

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA–UDESC  
CENTRO DE CIÊNCIAS AGROVETERINÁRIAS–CAV  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL**

**JULIETA VOLPATO**

**EFEITOS DA CONTENÇÃO FÍSICA E QUÍMICA SOBRE AS VARIÁVEIS  
HEMATOLÓGICAS E HEMOSTÁTICAS EM GATOS.**

**LAGES–SANTA CATARINA**

**2013**

**JULIETA VOLPATO**

**EFEITOS DA CONTENÇÃO FÍSICA E QUÍMICA SOBRE AS VARIÁVEIS  
HEMATOLÓGICAS E HEMOSTÁTICAS EM GATOS.**

Trabalho de Dissertação apresentado ao curso de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade do Estado de Santa Catarina– UDESC, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Mere Erika Saito.

Co-orientador: Prof. Dr. Cláudio R. Scabelo Mattoso.

**LAGES–SANTA CATRINA  
2013**

**JULIETA VOLPATO**

**EFEITOS DA CONTENÇÃO FÍSICA E QUÍMICA SOBRE AS VARIÁVEIS  
HEMATOLÓGICAS E HEMOSTÁTICAS EM GATOS.**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de mestre no Curso de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade do Estado de Santa Catarina–UDESC.

Banca Examinadora:

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Mere Erika Saito.  
Centro de Ciências Agroveterinárias  
Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC)

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Regina Kiomi Takahira.  
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia  
Universidade Estadual Paulista – Campus de Botucatu (UNESP)

---

Prof. Dr. Nilson Oleskovicz.  
Centro de Ciências Agroveterinárias  
Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC)

**LAGES–SANTA CATRINA  
2013**

*Dedico este trabalho aos meus pais, Aldo Volpato e Elisabete F. Pereira Volpato, por não medirem esforços para proporcionar o melhor as suas filhas. Serei eternamente grata pelo apoio, incentivo e amor.*

## AGRADECIMENTOS

*Durante esta caminhada muitas coisas aconteceram. Apreendi muito, vivenciei situações diferentes que me fizeram amadurecer de alguma forma, mas principalmente tive o privilégio de conviver com várias pessoas especiais. Por isso agradeço a Deus por todas essas oportunidades, pela vida e por encaixar tudo perfeitamente.*

*Agradeço aos meus pais que desde sempre apoiam, dão força, conselhos, e principalmente valorizam de forma incondicional todas as nossas conquistas, estando também presentes nas frustrações. Obrigada por tudo e espero poder retribuir ao menos uma parcela de tudo que me proporcionaram. Amo vocês.*

*À minha irmã Mariana que mais do que isso é minha melhor amiga, que está sempre presente, ajudando no que for possível. Amo você.*

*Ao meu noivo Filipe que mais do que apoiar compreende todos os meus passos e também está sempre presente, em todos os momentos. Amo você.*

*A família é a estrutura de tudo, crianças que são criadas observando bons exemplos se tornam adultos, educados, responsáveis e acima de tudo humanos, e isso ninguém pode tirar de uma pessoa. Obrigada a todos da minha família que de uma forma ou de outra sempre estão presentes, importando-se com minhas escolhas.*

*Agradeço a Universidade do Estado de Santa Catarina por ter me proporcionado a estrutura e principalmente os recursos humanos, que fazem parte desta instituição. Em especial ao Laboratório de Patologia Clínica Veterinária do Hospital de Clínicas Veterinárias.*

*Agradeço a Capes pela bolsa concedida nos anos de 2012 e 2013.*

*Agradeço imensamente a minha orientadora Dr<sup>a</sup>. Mere Erika Saito, que se fez sempre presente na minha formação, mesmo quando não havia tempo para isso. Além da bagagem teórica indiscutível, sempre estava aberta a conversas e conselhos, orientando não só para obtenção do título, mas para a vida. Obrigada por tudo.*

*Ao meu co-orientador Dr. Cláudio R. Scabelo Mattoso (Tucano), muito obrigada pelos ensinamentos, conselhos e por sempre estar disposto a conversar, e permitir que eu tivesse oportunidade de conhecer e aprender com coisas novas*

*A Dr<sup>a</sup>. Suzane Lilian Beier, por toda a ajuda e comprometimento com meu trabalho, sem seu apoio este trabalho não seria realizado. Muito Obrigada.*

*A Ronise Tochetto pela ajuda na realização das cirurgias realizadas ao final deste projeto, estando sempre presente e disposta a ajudar. Muito Obrigada.*

*Agradeço a todas as mestrandas que me ajudaram a realizar este trabalho, em especial a Rozyanne Rosa Antunes pelo companheirismo e auxílio na realização do projeto, ajudando na seleção dos animais. Obrigada por toda a ajuda. Também agradeço a Mirelly Medeiros Coelho pelo tempo disponibilizado a mim e ao meu projeto, com muita eficiência e responsabilidade, auxiliando na obtenção e processamento das amostras. Acho que nosso destino é estarmos sempre por perto. Muito obrigada.*

*Ainda agradeço a todos os estagiários, monitores e bolsistas que tive o prazer de conhecer, e que de alguma forma têm uma parcela de mérito neste trabalho. Em especial a Cristine Kirsten que, de perto me ajudou muito, com todo o trabalho, no processamento das amostras, no manejo dos animais e principalmente no amor pelos felinos. Obrigada.*

*Enfim, agradeço a todos que se fizeram presentes nestes meses de muito trabalho. E claro a todos as mimis, ninas, mimos e mitis que ocuparam papel especial neste trabalho.*

*“Quando o homem aprender a respeitar até o menor ser da criação, seja animal ou vegetal, ninguém precisará ensiná-lo a amar seus semelhantes”.*

*Albert Schweitzer.*

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>CHGM</b>	Concentração de Hemoglobina Globular Média
<b>EDTA</b>	Ácido Etilenodiaminotetracético
<b>FvW</b>	Fator de von Willebrand
<b>Ht</b>	Hematócrito
<b>PPT</b>	Proteína Plasmática Total
<b>TC</b>	Tempo de Coagulação
<b>TP</b>	Tempo de Protrombina
<b>TPC</b>	Tempo de Preenchimento Capilar
<b>TSMO</b>	Tempo de Sangramento da Mucosa Oral
<b>TT</b>	Tempo de Trombina
<b>TTPa</b>	Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada
<b>VGM</b>	Volume Globular Médio

## RESUMO

VOLPATO, Julieta. **EFEITOS DA CONTENÇÃO FÍSICA E QUÍMICA SOBRE AS VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS E HEMOSTÁTICAS EM GATOS.** 2013. 59f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal). Universidade do Estado de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Lages, 2013.

A colheita de amostras de sangue não deve ter influência de fatores que interfiram nos resultados, porém essa situação nem sempre é possível, sobretudo nos felídeos. O uso de protocolos de sedação pode auxiliar na obtenção de amostras, porém não se sabe se há alteração nos valores hematológicos e de hemostasia. O objetivo deste trabalho foi avaliar os parâmetros do hemograma, hemostasia primária e secundária de felinos domésticos sob contenção física e sob diferentes protocolos de sedação. Foram utilizados 50 gatos provenientes de proprietários particulares, com idade entre um e sete anos e com peso de 3,32 Kg. Os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos de acordo com a associação de drogas utilizadas: Grupo DB (25 animais) dexmedetomidina (5µg/kg) e butorfanol (0,3 mg/kg); Grupo DBC (25 animais) dexmedetomidina (5µg/kg), butorfanol (0,3 mg/kg) e cetamina (3mg/kg), sendo todas as aplicações realizadas pela via intramuscular. As amostras de sangue foram colhidas por punção da veia jugular em dois momentos, animais sob contenção física, e após a aplicação de um dos protocolos de sedação. Foram utilizadas escalas para avaliação do estresse agudo (zero a três) e para avaliação da sedação (um a quatro). Os parâmetros avaliados nos dois momentos foram contagem de eritrócitos, dosagem de hemoglobina, hematócrito, volume globular médio (VGM), concentração de hemoglobina globular média (CHGM), mensuração da proteína plasmática total, contagem de plaquetas, contagem total e diferencial de leucócitos, além do tempo de coagulação, tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e tempo de trombina (TT). O tempo de sangramento da mucosa oral (TSMO) foi realizado somente após o uso de sedação. O período de latência também foi mensurado. Os resultados foram avaliados por programa computacional Sigma Plot for Windows (2009), aplicando-se o teste de análise de variância (ANOVA), sendo que as diferenças observadas foram analisadas pelo teste de Tukey ( $p < 0,05$ ). Os valores encontrados para eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, VGM, CHGM, plaquetas e leucócitos, não apresentaram diferença estatística entre o momento contenção física e após o uso do protocolo de sedação, ou entre os protocolos de sedação. Os valores de tempo de coagulação não demonstraram diferença entre momentos e grupos. O tempo de sangramento da mucosa oral não apresentou diferença entre os grupos. Já o TP, TTPa e TT se mostraram diferentes entre grupos, sem diferenças entre momentos. A avaliação do estresse demonstrou que houve predomínio de animais com ausência de estresse ou estresse discreto durante a contenção física. A avaliação da sedação demonstrou que o protocolo utilizado no grupo DBC foi mais efetivo em relação ao grupo DB. Como não foram observadas alterações relevantes clinicamente nos valores obtidos sob contenção física e após a utilização dos protocolos, sugere-se que a utilização desses protocolos de sedação não interfere nos valores de hemograma e hemostasia primária e secundária em gatos saudáveis.

**Palavras-chave:** felídeos; sedação; hemograma, hemostasia.

## ABSTRACT

VOLPATO, Julieta. **Comparison of hematological values and primary and secondary hemostasis in cats under physical restraint and different protocols of sedation.** 2013. 59f. Dissertation (master's degree in Animal Science). Universidade do Estado de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Lages, 2013.

The blood sampling should not be influenced by factors that interfere in the results, but this is not always possible, especially in cats. The use of sedation protocols can assist in obtaining samples, but it is not known whether there are changes in haematological values and hemostasis. The aim of this study was to evaluate the parameters of the CBC, primary and secondary hemostasis of domestic cats under physical restraint and under different protocols of sedation. 50 cats were used from private owners, aged between one and seven years and with 3.32 Kg weight. The animals were randomly divided into two groups according to the association of drugs used: DB Group (25) dexmedetomidine (5 µg/kg) and butorphanol (0.3 mg/kg); DBC Group (25) dexmedetomidine (5 µg/kg), butorphanol (0.3 mg/kg) and ketamine (3 mg/kg), and all applications made by intramuscular injection. Blood samples were collected by jugular vein puncture in two moments, animals under physical restraint, and after applying one of the protocols of sedation. Scales were used to assess acute stress (zero to three) and evaluation of sedation (one to four). The parameters evaluated in two moments were the red cell count, hemoglobin, hematocrit, dosage globular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin concentration (CHGM), measurement of total plasma protein, platelet count, total and differential leukocyte count, clotting time, prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (Aptt), Thrombin time (TT). The bleeding time of the oral mucosa (TSMO) was carried out only after the use of sedation. The latent period was also measured. The results were evaluated by Sigma Plot computer program for Windows (2009), by applying the test of analysis of variance (ANOVA), and the observed differences were analyzed by Tukey test ( $p < 0.05$ ). The values found for erythrocytes, hemoglobin, hematocrit, MCV, CHGM, platelets and leukocytes showed no statistical difference between the physical restraint and after the use of the sedation protocol or between sedation protocols. The coagulation time values showed no difference between moments and groups. The oral mucosal bleeding time showed no difference between the groups. Already the TP, APTT and TT values were different between groups, without difference between times. The stress evaluation showed that there was a predominance of animals with no stress or discreet stress during physical restraint. Sedation evaluation showed that the protocol used in DBC was more effective in relation to the DB group. As there were no clinically relevant changes in the values obtained under physical restraint and after the use of protocols, it is suggested that the use of these protocols of sedation does not interfere in the values of primary and secondary hemostasis and blood in healthy cats.

Keywords: felidae; sedation; CBC, hemostasis.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Avaliação do estresse em felinos (n=50) submetidos à contenção física durante o recebimento e durante todo o período de coleta das amostras no momento contenção física..... **37**
- Figura 2** – Avaliação do número de punções realizadas em felinos (n=50) para a obtenção da quantidade de amostra necessária em felinos submetidos à contenção física e sob protocolos de sedação. Grupo DB n=25 (dexmedetomidina 5µg/kg e butorfanol 0,3 mg/kg) e grupo DBC n=25 (dexmedetomidina 5µg/kg, butorfanol 0,3 mg/kg e cetamina 3 mg/kg). \* Diferença estatística significativa entre momentos do mesmo grupo..... **39**
- Figura 3** – Avaliação da sedação em felinos (n=50) submetidos à contenção química e alocados em dois grupos: grupo DB n=25 (dexmedetomidina 5µg/kg e butorfanol 0,3 mg/kg) e grupo DBC n=25 (dexmedetomidina 5µg/kg, butorfanol 0,3 mg/kg e cetamina 3 mg/kg)..... **40**

## LISTA DE QUADROS

- Quadro 1-** Escala utilizada para avaliação do estresse de felinos (n=50) durante o recebimento e durante todo o período de coleta das amostras no momento contenção física..... **32**
- Quadro 2-** Escala utilizada para avaliação da sedação de felinos (n=50) após a aplicação do protocolo de sedação até a completa sedação (momento contenção química)..... **33**

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Escala de estresse utilizada em felinos (n=50) com valores de 0, 1, 2 ou 3, e número de animais que receberam a pontuação conforme estresse observado durante o momento contenção física..... **38**
- Tabela 2** – Escala de sedação utilizada em felinos (n=50) com valores de 1, 2, 3 e 4 e o número de animais que receberam a pontuação conforme sedação observado após a administração de um dos protocolos durante contenção química..... **40**
- Tabela 3** –Período de latência do protocolo utilizado em felinos (n=50) submetidos à contenção química, com dexmedetomidina 5µg/kg e butorfanol 0,3 mg/kg (n=25), e dexmedetomidina 5µg/kg, butorfanol 0,3 mg/kg e cetamina 3 mg/kg (n=25). E tempo total do procedimento, do início da contenção física até o final do momento contenção química..... **41**
- Tabela 4** – Valores de eritrograma, leucograma e proteína plasmática total de felinos (n=50) submetidos à contenção física e após administração de um dos protocolos de contenção química conforme os grupos, grupo DB n=25 (dexmedetomidina 5µg/kg e butorfanol 0,3 mg/kg), e grupo DBC n=25 (dexmedetomidina 5µg/kg, butorfanol 0,3 mg/kg e cetamina 3 mg/kg)..... **42**
- Tabela 5** – Valores de contagem de plaquetas de felinos (n=50) submetidos à contenção física e após administração de um dos protocolos de contenção química, conforme os grupos, grupo DB n=25 (dexmedetomidina 5µg/kg e butorfanol 0,3 mg/kg), e grupo DBC n=25 (dexmedetomidina 5µg/kg, butorfanol 0,3 mg/kg e cetamina 3 mg/kg). E tempo de sangramento da mucosa oral (TSMO) de felinos (n=50) administração de um dos protocolos de contenção química, conforme os grupos, grupo DB n=25 (dexmedetomidina 5µg/kg e butorfanol 0,3 mg/kg), e grupo DBC n=25 (dexmedetomidina 5µg/kg, butorfanol 0,3 mg/kg e cetamina 3 mg/kg)..... **43**
- Tabela 6**– Valores do tempo de coagulação e coagulograma (TP, TTPa e TT) de felinos (n=25) submetidos à contenção física e após administração de um dos protocolos de contenção química, conforme os grupos, grupo DB n=25 (dexmedetomidina 5µg/kg e butorfanol 0,3 mg/kg), e grupo DBC n=25 (dexmedetomidina 5µg/kg, butorfanol 0,3 mg/kg e cetamina 3 mg/kg)..... **44**

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>16</b>
<b>2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>18</b>
2.1 HEMATOLOGIA.....	18
2.2 HEMOSTASIA.....	20
<b>2.2.1 Hemostasia Primária.....</b>	<b>21</b>
<b>2.2.2 Hemostasia Secundária.....</b>	<b>23</b>
2.3 ESTRESSE.....	24
2.4 SEDAÇÃO.....	25
<b>2.4.1 Dexmedetomidina.....</b>	<b>26</b>
<b>2.4.2 Butorfanol.....</b>	<b>27</b>
<b>2.4.3 Cetamina.....</b>	<b>28</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>30</b>
3.1 OBJETIVO GERAL.....	30
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	30
<b>4. MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>31</b>
4.1 ANIMAIS.....	31
4.2 GRUPOS.....	31
4.3 ESCALA DE ESTRESSE.....	32
4.4 MOMENTOS.....	32
4.5 ESCALA DE SEDAÇÃO.....	33
4.6 AMOSTRAS.....	33
4.7 EXAMES LABORATORIAIS.....	34
<b>4.7.1 Hemograma.....</b>	<b>34</b>
<b>4.7.2 Hemostasia.....</b>	<b>34</b>
4.8 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL.....	35
4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	35
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>37</b>
5.1 ESTRESSE E SEDAÇÃO.....	37
5.2 HEMATOLOGIA.....	41
5.3 HEMOSTASIA.....	43
<b>5.3.1 Hemostasia Primária.....</b>	<b>43</b>

5.3.2 Hemostasia Secundária.....	43
6. DISCUSSÃO.....	45
7. CONCLUSÃO.....	52
8. BIBLIOGRAFIA.....	53

## 1. INTRODUÇÃO

A Medicina Veterinária tem como principal objetivo promover a saúde animal. Para isso ocorre evolução constante nas técnicas empregadas e no manejo dos pacientes. Assim se torna necessário o conhecimento das particularidades de cada espécie, para que todos os cuidados sejam tomados de forma a auxiliar o paciente.

Os felinos possuem um comportamento peculiar, por isso necessitam de um manejo especial, tanto para manutenção do bem estar do paciente, quanto para a segurança do profissional envolvido.

Segundo Rochlitz (2005), os gatos estão se tornando o mais popular animal de companhia. Nos Estados Unidos no ano de 2002 foram registrados aproximadamente 76 milhões de gatos para 61 milhões de cães. Na China as proporções são ainda mais díspares, pois gatos são encontrados em número ainda maior (53 milhões) quando comparado ao número de cães (23 milhões). No Brasil os cães ainda são mais numerosos do que os gatos, mas esse panorama tende a mudar, pois em grandes centros o número de gatos vem crescendo constantemente.

Para a manutenção ou recuperação da saúde desses animais, além da avaliação de possível processo patológico, é de grande importância a realização de exames laboratoriais. Para a realização desses exames existe a necessidade de uma manipulação intensa desses pacientes para coleta de material biológico a ser avaliado (amostras de sangue, urina).

Os exames hematológicos são de grande auxílio ao clínico veterinário para estabelecer o diagnóstico, estimar a gravidade da doença e, em alguns casos, determinar o prognóstico, além de monitorar a resposta à terapia (BARGER, 2003).

A técnica de referência para coleta de amostras de sangue em felinos é a venopunção da jugular (ELSE, et al., 1998). Porém, muitos gatos se mostram intolerantes à contenção física e venopunção da jugular. Além desse procedimento ser uma experiência desconfortável para o proprietário, as reações da contenção física podem levar a amostras de má qualidade, problemas durante a contenção e danos ao profissional ou ao animal (GODFREY, 1997). Assim, os procedimentos como, colheita de amostras de sangue realizados nos animais nem sempre ocorrem sem a necessidade do uso de sedação, especialmente em felinos.

O medo da captura e da aproximação do homem e a resultante liberação de adrenalina podem influenciar no leucograma, sobretudo nos felinos, principalmente no número de neutrófilos, que tende a aumentar durante situações de estresse agudo, fato também observado em seres humanos (ISOWA et al., 2004).

O uso da sedação ou tranquilização pode ser importante para que os efeitos do estresse sejam minimizados, e para que esse fator não interfira na avaliação final dos exames laboratoriais.

Tanto a contenção química, quanto a contenção física, podem causar alterações nos valores hematológicos em Medicina Veterinária, porém a utilização de protocolos de contenção química pode tornar mais fácil a obtenção de amostras sanguíneas em animais (JAIN, 1993).

Dessa forma, o uso de protocolos de sedação pode ser útil para que essa manipulação tenha seus efeitos minimizados, e para que os resultados encontrados possam ser correlacionados com a real situação do paciente. Porém, não se sabe ao certo a influência que esses fármacos possuem sobre os valores hematológicos, e de hemostasia primária e secundária.

Por este motivo a escolha do protocolo de sedação deve ser baseada em fármacos que promovam o mínimo ou nenhuma alteração nos exames laboratoriais e que promovam uma boa sedação, sendo que dessa forma o procedimento possa ser realizado na ausência de estresse e sem alterações que prejudiquem a interpretação dos resultados.

Os fármacos dexmedetomidina, butorfanol e cetamina são bastante seguros e eficazes na sedação, para realização de diversos procedimentos em pequenos animais (FOSSUM, 2007).

No presente estudo foi avaliado o impacto do estresse agudo provocado pela contenção física e o uso de dois protocolos para sedação, nos valores hematológicos e de hemostasia primária e secundária.

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 HEMATOLOGIA

O sangue constitui um meio complexo que se caracteriza não apenas por suas células circulantes com muitas funções, mas também por substâncias químicas orgânicas e inorgânicas comuns ao corpo. As células e substâncias químicas ficam suspensas ou dissolvidas na água, o solvente universal. Identificam-se três classes de células sanguíneas, os eritrócitos, leucócitos e plaquetas. Todas essas células ficam suspensas no fluido denominado plasma (DUKES, 2006).

O sangue possui várias funções, dentre elas podemos destacar a função respiratória, nutrição, excreção, defesa, regulação e equilíbrio hídrico, regulação do pH, regulação da pressão osmótica, transporte hormonal, distribuição do calor e pressão sanguínea (KOLB et al., 1984).

Os eritrócitos são produzidos na medula óssea, sendo que o seu número é afetado por mudanças no volume plasmático, velocidade de destruição ou perda, contração esplênica, secreção de eritropoetina e taxa de produção da medula óssea, ou eritropoese (REBAR et al., 2003). Sua principal função é conduzir hemoglobina, responsável pelo transporte de oxigênio aos tecidos. A membrana permeável flexível que reveste os eritrócitos é composta por lipídeos (principalmente fosfolipídeos e colesterol) (THRALL, 2007).

Exercem sua principal função atuando como veículos de transporte mediante a aquisição de oxigênio no pulmão, carreando-o para células desprovidas de oxigênio no corpo, trocando-o pelo dióxido de carbono e carreando o dióxido de carbono de volta aos pulmões para liberação via expiração (SINK, 2006). A sua energia é toda dispensada para manutenção da forma e membrana celular, funções enzimáticas, reduzindo ferro à hemoglobina entre outras funções, e o faz para otimizar a entrega de oxigênio aos tecidos (OLVER et al., 2010).

A hemoglobina é uma proteína (ferro-porfirina). Essa molécula ocupa um papel fundamental na fisiologia (OLVER et al., 2010), pois sua estrutura é um tetrâmero com cada globina ligada a um heme separado que se liga ao oxigênio. É responsável pelo transporte de oxigênio dos pulmões para os tecidos (STOCKHAM e SCOTT, 2011).

Os leucócitos são menos numerosos que os eritrócitos no sangue circulante. Os eritrócitos atuam na corrente sanguínea, e os leucócitos exercem as suas funções predominantemente nos tecidos (DUKES, 2006). São incolores, de forma esférica quando em suspensão no sangue, e participam das defesas celulares e imunocelulares do organismo (JUNQUEIRA, 2008). Normalmente encontrados no sangue são classificados como granulócitos e agranulócitos. Os granulócitos se caracterizam por grânulos específicos em seu citoplasma. De acordo com as suas reações de coloração e funções, os granulócitos são divididos em neutrófilos, eosinófilos ou basófilos. Os agranulócitos são os linfócitos e os monócitos (DUKES, 2006).

Os leucócitos (neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfócitos B, linfócitos T e monócitos) constituem a primeira linha de defesa do sistema imune. Dessa forma, o sangue que circula no corpo está em constante estado de renovação, e provê uma barreira protetora entre o ambiente externo e interno (LIEW et al., 2006).

As plaquetas dos mamíferos são derivadas do citoplasma de megacariócitos. As membranas plaquetárias são similares as de outras células, caracterizadas pela bicamada de fosfolípidos. Elas são a primeira linha de defesa contra o sangramento nos locais de lesão vascular (BOUDREAU, 2010). Têm formato discoide e não contém núcleo. Quando coradas pelo método de Wright, aparecem discretamente arroxeadas e contém pequenos grânulos roxo-avermelhados. Podem possuir delgadas projeções semelhantes a agulhas (SINK, 2006).

Algumas situações podem levar a alterações na dinâmica sanguínea, como, na presença de medo e excitação, onde pode ocorrer contração esplênica, forçando os eritrócitos a saírem para a circulação e incrementando a concentração de hemoglobina, sendo um efeito apenas transitório (BUSH, 2004). As alterações observadas na presença de medo e estresse podem ser ainda, o aparecimento de um leucograma de estresse, evidenciado por neutrofilia madura, resultado dos efeitos de catecolaminas, que causam um desvio do compartimento marginal de neutrófilos para o compartimento circulante de neutrófilos, e com diminuição da adesão de neutrófilos a células endoteliais (STOCKHAM e SCOTT, 2011), e linfocitose, ocasionalmente, também se constata trombocitose discreta (THRALL, 2007).

Além disso, segundo Bush (2004) a tranquilização e sedação podem diminuir a contagem de eritrócitos e a concentração de hemoglobina, por sequestro

eritrocitário esplênico. Biermann e colaboradores (2012) encontraram uma diminuição no hematócrito, contagem de eritrócitos e concentração de hemoglobina em gatos após o uso dos seus grupos de sedação em gatos, midazolam (0,4mg/kg), butorfanol (0,4mg/kg) e cetamina (3mg/kg); midazolam (0,4mg/kg), butorfanol (0,4mg/kg) e dexmedetomidina (5µg/kg) e cetamina (3mg/kg) e dexmedetomidina (5µg/kg), pela via intramuscular, além disso, também encontraram uma diminuição na contagem de leucócitos após o uso do protocolo midazolam (0,4mg/kg), butorfanol (0,4mg/kg) e dexmedetomidina (5µg/kg) também pela via intramuscular.

Diminuição nas contagens de eritrócitos e leucócitos em gatos também foram encontradas por Reynolds e colaboradores (2012) além de uma diminuição na contagem de plaquetas nas proporções de 6%, 13% e 9% respectivamente, após o uso de sedação com o protocolo cetamina (10mg/kg) e diazepam (0,5mg/kg) pela via intravenosa.

## 2.2 HEMOSTASIA

Hemostasia é a suspensão de sangramento ou a interrupção do fluxo sanguíneo através de um vaso. O termo também é utilizado de modo mais genérico com referência aos processos fisiológicos intrincados e equilibrados que mantêm o sangue em um estado de fluxo livre, mas permitem a formação rápida de tampões sólidos localizados para vedar vasos lesionados (STOCKHAM e SCOTT, 2011).

O termo hemostasia é definido como a parada de sangramento ou da hemorragia, suas falhas incluem efeito hemostático excessivo (e conseqüente trombose intravascular) e hemorragia excessiva. Ambas as falhas podem levar à morte (THRALL, 2007).

O aparelho circulatório de mamíferos constitui-se, em sentido geral, de um sistema de tubos fechados, que impede que seu conteúdo, o sangue, escape para banhar diretamente os tecidos. Os fatores vasculares e sanguíneos devem estar em equilíbrio, permitindo que o sangue permaneça líquido no interior dos vasos. O rompimento desse equilíbrio poderá levar, além de um extravasamento sanguíneo, a uma alteração de fluidez do sangue que dificulta ou impede a circulação no local de sua formação, devido a formação do trombo. A formação do trombo ou a perda do

sangue (hemorragia) terão consequências variadas, dependendo do local atingido. A intensidade de ambas (hemorragia ou trombose) vai depender da grandeza das alterações e do grau do desequilíbrio atingido (VERRASTRO, 1999).

A hemostasia normal depende das interações complexas de seus principais componentes: plaquetas, fatores de coagulação, fatores fibrinolíticos e vasos sanguíneos (STOCKHAM e SCOTT, 2011).

De modo didático, a hemostasia pode ser dividida, em hemostasia primária, secundária e terciária. A hemostasia primária é composta pela interação das plaquetas e o endotélio vascular lesionado para formar um tampão plaquetário no local da lesão. Nos capilares e vênulas, o tampão plaquetário inicial associado à vasoconstricção local pode promover adequada hemostasia. Em vasos onde o fluxo sanguíneo e a pressão são maiores, é essencial estabilizar este tampão com uma mecha de fibrina insolúvel formada pela hemostasia secundária. A fase final da hemostasia consiste na reparação do dano vascular e lise do coágulo de fibrina para restabelecer o fluxo sanguíneo normal (DAY et al., 2001).

### **2.2.1 Hemostasia Primária**

No processo de hemostasia, logo após a lesão vascular, ocorre vasoconstricção reflexa local, o que reduz instantaneamente o fluxo de sangue no local. Em seguida, as plaquetas interagem com o local da lesão, formando o tampão plaquetário primário, evento que caracteriza a fase primária da hemostasia. Este tampão inicialmente é frouxo, porém, geralmente satisfatório para o controle da hemorragia se a lesão vascular for pequena (JAIN, 1993).

A exposição do sangue circulante ao colágeno subendotelial resulta em rápida adesão de plaquetas à área acometida. A adesão de plaquetas ao subendotélio é mediada por proteínas aderentes, como o fator de von Willebrand (FvW) e o fibrinogênio. As plaquetas em seguida se agregam e formam o tampão hemostático primário, que é de curta duração (segundos) e instável. O tampão hemostático primário serve como base para a ação da hemostasia secundária (NELSON e COUTO, 2001).

Os vasos sanguíneos são formados pela túnica íntima, pela membrana basal e pelas túnicas média e adventícia. A túnica íntima é formada pelas células endoteliais, que revestem a luz dos vasos pela membrana basal e pela matriz

extracelular. A célula endotelial desempenha um papel extremamente importante na hemostasia porque ativa as hemostasias primária e secundária e o sistema fibrinolítico, bem como participa da resposta inflamatória. As células endoteliais também têm a capacidade de inibir e limitar a formação do trombo ao local da lesão (SILVA e HASHIMOTO, 2006).

Outro importante componente da hemostasia primária são as plaquetas, que são formadas na medula óssea, a partir da célula pluripotencial (stem cell), que vai dar origem à linha megacariocítica. A primeira célula da linha dos megacariócitos é o megacarioblasto que vai formar o pró-megacariócito e posteriormente o megacariócito (SANTOS, 2005). As plaquetas não são consideradas células porque não possuem núcleo e são incapazes de realizar a divisão celular (SILVA e HASHIMOTO, 2006). São fragmentos citoplasmáticos de megacariócitos, com várias organelas citosólicas e formato de disco plano. As plaquetas tornam-se fundamentais para a hemostasia, sendo responsáveis pela interrupção inicial temporária do fluxo de sangue após a lesão no leito microvascular (THRALL, 2007).

As plaquetas são necessárias para a formação do tampão hemostático primário destinado a reparar pequenos defeitos vasculares. Elas amplificam estímulos diminutos numa produção explosiva de fibrina para formar o tampão hemostático secundário mais consolidado (STOCKHAM e SCOTT, 2011).

As plaquetas respondem à lesão vascular por meio de uma série de reações que envolvem adesão de plaquetas à parede vascular, agregação plaquetária e liberação de plaquetas (THRALL, 2007). As plaquetas aderem-se ao endotélio danificado ou ao subendotélio exposto e se disseminam nessa camada, principalmente por meio do fator de von Willebrand que se liga à glicoproteína Ib plaquetária e ao colágeno na parede do vaso. As plaquetas se aderem ao colágeno subendotelial e liberam aminas vasoativas (serotonina, catecolaminas, adrenalina e outras) que promovem a vasoconstrição local com liberação de ADP (STOCKHAM e SCOTT, 2011).

Após a adesão, as plaquetas se unem uma às outras fazendo a agregação plaquetária com conseqüente formação de um tampão plaquetário inicial (BAKER, 2007). A agregação plaquetária estabiliza os agregados plaquetários, determina a emissão de pseudópodos, a secreção plaquetária e a retração do coágulo (SILVA E HASHIMOTO, 2006).

As plaquetas sofrem degranulação, atraindo mais plaquetas, estabilizando o tampão plaquetário e assegurando o início da formação da fibrina (CARVALHO, 2004).

O aumento das plaquetas pode ocorrer por vários motivos. No gato, a excitação pode durar um curto período de tempo (três minutos) e mesmo assim causar trombocitose em decorrência da mobilização de plaquetas do estoque esplênico em função da adrenalina circulante (BUSH, 2004).

O Tempo de sangramento da mucosa oral (TSMO) é um exame que indica o tempo requerido para o sangramento de uma incisão superficial padronizada cessar, e em animais é o método mais eficaz para mensurar o tempo de sangramento. Em cães, é realizado com o paciente em decúbito lateral usando-se a mínima contenção e leve sedação. O lábio superior é revertido e fixado nesta posição com ajuda de uma faixa de gaze. É realizado um corte padronizado na mucosa do lábio revertido e um papel filtro é utilizado para absorver o sangue, com cuidado de não aproximá-lo da incisão para não prejudicar o tampão plaquetário em formação. O tempo decorrido entre a incisão e o fim do sangramento é marcado (DAY et al., 2001).

### **2.2.2 Hemostasia Secundária**

O termo coagulação sanguínea, muitas vezes usado de modo abrangente como se representasse a hemostasia, na verdade refere-se aos fatores plasmáticos de coagulação (SILVA e HASHIMOTO, 2006). Coagulação não é sinônimo de hemostasia, sendo apenas um componente desse processo, que embora intimamente associada a células endoteliais, plaquetas, ao sistema fibrinolítico e a outras células sanguíneas, é distinta desses componentes e pode ser avaliada de forma independente in vitro (STOCKHAM e SCOTT, 2011).

A hemostasia secundária consiste na coagulação sanguínea. O objetivo da coagulação é a geração de trombina, que converte o fibrinogênio solúvel em fibrina insolúvel. Então as moléculas de fibrina formam ligações cruzadas, resultando em uma malha que estabiliza o tampão plaquetário formado na hemostasia primária. A formação de trombina é o produto de uma cascata de reações enzimáticas iniciada pelo trauma tissular e liberação do fator tecidual (DAY et al., 2001).

A cascata ou ativação sequencial dos mecanismos de coagulação e o esquema de amplificação da hemostasia tradicionalmente contam com a participação de três vias: intrínseca, extrínseca e comum. Esse esquema implica em

duas vias de ativação: exposição à tromboplastina tecidual e ativação por contato da membrana basal e do colágeno (ou outras superfícies com cargas negativas) (THRALL, 2007).

A ativação da cascata da coagulação resulta na formação de fibrina que estabiliza o tampão plaquetário primário, promovendo a formação do coágulo. A cascata da coagulação consiste na via intrínseca e na via extrínseca que convergem numa via comum, a qual termina na formação do complexo denominado ativador da protrombina. Este, em presença de quantidade suficiente de cálcio iônico, promove a conversão da protrombina em trombina. A trombina converte o fibrinogênio em monômeros de fibrina, que envolvem as plaquetas, as células sanguíneas e o plasma, para formar o coágulo, caracterizando a fase secundária da hemostasia (JAIN, 1993).

A formação do coágulo com fibrina requer a ação de uma série de fatores de coagulação, que agem uns sobre os outros numa sequência cadenciada. Estes fatores são numerados convencionalmente em algarismos romanos e, com exceção do Fator III, tromboplastina tecidual, já estão presentes no plasma circulante. Muitos deles são produzidos no fígado e alguns necessitam de vitamina K para sua ativação (BUSH, 2004).

Tanto na via extrínseca, quanto na via intrínseca os fatores de coagulação desempenham papéis importantes. A maioria consiste em formas inativas de enzimas proteolíticas, e quando ativadas provocam reações sucessivas, em cascata, do processo de coagulação (GUYTON e HALL, 2002).

A via extrínseca é o meio pelo qual a substância ativadora da protrombina é gerada em resposta ao contato do sangue com os tecidos extravasculares (BANKS, 1991).

A via intrínseca inicia-se pelo contato do sangue com uma superfície diferente do endotélio normal e das células sanguíneas (BOZZINI, 2004).

A via comum se inicia com ativação do fator X, pela combinação de várias substâncias, fator III, cálcio, fator VII e fosfolípidios teciduais na via extrínseca e, da mesma forma, o FP3, fator IX e o fator VII na via intrínseca (BANKS, 1991).

Os testes de avaliação da coagulação envolvem a ativação *in vitro* de partes da cascata de coagulação e medem o tempo até a formação do coágulo (TSENG et al., 2001).

O tempo de protrombina (TP) é usado para avaliar as vias extrínseca (fator VII) e comum (fatores X, V, II e I), enquanto o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) é usado para monitorar as vias intrínseca (fatores XII, XI, IX e VIII) e comum (JAIN, 1993). O tempo de trombina (TT) é um teste útil para verificar o tempo necessário para uma amostra de plasma com citrato coagular após a adição de trombina exógena e cálcio. Este teste só avalia a habilidade da trombina exógena converter o fibrinogênio plasmático em fibrina, pois pula todas as outras etapas da cascata de coagulação (DAY et al., 2001).

Fármacos podem levar a alterações nestes testes, como encontrado por Biermann e colaboradores (2012) que demonstraram uma diminuição nos valores de tempo de protrombina em gatos saudáveis após o uso do protocolo dexmedetomidina (5µg/kg) e cetamina (3mg/kg) pela via intramuscular. Além disso, os valores de TTPa se mostraram aumentados após o uso do protocolo cetamina (10mg/kg) e diazepam (0,5mg/kg) pela via intravenosa (REYNOLDS et al., 2012).

## 2.3 ESTRESSE

Segundo Selye (1973), o estresse é uma resposta não específica do organismo para qualquer exigência sobre este, em que o indivíduo apresenta uma resposta homeostática estereotipada. Nesta definição a palavra estresse descreve uma resposta, mas também é usada como sinônimo de agente ou estímulo estressogênico.

O estresse pode ser definido como o conjunto de reações do organismo frente às agressões de ordem física, psíquica, infecciosa dentre outras, sendo capaz de perturbar a homeostase. Quando o animal se sente ameaçado, o organismo entra em alerta na tentativa de se defender da agressão instalada (SANTOS e ZAPPA, 2009).

A resposta do organismo ao estresse pode ser rápida e intensa como no estresse agudo ou, de longa duração, como no estresse crônico. O aumento da secreção de catecolaminas e glicocorticóides no estresse agudo, por exemplo, provoca mudanças periféricas, a fim de redistribuir o fluxo sanguíneo para o cérebro e músculos esqueléticos e reorientar o metabolismo para a produção de glicose e conservação de energia, permitindo, assim, a “fuga ou luta” (SORRELLS e SAPOLSKY, 2007; THRALL, 2007).

O estresse ocorre durante a manipulação, especialmente em felinos, sendo que essa excitação e estresse podem produzir contração esplênica e aumento do hematócrito (THRALL, 2007). Quanto ao leucograma, o estresse pode provocar elevações do número de leucócitos e de neutrófilos segmentados (CUNHA et al., 2005). Essas alterações podem provocar diferentes interpretações.

Dessa forma é essencial que haja sedação para uma diminuição de respostas estressantes especialmente em felinos, para que dessa forma se proceda à colheita de sangue de maneira mais calma (HOGAN, 2004).

## 2.4 SEDAÇÃO

A sedação é um estado caracterizado pela depressão central acompanhada de sonolência (THURMON, TRANQUILLI, BENSON, 1996).

A sedação tem a vantagem de reduzir o estresse para o animal e fornece um ambiente seguro tanto para o paciente quanto para a equipe, o que resulta em dados de maior qualidade (LUGO-ROMAN et al., 2010).

Os felinos possuem diversas particularidades em relação à metabolização de fármacos, com respostas clínicas específicas a alguns agentes (ILKIW et al., 1996).

O efeito do uso de fármacos varia em gravidade, e pode complicar a interpretação de exames laboratoriais, induzindo a um diagnóstico errôneo (PERUMAL et al., 2007).

A escolha da técnica, dos equipamentos, dos fármacos e vias de administração para contenção química obedece basicamente à natureza do procedimento a ser realizado, o comportamento da espécie e do indivíduo, assim como a disponibilidade e a experiência da equipe (CUBAS, et al., 2007).

### 2.4.1 Dexmedetomidina

A dexmedetomidina é um agonista alfa 2 adrenérgico de ação central que foi desenvolvido para produzir significativa sedação sem a ocorrência de efeitos respiratórios adversos relevantes clinicamente, e vem sendo usado para facilitar a interrupção da ventilação mecânica (CAROLLO et al., 2008).

A dexmedetomidina é um agente simpatomimético com seletividade de 1:1600 para receptores adrenérgicos alfa 2 em relação aos receptores alfa 1. Esta ação

seletiva sobre receptores alfa 2 confere a esta droga propriedades hipnóticas, por meio da estimulação destes receptores no locus coeruleus, e analgésicas, através da estimulação destes receptores no corno dorsal da medula (HAYASHI e MAZE, 1993). O D-isómero farmacologicamente ativo da medetomidina é a dexmedetomidina (TRANQUILLI et al., 2007).

Este fármaco pode ser utilizado em vários procedimentos, há relatos da utilização da dexmedetomidina como auxiliar na sedação em procedimentos realizados sob anestesia local, ou até como adjuvante em procedimentos cirúrgicos de grande porte (JALONEN e MARKKU, 1997).

Em gatos, a dexmedetomidina promove níveis de sedação dose dependentes e a intensidade dos seus efeitos é semelhante à obtida com o dobro da concentração de medetomidina (PLUMB, 2005). Além da sedação esse fármaco também promove analgesia e relaxamento muscular (FANTONI e CORTOPASSI, 2010).

O mecanismo de ação básico dos agonistas dos receptores adrenérgicos do tipo alfa 2 é caracterizado por diminuir a liberação de noradrenalina central e periférica, diminuindo a concentração de catecolaminas circulantes (em até 90%) e atenuando a excitação do sistema nervoso central (CHIU et al., 1995).

Após a administração intramuscular, o fármaco é rapidamente absorvido e o pico de concentração plasmática é atingido em 30 minutos. A meia vida de eliminação, em gatos, após injeção intramuscular, é de 1,35 horas. A eliminação ocorre por biotransformação hepática e os metabolitos inativos são excretados por via renal (TRANQUILLI et al., 2007).

A dexmedetomidina pode ser usada individualmente ou em combinação com outros agentes para promover sedação, relaxamento muscular e analgesia em pacientes que serão submetidos a rápidos procedimentos clínicos ou cirúrgicos, ou como pré-medicação anestésica antes da anestesia geral. A combinação com outros agentes permite diminuir a dose de dexmedetomidina, diminuindo também os seus efeitos secundários (PLUMB, 2005). Ela provoca variações hemodinâmicas que coincidem com a redução plasmática de noradrenalina e adrenalina (BHANA et al. 2000). Segundo Selmi (2003) a dexmedetomidina promove diminuição na frequência cardíaca, débito cardíaco e alterações transitórias na pressão arterial.

O uso da dexmedetomidina na pré-medicação facilita a administração de anestésicos voláteis e diminui as doses necessárias para manutenção da anestesia (PLUMB, 2005).

### **2.4.2 Butorfanol**

O butorfanol é um antagonista-agonista sintético parcial dos receptores de opiáceos do tipo OP3 ( $\mu$ ), sendo também um agonista dos receptores OP2 ( $\kappa$ ) (TRANQUILLI et al., 2007). Dentre os opióides, o butorfanol apresenta propriedades vantajosas, uma vez que a ação mista resultante de seu efeito agonista e antagonista proporciona sedação e analgesia, com menor depressão cardiorespiratória, quando comparados com outros opióides (FANTONI, 2010).

A ligação do butorfanol a receptores kappa produz variados graus de analgesia e sedação (WAGNER, 1999). Proporciona uma boa analgesia e poucos efeitos cardiorrespiratórios, contudo se usado isoladamente promove um baixo nível de sedação (TRANQUILLI, 2007). Segundo Anshah e colaboradores (2002) em gatos, o butorfanol promove analgesia visceral e leva à uma discreta sedação quando administrado sozinho.

O butorfanol é um antagonista competitivo dos receptores  $\mu$ , mas exerce a sua ação analgésica devido à ação como agonista dos receptores kappa, a utilização deste fármaco como constituinte da pré medicação anestésica é frequente (TRANQUILLI et al, 2007).

Em gatos, o butorfanol pode ser administrado por via intramuscular, sendo rápida e completamente absorvido. Este fármaco é metabolizado no fígado e os metabólitos inativos resultantes são excretados na urina e na bile (PLUMB, 2005).

### **2.4.3 Cetamina**

A cetamina é um anestésico dissociativo de rápida ação, e um importante analgésico em concentrações plasmáticas subanestésicas. É inibidora do GABA, podendo também inibir a serotonina, a norepinefrina e a dopamina (PLUMB, 2005).

A cetamina causa dissociação entre o córtex cerebral e o sistema límbico, não sendo, portanto, considerada um anestésico geral. Geralmente, ela não é utilizada como anestésico único, pois possui efeitos indesejáveis, como por exemplo, salivação excessiva e rigidez muscular (MUIR III et al., 2001).

A taxa de ligação da cetamina às proteínas plasmáticas é diferente entre cães e gatos, sendo a biotransformação hepática mais importante nos gatos (FANTONI e CORTOPASSI, 2010). Segundo Plumb (2005), após injeção intramuscular no gato, os níveis máximos de concentração plasmática são atingidos ao fim de 10 minutos.

Pode ainda ser utilizada individualmente ou em combinação com outros agentes na contenção química de animais que serão submetidos a procedimentos de diagnóstico (PERKOWSKI, 2007). Por exemplo, a utilização do butorfanol junto à cetamina aumenta a intensidade e duração da analgesia para uma variedade de procedimentos (THURMON, TRANQUILLI, BENSON, 1996).

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Verificar os efeitos da contenção física e do uso de dois protocolos de sedação nos valores hematológicos, de hemostasia primária e secundária de gatos.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Comparar os valores hematológicos e hemostáticos em gatos sob contenção física e dois protocolos de sedação para contenção química.

Avaliar as possíveis alterações provocadas pelo estresse agudo, no momento da contenção física e dos anestésicos empregados para sedação.

## 4. MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal, CAV-UDESC, protocolo nº 1.69.12.

### 4.1 ANIMAIS

Foram utilizados 50 felinos, 26 fêmeas e 24 machos, de proprietários que aceitaram a participação no experimento, mediante assinatura de termo de responsabilidade. Os animais foram submetidos ao exame físico, sendo que foram selecionados somente aqueles que apresentaram boas condições clínicas. Os parâmetros avaliados compreenderam temperatura retal, auscultação cardíaca e pulmonar, tempo de preenchimento capilar (TPC), avaliação de linfonodos e estado de hidratação, além de coloração das mucosas. Os animais que apresentaram alterações hematológicas avaliadas após a colheita de amostras para o experimento foram excluídos. Os animais tinham idade entre um e sete anos, e peso médio de 3,32 kg ( $\pm 0,87$ ). Os animais foram submetidos a jejum de sólidos de oito horas e jejum hídrico de duas horas previamente ao início do estudo.

### 4.2 GRUPOS

Os animais foram alocados de forma aleatória nos dois grupos de estudo.

- Grupo DB: Composto por 13 fêmeas e 12 machos. Os animais foram submetidos ao seguinte protocolo de sedação: dexmedetomidina ( $5\mu\text{g}/\text{kg}$ ) e butorfanol ( $0,3\text{mg}/\text{kg}$ ), ambos aplicados pela via intramuscular de forma simultânea e única.

- Grupo DBC: Composto por 13 fêmeas e 12 machos. Os animais foram submetidos ao seguinte protocolo de sedação: dexmedetomidina ( $5\mu\text{g}/\text{kg}$ ), butorfanol ( $0,3\text{mg}/\text{kg}$ ) e cetamina ( $3\text{mg}/\text{kg}$ ), todos aplicados pela via intramuscular de forma simultânea e única.

### 4.3 ESCALA DE ESTRESSE

O grau de estresse dos animais foi avaliado durante a contenção física com auxílio de escala de estresse criada e padronizada em estudo piloto, sempre pelo mesmo avaliador. (Quadro 1).

**Quadro 1-** Escala utilizada para avaliação do estresse de felinos (n=50) durante o recebimento e durante todo o período de coleta das amostras no momento contenção física.

<b>Escala</b>	<b>Grau</b>	<b>Alterações encontradas</b>
<b>0</b>	Ausência de estresse	Nenhum grau de estresse, paciente não apresenta resistência à contenção física.
<b>1</b>	Estresse discreto	Paciente apresenta discreta resistência à contenção física, apresentando alguma movimentação. Apresenta-se inquieto. Sem interferência na colheita das amostras.
<b>2</b>	Estresse moderado	Paciente apresenta moderada resistência à contenção física, apresentando movimentação constante, porém não vigorosa. Apresenta-se inquieto e pode vocalizar quando manuseado. Pode ocorrer interferência na colheita das amostras.
<b>3</b>	Estresse intenso	Paciente apresenta intensa resistência à contenção física, apresentando movimentação constante e vigorosa. Apresenta-se inquieto e vocaliza quando manuseado. Paciente pode apresentar agressividade (mordedura e arranhadura). Pode apresentar micção/defecação durante a contenção. Pode ocorrer interferência na colheita das amostras.

### 4.4 MOMENTOS

Os parâmetros estudados foram avaliados nos dois momentos:

- Momento Contenção física: 50 animais somente sob contenção física, em decúbito dorsal, com o auxílio de no mínimo duas pessoas no momento da contenção. Os animais que demonstraram resistência à contenção física foram contidos em decúbito lateral, até a colheita das amostras.

- Momento Contenção química: após utilização de protocolo de sedação, conforme divisão de grupos, 25 animais no grupo DB e 25 animais no grupo DBC. A sedação foi avaliada por anestesta experiente e o tempo de espera para completa sedação não foi superior a 10 minutos.

#### 4.5 ESCALA DE SEDAÇÃO

Após a realização da contenção química, os animais foram avaliados, sempre pelo mesmo avaliador, conforme o grau de sedação obtido, segundo escala de Biermann et al. (2012) modificada (Quadro 2).

**Quadro 2-** Escala utilizada para avaliação da sedação de felinos (n=50) após a aplicação do protocolo de sedação até a completa sedação (momento contenção química).

Escala	Grau	Alterações encontradas
1	Ausência de sedação	Nenhum grau de sedação, movimentação normal.
2	Sedação discreta	Discreta ataxia, paciente capaz de se manter de pé.
3	Sedação moderada	Moderada ataxia, paciente se mantém em decúbito esternal, leve reação frente a estimulação.
4	Sedação intensa	Decúbito lateral, sem resposta à estimulação.

#### 4.6 AMOSTRAS

Foram colhidos cerca de 6mL de sangue por momento, por punção da veia jugular, utilizando-se agulhas (0,55 x 20 mm) e seringas descartáveis (3 e 5 mL). O sangue foi acondicionado da seguinte maneira:

- 1mL em microtubos de polipropileno preparados com ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) a 10%, na proporção de 20ul para cada 1 mL de sangue, para realização do hemograma e contagem de plaquetas;

- 2mL em tubos de plástico com citrato de sódio a 3,8% como anticoagulante, na proporção de uma parte de anticoagulante para nove partes de sangue (1:10), em banho de gelo, para a determinação do tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa), tempo de protrombina (TP), e tempo de trombina (TT). As amostras de sangue foram imediatamente centrifugadas a 165 g por 10 minutos, para a obtenção do plasma, que foi acondicionado e mantido em microtubos de polipropileno, a -20°C até o momento do processamento. O plasma foi separado em três alíquotas;

- 3mL em tubos de vidro sem anticoagulante para a realização do Tempo de coagulação (TC), sendo acondicionados em três tubos com 1mL de sangue por tubo

## 4.7 EXAMES LABORATORIAIS

### 4.7.1 Hemograma

O esfregaço sanguíneo foi confeccionado logo após a colheita das amostras de sangue, sendo corado imediatamente com corante tipo hematológico rápido. As contagens de eritrócitos e leucócitos e dosagem de hemoglobina foram realizadas em contador automático (CC510–Celm). O hematócrito (Ht) foi mensurado pelo método do microhematócrito (JAIN, 1993). A contagem diferencial de leucócitos foi realizada a partir de leitura de esfregaços sanguíneos com auxílio de microscópio óptico de luz. Foram avaliados também os índices hematimétricos, volume globular médio (VGM) e concentração de hemoglobina globular média (CHGM). A mensuração da proteína plasmática total (PPT) foi realizada por refratometria (Digit-Biosystems).

### 4.7.2 Hemostasia

Para avaliação da hemostasia primária foram realizados os seguintes testes:

- Contagem de plaquetas, realizada em câmara de Neubauer, utilizando-se solução de oxalato de amônio 1% na diluição de 1:100. A estimativa plaquetária foi observada por meio de esfregaços sanguíneos corados com corante hematológico rápido (JAIN, 1993).

- TSMO (Tempo de Sangramento da Mucosa Oral) mensurado conforme preconizado por Cathcart et al. (2012). Este teste foi realizado somente no momento após a contenção química, devido à impossibilidade da realização do teste nos animais sem que estivessem sedados.

Para avaliação da hemostasia secundária foram realizados os seguintes testes:

- Tempo de coagulação, realizado pelo método de Lee- White (STOCKHAM e SCOTT, 2011).

- Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA);
- Tempo de Protrombina (TP);
- Tempo de Trombina (TT).

Os testes TTPa, TP e TT foram realizados de forma manual, com auxílio de kits comerciais, conforme técnica preconizada pelo fabricante. Os kits utilizados para a mensuração do TP e TTPA foram Labtest (Lagoa Santa, Brasil), e o kit utilizado para realização do TT foi o kit Helena diagnostica (Beaumont, EUA).

#### 4.8 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Os animais foram submetidos à uma preparação antes do início das colheitas, onde, 24 horas antes do início foi realizada a depilação do local das punções, e duas horas antes foi aplicado a pomada anestésica Emla (lidocaína e prilocaína) no local das punções. Inicialmente os animais foram contidos fisicamente por pessoal experiente na contenção de gatos domésticos, tentando-se minimizar ao máximo o estresse agudo. As amostras de sangue foram colhidas por meio de punção da veia jugular direita. Nesse momento foi realizado o menor número de punções para se conseguir o volume de sangue adequado para realização de todos os testes, com o mínimo de duas punções. Após a colheita cada animal foi classificado conforme uma escala de estresse, de zero a três, em que zero representa a ausência de estresse e três o estresse máximo. Após a realização do primeiro momento, os animais foram submetidos à contenção química, utilizando um dos protocolos de sedação pré-estabelecidos para cada animal e de maneira aleatória. Os animais também foram classificados conforme uma escala de sedação, de um a quatro, em que um representa o menor grau de sedação e quatro o maior grau de sedação. Após o efeito da sedação novas amostras foram colhidas por meio de punção da veia jugular esquerda, também com o menor número de punções possíveis, com o mínimo de duas punções. Foram avaliados ainda o período de latência, da aplicação dos fármacos até a sedação do animal, e o tempo total do procedimento, do início da contenção física até o término da colheita após a contenção química. Após o término das colheitas os animais eram então anestesiados e submetidos a ovariosalpingohisterectomia e orquiectomia.

#### 4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todos os dados foram analisados com auxílio do programa computacional Sigma Plot for Windows. Os valores foram comparados entre grupos e momentos.

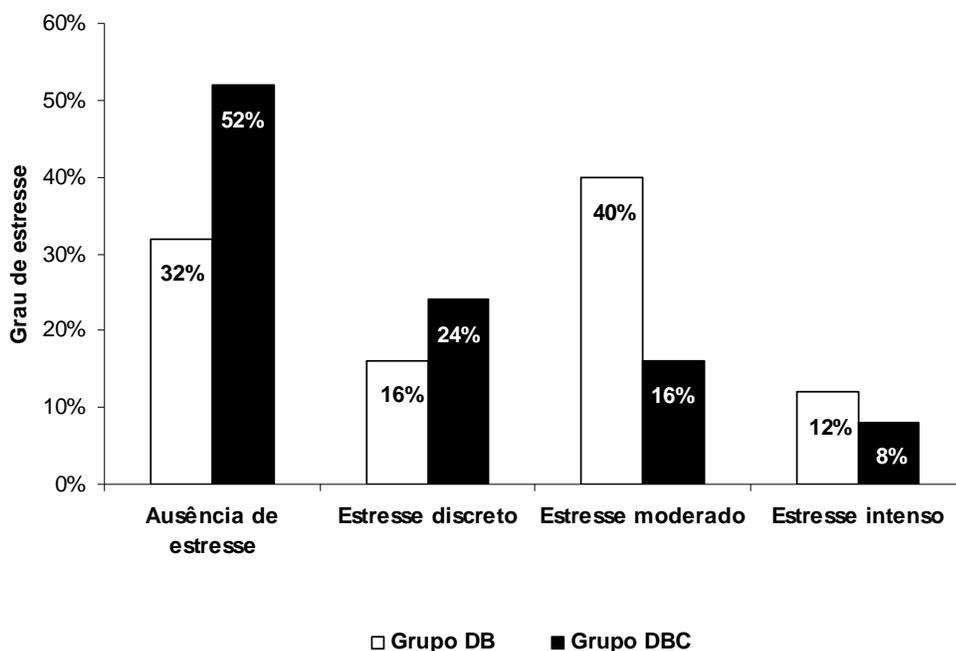
Os dados referentes à avaliação estatística entre momentos dentro de cada grupo foram submetidos à análise de variância (ANOVA), seguidas da comparação pelo Teste de Tukey. Para determinação das diferenças estatísticas entre grupos os resultados foram submetidos ao Teste *t*-Student. Os dados considerados fora da normalidade foram avaliados pelo Teste Kruskal- Wallis. A análise de correlação das variáveis foi realizada por meio da determinação do coeficiente de correlação de Pearson. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando  $P \leq 0,05$ .

## 6. RESULTADOS

Os animais avaliados neste trabalho foram todos de proprietários particulares, hígidos e selecionados somente para este trabalho, sendo então castrados após o término das colheitas das amostras e devolvidos aos seus proprietários.

### 6.1 ESTRESSE E SEDAÇÃO

A avaliação do estresse indicou que no grupo DB, 32% (8/25) dos animais não apresentaram estresse, 16% (4/25) apresentaram estresse discreto, 40% (10/25) apresentaram estresse moderado e 12% (3/25) apresentaram estresse intenso, enquanto que no grupo DBC, 52% (13/25) dos animais não apresentaram estresse, 24% (6/25) apresentaram estresse discreto, 24% (6/25) apresentaram estresse moderado e 16% (4/25) apresentaram estresse intenso, durante o processo de contenção física e colheita de amostras (figura 1).



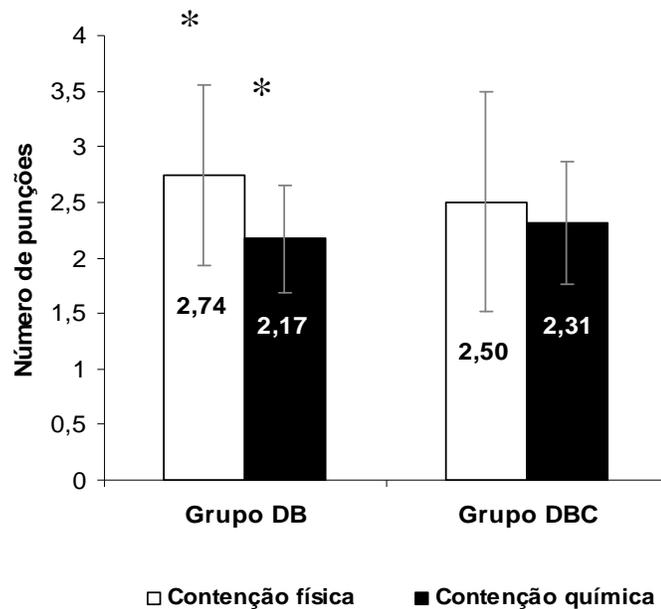
**Figura 1** – Avaliação do estresse em felinos (n=50) submetidos à contenção física durante o recebimento e durante todo o período de coleta das amostras no momento contenção física.

Os resultados da escala de estresse utilizada para avaliação de cada animal, estão dispostos na Tabela 1.

**Tabela 1** – Escala de estresse utilizada em felinos (n=50) com valores de 0, 1, 2 ou 3, e número de animais que receberam a pontuação conforme estresse observado durante o momento contenção física.

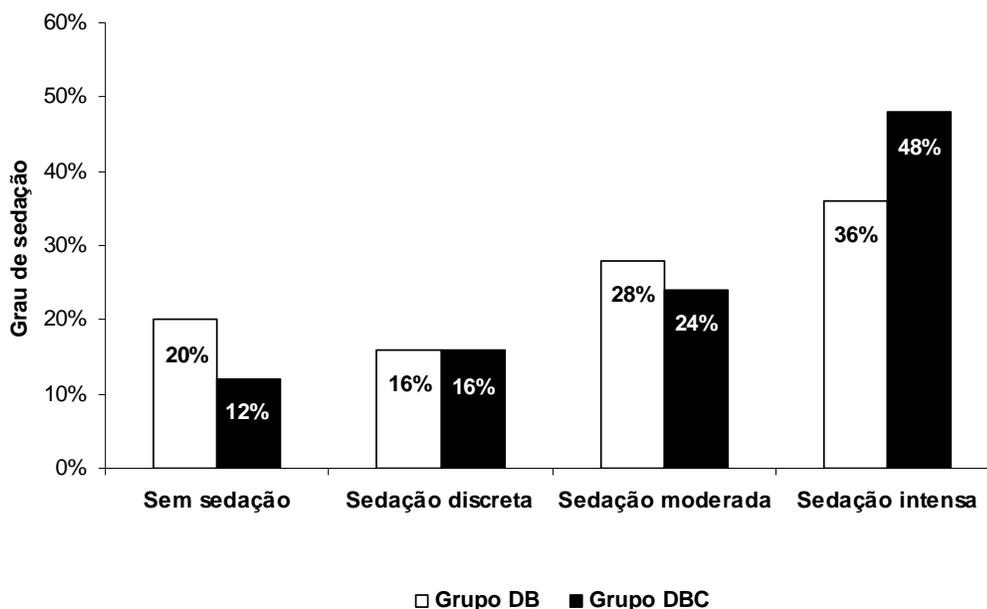
<b>Grupo</b>	<b>Escala de Estresse</b>	<b>Número de animais</b>	<b>%</b>
<b>Dexmedetomidina e butorfanol</b>	<b>0</b>	<b>8</b>	<b>32</b>
	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>16</b>
	<b>2</b>	<b>10</b>	<b>40</b>
	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>12</b>
<b>Dexmedetomidina, butorfanol e cetamina</b>	<b>0</b>	<b>13</b>	<b>52</b>
	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>24</b>
	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>16</b>
	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>8</b>

Quanto à quantidade de punções realizadas, no primeiro momento (Contenção física) do Grupo DB teve o maior número de punções, com a média de  $2,74 \pm 0,81$  punções, apresentando diferenças estatísticas quando comparado com o segundo momento (Contenção química), com média de  $2,17 \pm 0,48$  punções. O Grupo DBC não apresentou diferenças estatísticas entre momentos. O momento contenção física apresentou  $2,50 \pm 0,98$  punções, e o momento contenção química  $2,31 \pm 0,54$  punções. Não houve diferenças estatísticas entre grupos (Figura 2).



**Figura 2** – Avaliação do número de punções realizadas em felinos (n=50) para a obtenção da quantidade de amostra necessária em felinos submetidos à contenção física e sob protocolos de sedação. Grupo DB n=25 (dexmedetomidina 5µg/kg e butorfanol 0,3 mg/kg) e grupo DBC n=25 (dexmedetomidina 5µg/kg, butorfanol 0,3 mg/kg e cetamina 3 mg/kg). \* Diferença estatística significativa entre momentos do mesmo grupo.

Os valores da avaliação da sedação estão apresentados na Tabela 2. No grupo DB, não houve sedação em 20% (5/25), houve sedação discreta em 16% (4/25), houve sedação moderada em 28% (7/25) e houve sedação intensa em 36% (9/25), no grupo DBC, em 12% (3/25) não houve sedação, em 16% (4/25) houve sedação discreta, em 24% (6/25) houve sedação moderada e em 48% (12/25) houve sedação intensa. (figura 3).



**Figura 3** – Avaliação da sedação em felinos (n=50) submetidos à contenção química e alocados em dois grupos: grupo DB n=25 (dexmedetomidina 5µg/kg e butorfanol 0,3 mg/kg) e grupo DBC n=25 (dexmedetomidina 5µg/kg, butorfanol 0,3 mg/kg e cetamina 3 mg/kg).

Os resultados da escala de sedação utilizada para avaliação de cada animal, estão dispostos na Tabela 2.

**Tabela 2** – Escala de sedação utilizada em felinos (n=50) com valores de 1, 2, 3 e 4 e o número de animais que receberam a pontuação conforme sedação observado após a administração de um dos protocolos durante contenção química.

Grupo	Escala de Sedação	Número de animais	%
Dexmedetomidina e butorfanol	1	5	20
	2	4	16
	3	7	28
	4	9	36
Dexmedetomidina, butorfanol e cetamina	1	3	12
	2	4	16
	3	6	24
	4	12	48

O período de latência foi avaliado entre a aplicação dos fármacos até que fosse observada a completa sedação do animal (avaliado por anestesiista experiente). O período de latência foi maior no grupo DB, quando comparado com o grupo DBC, porém essa diferença não foi significativa. O tempo total do procedimento foi avaliado do início da contenção física até o término da colheita

após a contenção química. Esse tempo foi significativamente maior no grupo DB quando comparado com o grupo DBC. Os valores de período de latência e tempo total estão dispostos na tabela 3. Um dos animais do grupo DBC não apresentou nenhuma evidência de sedação, não obtendo assim nenhum valor para o período de latência.

**Tabela 3** – Período de latência do protocolo utilizado em felinos (n=50) submetidos à contenção química, com dexmedetomidina 5µg/kg e butorfanol 0,3 mg/kg (n=25), e dexmedetomidina 5µg/kg, butorfanol 0,3 mg/kg e cetamina 3 mg/kg (n=25). E tempo total do procedimento, do início da contenção física até o final do momento contenção química.

<b>Grupo</b>	<b>Parâmetro</b>	<b>Tempo (minutos)</b>
<b>Dexmedetomidina e Butorfanol</b>	<b>Período de latência</b>	9,96 ± 2,69
	<b>Tempo Total</b>	21,03 ± 4,42 <sup>A</sup>
<b>Dexmedetomidina, butorfanol e cetamina</b>	<b>Período de latência</b>	9,78 ± 4,15
	<b>Tempo Total</b>	18,30 ± 5,01 <sup>B</sup>

<sup>AB</sup>Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna significam médias com diferenças estatísticas significativas entre grupos.

Não foram encontradas correlações entre o grau de estresse e o número de punções realizadas, grau de sedação, período de latência, e o tempo total do procedimento.

## 6.2 HEMATOLOGIA

Os valores de contagem de eritrócitos, dosagem de hemoglobina, hematócrito, índices hematimétricos (VGM e CHGM), contagem de leucócitos totais, contagem diferencial de leucócitos (valores absolutos) não apresentaram diferenças estatísticas entre grupos e momentos. A contagem diferencial de basófilos apresentou diferença estatística entre grupos, com maiores contagens sendo encontradas no grupo DB, e também entre momentos no grupo DB, sendo que maiores contagens foram encontradas após a contenção química.

Os valores de PPT apresentaram diferenças estatísticas entre grupos, com maiores concentrações no grupo DBC, e entre momentos no grupo DB e DBC. O momento da contenção física apresentou maiores concentrações de proteína quando comparado com o momento da contenção química em ambos os grupos.

Os valores do eritrograma e leucograma obtidos sob contenção física e sob contenção química em ambos os grupos estão apresentados na tabela 4.

**Tabela 4** – Valores de eritrograma, leucograma e proteína plasmática total de felinos (n=50) submetidos à contenção física e após administração de um dos protocolos de contenção química conforme os grupos, grupo DB n=25 (dexmedetomidina 5µg/kg e butorfanol 0,3 mg/kg), e grupo DBC n=25 (dexmedetomidina 5µg/kg, butorfanol 0,3 mg/kg e cetamina 3 mg/kg).

Grupo	Parâmetro	Contenção Física	Contenção Química
Dexmedetomidina e Butorfanol	Eritrócitos (x10 <sup>6</sup> /µL)	7,67±1,63	7,07±1,49
	Hemoglobina (g/dL)	11,89±2,28	11,04±2,02
	Ht (%)	35,96±6,31	33,17±5,78
	VGM (fL)	47,42±4,31	47,45±4,31
	CHGM (%)	32,97±1,42	33,25±1,63
	PPT (g/dl)	6,93±0,56 <sup>a</sup>	6,60±0,53 <sup>ba</sup>
	Leucócitos totais (/µl)	11.595,83±4.629,42	9.500,00±3.893,18
	Neutrófilos bastonetes (/µl)	0,00±0,00	0,00±0,00
	Neutrófilos segmentados (/µl)	7.415,77±3.754,87	6.185,28±3.554,10
	Linfócitos (/µl)	2.859,65±2.093,56	2.211,78±1.422,26
Eosinófilos (/µl)	1.008,65±620,59	842,52±576,76	
Basófilos (/µl)	12,81±36,11 <sup>a</sup>	45,16±64,32 <sup>ba</sup>	
Monócitos (/µl)	298,96±249,39	215,26±195,32	
Dexmedetomidina butorfanol e cetamina	Eritrócitos (x10 <sup>6</sup> /µL)	7,62±1,28	7,28±1,21
	Hemoglobina (g/dL)	12,08±1,47	11,58±1,24
	Ht (%)	35,85±4,76	34,35±3,89
	VGM (fL)	47,48±4,28	47,87±5,20
	CHGM (%)	33,25±1,63	33,80±1,82
	PPT (g/dl)	7,18±0,51 <sup>a</sup>	6,90 ± 0,49 <sup>bb</sup>
	Leucócitos totais (/µl)	12.296,15±6.173,00	11.428,00 ± 4.863,51
	Neutrófilos bastonetes (/µl)	0,00±0,00	4,88±24,90
	Neutrófilos segmentados (/µl)	7.998,38±4.874,79	6.990,88±4.155,01
	Linfócitos (/µl)	2.876,61±2.063,61	2.686,61±1.613,49
Eosinófilos (/µl)	1.051,46±919,14	957,80±849,35	
Basófilos (/µl)	78,19±141,66	14,03±44,62 <sup>B</sup>	
Monócitos (/µl)	391,50±224,25	334,23±309,19	

<sup>AB</sup>Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna significam médias com diferenças estatísticas significativas entre grupos.

<sup>ab</sup>Letras minúsculas diferentes na mesma linha significam médias com diferenças estatísticas significativas entre momentos.

## 6.3 HEMOSTASIA:

### 6.3.1 Hemostasia Primária:

A contagem de plaquetas não apresentou diferenças estatísticas entre grupos e entre momentos, embora tenha sido maior no momento da contenção física em ambos os grupos. O TSMO não apresentou diferenças estatísticas entre grupos. Não foram encontradas correlações entre contagem de plaquetas e TSMO. Os valores da contagem de plaquetas e do TSMO estão apresentados na tabela 5.

**Tabela 5** – Valores de contagem de plaquetas de felinos (n=50) submetidos à contenção física e após administração de um dos protocolos de contenção química, conforme os grupos, grupo DB n=25 (dexmedetomidina 5µg/kg e butorfanol 0,3 mg/kg), e grupo DBC n=25 (dexmedetomidina 5µg/kg, butorfanol 0,3 mg/kg e cetamina 3 mg/kg). E tempo de sangramento da mucosa oral (TSMO) de felinos (n=50) administração de um dos protocolos de contenção química, conforme os grupos, grupo DB n=25 (dexmedetomidina 5µg/kg e butorfanol 0,3 mg/kg), e grupo DBC n=25 (dexmedetomidina 5µg/kg, butorfanol 0,3 mg/kg e cetamina 3 mg/kg).

Grupo	Parâmetro	Contenção Física	Contenção Química
Dexmedetomidina e Butorfanol	Plaquetas ( $\times 10^3$ /µl)	406,80 $\pm$ 146,03	398,92 $\pm$ 154,37
	Tempo de Sangramento da Mucosa oral (segundos)	*	74,12 $\pm$ 32,04
Dexmedetomidina, butorfanol e cetamina	Plaquetas ( $\times 10^3$ /µl)	429,48 $\pm$ 129,23	419,81 $\pm$ 133,53
	Tempo de Sangramento da Mucosa oral (segundos)	*	70,10 $\pm$ 22,87

\* Mensuração não realizada no momento sob contenção física.

### 6.3.2 Hemostasia Secundária:

O tempo de coagulação não apresentou diferenças estatísticas entre grupos e entre momentos, embora tenha sido menor no momento da contenção física em ambos os grupos. Os valores do coagulograma (TP, TTPa e TT) não apresentaram diferenças estatísticas entre momentos, porém diferiram entre grupos, sendo os valores significativamente maiores no grupo DB, quando comparados com o grupo DBC em ambos os momentos. Os valores de tempo de coagulação e do coagulograma estão apresentados na tabela 6.

**Tabela 6**– Valores do tempo de coagulação e coagulograma (TP, TTPa e TT) de felinos (n=25) submetidos à contenção física e após administração de um dos protocolos de contenção química, conforme os grupos, grupo DB n=25 (dexmedetomidina 5µg/kg e butorfanol 0,3 mg/kg), e grupo DBC n=25 (dexmedetomidina 5µg/kg, butorfanol 0,3 mg/kg e cetamina 3 mg/kg).

<b>Grupo</b>	<b>Parâmetro</b>	<b>Contenção Física</b>	<b>Contenção Química</b>
<b>Dexmedetomidina e Butorfanol</b>	<b>Tempo de coagulação (minutos)</b>	8,48 ± 2,16	8,85 ± 1,78
	<b>TTPa (segundos)</b>	14,89 ± 2,77 <sup>A</sup>	14,71 ± 3,00 <sup>A</sup>
	<b>TP (segundos)</b>	12,43 ± 1,66 <sup>A</sup>	12,54 ± 1,97 <sup>A</sup>
	<b>TT (segundos)</b>	12,24 ± 2,05 <sup>A</sup>	12,23 ± 1,53 <sup>A</sup>
<b>Dexmedetomidina, butorfanol e cetamina</b>	<b>Tempo de coagulação (minutos)</b>	8,92 ± 2,26	9,78 ± 1,48
	<b>TTPa (segundos)</b>	12,79 ± 1,95 <sup>B</sup>	13,28 ± 1,97 <sup>B</sup>
	<b>TP (segundos)</b>	10,91 ± 0,79 <sup>B</sup>	10,95 ± 0,85 <sup>B</sup>
	<b>TT (segundos)</b>	10,47 ± 1,42 <sup>B</sup>	10,90 ± 1,48 <sup>B</sup>

<sup>AB</sup>Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna significam médias com diferenças estatísticas significativas entre grupos.

## 7. DISCUSSÃO

O manejo de felinos para procedimentos diagnósticos na medicina veterinária pode ser difícil, e assim a sedação se faz necessária, para a realização de práticas diagnósticas comuns, como eletrocardiograma, ecocardiograma, radiografia, ultrassonografia e coleta de amostras de sangue (MOFFAT, 2008),

Os fármacos dexmedetomidina, butorfanol e cetamina são amplamente utilizados em gatos domésticos, e já foram utilizados em outros estudos (SELMÍ et al., 2003; COUTO, 2011;BIERMANN et al., 2012) porém não nestas doses, com essas combinações e nestas situações.

Todos os animais foram alojados em gaiolas em local limpo e arejado, porém o fato de serem retirados de seus locais habituais, e serem manejados para as colheitas de amostras sanguíneas pode ter contribuído para a promoção de estresse agudo. Situação semelhante também foi encontrada por Biermann et al. (2012). O estresse agudo induzido pela manipulação e venopunção pode estar relacionado com alguns achados neste estudo.

Estudos prévios relatam êmese após administração de  $\alpha$ -2 agonistas em gatos (GRANHOLM et al., 2006; BELDA et al., 2009), fato não observado no presente estudo. O que pode ser explicado por algumas propriedades da dexmedetomidina que incluem, dentre outras características, a redução de náusea e vômito (AANTAA, 1993).

A sedação se mostrou mais eficaz no grupo DBC quando comparado com o grupo DB. Apesar de não existir diferenças estatísticas entre grupos para a variável sedação, ficou evidente que o protocolo DBC foi superior ao DB, pois os pacientes se mostraram mais sedados clinicamente. O fato do período de latência ter sido menor no grupo DBC pode justificar essa maior eficiência de sedação, além disso foi observado um menor número de animais com grau de sedação um em DBC (três animais) quando comparado a DB (cinco animais) e um maior número de animais com grau de sedação quatro em DBC (12 animais) quando comparado a DB (nove animais). Alguns  $\alpha$  2 agonistas podem potencializar a ação da cetamina (VALADÃO, 2010), porém segundo Selmi et al. (2003), não existiram diferenças na sedação

proporcionada pela dexmedetomidina isolada ou associada com o butorfanol e cetamina.

O tempo total de procedimento foi maior em DB, quando comparado a DBC, apresentando diferenças estatísticas significativas. O fato da sedação ter sido superior em DBC pode justificar essa diferença, uma vez que com pacientes melhores sedados provavelmente teremos uma maior facilidade de manuseio dos animais e conseqüentemente um menor tempo decorrido. Porém os animais do grupo DBC tiveram menor grau de estresse quando comparados ao grupo DB, fato que também pode ter influenciado no menor tempo obtido em DBC.

O grupo DB apresentou diferenças estatísticas na variável número de punções entre os momentos estudados (contenção física e contenção química), com menores valores encontrados na contenção química. O grupo DBC manteve a mesma tendência, porém sem diferenças estatísticas. O menor número encontrado no momento contenção química se deve a sedação do paciente e conseqüentemente maior facilidade para realização das punções fato também observado por Biermann et al., (2012). Apesar de não existir diferenças significativas foi encontrado um maior número de punções no momento contenção química do grupo DBC ( $2,31 \pm 0,54$  punções), quando comparado ao grupo DB ( $2,16 \pm 0,48$  punções), fato que não seria esperado, pois a sedação foi melhor em DBC e se esperaria um menor número de punções nesse grupo.

O número de eritrócitos, concentração de hemoglobina e hematócrito apresentaram tendência a se apresentarem elevados no momento da contenção física, se comparados ao momento da contenção química. Essa diferença, porém, não foi estatisticamente significativa, e os valores se mantiveram dentro do intervalo de normalidade encontrado para a espécie (JAIN, 1993). Contudo, esse aumento nos valores no momento contenção física pode ter sido encontrado devido ao estresse agudo que ocorre no momento da contenção, pois quando um animal está excitado há liberação de catecolaminas, como a adrenalina e noradrenalina, resultando na contração esplênica (DUKES, 2006), fato que poderia justificar o aumento no momento contenção física, mesmo sem diferenças estatísticas. A ausência de diferenças estatísticas pode ter ocorrido pelo fato de grande parte dos animais (31/50 – 62%) do estudo apresentarem baixa escala de estresse durante a contenção física (grau zero e um). Nas condições de estresse verificam-se valores aumentados nas contagens eritrocitárias, concentração de hemoglobina e

hematócrito devido à liberação de sangue estocado no baço, após contração. A esplenocontração ocorre por respostas fisiológicas normais à excitação, medo e exercício, que causam a liberação de epinefrina da medula adrenal (STOCKHAM e SCOTT, 2011). Esse aumento observado no momento contenção física também foi observado por Reynolds et al. (2012), que verificaram aumento nos valores de contagem eritrocitária, concentração de hemoglobina e hematócrito em gatos no momento anterior à sedação com os fármacos cetamina (10mg/kg) e diazepam (0,5mg/kg) pela via intravenosa.

Além da tendência ao aumento dos valores do eritrograma no momento contenção física, deve-se considerar a possível influência dos fármacos utilizados, principalmente no momento contenção química. Os fármacos  $\alpha$  2 agonistas, como a dexmedetomidina, podem proporcionar variações hemodinâmicas que coincidem com a redução plasmática de noradrenalina e adrenalina (WOOD et al., 1992). Como consequência dessa ação observa-se diminuição da atividade simpática do sistema nervoso central, contribuindo assim para a diminuição dos valores de hematócrito e contagem de eritrócitos causada pela vasodilatação esplênica e sequestro de eritrócitos pelo baço (CHIU et al., 1995; BHANA et al., 2000; FANTONI e CORTOPASSI, 2010). Essa ação dos fármacos utilizados levaria a uma diminuição acentuada das variáveis do eritrograma no momento contenção química, fato que não foi observado no presente estudo pelo fato da ausência de diferenças estatísticas entre estas variáveis nos dois momentos estudados em ambos os grupos.

Assim como a dexmedetomidina, a cetamina também pode levar a um sequestro esplênico de eritrócitos (LOOMIS et al., 1980; BENNET et al., 1992), porém segundo Fantoni e Cortopassi (2010) existem algumas evidências que a cetamina possui efeito adrenérgico direto pela ligação direta com receptores  $\alpha$  e  $\beta$  adrenérgicos. Essas observações sugerem que o efeito simpatomimético da cetamina é devido à combinação da estimulação do sistema nervoso simpático mediado centralmente, como possível efeito direto, e o efeito da cetamina no bloqueio da recaptação das catecolaminas. Dessa forma se esperaria uma vasoconstrição e conseqüente contração esplênica também no momento contenção química do grupo DBC, justificando a ausência de diferenças estatísticas para as variáveis do eritrograma entre momentos neste grupo, porém no grupo DB também não foram encontradas tais diferenças estatísticas, mesmo sem o uso da cetamina.

Os valores da contagem total de leucócitos também variaram, com maiores valores sendo encontrados no momento contenção física nos dois grupos estudados, porém sem diferenças estatísticas. Os valores encontrados se mantiveram dentro dos valores de referência para a espécie (JAIN, 1993), apesar da tendência a aumento no momento contenção física. A tendência ao aumento leucocitário na contenção física pode ser explicada pela resposta à excitação e consequente liberação de epinefrina, resultando em migração de leucócitos do compartimento marginal para o compartimento circulante. Pode-se notar aproximadamente o dobro da quantidade de leucócitos devido ao aumento de neutrófilos e/ou linfócitos circulantes. A resposta à excitação é notada com mais frequência em gatos. Leucocitose com até 20.000 células/ $\mu$ L é a característica marcante de uma resposta excitatória em felinos (CUNHA et al., 2005; THRALL, 2007; STOCKHAM e SCOTT, 2011).

Essa alteração no leucograma também foi descrita por Isowa et al. (2004) que relata que o medo da captura e da aproximação do homem e a resultante liberação de adrenalina podem influenciar no leucograma, principalmente no número de neutrófilos, uma vez que este número tende a aumentar durante situações de estresse agudo, como também observado em seres humanos. A demarginação de neutrófilos e linfócitos ocorre em resposta ao estresse agudo, gerando uma leucocitose por neutrofilia e linfocitose (THRALL, 2007). Dessa forma pode se justificar os maiores valores encontrado nas contagens de neutrófilos e linfócitos no momento contenção física nos dois grupos estudados, mesmo sem diferenças estatísticas. A falta de diferença estatística também pode ser justificada pelo grande número de animais que tiveram grau de estresse zero ou um no momento contenção física nos dois grupos estudados.

A diferença estatística encontrada entre grupos e entre momentos para o grupo DB para a contagem absoluta de basófilos provavelmente foi um achado ocasional, podendo ter ocorrido devido à variação individual. Segundo Stockham e Scott (2008), apenas aumentos substanciais ou discretos e persistentes na concentração de basófilos (acima de 200 a 300 células/ $\mu$ L) devem ser considerados basofilia definitivas, por causa da imprecisão da contagem diferencial de leucócitos (especialmente quando lidamos com uma população celular minoritária), sendo que os resultados observados no presente estudo se mantiveram bem abaixo dos valores citados acima para contagem de basófilos.

O estresse agudo oriundo da contenção física ainda pode causar trombocitose, também decorrente da contração esplênica (STOCKHAM e SCOTT, 2008). De acordo com Biermann et al. (2012), o momento anterior à sedação com cetamina e dexmedetomidina apresentou contagem de plaquetas significativamente maior do que o momento da contenção química. No presente estudo não houve trombocitose, porém os valores de plaquetas encontrados no momento da contenção física foram maiores quando comparados com o momento após a contenção química, mesmo sem diferença estatística. Também não foram observadas diferenças entre os protocolos de sedação. O número sucessivo de punções pode também ocasionar lesão vascular, agregação plaquetária e consequente consumo e diminuição no número de plaquetas (RUSSELL, 2010), fato que poderia dificultar a observação de trombocitose nos animais estudados. Em algumas avaliações de esfregaço sanguíneo foi observado presença de agregados de plaquetas, fato que poderia justificar a agregação plaquetária ocorrida em alguns pacientes, provavelmente pelas punções sucessivas.

A concentração das proteínas plasmáticas totais apresentou diferenças estatísticas entre grupos (maiores valores em DBC) e entre momentos em ambos os grupos (maiores valores encontrados na contenção física), porém não ultrapassaram os valores de referência para a espécie (JAIN,1993). Esse aumento pode ser considerado achado ocasional, o que não implicaria na avaliação clínica do paciente. Segundo Wagner (1991), o uso de  $\alpha$ -2 agonistas (dexmedetomidina) pode levar à transferência de líquido do compartimento extravascular para o compartimento intravascular na tentativa de manter o débito cardíaco normal, dessa forma ocorreria diluição das proteínas plasmáticas, com consequente diminuição dos valores encontrados no momento contenção química nos dois grupos estudados, pois ambos utilizaram dexmedetomidina no protocolo de sedação. Além disso, os valores das proteínas plasmáticas totais foram estatisticamente maiores no grupo DBC, quando comparado ao grupo DB. Porém, o grupo DBC apresentou valores de proteínas plasmáticas totais maiores já no momento da contenção física, fato que pode indicar variação individual dos animais antes mesmo da aplicação do protocolo de sedação. Estes valores maiores diminuíram pela transferência de líquidos do meio extravascular para o meio intravascular, mas mesmo assim se mantiveram elevados quando comparados aos valores encontrados no grupo DB. Em outras palavras, a diminuição em ambos os grupos foi proporcional.

Não foram observadas diferenças estatísticas significativas entre grupos ou momentos para a contagem de plaquetas, da mesma forma o TSMO não mostrou nenhuma variação entre os grupos. O TSMO avalia indiretamente a função plaquetária, além da avaliação do vaso sanguíneo, e dos fatores de adesão e agregação plaquetária, principalmente o FvW. O teste é relativamente insensível, mas estará prolongado quando houver defeitos moderados a acentuados da hemostasia primária (STOCKHAM e SCOTT, 2008). Segundo Cohen e colaboradores (1980) e Zhan e colaboradores (1999) a dexmedetomidina promove liberação de óxido nítrico (NO) do endotélio vascular, diminuindo a liberação de catecolaminas por retroalimentação negativa, fato que resulta em efeito antiagregante. Desta forma se esperaria uma correlação fraca entre contagem de plaquetas e TSMO, pois a função plaquetária estaria prejudicada, apesar do número normal de plaquetas. Outro fator que pode ter interferido na falta de correlação entre contagem plaquetária e TSMO é a não utilização do garrote para ingurgitação dos vasos da microcirculação durante a realização do teste. O garrote não pôde ser utilizado nos felinos estudados pela anatomia característica da espécie, porém em cães é de fundamental utilização para obtenção de um resultado confiável (MARKS, 2000).

O tempo de coagulação não apresentou diferenças estatísticas entre grupos ou entre momentos em ambos os grupos. Porém segundo Stockham e Scott (2008) o método de Lee-White é insensível para triagem de defeitos nas vias induzida pela superfície e comum, em que se usa sangue total sem anticoagulante imediatamente após a colheita.

Na avaliação do coagulograma (TP, TTPa e TT) não foram observadas diferenças estatísticas em ambos os grupos entre os momentos estudados, mostrando que o uso destes fármacos nestas combinações e doses não alteram os valores normais de gatos saudáveis, porém, Biermann et al. (2012) encontraram diferenças significativas para o TP entre os momentos, antes e após sedação com cetamina (3mg/kg IM) e dexmedetomidina (5µg/kg IM), com valores inferiores após a sedação. Reynolds et al. (2012) observaram diferentes valores de TTPa antes e após sedação com o protocolo cetamina (10mg/kg IV) e diazepam (0,5mg/kg IV), sendo que os maiores valores foram encontrados no momento após a sedação.

O coagulograma apresentou diferenças estatísticas entre grupos no presente estudo, com maiores valores no grupo DB para as três variáveis (TP, TTPa e TT),

porém Biermann et al. (2012) não encontraram diferenças estatísticas nos tempos de protrombina e tromboplastina parcial ativada entre seus grupos de sedação (midazolam (0,4mg/kg IM) e butorfanol (0,4mg/kg IM); midazolam (0,4mg/kg IM), butorfanol (0,4mg/kg IM) e cetamina (3mg/kg IM); midazolam (0,4mg/kg IM), butorfanol (0,4mg/kg IM) e dexmedetomidina (5µg/kg IM); cetamina (3mg/kg IM) e dexmedetomidina (5µg/kg IM)). O grupo DB apresentou valores do coagulograma (TP, TTPa e TT) significativamente maiores já no momento da contenção física, fato que pode indicar variação individual dos animais antes mesmo da aplicação do protocolo de sedação.

## **8. CONCLUSÃO**

Os fármacos utilizados nos protocolos para sedação dos animais no presente estudo não interferem significativamente nos valores hematológicos obtidos, assim como nos valores de hemostasia primária e de hemostasia secundária.

Sugere-se que a utilização dos protocolos de sedação estudados não interfere nos valores de hemograma, hemostasia primária e secundária, de maneira relevante em gatos saudáveis.

## 9. BIBLIOGRAFIA

AANTAA, R. et al. Dexmedetomidine, a novel 2-adrenergic agonist. A review of its pharmacodynamic characteristics. **Drugs of the Future**, v.18, p. 49-56, 1993.

ANSAH, O.B. et al. Postoperative pain control in cats: clinical trials with medetomidine and butorphanol. **Vet Surg** v. 31, p. 99–103, 2002.

BAKER, D. C. Diagnóstico dos distúrbios hemostáticos. In: THRALL, M. A. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. São Paulo: Roca, 2007.

BANKS, W. J. **Histologia Veterinária Aplicada**, 2 ed, São Paulo: Manole, 1991.

BARGER, A. M. The complete blood cell count: a powerful diagnostic tool. **Vet Clin North Am Small Anim Pract.**, v.33, p.1207-1222, 2003.

BENNET, J. S., GOSSET, K. A., McCARTHY, M. P. et al. Effects of ketamine hydrochloride on serum biochemical and hematologic variables in Rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). **Vet. Clin. Pathol.**, v. 21, p. 15-18, 1992.

BHANA, N. et al. Dexmedetomidine. **Drugs**, v.59, p.263-268, 2000.

BIERMANN, K. et al. Sedative, cardiovascular, haematologic and biochemical effects of four different drug combinations administered intramuscularly in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 39, p.137–150, 2012.

BOUDREAUX, M. K. Platelet structure. In: SCHALM, O. W, *Veterinary Hematology*. 6. ed. Philadelphia: Wiley-Blackwell, 1232p; 2010.

BOZZINI, C. E. e Molinas, F. Hemostasia. In: Houssay A.B., Cirgolani H.E. **Fisiologia Humana de Houssay**, 7 ed. Porto Alegre: Artmed. 2004.

BUSH, B. M. **Interpretação de resultados laboratoriais para clínicos de pequenos animais.** São Paulo: Roca, 384p. 2004.

CAROLLO, D.S, et al. Dexmedetomidine: A review of clinical applications. *Curr Opin Anaesthesiol.* v. 21, p. 457–461, 2008.

CARVALHO, A. C. Hemostasia e trombose. In: SCHIFFMAN, F. J. **Fisiopatologia hematológica.** São Paulo: Livraria Santos e Editora, 388p. 2004.

CATHCART, C.J. et al. Lack of inhibitory effect of acetylsalicylic acid and meloxicam on whole blood platelet aggregation in cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 22, p. 99-106, 2012.

CHIU, T. H. et al. Action of dexmedetomidine on rat locus coeruleus neurones: intracellular recording in vitro. **European Journal of Pharmacology**, v.285, p.261-268, 1995.

COHEN, et al. The mechanism of alpha- adrenergic inhibition of catecholamine release. **Br J Pharmacol**, v.71, p.135-142. 1980.

COUTO, F. M. **Efeitos cardiovasculares da combinação dexmedetomidina-quetamina e butorfanol em gatos.** Lisboa; Universidade Técnica de Lisboa, 2011. 94 p. Dissertação (Mestrado), Faculdade de Medicina Veterinária. Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2011.

CUBAS, Z. S., CATÃO- DIAS, J. L., SILVA, J. C. R. **Tratado de animais selvagens Medicina Veterinária.** São Paulo: Roca, p. 494-495, 2007.

CUNHA, M.S.; LOPES, D.R.; SOUSA, M.B.C. Variação na contagem de leucócitos em *Callithrix jacchus* (Linnaeus, 1758) submetidos a uma situação de estresse agudo. **Rev. Bras. Zootec**, v.7, p.217-229, 2005.

DAY, M. J. MACKIN, A.; LITTLEWOOD, J. D. **Manual of canine and feline haematology and transfusion medicine.** Ames: Iowa University Press, 2001.

DUKES, W. O. **Fisiologia dos animais domésticos**. 12 ed. Rio de Janeiro: Guanabara KOOGAN, 2006.

ELSE, R.W., KELLY, B.G., Collection and handling of samples for diagnosis. In: Davidson MG, Else RW, Lumsden JH, eds. **BSAVA manual of small animal clinical pathology**. Gloucester, England: British Small Animal Veterinary Association, p. 3–25. 1998.

FANTONI, D. T. CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 2. ed. São Paulo: Roca, 632p. 2010.

FOSSUM, T., **Small Animal Surgery**. 3.ed. Philadelphia: Mosby Elsevier. 2007.

GODFREY, D.R. Bronchial rupture and fatal tension pneumothorax following routine venipuncture in a kitten. **J Am Anim Hosp Assoc**, v.33, p.260–263, 1997.

GUYTON, A. C, HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**, 10ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 2002.

HAYASHI, Y., MAZE M. Alpha 2-adrenoceptor agonists and anes-thesia. **Br J Anaesth**, p. 108-118, 1993.

HOGAN, D. F., ANDREWS, D. A., TALBOTT, K. K., et al. Evaluation of antiplatelet effects of ticlopidine in cats. **Am. J. Vet. Res**, v. 65, p. 327-332, 2004.

ILKIW, J.E. et al. The behaviour of healthy awake cats following intravenous and intramuscular administration of midazolam. **J Vet Pharmacol Therap**, v.19, p.205-216, 1996.

ISOWA, T.; OHIRA, H.; MURASHIMA, S. Reactivity of immune, endocrine and cardiovascular parameters to active and passive acute stress. **Biol. Psychol.**, v.65, p.101-120, 2004.

JAIN N.C. **Essentials of Veterinary Hematology**. Philadelphia: Lea and Febiger,. 417p. 1993.

JALONEN, J., MARKKU, H. Dexmedetomidine as an anesthetic adjunct in coronary artery bypass grafting. **Anesthesiology**, 1997.

JUNQUEIRA, Carneiro. **Histologia Básica**. Guanabara KOOGAN. 11 ed 542 p. 2008.

KHAN, Z.P, et al. Alpha2 and imidazoline receptor agonists, their pharmacology and therapeutic role. **Anaesthesia**, v.54. p.146-165. 1999.

KOLB, E. et al. **Fisiologia Veterinária**, 4 ed. Guanabara KOOGAN: Rio de Janeiro. 1984.

LIEW, C. C. et al. The peripheral blood transcriptome dynamically reflects system wide biology: a potential diagnostic tool. **J. Lab. Clin. Med.**, v.147, p.126–132, 2006.

LOOMIS, M.R. et al. Effects of ketamine hydrochloride on the hemogram of Rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). **Lab. Anim. Sci.**, v.30, p.851-853, 1980.

LUGO-ROMAN., et al. Efeitos de anestesia com Cetamina ou Cetamina/Medetomidine na hematologia e nos valores da bioquímica sérica de macacos rhesus (*Macaca mulatta*). **J Med Primatol**, v. 39, p. 41-49, 2010.

MARKS, S., L. The buccal mucosal bleeding time. **J Am Anim Hosp Assoc**, v.4. p. 289-90, 2000.

MOFFAT, K., Addressing canine and feline aggression in the veterinary clinic. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**, p. 983-1003, 2008.

MUIR III, W. W., et al. **Manual de Anestesia Veterinária**. 3. ed., ARTMED: Porto Alegre–RS. 432p. 2001.

NELSON, R. W; COUTO, C. G, **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 2 ed. Guanabara KOOGAN, p. 681-683. 2001.

OLVER, C., S. et al, Erythrocyte structure and function. In: SCHALM, O. W, **Veterinary Hematology**. 6. ed. Philadelphia: Wiley-Blackwell, 1232p; 2010.

PERKOWSKI, S.Z., **Pros and Cons of Medetomidine as Part of the anesthetic Protocol** [versão electronica]. In Proceedings of North American Veterinary Conference, 2007. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2007/SAE/027.asp?LA=1>.

PERUMAL, N, et al. Effects of Ketamine and Thiopentone Anesthesia on Serum Lipid Parameters in Adult Bonnet Monkeys (*Macaca radiata*). **Journal of the American Association for Laboratory Animal Science**,v. 46. p. 21-23. 2007.

PLUMB, D.C., **Plumb's veterinary drugs handbook**. 5. ed. Cambridge: Blackwell Publishing. 2005.

REBAR, A., H. et al. **Guia de hematologia para cães e gatos**. São Paulo:Roca, 2003.

REYNOLDS, B., S. et al. Effects of intravenous, low-dose ketamine-diazepam sedation on the results of hematologic, plasma biochemical, and coagulation analyses in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.240, p.287- 293, 2012.

ROCHLITZ, I. **The Welfare of Cats**. Springer, Dordrecht, p.49-81. 2005.

RUSSELL, K., E. Platelet Kinetics and Laboratory Evaluation of Thrombocytopenia. In: SCHALM, O. W, **Veterinary Hematology**. 6. ed. Philadelphia: Wiley-Blackwell, 1232p; 2010.

SANTOS, A.P. Avaliação da hemostasia e distúrbios da coagulação. In: **Anais do II SIMPÓSIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA DA REGIÃO SUL DO BRASIL**, 2005, Porto Alegre: UFRGS, 2005.

SANTOS, D.S, ZAPPA, V., Contenção química e física em grandes felídeos, revisão de literatura. **Revista científica eletrônica de medicina veterinária**, 2009.

SELMI, A., L, et al. Evaluation of the sedative and cardiorespiratory effects of dexmedetomidine, dexmedetomidina butorphanol, and dexmedetomidine-ketamine in cats. **J Am Vet Med Assoc**, v.1, p.37-41, 2003.

SELYE, H. Stress aerospace medicine. **Aeros. Med**, v.44, p.1 -193. 1973.

SILVA, P. H.; HASHIMOTO, Y., **Coagulação- visão laboratorial da hemostasia primária e secundária**. Rio de Janeiro: Reinventer, 2006.

SINK, C., A., FELDMAN, B., F. **Urinalise e hematologia: Laboratorial para o clínico de pequenos animais**. São Paulo: ROCA, 2006.

SORRELLS, S. F., SAPOLSKY, R. M. **An inflammatory review of glucocorticoid actions in the CNS**. **Brain, Behavior and Immunity**, v. 21, 2007.

STOCKHAM, S.L.; SCOTT M.A. **Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology**. 2. ed. Blackwell. Iowa-USA. 869p. 2011.

THRALL, M.A. **Veterinary hematology and clinical chemistry**. Baltimore: Lippicott Williams & Wilkins, p.221-224. 2007.

THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. Section I :Overview of Veterinary Anesthesia. In: **Lumb & Jone's Veterinary Anesthesia**. 3.ed. Baltimore, Maryland: William & Wilkins, 1996.

TRANQUILLI, W.J., THURMAN, J.C., GRIMM, K.A. **Veterinary anesthesia and analgesia**. 4. ed. Oxford: Blackwell Publishing. 2007.

TSENG, L.W. et al. Evaluation of a point-of-care coagulation analyzer for measurement of prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and activated clotting time in dogs. **Am J Vet Res**, v.62, p.1455-1460, 2001.

VALADÃO, C.,A., A. Anestésicos dissociativos. In: FANTONI, D., T; CORTOPASSI, S., R., G. **Anestesia de cães e gatos**. 2. ed. São Paulo: Roca, p. 237-245, 2010.

VERRASTRO T. **Hemostasia**. In: Aires M.M. Fisiologia, 2 ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 1999.

WAGNER, A. E. Is butorphanol analgesic in dogs and cats? **Veterinary Medicine**. p. 346-350, 1999.

WAGNER, A., E., MUIR, W.,W., HINCHCLIFF, K.,W. Effects of xylazine and detomidine in horses. **Am J Vet Res**, v.52, p. 651-657. 1991.

WOOD, T. et al. Evaluation of threshold doses of drug action in the horse using hematocrit values as an indicator. **Res Commun Chem Pathol Pharmacol**, v.75, p.231-241, 1992.