



## VASOATIVOS PARA TERAPIA DA HIPOTENSÃO INTRAOPERATÓRIA EM CÃES E GATOS

---

Beatriz Helena Bauman Vieira<sup>1</sup>, Ewaldo de Mattos Junior<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Aluna do Programa de Aprimoramento Profissional em Medicina Veterinária, área de Anestesiologia Veterinária, Universidade de Franca, Franca, SP.

<sup>2</sup> Docente do curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária de Pequenos Animais, Universidade de Franca, Franca, SP.

E-Mail: biabauman@gmail.com<sup>1</sup>, ewaldomattos@hotmail.com<sup>2</sup>

Recebido em: 12/04/2014 – Aprovado em: 27/05/2014 – Publicado em: 01/07/2014

---

### RESUMO

A hipotensão intraoperatória é uma das principais complicações durante os procedimentos anestésicos em pequenos animais, desta forma os fármacos vasoativos ou vasopressores são amplamente empregados. Essas substâncias induzem a alterações na pressão arterial por meio de efeitos vasculares periféricos, pulmonares ou cardíacos sendo eles diretos ou indiretos, atuando em pequenas doses e normalmente com respostas dose dependente, atuando através da ativação de receptores específicos situados no endotélio vascular, com efeitos rápidos e pouco duradouros. Usualmente são empregados os fármacos pertencentes ao grupo das catecolaminas como a noradrenalina, adrenalina, dopamina e a dobutamina e os não-catecolaminas; efedrina, fenilefrina, vasopressina e a terlipressina. Foi verificado que os fármacos dopamina, dobutamina e efedrina foram as substâncias mais citadas na terapia da hipotensão intraoperatória. Embora a fenilefrina e noradrenalina possuam importantes efeitos vasoconstritores seus efeitos são pouco pesquisados em cães e gatos. Para a terapia específica da hipotensão intraoperatória não há estudos clínicos utilizando a vasopressina e terlipressina. Baseado na revisão realizada, pode-se concluir que a dopamina e a dobutamina são os vasoativos mais empregados para o tratamento da hipotensão intraoperatória em cães e gatos; são escassos os estudos sobre os efeitos da efedrina, fenilefrina e noradrenalina; não há descrição do emprego da vasopressina e terlipressina para a terapia desta alteração especificamente.

**PALAVRAS-CHAVE:** Anestesia, *Canis lupus familiaris*, *Felis catus*, simpatomiméticos, pressão Arterial.

### VASOACTIVE DRUGS FOR THERAPY OF THE INTRAOPERATIVE HYPOTENSION IN DOGS AND CATS

#### ABSTRACT

Intraoperative hypotension is a major complication during anesthetic procedures in small animals, thus vasoactive or vasopressors drugs are widely used. These drugs induce changes in blood pressure through peripheral, pulmonary or cardiac vascular effects, and they are direct or indirect, acting in small doses and usually with dose dependent, rapid and short-lasting effects, acting through activation of specific

receptors located at vascular endothelium. Usually are employed the drugs belonging to the group of catecholamines such as norepinephrine, epinephrine, dopamine and dobutamine and the non-catecholamines, ephedrine, phenylephrine, vasopressin and terlipressin. It was found that the drugs dopamine, dobutamine and ephedrine were the substances most frequently cited in the intraoperative hypotension therapy. Although norepinephrine and phenylephrine have important vasoconstrictor effects, their effects are not well researched in dogs and cats. For specific therapy of intraoperative hypotension, there are no clinical studies using vasopressin and terlipressin. Based on the review conducted, it can be concluded that dopamine and dobutamine are the vasoactive more employed for the treatment of intraoperative hypotension in dogs and cats; there are few studies on the effects of ephedrine, phenylephrine and norepinephrine; there is no description of the use of vasopressin and terlipressin for this specific therapy.

**KEYWORDS:** Anaesthesia, *Canis lupus familiaris*, *Felis catus*, sympathomimetics, arterial Blood Pressure.

## ABREVIATURAS

CAM: Concentração Alveolar  
Mínima

cmH<sub>2</sub>O: Centímetros de Água

DC Débito Cardíaco

dinas x seg / cm<sup>5</sup> : Dinis Vezes  
Segundo por Centímetro elevado à  
Quinta Potência

dinas x seg /cm<sup>5</sup>/m<sup>2</sup>: Dinis Vezes  
Segundo por Centímetro elevado à  
Quinta Potência por Metro  
Quadrado

FC: Frequência Cardíaca

i.m.: Intramuscular

i.v.: Intravenoso

IC: Índice Cardíaco

IVS: Índice do Volume Sistólico

IS: Índice Sistólico

IRVP: Índice Resistência Vascular  
Periférica

IRVPulmonar: Índice Resistência  
Vascular Pulmonar

IRVS: Índice Resistência Vascular  
Sistêmica

L/min: Litro (s) por Minuto

L/min/m<sup>2</sup>: Litro (s) por Minuto por  
Metro Quadrado

µg/kg/min: Micrograma (s) por  
quilograma por minuto

mg/kg: Miligrama (s) por quilograma

mg/kg/min: Miligrama (s) por  
quilograma por minuto

mL/bat: Mililitro (s) por Batimento

mL/bat/m<sup>2</sup>: Mililitro (s) por Batimento  
por Metro Quadrado

mL/L: Mililitro (s) por Litro

mL/kg: Mililitro (s) por quilograma

mL/kg/h: Mililitro (s) por quilograma  
por hora

mmHg: Milímetro (s) de mercúrio

mU/kg/min: Miliunidade (s) por  
quilograma por minuto

MPA: Medicação Pré Anestésica

U/Kg/min: Unidade (s) por  
quilograma por minuto

PA: Pressão Arterial

PAD: Pressão Arterial Diastólica

PAE: Pressão Atrial Esquerda  
Média

PAM: Pressão Arterial Média

PAS: Pressão Arterial Sistólica

PMAP: Pressão Arterial Pulmonar  
Média

POAP: Pressão de Oclusão da  
Artéria Pulmonar

PVC: Pressão Venosa Central

RPT: Resistência Periférica Total

RVP: Resistência Vascular  
Periférica

RVPulmonar: Resistência Vascular  
Pulmonar

RVS: Resistência Vascular  
Sistêmica

SC: Superfície Corporal

SNA: Sistema Nervoso Autônomo

SNP: Sistema Nervoso VDF: Volume Diastólico Final  
 Parassimpático VS: Volume Sistólico  
 SNS: Sistema Nervoso Simpático VSF: Volume Sistólico Fina

## INTRODUÇÃO

A hipotensão intra-operatória é a complicação mais observada durante a realização dos procedimentos anestésicos/cirúrgicos na rotina de pequenos animais (GAYNOR et al. 1999; BURNS et al. 2013; HICKS et al. 2013). Uma vez instalado, e quando não tratado de maneira adequada, pode levar a diversas alterações, principalmente a injúria renal, alterações no equilíbrio ácido-base, na oxigenação tecidual, e em algumas situações ao óbito (VEESER et al. 2012).

Em função disso, o médico veterinário anestesista deve estar apto a identificar a alteração circulatória e ter conhecimento das propriedades e indicações dos fármacos vasoativos para instituir a terapia mais adequada.

Os fármacos vasoativos ou vasopressores, são substâncias que apresentam efeitos vasculares periféricos, pulmonares ou cardíacos, sejam eles diretos ou indiretos, agindo por meio da ativação de receptores específicos situados no endotélio vascular ou cardíaco, atuando em pequenas doses e normalmente com respostas dose dependente de efeito rápido e curto, (ARAÚJO,1992; MORGAN, 1994), sendo utilizados na medicina veterinária principalmente para o tratamento da hipotensão intraoperatória.

As substâncias desse grupo farmacológico mais empregadas são pertencentes ao grupo das catecolaminas, dentre eles, destacam-se a noradrenalina, adrenalina, dopamina e a dobutamina (OSTINI et al. 1998). Outros vasoativos comumente empregados não-catecolaminas são a efedrina, fenilefrina (VEESER et al. 2012; PARK, 2013), vasopressina e terlipressina.

Baseado nos dados acima descritos, o presente trabalho teve como objetivo relatar de maneira retrospectiva segundo a literatura disponível, os principais fármacos vasoativos empregados para o controle da hipotensão intraoperatória em cães e gatos.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foram realizadas buscas de dados nas bases Pubmed, Scielo e Portal Capes. Como elementos de busca, foram utilizadas os termos: cão, “dog”, gato, “cat”, adrenalina, “adrenaline”, dopamina, “dopamine”, dobutamina, “dobutamine”, efedrina, “ephedrine”, epinefrina “epinephrine”, fenilefrina, “phenilephrine”, noradrenalina, “noradrenaline”, vasopressina, “vasopressin”, hipotensão, “hipotension”, pressão arterial, “arterial blood pressure”. O período das publicações foi compreendido entre os anos de 1974 a 2014 e foram utilizados na pesquisa, artigos publicados em periódicos, monografias e capítulos de livros.

## RESULTADOS

Foram abordados sucintamente os conceitos de hemodinâmica, fisiologia do sistema nervoso autônomo, assim como as principais causas da hipotensão intraoperatória e o mecanismo de ação dos fármacos.

Mediante a busca, foram encontrados 55 trabalhos com os termos empregados, sendo 47 artigos completos, 7 capítulos de livros e 1 monografia.

Foram encontrados relatos da utilização da adrenalina, dopamina, dobutamina, efedrina e fenilefrina para o tratamento da hipotensão em cães e gatos durante o procedimento anestésico. Sobre a noradrenalina são escassos os trabalhos sobre o seu uso como terapia da hipotensão intraoperatória e não foram

encontrados trabalhos descrevendo o emprego da vasopressina e terlipressina para a terapia desta alteração em cães e gatos.

Com intuito de disponibilizar a informação sobre estes fármacos, foram incluídas algumas citações sobre essas substâncias em outras espécies.

### **CONCEITOS DE HEMODINÂMICA**

Mediante a necessidade do tratamento da hipotensão intraoperatória é necessário o conhecimento sobre os princípios de hemodinâmica, uma vez que os diferentes fármacos vasoativos atuam em um ou mais receptores alterando principalmente os parâmetros que regulam o débito cardíaco (CANNESON et al., 2011). No quadro 1 estão descritas as principais variáveis hemodinâmicas juntamente com as fórmulas para a sua obtenção, e os valores fisiológicos das mesmas para cães e gatos.

Dentre as principais variáveis, o DC é determinado pelo produto do volume sistólico e frequência cardíaca (OSTINI et al., 1998), sendo o volume de sangue bombeado a cada minuto pelos ventrículos (STEPHENSON, 2008). É a variável mais importante nos conceitos de hemodinâmica, uma vez que influencia diretamente a maioria dos outros parâmetros. O VS determina a quantidade de sangue ejetada pelo ventrículo durante a contração, representando a diferença entre o volume diastólico final e o volume sistólico final ventricular, estando diretamente ligado a contratilidade, pré-carga e pós-carga cardíaca (SUGA et al., 1985).

A resistência vascular sistêmica determina a pós-carga ou a resistência do ventrículo esquerdo, refletindo assim a resistência ou pressão necessária para a manutenção do fluxo sanguíneo; já a resistência vascular periférica reflete o somatório das resistências que todos os capilares do sistema circulatório opõem ao fluxo sanguíneo, determinando principalmente o nível de vasodilatação (STEPHENSON, 2008).

A resistência vascular pulmonar evidencia-se pelo gradiente existente entre a pressão na artéria pulmonar e a existente dentro do átrio direito, e juntamente com pressão arterial pulmonar média determinam o funcionamento, principalmente no tocante a força, da porção direita do coração, sendo que a alteração nestas duas variáveis refletem principalmente em *deficit* na oxigenação (STEPHENSON, 2008). Como parte integrante de avaliação da função cardíaca, pode-se empregar a pressão de oclusão da artéria pulmonar, aonde esta determina de maneira indireta o trabalho cardíaco esquerdo (GEHLEN et al., 2004; STEPHENSON, 2008).

A pressão venosa central é a medida da pressão sanguínea na entrada do átrio direito (WALTON, 1998) refletindo diretamente o retorno venoso e também a pressão de enchimento do ventrículo direito (CLARK, 1992), alterações nesta variável representam a medida da capacidade relativa do coração em bombear o sangue venoso, estado volêmico e indiretamente dilatação periférica (WALTON, 1998).

A pressão arterial é dependente do DC e da RVS (GUYTON, 2006), desta forma alterações na PA, refletem diretamente importantes alterações hemodinâmicas, sendo a pressão arterial média o valor mais representativo da pressão sistêmica, já que as pressões sistólica e diastólica valem apenas dois pontos extremos de um ciclo (FRANCHINI, 2008).

O principal mecanismo compensatório na hemodinâmica cardiovascular consiste na modulação mediada pelo sistema nervoso autônomo (SNA) (STRAIN, 2006), assim os neurônios simpáticos e parassimpáticos influenciam diretamente o sistema cardiovascular por meio da inibição ou liberação de neurotransmissores

(STEPHENSON, 2004). Uma vez que foi esclarecida essa condição, a administração de substâncias com potencial efeito sobre o SNA, determinam de sobremaneira na terapêutica dos quadros de hipotensão intraoperatória.

**QUADRO 1** – Principais variáveis hemodinâmicas empregadas na avaliação da função cardíaca, fórmulas de cálculos e valores de referência.

Variável	Cálculo de obtenção	Cão	Gato
DC (L/min)	FC x VS		—
DC (L/min) Método de Fick	Consumo de O <sub>2</sub> (mL/min) / diferença arteriovenosa de O <sub>2</sub> (mL/L)	3,360 ± 1356	—
Diferença arteriovenosa de O <sub>2</sub> (mL/L)	CaO <sub>2</sub> – CvO <sub>2</sub>	—	—
Conteúdo de O <sub>2</sub> (mL/L)	Hb (g/dL) x 1,34 (mL O <sub>2</sub> /g de Hb) x SaO <sub>2</sub> x 10	1,78 ± 2,3	—
IC (L/min/m <sup>2</sup> )	DC / SC	4,42 ± 1,24	1,48 ± 0,43 <sup>1</sup>
VS (mL/bat)	DC / FC; VDF – VSF	—	—
IVS (mL/bat/m <sup>2</sup> )	IC/FC	51,9 ± 13,5	—
IS (mL/bat/m <sup>2</sup> )	VS/SC	—	0,52 ± 0,13 <sup>1</sup>
PAM (mmHg)	(PAD x 2) + PAS / 3	103 ± 15	67 ± 7 <sup>1</sup>
PA (mmHg)	DC x RVS	—	—
RPT (dinas x seg / cm <sup>5</sup> )	(PAM / DC) x 79,9*	—	—
IRPT (dinas x seg / cm <sup>5</sup> / m <sup>2</sup> )	RPT x SC	—	—
RVS (dinas x seg / cm <sup>5</sup> )	(PAM - PAD) / DC	—	—
IRVS (dinas x seg / cm <sup>5</sup> / m <sup>2</sup> )	(PA – PVC) x 79,92/IC ou RVS x SC	1931 ± 572	3300 ± 653 <sup>1</sup>
RVPulmonar (dinas x seg / cm <sup>5</sup> )	(PMAP – PAE) / DC	—	—
IRVPulmonar (dinas x seg / cm <sup>5</sup> / m <sup>2</sup> )	(PMAP – POAP) x 79,92 / IC	194 ± 78	345 ± 97 <sup>1</sup>
PVC (cm H <sub>2</sub> O)	—	3,1 ± 4,1	8 ± 3 <sup>1</sup>
POAP (mmHg)	—	5,5 ± 2,9	12 ± 3 <sup>1</sup>
PMAP (mmHg)	—	—	18 ± 2 <sup>1</sup>
FC (bat/min)	—	87 ± 22	172 ± 21 <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sob anestesia com isoflurano a ~ 1,25 CAM; \*Onde 79,9 é o fator de correção (mmHg x min/L para dina x seg / cm<sup>5</sup>).

— sem valores de referência/ — ausência de fórmulas de obtenção

FONTE: Modificado de HASKINS et al., 2005; STEPHENSON, 2008; REZENDE et al., 2002; PYPENDOP et al., 2011.

## FISIOLOGIA DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO

O SNA é a porção do sistema nervoso que possui em muitos aspectos controle involuntário. É responsável pela inervação de músculos lisos, cardíacos e alguns tecidos glandulares (KLEIN; CUNNINGHAM, 2008) e é o principal sistema orgânico no controle da PA e FC (STRAIN, 2006).

Os neurotransmissores liberados pelos neurônios do SNA estimulam os órgãos-alvo inicialmente ligando-se ao seu receptor pós-sináptico, ocorrendo alterações na permeabilidade da membrana deste a íons específicos, alterando seu potencial de ação resultando nos efeitos celulares (KLEIN; CUNNINGHAM, 2008). É dividido em sistema nervoso simpático (SNS) e sistema nervoso parassimpático (SNP), sendo a noradrenalina e acetilcolina os principais neurotransmissores respectivamente (STRAIN, 2006).

Os órgãos alvo que recebem a inervação deste sistema possuem receptores específicos para os neurotransmissores, sendo para o SNS os receptores do tipo  $\alpha$  e  $\beta$ , e são denominados como adrenérgicos; e para o SNP os nicotínicos e muscarínicos e receptores do tipo  $\mu$ . O quadro 2 ilustra os tipos de receptores nos órgãos alvo e os seus efeitos (KLEIN; CUNNINGHAM, 2008).

Com o surtimento de moléculas sintéticas semelhantes as endógenas produzidas pelo organismo, pode-se atuar diretamente sobre o funcionamento do SNA, por meio de substâncias que possuem afinidade com os diferentes tipos de receptores, determinando com isso alterações nas diversas variáveis hemodinâmicas, principalmente sobre a PA (STRAIN, 2006).

**QUADRO 2** – Órgãos alvo, receptores, e seus principais efeitos orgânicos no sistema nervoso autônomo.

Órgão Alvo		Tipo de Receptor	Simpático	Parassimpático	Tipo de Receptor
Coração	Nodo Sino Atrial	$\beta_1, \beta_2$	↑ FC	↓ FC	$\mu_2$
	Músculatura Atrial		↑ Força; ↑ velocidade de condução	↓ Força	
	Nodo AV		↑ automaticidade; ↑ velocidade de condução	↓ Velocidade de condução, bloqueio AV	
	Musculatura ventricular		↑ automaticidade; ↑ força; ↑ velocidade de condução	Leve ↓ na contratilidade	
	Sistema His-Purkinje		↑ automaticidade; ↑ velocidade de condução	Pequeno efeito	
Aorta		$\alpha_1D$	Vasoconstrição		
Vasos sanguíneos	Arteriola coronária	$\alpha_1D$	Vasoconstrição +++	Constrição +	
		$\beta_2$	Dilatação <sup>1</sup> ++		
	Arteriola Músculo esquelético	$\alpha, \beta_2$	Constrição ++; dilatação <sup>1,2</sup> ++	Nenhum efeito	
	Arteriola Pele e mucosas	$\alpha_1, \alpha_2$	Constrição +++	Dilatação <sup>3</sup>	
	Arteriola cérebro	$\alpha_1$	Constrição	Dilatação <sup>3</sup>	
	Arteriola Pulmão	$\alpha_1A, \alpha_1B, \beta_2$	Constrição +; dilatação <sup>1</sup>	Dilatação <sup>3</sup>	
	Arteriola Vísceras abdominais	$\alpha_1, \beta_2$	Constrição +++; dilatação <sup>2</sup> +	Nenhum efeito	
	Arteriola Rim	$\alpha_1B, \alpha_2B, \beta_1$	Constrição +++; dilatação <sup>2</sup> +	Nenhum efeito	
	Arteriola Tecido Erétil	$\alpha_1A$	Constrição	Dilatação	$\mu_3$
	Arteriola Glândula Salivar	$\alpha_1, \alpha_2$	Constrição +++	Dilatação ++	
	Veias	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_2$	Constrição +++; dilatação ++	Nenhum efeito	
Musculatura lisa vascular	$\beta_2$	Dilatação +++			
Pulmão	Musculatura lisa bronquiolar e traquéia	$\alpha_1A, \alpha_1B$	Contração	Contração	
		$\beta_2$	Relaxamento		
	Glândulas brônquicas	$\alpha_1; \beta_2$	↓ secreção; ↑ secreção	↑ secreção	$\mu_2, \mu_3$

<sup>1</sup>dilatação predomina no local devido a fenômenos autorregulatórios. <sup>2</sup>a vasodilatação colinérgica nestes locais é de significado fisiológico questionável. <sup>3</sup> para concentrações de adrenalina acima daquela liberada fisiologicamente, a resposta do receptor  $\beta$  (vasodilatação) predomina nos vasos sanguíneos de músculo esquelético e no fígado. A resposta dos receptores  $\alpha$  (vasoconstrição) predomina nos vasos de outras vísceras abdominais; os vasos renal e mesentérico também possuem receptores dopaminérgicos específicos, cuja ativação causa dilatação. ↑ aumento do efeito; ↓ diminuição do efeito. +: indicam intensidade do efeito (+++ muito intenso; ++ intenso; + pouco intenso). FONTE: VITAL; ACCO, 2011

## **PRINCIPAIS CAUSAS DE HIPOTENSÃO INTRAOPERATÓRIA**

Diversos fatores estão associados a hipotensão em cães e gatos. Os mais comuns são o choque hipovolêmico, choque hemorrágico e o induzido pelos fármacos anestésicos (MAZZAFERRO & WAGNER, 2001).

A desidratação, caracteristicamente, reduz a pré-carga cardíaca, o que reduz consequentemente o VS e o DC (STEPHENSON, 2008), da mesma forma, em situações de hemorragia, o distúrbio primário é a redução do volume sanguíneo circulante (CLARK, 1992). Em ambas as situações a perda do volume intravascular reflete-se em redução da PA, no entanto, nestes casos a terapia imediata consiste na reposição volêmica para a estabilização dessa variável e se necessário a terapia com vasoativos (CLARK, 1992).

De maneira geral os fármacos anestésicos induzem a hipotensão de diferentes proporções (NATALINI, 2007). Dentre as substâncias comumente empregadas na rotina anestesiológica, destacam-se na indução desta alteração os fenotiazínicos, anestésicos gerais intravenosos, e os agentes inalatórios (CÓRREA et al., 2009).

A acepromazina é o derivado fenotiazínico mais empregado na anestesiologia veterinária, sendo normalmente utilizada na medicação pré-anestésica (MUIR; HUBBELL, 1985). Induz a alguns efeitos indesejáveis tais como a hipotensão, devido ao bloqueio dos receptores periféricos  $\alpha$ -adrenérgicos promovendo vasodilatação periférica e deprimindo também o centro vasomotor (BROCK, 1994).

Por promover rápido início de ação, curta duração, suave recuperação e não possuir efeito acumulativo após aplicações repetidas, o propofol destaca-se em meio aos anestésicos gerais intravenosos (MORGAN; LEGGE, 1989). No entanto, este fármaco promove efeito inotrópico negativo (KAVANAGH et al., 1990), acarretando potente vasodilatação venosa, arterial sistêmica e pulmonar (GOODCHILD & SERRAO, 1989). O efeito sobre a RVS induz a uma redução na pré-carga e consequentemente no DC (GOODCHILD & SERRAO, 1989) gerando o quadro de hipotensão. ROUBY et al. (1991) verificaram que, em humanos, logo após sua aplicação (2,5 mg/kg), houve um decréscimo de 39% na PAM e de 44% no índice de resistência vascular sistêmica (IRVS).

O isoflurano é o anestésico inalatório mais comumente empregado na rotina veterinária e seus efeitos cardiovasculares são dose dependentes (NATALINI; PIRES, 2000). Seu principal efeito adverso é a hipotensão, induzida normalmente pela redução da RVP e da pós-carga cardíaca (STEFFEY, 1996; GRIEF et al., 2003), além disso, em altas concentrações pode produzir depressão direta do miocárdio (STOLTING, 1999).

## **FÁRMACOS VASOATIVOS**

As doses dos principais fármacos vasoativos empregados na medicina veterinária, são descritos no quadro 3.

**QUADRO 3** – Fármacos vasoativos, suas doses em cães e gatos e seus principais efeitos.

Fármaco	Espécie	Dose (i.v.)	Observações	Referências
Adrenalina	Gato	0,125 - 2 µg/kg/min	↑ Ht, [Hb], FC, DC, PAM, e na [lactato].	PASCOE et al. 2006
	Cão	0,01–0,02 mg/kg	Ressuscitação cardiopulmonar	BUCKLEY et al. 2011
Dopamina	Cão	0,5 – 2 µg/kg/min	↓ RVS. ↑ fluxo renal e diurese.	ABDUL-RASOOL et al., 1987; VITAL, 2006
		2 – 5 µg/kg/min	↑ FC, DC.	
	5 – 10 µg/kg/min	↑ FC, DC e PA.		
	Gato	2,5 – 20 µg/kg/min	↑ FC, PAM, IC	PASCOE et al. 2006
Dobutamina	Cão	1 – 8 µg/kg/min	↑DC, IC e PAM e pode ↓ RVS.	ROSATI et al., 2007
	Gato	2,5 µg/kg/min	↑ FC, iVS, PAM. ↓ iRVS	PASCOE et al. 2006
		5 – 20 µg/kg/min	↑ Ht, FC, IC, iVS, PAM. ↓ iRVS	
Efedrina	Cão	0,1 – 0,25 mg/kg	↑ PA, IC e VS e pode ↓ FC.	WAGNER et al., 1993
		2 – 10 µg/kg/min	↑ FC.	AMORIM et al., 2002
		100 µg/kg/min	↑ PAM, IC e RVP.	
Fenilefrina	Gato	1 – 2 µg/kg/min	↑ IC, VS, PAM e RVS e pode ↑ FC.	PASCOE et al. 2006
Noradrenalina	Cão	0,1 – 0,2 µg/kg/min	↑ contratilidade do miocárdio, PAM e RVS	VAN DER LINDEN et al., 1991
Vasopressina	Cão	0,1 – 1,0 U/kg/min	↓ FC e IC. ↑ PAM, IRVS	MARTINS et al., 2010
		0,5 – 1,0 U/kg	Reanimação cardiopulmonar	BUCKLEY et al. 2011

↑ aumenta; ↓ diminui; [ ] concentração

### Adrenalina

A adrenalina, um hormônio endógeno, produzido pela suprarrenal, é um potente vasopressor com ação em todos os receptores adrenérgicos, desta forma, com ações significativas sobre o miocárdio, músculos vasculares e lisos (HOFFMAN; LEFKOWITZ, 1996) e conseqüentemente possuindo efeitos inotrópicos e cronotrópicos positivos (HOFFMAN & LEFKOWITZ, 1996).



Sobre o miocárdio, exerce uma ação direta sobre receptores  $\beta_1$  do músculo, células do marcapasso e tecido condutor, desta forma, a frequência e o ritmo cardíaco na maioria das vezes são alterados (OSTINI et al., 1998).

Dentre os efeitos hemodinâmicos, nota-se a sístole mais curta e potente, em função disto e do aumento da frequência cardíaca, há um aumento do débito e do trabalho cardíacos, bem como do consumo de oxigênio pelo miocárdio (OSTINI et al., 1998). O período refratário do músculo ventricular, por sua vez, diminui, predispondo ao aparecimento de arritmias (OSTINI et al., 1998).

Ao agir em receptores  $\alpha$  adrenérgicos promove vasoconstrição arteriolar, aumentando a resistência periférica total e venoconstrição, deslocando o fluxo sanguíneo para a circulação central; ambas cooperando para um aumento na PA (STEPHENSON, 2008). A ativação dos receptores  $\beta_2$  causa relaxamento da musculatura lisa vascular, principalmente coronariana, e broncodilatação, melhorando a circulação cardíaca e aumentando as trocas gasosas (STEPHENSON, 2008).

Induz ao incremento dos níveis de glicose e lactato sérico, por estimular a atividade sarcolemal da bomba de  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$  e a glicólise aeróbica (BOTTEON, 2012). Pode induzir a hipopotassemia, também por estimulação da bomba de  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ , transportando o potássio para o meio intracelular (HETZEL, 1993), e aumento nos níveis de ácidos graxos livres, devido a ativação da lipase que degrada os triglicerídeos (OSTINI et al., 1998; LIMA-SILVA et al., 2006).

A adrenalina usualmente não é utilizada para o tratamento da hipotensão intraoperatória, restringindo-se aos casos refratários de controle desta alteração por outros fármacos vasoativos. Rotineiramente é empregada na reanimação cardiopulmonar, embora haja pouca evidência clínica de sua eficácia e um aumento significativo de preocupações por parte dos profissionais sobre os efeitos potencialmente adversos (PERONDI et al., 2004).

PASCOE et al. (2006) descreveram os efeitos da infusão de adrenalina (0,125, 0,25, 0,5, 1 e 2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) em gatos anestesiados com isoflurano e notaram que houve um incremento na PVC, concentração de hemoglobina, FC, DC, PAM, e na concentração de lactato em todas as taxas, já a RVS,  $\text{PaO}_2$  e  $\text{PaCO}_2$  não sofreram alterações significativas.

Alguns desses efeitos adversos que podem ocorrer após a utilização em *bolus* de adrenalina é o aumento na demanda de oxigênio do miocárdio, redução do DC (RUBERTSON et al., 1995), comprometimento neurológico após reanimação bem sucedida (BEHRINGER et al., 1998), agravamento da disfunção miocárdica após ressuscitação (TANG et al., 1995) e incompatibilidade entre ventilação e perfusão (TANG et al., 1991).

### Dopamina

A dopamina ou 3,4-diidroxifeniletilamina é um neurotransmissor que está presente naturalmente nos neurônios simpáticos do sistema nervoso autônomo (SNA) e na medula da adrenal, atuando como precursor para a síntese de noradrenalina e adrenalina (VITAL; ACCO, 2006).

Tem sido empregada no tratamento da hipotensão arterial, baixo débito cardíaco e bloqueio atrioventricular avançado perioperatório (HALL et al., 2001). Seu mecanismo de ação consiste na atuação em receptores  $\alpha$ ,  $\beta$  e dopaminérgicos, sendo precursor imediato da noradrenalina (BRAUNWALD, 1996), possuindo portanto, efeitos diretos e indiretos.

Seus efeitos hemodinâmicos são dose-dependentes; em baixas doses (0,5–2 µg/kg/min) interage com receptores D<sub>1</sub> vasculares nos rins (aumentando o fluxo sanguíneo renal e a diurese), mesentério e artéria coronária, produzindo vasodilatação (devido a atividade da adenilciclase). Nestas doses reduz ainda a RVS e induz a poucos efeitos sobre o DC e FC (ABDUL-RASOOL et al., 1987; VITAL, 2006). Em doses intermediárias (2–5 µg/kg/min) atua em receptores β<sub>1</sub>, produzindo efeito inotrópico positivo (VITAL, 2006), aumento da FC e DC (ABDUL-RASOOL et al., 1987), já em altas doses (5–10 µg/kg/min), atua principalmente em receptores do tipo α<sub>1</sub>, induzindo a vasoconstrição, aumento no DC, FC e PA (ABDUL-RASOOL et al., 1987). Doses superiores ou injeção acidental em *bolus* pela via i.v. normalmente resulta em taquicardia, vasoconstrição e hipertensão com o potencial de arritmias (CHEN et al., 2007).

TSONMPANIDOU et al. (2013) relataram que em dois cães anestesiados com isoflurano, houve bradicardia repentina e profunda após o início da infusão de dopamina (7 µg/kg/min), e quando a dose foi incrementada (15 µg/kg/min) essa redução na FC também foi potencializada. Os autores alegaram que tal fato pode ser atribuído ao reflexo de Bezold-Jarish. Tal reflexo origina-se em receptores sensoriais cardíacos com vias aferentes vagais não mielinizadas, que em situações de hipovolemia ou quando há contração vigorosa do miocárdio, impedem o enchimento ventricular, esses receptores inibitórios são estimulados e levam a um aumento da atividade parassimpática e inibem a atividade simpática promovendo bradicardia (MARK, 1983).

PASCOE et al. (2006) analisaram os efeitos da dopamina em 5 diferentes doses (2,5, 5, 10, 15 e 20 µg/kg/min) em gatos submetidos a hipotensão induzida pelo isoflurano, e notaram incremento nos valores do índice cardíaco (IC) e consumo de oxigênio. Em relação a PAM, verificaram que houve incremento mesmo na menor dose (2,5 µg/kg/min), porém com significado estatístico somente na dose de 20 µg/kg/min.

KASABA et al. (2000) compararam os efeitos da dopamina, efedrina e dobutamina em humanos, na prevenção da hipotensão durante a indução com o propofol e durante a anestesia epidural torácica, e descreveram que todos os fármacos apresentaram viabilidade para o tratamento dessa alteração porém a dopamina foi a mais efetiva por manter uma estabilidade da PAM, FC, durante a indução e intubação traqueal com propofol e durante a epidural.

### **Dobutamina**

A dobutamina é um fármaco análogo sintético da dopamina, possuindo efeito inotrópico com ação nos receptores adrenérgicos, β<sub>1</sub>, β<sub>2</sub> e α<sub>2</sub> (PLUMB, 1999). Em função dos seus efeitos mais seletivos aos receptores do tipo β<sub>1</sub>, pode causar taquicardia em cães (TUTTLE & MILLS, 1975), no entanto, já foi descrito um caso de bradicardia nesta espécie após infusão (HOFMEISTER et al., 2005).

Em equinos, ocasionalmente observa-se bradicardia após terapia com esta substância, sendo este efeito atribuído tanto a um aumento na pressão arterial, desencadeando bradicardia como resposta reflexa vagal, e também por estimulação direta dos receptores α<sub>1</sub> (DONALDSON, 1988), da mesma forma estes eventos podem ocorrer em humanos, além de hipotensão ocasionalmente (ATTENHOFER et al., 1997).

Também é indicada para o tratamento a curto prazo da descompensação cardiovascular em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e/ou infarto

agudo do miocárdio (VITAL; ACCO, 2006), devido a melhora na perfusão e no trabalho cardíaco (GEHLEN et al., 2006).

Pelo fato de melhorar o DC (ROSATI et al., 2007), gera um aumento significativo do IC e na PAM (SWANSON et al., 1985; DONALDSON, 1988). Pode induzir a redução da RVS (ROSATI et al., 2007), não possuindo ação sobre a RVP (OSTINI et al., 1998).

Em humanos os efeitos colaterais da dobutamina incluem arritmias, tremores musculares e oscilações excessivas da pressão arterial (OSTINI et al., 1998).

### Efedrina

A efedrina é um fármaco simpatomimético, não-catecolamina. Sua estrutura química é similar a da noradrenalina, difere desta em dois aspectos, a perda do radical hidroxil e a substituição de um radical metil (VITAL & ACCO, 2006).

Este fármaco estimula receptores periféricos  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  e receptores  $\beta_1$  cardíaco, assim como estimulação direta e indireta de  $\beta_2$ , causando liberação endógena de noradrenalina (STOELTING, 1999; HOFFMAN, 2001), além de bloquear a recaptção de noradrenalina (VITAL et al., 2006). Seus principais efeitos hemodinâmicos são o aumento no DC e na PA, com alterações variáveis sobre a RVS (OMOIGUI, 1992; AMARAL, 1997).

No tocante aos efeitos cardiovasculares, assemelham-se aos da adrenalina, mas o aumento na pressão arterial sistêmica é menos intenso, e em humanos, seu período hábil é aproximadamente 10 vezes maior (HEMMINGS & HOPKINS, 2006).

Em anestesiologia veterinária é utilizada no tratamento da hipotensão arterial induzida pelos agentes inalatórios, e em humanos é comum seu emprego em obstetria associada ao bloqueio peridural ou subaracnoideo (RALSTON et al., 1974; STOELTING, 1999). Pode ser empregada em infusão intravenosa contínua ou em *bolus*, apesar desta última modalidade não gerar efeitos importantes após a segunda aplicação (CHEN et al., 2007).

Em cães anestesiados com isoflurano, foram analisadas duas doses de efedrina (0,1 mg/kg e 0,25 mg/kg i.v. *bolus*) e foi demonstrado que houve incremento dose-dependente na PAM, no IC, e no VS, sem produzir arritmias, por 5–15 minutos na dose mais baixa e por 15 minutos na dose mais elevada, houve também redução da FC (WAGNER et al., 1993).

CHEN et al. (2007) verificaram que em cães anestesiados com isoflurano e com quadro de hipotensão, uma única dose em *bolus* (0,1 mg/kg) de efedrina induziu a incremento transitório na PAM, que durou apenas 5 minutos. Embora ainda sejam escassos os estudos em cães e gatos, o efeito de curta duração da efedrina pode ser compensado por meio de infusão contínua.

AMORIM et al. (2002) analisaram a infusão contínua de efedrina em doses de, 2, 10 e 100  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  em cães anestesiados com pentobarbital e descreveram que em pequenas doses (2-10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) houve importante ação  $\beta_1$ , com predomínio do efeito cronotrópico positivo. Com a maior dose de efedrina, além do efeito cronotrópico, observaram inotropismo positivo, com aumento significativo da PAM e do IC.

Em cães e gatos, este fármaco na dose de 0,1 mg/kg i.m., 10 minutos após a MPA, foi empregado para analisar sua eficácia na prevenção da hipotensão induzida pela anestesia com isoflurano em gatos e halotano nos cães, e foi observado que na espécie felina, houve retardo no surtimento da hipotensão (PAS<80 mmHg), comparativamente aos animais que foram tratados com solução salina, ao qual apresentaram essa alteração imediatamente após a aplicação da MPA (EGGER et

al., 2009). Da mesma forma, este efeito foi verificado em cães, no entanto, o retardo para o surtimento do quadro foi superior (40 minutos) comparativamente ao observado em gatos (30 minutos) (EGGER et al., 2009).

Em um estudo comparando a eficácia do uso de cristalóide (20 mL/kg administrado a uma taxa de 90 mL/kg/h), dextran (7 mL/kg administrado a uma taxa de 30 mL/kg/h) e infusão contínua de efedrina (*bolus* de 0,1 mg/kg seguido por 10 µg/kg/min) no tratamento da hipotensão causada pela acepromazina e isoflurano em cães, a efedrina foi a que mostrou uma melhora mais consistente na PAM, no entanto, este efeito foi reduzindo ao longo do período de avaliação (40 minutos) (SINCLAIR & DYSON, 2012).

Em cavalos com hipotensão induzida pelo isoflurano, a infusão de efedrina (0,02 mg/kg/min) foi efetiva na correção desta alteração, sendo isso atribuído ao incremento do DC e RVS (FANTONI et al., 2013).

### Fenilefrina

A fenilefrina é um agonista seletivo de receptor  $\alpha_1$  adrenérgico, podendo em doses elevadas ativar os receptores do tipo  $\beta$  (HOFFMAN; LEFKOWITZ, 1996). Promove aumento da pressão arterial através de vasoconstrição pronunciada, podendo induzir a bradicardia por reflexo vagal, principalmente quando administrada em *bolus* (DAUNT, 1990; HOFFMAN & LEFKOWITZ, 1996).

Apesar de ser empregada na rotina clínica, os estudos sobre seus efeitos em cães e gatos são escassos, porém, sabe-se que na espécie equina apresenta destaque para o tratamento da hipotensão intraoperatória grave (DUGDALE et al., 2007).

Em gatos, foi observado que a infusão contínua (2 µg/kg/min) de fenilefrina não induziu alterações sobre a FC, entretanto promoveu incremento do IC, VS, PAM e RVS (PASCOE et al., 2006). Em cavalos, a infusão contínua de 2 µg/kg/min desta substância como protocolo de tratamento para hipotensão induzida pelo isoflurano, promoveu incremento significativo da RVS, reduzindo porém o DC, IC e VS (FANTONI et al., 2013).

Quando administrado como um agente vasopressor em seres humanos com choque séptico, é eficaz no aumento da pressão arterial média, sem comprometer a perfusão gastrointestinal e hepatoesplancica em comparação com a noradrenalina (MORELLI et al., 2008).

### Noradrenalina

A noradrenalina é o neurotransmissor do sistema nervoso simpático e precursor da adrenalina. Atua em receptores  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  e  $\beta_1$ , com discreta ação  $\beta_2$  (HOFFMAN; LEFKOWITZ, 1996). Seus efeitos são dose dependentes podendo promover incremento do VS, reduzir a FC e causar importante vasoconstrição periférica promovendo potente incremento na PA (CHERNOW, 1994). Estudos experimentais com cães com choque endotoxêmico, e anestesiados com enflurano ou cetamina i.v., esta substância na dose de 0,1–0,2 µg/kg/min, mostrou-se eficaz no incremento na contratilidade do miocárdio, PAM e RVS (VAN DER LINDEN et al., 1991).

Em humanos, a noradrenalina é o fármaco de eleição para terapia vasopressora no choque séptico, principalmente nos casos aonde os pacientes são refratários a reposição volêmica e a outros vasoativos (OSTINI, 1998). Fato também observado em equinos com hipotensão induzida pelo isoflurano não responsiva a dobutamina (CRAIG et al., 2007).

Devido ao incremento da pressão arterial média, melhora o fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração, levando a um aumento no débito urinário (MARTIN et al., 2000; TREGGIARI et al., 2002). Porém quando utilizada em altas doses ( $> 0,5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ), e por tempo prolongado, pode provocar graves lesões renais, cutâneas e até mesmo cardíacas (FARMER, 1992).

### Vasopressina

O hormônio, arginina vasopressina, também chamada de hormônio antidiurético, ganhou popularidade na medicina como um fármaco para o tratamento do choque e na reanimação cardiopulmonar (DÜNSER et al., 2003). Fisiologicamente possui importante papel na regulação osmótica e controle cardiovascular e por isso, apresenta relevância significativa no controle da hipotensão na anestesia e principalmente na terapia intensiva (DEN OUDEN et al., 2005).

No organismo, estão presentes três tipos de receptores para a vasopressina, denominados V1, V2 e V3. Os receptores V1, localizados nos vasos sanguíneos, são responsáveis pela vasoconstrição; os V2, nas células dos ductos coletores renais responsáveis pelos efeitos antidiuréticos e os V3 da adenohipófise responsáveis pela secreção de ACTH (MAYBAUER et al., 2008). De maneira semelhante a outros vasoativos, seus efeitos são dose dependente (MARTINS et al., 2010).

Sabe-se que nas condições de sepse grave, após um pico inicial, as concentrações de vasopressina no plasma diminuem significativamente desta forma, é nessa situação que a sua administração exógena tem efeito pressórico acentuado (DEN OUDEN et al., 2005).

Em cães mediante anestesia com pentobarbital sódico, MARTINS et al. (2010) verificaram que em baixas doses de infusão ( $0,01 \text{ U}/\text{kg}/\text{min}$ ) a vasopressina não promove alterações significativas; já em doses intermediárias ( $0,1 \text{ U}/\text{kg}/\text{min}$ ) induziu a redução significativa no IC e FC e levou a um incremento na PAM e IRVS ao final de 10 minutos de infusão do fármaco. Após a infusão da maior dose ( $1 \text{ U}/\text{kg}/\text{min}$ ), as alterações anteriores observadas no IC, FC e na PAM e IRVS foram exacerbados (MARTINS, 2010).

Em potros hipotensos, promovido pelo isofluorano, a vasopressina empregada nas doses de  $0,3$  e  $1 \text{ mU}/\text{kg}/\text{min}$ , promoveu incremento da PAM de aproximadamente 30% independentemente da dose, e também redução da FC, e embora os valores da RVS tenham sido incrementados, também há redução do IC (VALVERDE et al., 2006). Comparativamente a dobutamina e a noradrenalina, este fármaco tem eficácia inferior a estes dois nesta espécie para o tratamento da hipotensão induzida pelo isofluorano (VALVERDE et al., 2006).

Estudos clínicos analisando a eficácia da vasopressina em cães e gatos nas diversas situações de hipotensão ainda não foram publicados, no entanto, têm sido indicada como alternativa a adrenalina nas manobras de reanimação cardiopulmonar (SCHMITTINGER et al., 2005).

Estudos experimentais para reanimação cardiopulmonar em suínos mostraram que a vasopressina melhorou a oferta de oxigênio cerebral, a função neurológica e o fluxo sanguíneo para órgãos vitais, quando comparada com a adrenalina (LINDNER et al., 1995).

Os efeitos colaterais mais frequentes do uso de vasopressina são isquemia cutânea grave, melena, diminuição do número de plaquetas, *deficit* neurológico,

assim como isquemia grave de membros, levando em casos mais severos à amputação (MEYER et al., 2011).

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Baseado nesta revisão tem-se como considerações finais que a dopamina e a dobutamina são os vasoativos mais empregados para o tratamento da hipotensão intraoperatória em cães e gatos, são escassos os estudos sobre os efeitos da efedrina, fenilefrina e noradrenalina e não foram encontrados trabalhos descrevendo o emprego da vasopressina e terlipressina para a terapia desta alteração especificamente.

### REFERÊNCIAS

ABDUL-RASOOL, I. H.; CHAMBERLAIN, J. H.; SWAN, P. C.; WARD, D. S. Cardiorespiratory and metabolic effects of dopamine and dobutamine infusions in dogs. **Critical Care Medicine**, v. 15, n. 11, p. 1044-1050, 1987.

AMARAL, J. L. G. Suporte Farmacológico da Circulação, In: BRAZ, J. R. C.; AULER JR, J. O. C.; AMARAL, J. L. G.; CORIAT, P. **O Sistema Cardiovascular e a Anestesia**. São Paulo, Editora UNESP & Artes Médicas, p. 125-134, 1997.

AMORIM, R. B.; BRAZ, J. R. C.; CASTIGLIA, Y. M. M.; VIANNA, P. T. G.; MÓDOLO, N. S. P. Efeitos da efedrina sobre as funções cardiovascular e renal de cães sob anestesia com pentobarbital sódico. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 52, n. 4, p. 434-445, 2002.

ARAÚJO, S. Drogas vasoativas. In: TERZI, R. G. G. & ARAÚJO, S. **Técnicas básicas em UTI**. 2a ed., Manole, São Paulo, cap. 11, p. 215-232, 1992.

ATTENHOFER, C. H.; PELLIKKA, P. A.; MCCULLY, R. B.; ROGER, V. L.; SEWARD, J. B. Paradoxical sinus deceleration during dobutamine stress echocardiography: description and angiographic correlation. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 29, n. 5, p. 994-999, 1997.

BEHRINGER, W.; KITTLER, H.; STERZ, F.; DOMANOVITS, H.; SCHOERKHUBER, W.; HOLZER, M.; MULLNER, M.; LAGNER, A. N. Cumulative epinephrine dose during cardiopulmonary resuscitation and neurologic outcome. **Annals of Internal Medicine**, v. 129, n. 6, p. 450-456, 1998.

BOTTEON, P. T. L. Lactato na medicina veterinária - atualização conceitual. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 34, n. 4, p. 283-287, 2012.

BRAUNWALD, E. Agentes não glicosídicos inotrópicos. In: BRAUNWALD, E. **Tratado de medicina cardiovascular**. 4a ed, Roca, São Paulo, cap. 17, p. 538-544, 1996.

BROCK, N. Acepromazine revised. **Canadian Veterinary Journal**, v. 35, n. 7, p. 458-459, 1994.

BUCLEY, G. J.; ROZANSKI, E. A.; RUSH, J. E. Randomized, blinded comparison of epinephrine and vasopressin for treatment of naturally occurring cardiopulmonary arrest in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n.6, p. 1134-1340, 2011.

BURNS, B. R.; HOFMEISTER, E. H.; BRAINARD, B. M. Anesthetic complications in dogs undergoing hepatic surgery: cholecystectomy versus non-cholecystectomy. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, n. 2, p. 186-190, 2014.

CANNESON, M.; PESTEL, G.; RICKS, C.; HOEFT, A.; PEREL, A. Hemodynamic monitoring and management in patients undergoing high risk surgery: a survey among North American and European anesthesiologists. **Critical Care**, v. 15, n. 4, p. 3-11, 2011.

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, n. 5, p. 301-311, 2007.

CHERNOW, B. **Abordagem farmacológica do doente grave**. 2a ed., Laboratório Lilly, São Paulo, p. 3-27, 1994. Monografia.

CLARK, D. R. Tratamento do choque circulatório. In: BOOTH, N. H.; McDONALD, L. E. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 6.ed. Rio de Janeiro : Guanabara-Koogan, cap. 32, p.449-454, 1992.

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

CRAIG, C. A.; HASKINS, S. C.; HILDEBRAND, S. V. The cardiopulmonary effects of dobutamine and norepinephrine in isoflurane-anesthetized foals. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 34, n. 6, p. 377-387, 2007.

DAUNT, D. A. Supportive therapy in the anesthetised horse. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 6, n. 3, p. 557-574, 1990.

DEN OUDEN, D. T.; MEINDERS, A. E. Vasopressin: physiology and clinical use in patients with vasodilatory shock: a review. **Netherlands Journal of Medicine**, v. 63, n.1, p. 4-13, 2005.

DONALDSON, L. L. Retrospective assessment of dobutamine therapy for hypotension in anesthetized horses. **Veterinary Surgery**, v. 17, n. 1, p. 53-57, 1988.

DUGDALE, A. H.; LANGFORD, J.; SENIOR, J. M.; PROUNDMAN, C. J. The effect of inotropic and/or vasopressor support on postoperative survival following equine colic surgery. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 34, n. 2, p. 82-88, 2007.

DÜNSER, M. W.; WENZEL, V.; MAYR, A. J.; HASIBEDER, W. R. Management of vasodilatory shock. Defining the role of arginine vasopressin. **Drugs**, v. 63, n. 3, p. 237-256, 2003.

EGGER, C.; McCrackin, M. A.; HOFMEISTER, E. Efficacy of preanesthetic intramuscular administration of ephedrine for prevention of anesthesia-induced hypotension in cats and dogs. **Canadian Veterinary Journal**, v. 50, n. 2, p. 179-184, 2009.

FANTONI, D. T.; MARCHIONI, G. G.; IDA, K. K.; BELO, J. N. B.; ZOPPA, A. L. V.; SILVA, C. L. C.; AMBRÓSIO, A. M. Effect of ephedrine and phenylephrine on cardiopulmonary parameters in horses undergoing elective surgery. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, n. 4, p. 367-374, 2013.

FARMER, J. A. Cardiogenic shock. In: CIVETA, J. M.; TAYLOR, R. W. & KIRBY, R. R., eds. **Critical care**. 2a ed., J. B. Lippincott, Philadelphia, Pennsylvania, cap. 85, p. 1129-1139, 1992.

FRANCHINI, K. G. Circulação arterial e hemodinâmica: física dos vasos sanguíneos e da circulação. In: AIRES, M. D. M. **Fisiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 31, p. 487-490, 2008.

GAYNOR, J. S.; DUNLOP, C. I.; WAGNER, A. E.; WERTZ, E. M.; GOLDEN, A. E.; DEMME, W. C. Complications and mortality associated with anesthesia in dogs and cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 35, n. 1, p. 13-17, 1999.

GEHLEN, H.; BUBECK, K.; STADLER, P. Pulmonary artery wedge pressure measurement in healthy warm blood horses and in horses with mitral valve insufficiencies of various degrees during standardised treadmill exercise. **Research in Veterinary Science**, v. 77, n. 3, p. 257-264, 2004.

GEHLEN, H.; WEICHLER, A.; BUBECK, K.; OHNESORGE, B.; DEEGEN, E.; STADLER, P. Effects of two different dosages of dobutamine on pulmonary artery wedge pressure, systemic arterial blood pressure and heart rate in anaesthetized horses. **Journal of Veterinary Medicine**, v. 53, n. 9, p. 476-480, 2006.

GOODCHILD, C. S.; SERRAO, J. M. Cardiovascular effects of propofol in the anesthetized dog. **British Journal of Anaesthesia**, v. 63, n. 1, p. 87-92, 1989.

GRIEF, R.; LACINY, S.; RAJEK, A.; DOUFAS, A. G.; SESSLER, D. I. Blood pressure response to thermoregulatory vasoconstriction during isoflurane and desflurane anesthesia. **Acta Anaesthesiologica Scandinava**, v. 47, n. 7, p. 847-852, 2003.

GUYTON, C. **Tratado de fisiologia médica**. 11 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. 986 p.

HALL, L. W.; CLARKE, K. W.; TRIM, C. M. Anaesthesia of the dog. In: **Veterinary Anaesthesia**, 10th edn., W. B. Saunders, London, UK, p. 385-439, 2001.



HASKINS, S.; PASCOE, P. J.; ILKIW, J. E.; FUDGE, J.; HOPPER, K.; ALDRICH, J. Reference cardiopulmonary values in normal dogs. **Comparative Medicine**, v. 55, n. 2, p. 156-161, 2005.

HEMMINGS, H. C.; HOPKINS, P. M. **Foundations of Anesthesia: Basic and Clinical Sciences**. 2nd ed. London: Mosby, p. 413-414, 2006.

HETZEL, J. L.; PALOMBINI, B. C.; RUBIN, A. S.; HETZEL, M. P. Controvérsias sobre  $\beta$ 2-agonistas. **Jornal de Pneumologia**, v. 19, n. 3, p. 153-156, 1993.

HICKS, J. A.; KENNEDY, M. J.; PATTERSON, E. E. Perianesthetic complications in dogs undergoing magnetic resonance imaging of the brain for suspected intracranial disease. **Journal of American Veterinary Association**, v. 243, n. 9, p. 1310-1315, 2013.

HOFFMAN, B. B.; LEFKOWITZ, R. J. Catecholamines, sympathomimetic drugs, and adrenergic receptor antagonists. In: **GOODMAN & GILMAN'S: The Pharmacological Basis of Therapeutics**, 10 ed., Hardman JG, Limbird LE (eds). McGraw-Hill, New York, NY, USA, p. 199-248, 1996.

HOFFMAN, B. B. Catecholamines, sympathomimetic drugs, and adrenergic receptor antagonists. In: **GOODMAN & GILMAN'S: The Pharmacological Basis of Therapeutics**, 10 ed., Hardman JG, Limbird LE (eds). McGraw-Hill, New York, NY, USA, p. 215-268, 2001.

HOFMEISTER, E. H.; KEENAN, K.; EGGER, C. M. Dobutamine induced bradycardia in a dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 32, n. 2, p 107-111, 2005.

KASABA, T.; YAMAGA, M.; IWASAKI, T.; YOSHIMURA, Y. TAKASAKI, M. Ephedrine, dopamine, or dobutamine to treat hypotension with propofol during epidural anesthesia. **Canadian Journal of Anesthesia**, v. 47, n. 3, p. 237-241, 2000.

KAVANAGH, B. P.; RYAN, M. P.; CUNNINGHAM, A. J. Comparison of the effects of propofol and thiopental on myocardial contractility and ischemia, using isolated perfusion rat heart. **Anesthesia and Analgesia**, v. 70, s. 193, 1990.

KLEIN, B. G.; CUNNINGHAM, J. G. Sistema nervoso autônomo e medula suprarrenal. In: KLEIN, B. G.; CUNNINGHAM, J. G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 4 ed. São Paulo: Elsevier, p. 135-144, 2008.

LIMA-SILVA, A. E.; ADAMI, F.; NAKAMURA, F. Y.; DE-OLIVEIRA, F. R.; GEVAERD, M. S. Metabolismo de gordura durante o exercício físico: mecanismos de regulação. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 8, n. 4, p. 106-114, 2006.

LINDNER, K. H.; PRENGEL, A. W.; PFENNINGER, E. G. Vasopressin improves vital organ blood flow during closed-chest cardiopulmonary resuscitation in pigs. **Circulation**, v. 91, n. 1, p. 215-221, 1995.

MARK, A. L. The Bezold-Jarich reflex revisited: clinical implications of inhibitory reflexes originating in the heart. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 1, n. 1, p. 90-102, 1983.

MARTIN, C.; VIVIAND, X.; LEONE, M.; THIRION, X. Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock. **Critical Care Medicine**, v. 28, n. 8, p. 2758-2765, 2000.

MARTINS, L. C.; SABHA, M.; PAGANELLI, M. O.; COELHO, O. R.; FERREIRA-MELO, S. E.; MOREIRA, M. M.; CAVALHO, E. C.; ARAUJO, S.; MORENO JUNIOR, H. Infusão intravenosa de vasopressina causa efeitos cardiovasculares adversos dose-dependentes em cães anestesiados. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 94, n. 2, p. 229-234, 2010.

MAYBAUER, M. O.; MAYBAUER, D. M.; ENKHBAATAR, P.; TRABER, D. L. Physiology of the vasopressin receptors. **Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology**, v. 22, n. 2, p. 253-263, 2008.

MAZZAFERRO, E.; WAGNER, A. E. Hypotension during anesthesia in dogs and cats: recognition, causes and treatment. **Compendium of Continuing Education for the Practising Veterinarian**, v. 23, n. 1, p. 728-736, 2001.

MEYER, S.; MCGUIRE, W; GOTTSCHLING, S.; SHAMDEEN, G.M.; GORTNER, L. The role of vasopressin and terlipressin in catecholamine-resistant shock and cardio-circulatory arrest in children: Review of the literature. **Wien Med Woch**, v. 161, n. 7-8, p. 192-203, 2011.

MORELLI, A.; ERTMER, C.; REHBERG, S.; LANGE, M.; ORECCHIONI, A.; LADERCHI, A.; BACHETONI, A.; D'ALESSANDRO, M.; VAN AKEN, H.; MORGAN, D. W. T.; LEGGE, K. Clinical evaluation of propofol as an IV anaesthetic agent in cats and dogs. **Veterinary Record**, v. 124, n. 2, p. 31-33, 1989.

MORGAN, P. The role of vasopressors in the management of hypotension induced by spinal and epidural anaesthesia. **Canadian Journal of Anaesthesia**, v. 41, n. 5, p. 404-413, 1994.

MUIR, W. W.; GADAWSKI, J. E. Cardiovascular effects of a high dose of romifidine in propofol-anesthetized cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 63, n. 9, p. 1241-1246, 2002.

MUIR, W. W. W.; HUBBELL, J. A. E. Blood pressure response to acetylpromazine and lenperone in halothane anesthetized dogs. **Journal of American Animal Hospital Association**, v. 21, n. 1, p. 285-289, 1985.

NATALINI, C. C. Pacientes em condições clínicas específicas. In: NATALINI, C. C. **Teoria e Técnicas em Anestesiologia Veterinária**. Porto Alegre: Artmed, cap. 10, 2007. 296 p.

NATALINI, C. C.; PIRES, J. S. Avaliação comparativa entre a anestesia geral com halotano e isoflurano sobre a pressão arterial em cães. **Ciência Rural**, v. 30, n. 3, p. 425-430, 2000.

OMOIGUI, S. **The Anesthesia Drug Handbook**. 2nd Ed, St. Louis, Mosby, 1992. 352 p.

OSTINI, F. M.; ANTONIAZZI, P.; PAZIN FILHO, A.; BESTETTI, R.; CARDOSO, M. C. M.; BASILE-FILHO, A. O uso de drogas vasoativas em terapia intensiva. **Medicina Intensiva: I. Infecção e Choque**, v. 31, n. 4, p. 400-411, 1998.

PARK, S. Prediction of hypotension in spinal anesthesia. **Korean Journal of Anesthesiology**, v. 65, n. 4, p. 291-292, 2013.

PASCOE, P. J.; ILKINS, J. E.; PYPENDOP, B. H. Effects of increasing infusion rates of dopamine, dobutamine, epinephrine, and phenylephrine in healthy anesthetized cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 67, n. 9, p. 1491-1499, 2006.

PERONDI, M. B. M.; REIS, A. G.; PAIVA, E. F.; NADKARNI, V. M.; BERG, R. A. A comparison of high-dose and standard-dose epinephrine in children with cardiac arrest. **New England Journal of Medicine**, v. 350, n. 17, p. 1722-1730, 2004.

PLUMB, D. C. **Veterinary Drug Handbook**. Iowa State University Press, Ames. 3rd edn, p. 252-254, 1999.

PYPENDOP, B. H.; BARTER, L. S.; STANLEY, S. D.; ILKIW, J. E. Hemodynamic effects of dexmedetomidine isoflurane-anesthetized cats. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, v. 38, n. 6, p. 555-567, 2011.

RALSTON, D. H.; SHNIDER, S. M.; LORIMIER, A. A. Effects of equipotent ephedrine, metaraminol, mephentermine, and methoxamine on uterine blood flow in the pregnant ewe. **Anesthesiology**, v. 40, n. 4, p. 354-370, 1974.

REZENDE, M. L.; NUNES, N.; SOUZA, A. P.; SANTOS, P. S. P. Monitoramento hemodinâmico invasivo em pequenos animais. **Semina Ciências Agrárias**, v. 23, n. 1, p. 93-100, 2002.

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 of Veterinary Research**, v. 68, n. 5, p. 483-494, 2007.

ROUBY, J. J.; ANDREEV, A.; LÉGER, P.; ARTHAUD, M.; LANDAUT, C.; VICAUT, E.; MAISTRE, G.; EURIN, J.; GANDJBAKCH, I.; VIARS, P. Peripheral vascular effects of thiopental and propofol in humans with artificial hearts. **Anesthesiology**, v. 75, n. 1, p. 32-42, 1991.

RUBERTSON, S.; GRENVIK, A.; ZEMGULIS, V.; WIKLUND, L. Systemic perfusion pressure and blood flow before and after administration of epinephrine during experimental cardiopulmonary resuscitation. **Critical Care Medicine**, v. 23, n. 12, p. 1984-1996, 1995.

SCHMITTINGER, C. A.; ASTNER, S.; ASTNER, L.; KOSSLER, J.; WENZEL, W. Cardiopulmonary resuscitation with vasopressin in a dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 32, n. 2, p. 112-114, 2005.

SINCLAIR, M. D.; DYSON, D. 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, n. 6, p. 563-573, 2012.

STEFFEY, E. P. Inhalation anesthetics. In: THUMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. 3 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, cap. 11, p. 297-329, 1996.

STEPHENSON, R. B. Fisiologia cardiovascular. In: CUNNINGHAM, J.G. **Tratado de fisiologia veterinária**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 181-217, 2004.

STEPHENSON, R. B. Controle Neural e Hormonal da Pressão e do Volume Sanguíneos. In: KLEIN, B. G.; CUNNINGHAM, J. G. **Tratado de fisiologia veterinária**. 4 ed. São Paulo: Elsevier, p. 281-290, 2008.

STOELTING, R. K. Pharmacology and physiology In: **Anesthetic Practice**. Lippincott, Williams & Wilkins: Philadelphia, PA, USA. 3rd edn., p. 77-112, 1999.

STRAIN, G. M. Sistema Nervoso Vegetativo. In: REECE, W. O. **Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos**. 12 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., cap. 52, p. 858-869, 2006.

SUGA, H.; IGARASHI, Y.; YAMADA, O.; GOTO, Y. Mechanical efficiency of the left ventricle as a function of preload, afterload and contractility. **Heart and Vessels**, v. 1, n. 1, p. 3-8, 1985.

TANG, W.; WEIL, M. H.; GAZMURI, R. J.; SUN, S.; DUGGAL, C.; BISERA, J. Pulmonary ventilation/ perfusion defects induced by epinephrine during cardiopulmonary resuscitation. **Circulation**, v. 84, n. 5, p. 2101-2107, 1991.

TANG, W.; WEIL, M. H.; SUN, S.; NOC, M.; YANG, L.; GAZMURI, R. J. Epinephrine increases the severity of post resuscitation myocardial dysfunction. **Circulation**, v. 92, n. 10, p. 3089-3093, 1995.

TREGGIARI, M. M.; ROMAND, J. A.; BURGNER, D.; SUTER, P. M.; ANEMAN, A. Effects of increasing norepinephrine dosage on regional blood flow in a porcine model of endotoxin shock. **Critical Care Medicine**, v. 30, n. 6, p. 1334-1339, 2002.

TUTTLE, R. R.; MILLS, J. Dobutamine: development of a new catecholamine to selectively increase cardiac contractility. **Circulation Research**, v. 36, n. 1, p. 185-196, 1975.

VALVERDE, A.; GUIGERE, S.; SANCHEZ, C.; SHIH, A.; RYAN, C. Effects of dobutamine, norepinephrine, and vasopressin on cardiovascular function in anesthetized neonatal foals with induced hypotension. **American Journal of Veterinary Research**, v. 67, n. 10, p. 1730-1737, 2006.

VAN DER LINDEN, P.; GILBART, E.; ENGELMAN, E.; DE ROOD, M.; VINCENT, J. L. Adrenergic support during anesthesia in experimental endotoxin shock: norepinephrine versus dobutamine. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 35, n. 2, p. 134-140, 1991.

VITAL, M. A. B. F.; ACCO, A. Agonistas e antagonistas adrenérgicos. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIAC, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada a medicina veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 4 ed., cap. 7, p. 84-85, 2006.

VITAL, M. A. B. F.; ACCO, A. Introdução ao sistema nervosa autônomo. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIAC, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 5 ed., cap. 5, p. 52-65, 2011.

WAGNER, A. E.; DUNLOP, C. I.; CHAPMAN, P. L. Effects of ephedrine on cardiovascular function and oxygen delivery in isoflurane anesthetized dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 54, n. 11, p. 1917-1922, 1993.

WALTON, R. S. Choque. In: WINGFIELD, W. E. **Segredos em medicina veterinária**. Porto Alegre : Artes Médicas, cap. 5, p. 49-54, 1998.