológico do animal, como causadores da hemólise. Os sinais clínicos indicadores dessa condição segundo Araújo (2017) incluem mucosas hipocoradas, dispneia, taquicardia, perda de peso e letargia, podendo levar a quadros mais graves de anemia.

Conclusão

Concluimos que através da infusão contínua com uso de propofol pelo tempo de 40 minutos em jaguatirica (*Leopardus pardalis*), ocorre uma degradação de 15,74% de hemácias e formação de corpúsculos de heinz, sendo confirmados por análise de máquina de hemograma e esfregaço sanguíneo.

Este estudo, conduzido a partir de um relato de caso com uma única jaguatirica (*Leopardus pardalis*), evidencia as possíveis complicações associadas ao uso contínuo de propofol, destacando a formação de corpúsculos de Heinz e a oxidação eritrocitária como efeitos adversos. Embora o pequeno número amostral limite a generalização dos resultados, os achados ressaltam a necessidade de mais pesquisas nesta área, especialmente devido à escassez de estudos específicos sobre anestesiologia em felinos selvagens.

A observação de lesões oxidativas em hemácias sugere que a administração de propofol, mesmo em infusões de curta duração, pode representar um risco à saúde de felídeos com características metabólicas similares. Este trabalho também reforça a importância de considerar os potenciais efeitos acumulativos e oxidativos do propofol ao formular protocolos anestésicos para espécies selvagens, especialmente aquelas em cativeiro ou em situações de manejo clínico frequente.

Os riscos associados ao uso do propofol ressaltam a necessidade de atenção à segurança durante e após os procedimentos anestésicos, uma vez que complicações hematológicas, como a formação de corpúsculos de Heinz, podem predispor os animais a quadros de anemia hemolítica.

Portanto, este relato de caso contribui para avançar no conhecimento sobre os efeitos de agentes anestésicos em felinos selvagens, destacando a necessidade de protocolos anestésicos mais seguros e específicos, considerando suas particularidades metabólicas. A continuidade de estudos nessa área é necessária para a conservação e manejo ético de animais selvagens, garantindo intervenções clínicas mais eficazes e menos prejudiciais.

Agradecimentos

O desenvolvimento deste trabalho de conclusão de curso contou com a colaboração e ajuda de diversos profissionais, dentre eles destacamos nosso orientador Luíz Felipe Barreiros dos Santos e coorientadora Camila Xavier Martins que com paciência e dedicação acompanharam e nos instruíram durante todo o processo de produção deste artigo. Também agradecemos ao professor Gabriel Henrique Taufner por todo auxílio na construção da pesquisa e também no auxílio das análises obtidas, e ao Centro de Estudos para Reintrodução de Animais Selvagens - CERIAS, localizado em Aracruz-ES, por nos receber e possibilitar a realização dessa pesquisa.

Referências

ANDRESS J.L.; DAY T.K.; DAY D. The effects of consecutive day propofol anesthesia on feline red blood cells. **Vet Surg**, v. 241, p. 277-82, 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7653043/>.

ARAÚJO, D. S. M. **Estudo de felinos anêmicos no hospital veterinário da UnB no período de outubro de 2016 a março de 2017**. Brasília, 2017.

AZEVEDO, Cynthia Elisa Widmer de. **Perfil sanitário de jaguatiricas (*Leopardus pardalis*) do Parque Estadual do Rio Doce**. Tese (Doutorado em Ciências) - Escola Superior de Agricultura, Universidade de São Paulo, 2014.

BLEY, C. R. et al. Clinical assessment of repeated propofol-associated anesthesia in cats. **J Am Vet Med Assoc**, v. 231, p. 1347-1353, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17975992/>.

BROOKS, M. B. et al. **Veterinary Hematology** (7a ed.), 2022.

COMASSETTO, F. et al. Infusão contínua de propofol à taxa variada tempo dependente em gatos. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 36, n. 2, p. 797–806, 2015. Disponível em: <https://ojs.uel.br/revistas/uel/index.php/semagrarias/article/view/16479>.

CUBAS, Z. S.; SILVA, J. C. R.; CATÃO-DIAS, J. L. **Tratado de Animais Selvagens-Medicina Veterinária - 2 Vol.**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2014. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/978-85-277-2649-8/>.

GRIMM, K. A. et al. **Lumb & Jones | Anestesiologia e Analgesia em Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788527731775/>.

JERICÓ, M.M.; NETO, J. P. A; KOGIKA, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788527739320/>.

LIMA, D. P. D. **Revisão bibliográfica sobre a biologia da jaguatirica: *Leopardus pardalis***. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Ciências Biológicas)—Universidade Santo Amaro, São Paulo, 2019. Disponível em: <https://dspace.unisa.br/items/76fd7398-dfcc-440a-a288-880511df4585>.

LUMB & JONES. **Anestesiologia e analgesia em veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, 2017.

MASSONE, Flavio. **Anestesiologia Veterinária - Farmacologia e Técnicas**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788527734882/>.

PASCOE P. J, LLKIW J.E., FRISCHMEYER K.J. The effect of the duration of propofol administration on recovery from anesthesia in cats. **Vet Anaesth Analg**. v. 33, p. 2-7, 2006.

SANTOS, A. P. P. et al. Anemia in felines – A literature review. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 4, p. e24012440711, 2023. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/40711>.

SILVA, T. D. P. et al. Hematimetria manual e automática em jaguatiricas (*Leopardus pardalis*-Linnaeus, 1758). **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 69, n. 5, p. 1191-1197, 2017. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352017000501191&lng=en&nrm=iso.

SOUZA JÚNIOR et al. Síndrome de metahemoglobinemia felina induzida por fármacos: Revisão. **Pubvet**, v. 18, n. 04, p. 1584, 2024. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/3562>.

TAMANHO, R. B. et al. Respostas cardiorrespiratória e metabólica do propofol nas formulações em emulsão lipídica ou microemulsão em gatas. **Ciênc. rural (Online)**, v. 43(8), p. 1435-1442, 2013. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-680686>.

THRALL, M. A. et al. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 3 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2024. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788527740418/>.

6. PERSPECTIVAS FUTURAS

Este relato de caso representa uma contribuição relevante para a ampliação do conhecimento acerca dos efeitos de agentes anestésicos em felinos selvagens, evidenciando a necessidade do desenvolvimento de protocolos anestésicos mais seguros e adequados às particularidades dessas espécies. A realização de estudos adicionais nessa área é fundamental para aprimorar as práticas de manejo e conservação de animais selvagens, assegurando intervenções clínicas mais eficazes, éticas e com menor impacto à saúde e bem-estar dos indivíduos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLEN, A. L. The diagnosis of acetaminophen toxicosis in a cat. **The Canadian Veterinary Journal**, Saskatchewan, v. 44, p. 509-510, jun. 2003.

AMARAL, B. D. A.; MACHADO, K. L. **Benzodiazepínicos: uso crônico e dependência**. 30 f. Monografia (Especialização em farmacologia). UNIFIL -Centro Universitário Filadélfia, Londrina, 2012.

ANDRESS, J. L.; D.T. K.; D. G. D. The effects of consecutive day propofol anesthesia on feline red blood cells. **Veterinary Surgery**, v. 241, p. 277-282, 1995.

ANJOS, T. M.; BRITO, H. F. V. Terapêutica felina: diferenças farmacológicas e fisiológicas. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, São Paulo, v. 7, n. 23, p. 554-567, 2009.

ARAÚJO, M. C. R. D. **Intoxicações por medicamentos em felinos, monografia**. Porto Alegre, 2017.

AZEVEDO, C. E. W. **Perfil sanitário de jaguatiricas (*Leopardus pardalis*) do Parque Estadual do Rio Doce**. Tese (Doutorado em Ciências) - Escola Superior de Agricultura, Universidade de São Paulo, 2014.

BARBOSA, K. B. F. et al. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 4, p. 629-643, 2010.

BHANA, N.; GOA, K.; MCCLELLAN, K. J. **Dexmedetomidine**. *Drugs*, Sydney, v.59, n.2, p.263-268, 2000.

BORTOLAMI, E.; MURRELL, J.C.; SLINGSBY, L.S. Methadone in combination with acepromazine as premedication prior to neutering in the cat. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 40, p. 181-193, 2013.

BOSCO, F. A. P.; BRAZ, J. R. C. Beta-bloqueadores em anestesiologia: aspectos farmacológicos e clínicos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 51, n. 5, p. 431-447, 2001.

CALDIN, M. et al. A retrospective study of 60 cases of eccentrocytosis in the dog. **Veterinary Clinical Pathology**, Santa Barbara, v.34, p.224-231, 2005.

CAVANA, P. et al. Severe heinz body anemia and methemoglobinemia in a kitten with chronic diarrhea. **Schweizer Archiv Fur Tierheilkunde**, 2018.

CEREJO, S. A.; JUNIOR, E. M. Contenção farmacológica em felinos silvestres. Rev. 389, **Investigação Veterinária**, 2015.

CITINO, S.B. **Advances in Wildlife Anesthesia In Proceedings of the North American Veterinary Conference (NAVC)**, Orlando, 2007.

CLARKE, K. W. Premedicacion y sedacion. In: HILBERY, A. D. R. **Manual de anestesia de los pequeños animales**. 3 ed. Zaragoza: Acribia, 1992.

COMASSETTO, F. et al. Infusão contínua de propofol à taxa variada tempo dependente em gatos. **Semina: Ciências Agrárias**, 2015.

CHAVES, A.S.Y.R.; ABIMUSSI, C.J.X. Contenção de grandes felinos. **Alm. Med. Vet. Zoo**, v. 1, n. 1, p. 6-15, 2015.

COURT, M. H.; GREENBLATT, D. J. Molecular genetic basis for deficient acetaminophen glucuronidation by cats: UGT1A6 is a pseudogene, and evidence for reduced diversity of expressed hepatic UGT1A isoforms. **Pharmacogenetics**, London, v. 10, n. 4, p. 355-369, June. 2000.

CRIVELLENTI, L. Z. Nefrologia e urologia. In: CRIVELLENTI, L. Z.; BORIN-CRIVELLENTI, S. Casos de rotina em medicina veterinária de pequenos animais. 2 ed. São Paulo: MedVet, 2015. p.428-442.

CUBAS, Z. **Tratado de animais selvagens: medicina veterinária**. São Paulo; Roca, 2017.

CURRO, T.G. Xilazina-Midazolam-Cetamina versus Medetomidina Midazolam Cetamina Anestesia em tigres siberianos em cativeiro (*Panthera tigris altaica*). **Jornal de Zoológicos e Medicina da Vida Selvagem**, p. 320–327, 2004.

DEEM, S. L. Capture and immobilization of Free-living Jaguars (*Panthera onca*). In: HEARD D. (Ed.), *Zoological Restraint and Anesthesia*. **International Veterinary Information Service (www.ivis.org)**, New York, USA. 2004.

DORIGON, O., Carolina, A., Almeida, R. De, & Vieira, F. Intoxicação por paracetamol em gatos. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, 2013

DE SOUSA ALEIXO, Grazielle Anahy; TUDURY, Eduardo Alberto. Utilização de opióides na analgesia de cães e gatos. **Veterinária**, v. 11, p. N2, 2005.

ELFENBEIN, J. R. et al. Effect of detomidine on visceral and somatic nociception and duodenal motility in conscious adult horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Davis, v. 36, n. 2, p. 162-172, 2009.

FANTONI, D.T. **Anestesia no cardiopata**. In: **FANTONI, D.T; CORTOPASSI, S.R. Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca. Cap. 30, p. 294-320, 2002.

FANTONI, D.T.; MASTROCINQUE, S. **Fisiopatologia e controle da dor**. In: **FANTONI, D.T; CORTOPASSI, S.R. Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca. Cap.31, p.324-326, 2002.

FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. C. **Schalm-s Veterinary Hematology**. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2000. 1344p

FIDANZIO, F. et al. Suspected drinking water poisoning in a domestic kitten with methemoglobinemia. **Veterinary Sciences**, 2021.

GRIMM, K. A. et al. **Imobilização e anestesia de animais de zoológico e vida selvagem**. Farmacologia Clínica, 2007.

GRIMM, K. A.; LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J.; et al. **Lumb & Jones | Anestesiologia e Analgesia em Veterinária**, 5ª edição. Rio De Janeiro: Grupo GEN, 2017.

GROSS, M. E. Tranquilizers, α 2-adrenergic agonists, and related agents. In: ADAMS, H. R. **Veterinary pharmacology and therapeutics**. John Wiley, 2001.

GUIRRO, E. C. B. P. et al. Injeção epidural de xilazina e amitraz, em equinos: Efeitos antinociceptivos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.39, n.1, p.104-109, 2009.

GUNKEL, C.; LAFORTUNE, M. Mammal Anesthesia: Felids. In: WEST, G.; HEARD, D.; CAULKETT, N. Zoo animal & wildlife: Immobilization and anesthesia. **Blackwell Publishing**, 2007. p. 443-457.

HANSEN, B.D. Therapeutics in practice: analgesic therapy. **The Compendium on Education for the Practicing Veterinarian**, p. 868-875, July 1994.

HARVEY, J.W. The erythrocyte: physiology, metabolism, and biochemical disorders. In: KANEKO, J.J. et al. Clinical biochemistry of domestic animals. **San Diego: Academic Press**. Cap.7, p. 157-203, 1997.

HASHIMOTO, C. **Comportamento em cativeiro e teste da eficácia de técnicas de enriquecimento ambiental (físico e alimentar) para jaguatiricas (Leopardus pardalis)**. São Paulo: 2008.

HOKAMA, N.K.; MATSUBARA, L.S.; MACHADO, P.E.A. Fisiologia eritrocitária e hemólise. **Jornal Brasileiro de Medicina**, Rio de Janeiro, v.72, p.19-32, 1997.

HORTA, M. M. M. D. O. **ANESTESIA DE ANIMAIS SELVAGENS EM CATIVEIRO – CARNÍVOROS E UNGULADOS**. Lisboa, 2012.

JONES, R. S. Epidural analgesia in the dog and cat. **Veterinary Journal**. London, v.161, p.123-131, 2001.

JULIAO, G. H.; ABIMUSSI, C. J. X. **Uso de dexmedetomidina em Medicina Veterinária: revisão de literatura**. Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP. São Paulo: Conselho Regional de Medicina Veterinária, v. 17, n. 1, p.26-32, 2019.

KASTNER, S. et al. Modulation of sensory suppression: Implications for receptive field sizes in the human visual cortex. **Journal of Neurophysiology**, v. 86, p. 1398–1411, 2001.

KATZUNG, B. G.; MASTERS, S. B.; TREVOR, A. J. **Farmacologia básica e clínica**. 12. ed. 1205 p. Porto Alegre, 2014.

LANDSBERG, Gary M.; HUNTHAUSEN, Wayne; ACKERMAN, Lowell. **Problemas comportamentais do cão e do gato**. 2. ed. São Paulo: Editora Roca, 2004. p. 115-117.

LARICCHIUTA, P. Imobilização de tigres em cativeiro (*Panthera tigris*) com combinação de tiletamina, zolazepam e detomidina. **Biologia Zoológica**, 2014.

LEMKE, K. A. Anticholinergics and sedatives. In: Tranquilli, W.J. et al. *Lumb & Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 4 eds. **Ames: Blackwell Publishing**. pp. 203-239, 2007.

LASCELLES, B.D. Analgesia preoperatoria - opiáceos y AINEs. **Waltham Focus**, v. 9, n. 4, p. 2-9, 1999.

LIMA, D. P. D. **Revisão bibliográfica sobre a biologia e ecologia da jaguatirica: *Leopardus pardalis***. São Paulo, 2019.

LITTLE, S. E. **O gato: medicina interna**. Tradução Roxane Gomes dos Santos Jacobson, Idília Vanzellotti. 2018.

LUMB & JONES. **Anestesiologia e analgesia em veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, 2017.

MARKS, A. **Infusão contínua de propofol e remifentanil por longo período em gatos**. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Setor de Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2017.

MARTÍN, A. V.; GONZÁLEZ, F. J. A. **Compendio de psiconeurofarmacología**. Diaz dos Santos, 1988.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023.

MATA, L. B. S. C. et al. Anestesia por infusão contínua de propofol associado ao remifentanil em gatos pré-tratados com acepromazina. **Revista CERES**, 2010.

MILLER, M. et al., Anesthetic induction of captive tigers (*Panthera tigris*) using medetomidine-ketamine combinations. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 34, n. 3, p. 307-308, 2003.

MIOR, E. C. S. **Anestesia total intravenosa em felinos: revisão de literatura**. 2018.

MORAIS, C. B.; PAULA, V. V.; ALVES JUNIOR, R. B. Avaliações das associações anestésicas: atropina/cetamina/xilazina e acepromazina/cetamina/midazolam em felinos domésticos. **Brazilian journal of Veterinary Research and Animal Science**. São Paulo, v.42, n.2, p.98-104, 2005.

MOREIRA, J.C. **Opióides na analgesia de cães e gatos**. 14f. Seminário de Clínica, (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2001.

MORENO, M. B. **Considerações anestésicas e contenção em grandes felinos**. 2021.

MURRELL, J. C.; HELLEBREKERS, L. J. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Davis, v. 32, n. 3, p. 117-127, 2005.

OLIVEIRA, T. G. Neotropical Cats: ecology and conservation. **EDUFMA**, 1994.

OLIVEIRA, M. J. R. **Estimativas populacionais de jaguatiricas (*Leopardus pardalis*) e gatos-do-mato (*Leopardus tigrinus*) em duas unidades de conservação do Cerrado de Minas Gerais**. 2012.

PACHALY, J.R. Terapêutica por extrapolação alométrica. In: CUBAS, Z.S.; SILVA, J.C.R.; CATÃO-DIAS, J.L. (Org.). **Tratado de Animais Selvagens – Medicina Veterinária**. 1 ed. São Paulo: Roca, 2006, p. 1215-1223.

PAPICH, M.G. Pharmacologic considerations for opiate analgesic and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 30, n. 4, p. 815-837, July 2000.

RIBEIRO, V. N.; NASCIMENTO, P. J. **Uso de dexmedetomidina em anestesia**. Revista Brasileira de Anestesiologia, Rio de Janeiro, v. 51, n. 1, p. 97-113, 2003.

REZENDE, L. R. et al. Particularidades da anestesia em felinos. **Research, Society and Development**, v. 10, 2021.

RUMIZ, D. et al. **Guia de identificação de partes de felinos**. Brasil. ICMBio, 2022.

SELMÍ, A. L.; MENDES, G. M.; PEBONI, J. F.; GUIMARÃES, F. B.; Utilização de alfa-2-agonistas na contenção farmacológica de felídeos selvagens – Revisão de Literatura. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 4, n. 2, p. 195-202, 2001.

SELMÍ, A. L.; SANTOS, P. S. P.; REZENDE, M. L.; NUNES, N.; MCMANUS, C.; MENDES, G. M. Alterações eletrocardiográficas em cães pré-medicados com levomepromazina e submetidos à anestesia por propofol e sevoflurano. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** v.54, n.6, dec. 2002.

SHINO, H. et al. Familial Congenital Methemoglobinemia in Pomeranian Dogs Caused by a Missense Variant in the NADH Cytochrome B5 Reductase Gene. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 2018.

SILVA, C. B. et al. Exposição ocupacional ao difluobenzuron: Avaliação de metemoglobina após a jornada de trabalho dos guardas de endemias atuantes na região do grande Rio de Janeiro. **Cadernos Saúde Coletiva**, 2014.

SILVA, R. D. Ácido- Base. In: JERICÓ, M. M; ANDRADE NETO, J. P; KOGIKA, M. M. Tratado de medicina Interna de cães e gato. 1 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. p. 2243.

SINCLAIR, M. D. A review of the physiological effects of α 2-agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 44, n. 11, p. 885, 2003.

SOUZA SPINOSA, H. D.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**, 6ª edição. Rio De Janeiro: Grupo GEN, 2017.

SOUZA, H. J. M. **Coletâneas em Medicina e Cirurgia Felina**. Rio de Janeiro: L. F. Livros, 2003.

SOUZA, J. F. F. et al. Evaluation of nociception, sedation, and cardiorespiratory effects of a constant rate infusion of xylazine alone or in combination with lidocaine in horses. **Journal of Equine Veterinary Science**. v.1, p.1-7, 2011.

SOUZA, T. B. S. **Infusão contínua de cetamina isolada e de sua associação à dexmedetomidina ou ao tramadol, em felinas anestesiadas com propofol**. Salvador- BA, 2018.

SPINOSA, H. D. S. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. - 7. ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023.

SPINOSA, Helenice de Souza; GÓRNIK, Silvana Lima. **Tranquilizantes, Agonistas de α 2 – adrenerreceptores e Relaxantes Musculares de Ação Central**. In: SPINOSA, Helenice de Souza; GÓRNIK, Silvana Lima; BERNARDI, Maria Martha. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. p.175-178.

STEAGALL, P.V.M. et al. The effects of buprenorphine, carprofen and saline on thermal and mechanical nociceptive thresholds in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia, Oxford**, v. 34, n. 5, p. 344-350, Sep. 2007.

TAYLOR, P.M.; ROBERTSON S.A. Pain management in cats-past, present and future. Part 1. The cat is unique. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 6, n. 5, p. 313- 320, Oct. 2004.

THRALL, M. A. et al. **Hematologia, citologia e bioquímica clínica veterinária**. Tradução e revisão técnica José Jurandir Fagliari, Thaís Rocha. - 3. ed. - Rio de Janeiro: Roca, 2024.

TRANQUILLI, W.J.; THURMON J.C.; GRIMM, K.A. In: Lumb & Jones (Eds) **Veterinary anesthesia and analgesia**. 4ª Ed. **Blackwell Scientific Pub**, p.1096, 2007.

VALVERDE, A. Alpha-2 agonists as pain therapy in horses. **Veterinary clinics of North America. Equine practice**, Guelph, v. 26, n. 3, p. 515-532, 2010.

VASILIADOU, E., et al. Hereditary methemoglobinemia in a cyanotic cat presented for ovariohysterectomy. **Canadian Veterinary Journal**, 2019.

WEBSTER, C. R. L. **Farmacologia clínica em medicina veterinária**. São Paulo: ROCA.

WENGER, S. et al. Evaluation of butorphanol, medetomidine and midazolam as a reversible narcotic combination in free-ranging African lions (*Panthera leo*). **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. Atlanta, 2010.

WERTHER, K. **Semiologia de Animais Silvestres. A Arte do Diagnóstico**. 3. ed. São Paulo: ROCA. 2014.

ZEILER, G.E., et al. Anaesthetic management of two Bengal tiger (*Panthera tigris*) cubs for fracture repair. **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 84, n. 1, 2013.