

Alfaxalona como alternativa para indução anestésica de cães e gatos durante a pandemia de Covid-19: revisão bibliográfica

Alfaxalone as an alternative for anesthetic induction in dogs and cats during the Covid-19 pandemic: literature review

DOI:10.34117/bjdv7n11-233

Recebimento dos originais: 12/10/2021

Aceitação para publicação: 16/11/2021

Julia Viana Oliveira

Universidade Estadual do Norte do Paraná (Uenp)

Graduada em Medicina Veterinária, Residente de Anestesiologia (Hospital Veterinária Escola - HVE), Uenp, Campus Luiz Meneghel, Bandeirantes, Paraná

Endereço institucional: Universidade Estadual do Norte do Paraná - Campus Luiz Meneghel de Bandeirantes, Rodovia BR-369 Km 54, Vila Maria, CP 261 - CEP 86360-000

Bandeirantes - Paraná – Brasil

E-mail para correspondência: juliaviana.oliveira@outlook.com

Vitor Bruno Bianconi Rosa

Universidade Estadual do Norte do Paraná (Uenp)

Mestre e Professor Colaborador do Curso de Medicina Veterinária, Uenp, Campus Luiz Meneghel, Bandeirantes, Paraná

Endereço institucional: Universidade Estadual do Norte do Paraná - Campus Luiz Meneghel de Bandeirantes, Rodovia BR-369 Km 54, Vila Maria, CP 261 - CEP 86360-000

Bandeirantes - Paraná – Brasil

E-mail: vitorbianconi@uenp.edu.br

Ivan Felismino Charas dos Santos

Universidade Estadual do Norte do Paraná (Uenp)

Doutor e Pós-Doutor em Cirurgia de Pequenos Animais, Professor Colaborador de Cirurgia de Pequenos Animais, Uenp, Campus Luiz Meneghel, Bandeirantes, Paraná

Endereço institucional: Universidade Estadual do Norte do Paraná - Campus Luiz Meneghel de Bandeirantes, Rodovia BR-369 Km 54, Vila Maria, CP 261 - CEP 86360-000

Bandeirantes - Paraná – Brasil

E-mail: ivan.santos@uenp.edu.br

Ademir Zacarias Júnior

Universidade Estadual do Norte do Paraná (Uenp)

Doutor e Professor Adjunto Curso de Medicina Veterinária, Uenp, Campus Luiz Meneghel, Bandeirantes, Paraná

Endereço institucional: Universidade Estadual do Norte do Paraná - Campus Luiz Meneghel de Bandeirantes, Rodovia BR-369 Km 54, Vila Maria, CP 261 - CEP 86360-000

Bandeirantes - Paraná – Brasil

E-mail: zacarias@uenp.edu.br

Vivian Ferreira Zadra

Universidade Estadual do Norte do Paraná (Uenp)
Doutora e Professora Colaboradora do Curso de Medicina Veterinária, Uenp, Campus
Luiz Meneghel, Bandeirantes, Paraná
Endereço institucional: Universidade Estadual do Norte do Paraná - Campus Luiz
Meneghel de Bandeirantes, Rodovia BR-369 Km 54, Vila Maria, CP 261 - CEP 86360-
000
Bandeirantes - Paraná – Brasil
E-mail: vivian@uenp.edu.br

Manuela Amanda Jorge

Universidade Estadual do Norte do Paraná (Uenp)
Graduada em Medicina Veterinária e Residente de Clínica e Cirurgia de Pequenos
Animais (Hospital Veterinária Escola - HVE), Uenp, Campus Luiz Meneghel,
Bandeirantes, Paraná
Endereço institucional: Universidade Estadual do Norte do Paraná - Campus Luiz
Meneghel de Bandeirantes, Rodovia BR-369 Km 54, Vila Maria, CP 261 - CEP 86360-
000
Bandeirantes - Paraná – Brasil
E-mail: manuela.amanda@hotmail.com

Marcela Fernanda Moretti

Universidade Estadual do Norte do Paraná (Uenp)
Graduada em Medicina Veterinária e Residente de Clínica e Cirurgia de Pequenos
Animais (Hospital Veterinária Escola - HVE), Uenp, Campus Luiz Meneghel,
Bandeirantes, Paraná
Endereço institucional: Universidade Estadual do Norte do Paraná - Campus Luiz
Meneghel de Bandeirantes, Rodovia BR-369 Km 54, Vila Maria, CP 261 - CEP 86360-
000
Bandeirantes - Paraná – Brasil
E-mail: mafemoretti@gmail.com

Maria Luiza Maciel Mendonça

Universidade Estadual do Norte do Paraná (Uenp)
Graduada em Medicina Veterinária e Residente de Patologia Clínica Veterinária
(Hospital Veterinária Escola - HVE), Uenp, Campus Luiz Meneghel, Bandeirantes,
Paraná
Endereço institucional: Universidade Estadual do Norte do Paraná - Campus Luiz
Meneghel de Bandeirantes, Rodovia BR-369 Km 54, Vila Maria, CP 261 - CEP 86360-
000
Bandeirantes - Paraná – Brasil
E-mail: marialuizamdm@gmail.com

RESUMO

A alfaxalona é um esteroide neuroativo derivado da progesterona com propriedades anestésicas, possuindo poucos efeitos adversos e alterações cardiorrespiratórias mínimas. Ela pode ser usada em cães e gatos de todas as faixas etárias incluindo cadelas gestantes, proporcionando uma alternativa para a indução anestésica. O mecanismo de ação está associado à sua modulação alostérica positiva do receptor ácido gama-aminobutírico tipo A (GABA). Visto que o cenário atual da pandemia do novo coronavírus (COVID-19)

induziu à escassez de fármacos anestésicos como o propofol, e dessa forma afetando a Medicina Veterinária, existe a necessidade de introduzir alternativas anestésicas viáveis para indução anestésica em cães e gatos. Visto que a alfaxalona possa ser um substituto do propofol em procedimentos anestésica e pouco usado no Brasil, objetiva-se com o presente trabalho realizar uma revisão bibliográfica atualizada sobre o uso da alfaxalona como alternativa para indução anestésica em cães e gatos. Concluiu-se que a alfaxalona, similar ao propofol, pode ser usada de forma segura na indução anestésica em cães e gatos, diante do COVID-19, e induz alterações cardiorrespiratórias mínimas.

Palavras-chave: Anestesia, Coronavírus, Medicina Veterinária, Pandemia, Propofol.

ABSTRACT

Alfaxalone is a progesterone-derived neuroactive steroid with anesthetic properties and with few adverse effects and minimal cardiorespiratory changes, and can be used in dogs and cats of all age and pregnant female dogs, providing an alternative for anesthetic induction. The mechanism of action is attributed to its positive allosteric modulation of the type A gamma-aminobutyric acid receptor (GABA). Since the current scenario of the new coronavirus pandemic (COVID-19) has led to a shortage of anesthetic drugs such as propofol, and thus affecting Veterinary Medicine, is a need to introduce anesthetic alternatives for dogs and cats. Since alfaxalone can be a substitute for propofol in anesthetic procedures and little used in Brazil, the aim of the present work is to carry out an updated literature review on the use of alfaxalone as an alternative for anesthetic induction in dogs and cats. It was concluded that alfaxalone, similar to propofol, can be used safely in anesthetic induction in dogs and cats, in the face of COVID-19, and induces minimal cardiorespiratory alterations.

Keywords: Anesthesia, Coronavirus, Veterinary Medicine, Pandemic.

1 INTRODUÇÃO

A pandemia do novo coronavírus (COVID-19) proporcionou um rápido consumo de insumos, incluindo sedativos e anestésicos, visto que os pacientes graves diagnosticados com a COVID-19 necessitam de intubação endotraqueal e ventilação mecânica, sendo necessário para tal o uso de sedativos e/ou anestésicos, como o propofol, midazolam, entre outros. Essa demanda induziu à escassez desses fármacos afetando de forma direta tanto na medicina humana quanto na Medicina Veterinária.

A alfaxalona é um fármaco com propriedades anestésicas que pode ser usada em procedimento anestésicos de cães, gatos, suínos e equinos, assim como em animais selvagens, incluindo lagartos, cobras, crocodilos, quelônios, entre outros (TABOADA *et al.*, 2010; WARNE *et al.*, 2015; LI *et al.*, 2021). Com relação aos animais selvagens é comum o uso de sedativos alfa 2 agonistas como medicação pré-anestésica devido às suas vantagens relacionadas com o rápido relaxamento muscular (NASCIMENTO *et al.*,

2021). Contudo, pode ocorrer diminuição da frequência respiratória e cardíaca em quatis (NASCIMENTO *et al.*, 2021).

Diante do cenário do COVID-19, existe a necessidade de usar alternativas de fármacos para sedação e/ou anestesia, tornando a alfaxalona uma opção a ser utilizada na rotina clínico-cirúrgica de cães e gatos. Desse modo, objetiva-se com o presente trabalho realizar uma revisão bibliográfica atualizada sobre o uso da alfaxalona como alternativa na indução anestésica em cães e gatos.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Para a realização do presente trabalho foi utilizado as bases de dados Science Direct e Scholar Google. As palavras chaves utilizadas para busca do material bibliográfico incluíram: alfaxalone, induction, anaesthesia, dogs, cats, propofol, pharmacodynamics, pharmacokinetics, e suas traduções na língua portuguesa e espanhola. Como estratégia de busca entre os termos de busca na pesquisa utilizou-se os operadores booleanos.

3 REVISÃO DE LITERATURA

A alfaxalona é um esteroide neuroativo derivado da progesterona com propriedades hipnóticas e anestésicas (TABOADA *et al.*, 2010; WARNE *et al.*, 2015; LI *et al.*, 2021). No ano de 2001 surgiu uma nova formulação da alfaxalona dissolvida com 2-hidroxiopropil- β -ciclodextrina, denominada de Alfaxan[®], que induz depressão cardiorrespiratória dose-dependente sem a liberação da histamina, e considerada uma alternativa na indução e manutenção anestésica na Medicina Veterinária (MUIR *et al.*, 2008; TABOADA *et al.*, 2010; MANEY *et al.*, 2013; HASIUK *et al.*, 2014; WARNE *et al.*, 2015; LI *et al.*, 2021). A via de administração é intravenosa, porém a apresentação do fármaco permite ser administrada pela via intramuscular, contudo a dose é maior e a indução anestésica torna-se mais prolongada (MORICI *et al.*, 2017; RODRIGO-MOCHOLÍ *et al.*, 2018; MARÍN *et al.*, 2020).

3.1 MECANISMO DE AÇÃO

O mecanismo de ação da alfaxalona está associado à sua modulação alostérica positiva do receptor ácido gama-aminobutírico tipo A (GABA) (RODRIGO-MOCHOLÍ *et al.*, 2018; MARÍN *et al.*, 2020). Essa modulação potencia o efeito do GABA endógeno e consequentemente aumento da condutância de cloreto na célula resultando em

hiperpolarização da membrana pós-sináptica e inibição do potencial de propagação neuronal, similar aos benzodiazepínicos (WARNE *et al.*, 2015; EL-HAWARI *et al.*, 2017). Em concentrações mais altas, a alfaxalona exerce um efeito como agonista GABA, similar ao propofol e aos barbitúricos (WARNE *et al.*, 2015; KNOTEK, 2017; PERRIN *et al.*, 2017; BRADLEY *et al.*, 2019; BERTELSEN *et al.*, 2021).

3.2 FARMACOCINÉTICA E FARMACODINÂMICA

A farmacocinética da alfaxalona foi determinada em cães, gatos e equinos, sendo que em cães a meia vida de eliminação plasmática média foi de 25 minutos na dose de 2 mg/kg (METCALFE *et al.*, 2014; BRADLEY *et al.*, 2019), e 45 minutos na dose de 5 mg/kg em gatos (BRADLEY *et al.*, 2019). A alfaxalona quando administrada por via intramuscular possui uma biodisponibilidade média de 94,7%, e a meia-vida de 2,5 vezes maior em relação a via intravenosa (BRADLEY *et al.*, 2019).

As propriedades farmacocinéticas são não lineares, isto é, os efeitos e o tempo de duração do fármaco não são previsíveis em doses diferentes, existindo uma variabilidade entre indivíduos, podendo ter uma duração maior do que a esperada e com efeitos mais pronunciados em doses maiores (CAMPAGNA *et al.*, 2015; WARNE *et al.*, 2015; RODRIGO-MOCHOLÍ *et al.*, 2018; MARÍN *et al.*, 2020).

A alfaxalona possui metabolização hepática por meio do citocromo P450, enzima responsável pela oxidação e redução durante a sua metabolização (WARNE *et al.*, 2015). Na fase I da metabolização ocorre formação da alopregnatriona, 3 β -alfaxalona, 20-hidroxi-3 β -alfaxalona, 20-hidroxi-alfaxalona e 2 α -hidroxialfaxalona, e por sua vez, na fase II os gatos produzem o sulfato de 3 β -alfaxalona, glicuronídeo de alfaxalona e sulfato de 20-hidroxi-alfaxalona; e os cães o glicuronídeo de alfaxalona, sulfato de 20-hidroxi-alfaxalona e 2 α -hidroxialfaxalona glicuronídeo (METCALFE *et al.*, 2014; WARNE *et al.*, 2015; BRADLEY *et al.*, 2019). Após o processo de metabolização esses metabólitos são excretados pela via hepática, fecal ou renal (WARNE *et al.*, 2015).

3.3 USO DA ALFAXALONA EM PROCEDIMENTOS ANESTÉSICOS EM CÃES E GATOS

A alfaxalona possui propriedades miorelaxantes, proporciona uma indução e recuperação anestésica rápida e suave; induz o mínimo impacto na pressão arterial sistólica e parâmetros cardiovasculares quando comparados aos outros agentes indutores

anestésicos; e não causa irritação ou dor no local de aplicação ou efeito acumulativo nos tecidos (MUIR *et al.*, 2008; TABOADA *et al.*, 2010; RODRIGO-MOCHOLÍ *et al.*, 2018; MARÍN *et al.*, 2020). Outros efeitos da alfaxalona incluem a diminuição da atividade eletroencefalográfica e da pressão intracraniana e aumento da pressão intraocular em cães (HASIUK *et al.*, 2014).

A dose de indução anestésica sem medicação pré-anestésica (MPA) em cães e gatos é de 2 mg/kg, e com a MPA a dose diminui para 1,6 mg/kg (BIGBY *et al.*, 2017; DEHUISSE *et al.*, 2017). Os protocolos de MPA para os pacientes submetidos à indução anestésica com alfaxalona incluem a associação de acepromazina (0,02 mg/kg) e sulfato de morfina (0,4 mg/kg) por via intramuscular (IM), ou metadona (0,5 mg/kg) e dexamedetomidina na dose de 5 µg/kg (IM) (O'HAGAN *et al.*, 2012a; O'HAGAN *et al.*, 2012b; BIGBY *et al.*, 2017; DEHUISSE *et al.*, 2017).

Nos gatos, a alfaxalona tem sido utilizada para sedação, indução e manutenção anestésica (WARNE *et al.*, 2015). O efeito sedativo por via subcutânea ocorre aproximadamente 30 a 45 minutos após a administração (WARNE *et al.*, 2015). Além da via intravenosa (IV), o fármaco pode ser administrado pela via intramuscular ou subcutânea na dose de 2 a 3 mg/kg (WARNE *et al.*, 2015; DEHUISSE *et al.*, 2017). A via intramuscular garante uma indução anestésica com estabilidade cardiovascular, entretanto não é recomendada devido à recuperação anestésica prolongada e à necessidade de maiores doses do fármaco (10 mg/kg) (WARNE *et al.*, 2015).

A alfaxalona na dose de 4,7 mg/kg (IV) pode ser uma alternativa para indução e manutenção anestésica em cães e gatos filhotes com menos de 12 semanas de idade, em casos de inviabilidade do uso da anestesia inalatória (O'HAGAN *et al.*, 2012a; O'HAGAN *et al.*, 2012b). Contudo, caso esses animais sejam submetidos à pré-medicação com acepromazina na dose de 0,03 mg/kg associada ao sulfato de morfina (0,3 mg/kg) e sulfato de atropina (0,04 mg/kg) a dose da alfaxalona diminui para 1,7 mg/kg (O'HAGAN *et al.*, 2012a; O'HAGAN *et al.*, 2012b; DOEBELI *et al.*, 2013).

3.4 EFEITOS ADVERSOS DA ALFAXALONA EM CÃES E GATOS

Os efeitos adversos da alfaxalona são mínimos, contudo, pode ocorrer apneia transitória similar ao propofol (WARNE *et al.*, 2015). Entretanto, não foi identificada apneia em animais que receberam doses clínicas administradas por via intravenosa durante 60 segundos, mesmo que a depressão cardiorrespiratória induzida pela alfaxalona seja dose-dependente (MUIR *et al.*, 2008; WARNE *et al.*, 2015).

Outros efeitos adversos incluem o edema do pavilhão auricular, urticária e eritema, movimentos de pedalar, mioclonia e vocalização (MUIR *et al.*, 2008; TABOADA *et al.*, 2010; MANEY *et al.*, 2013; WARNE *et al.*, 2015). Nenhum efeito adverso hepático ou renal foi reportado após administração da alfaxalona, porém em cães da raça Galgo inglês foi identificada diminuição do fluxo sanguíneo e suprimento de oxigênio no fígado (WARNE *et al.*, 2015).

4 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

O presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre o uso da alfaxalona como alternativa na indução anestésica em cães e gatos visto que devido à gravidade do COVID-19 ocorreu a necessidade de uso elevado de insumos como sedativos e anestésicos, em decorrência da intubação endotraqueal e ventilação mecânica dos pacientes graves. Esse fato induziu à escassez de fármacos anestésicos como o propofol no mercado nacional afetando diretamente na sua aquisição para o uso em procedimentos cirúrgicos na Medicina Veterinária. Desse modo, existe a necessidade de uso de anestésicos alternativos viáveis e que possuam o mínimo de efeitos adversos em cães e gatos.

Segundo Taboada *et al.* (2010), Warne *et al.* (2015) e Li *et al.* (2021) a alfaxalona pode ser usada com segurança em procedimentos anestésicos em cães e gatos, induzindo acentuado relaxamento muscular, ideal para cirurgias de tecidos moles; indução e recuperação anestésica rápida, segura e sem alterações comportamentais, induzindo o mínimo de depressão cardiorrespiratória e da pressão arterial sistólica; e ausência de acúmulo do fármaco no tecido adiposo (RODRIGO-MOCHOLÍ *et al.*, 2018; MARÍN *et al.*, 2020), e desse modo segurança de seu uso em animais obesos. Ao contrário da cetamina e do tiopental sódico, a alfaxalona não afeta os níveis de testosterona em gatos, mesmo sendo derivado da progesterona, visto que é altamente específica para o complexo do receptor GABA e não interage com receptores esteroides (WARNE *et al.*, 2015). Contudo, o aumento da pressão intraocular induzida pela alfaxalona (HASIUK *et al.*, 2014) determina a contraindicação desse fármaco em cães e gatos com glaucoma. Paralelamente, Muir *et al.* (2008) identificaram um aumento transitório da frequência cardíaca após à indução anestésica com a alfaxalona em cães adultos, sendo associado à vasodilatação periférica. Por outro lado, a frequência cardíaca diminui após a administração da alfaxalona na dose entre 2 e 5 mg/kg por via intravenosa (WARNE *et al.*, 2015). Por sua vez, Maney *et al.* (2013) afirmaram que a dose de 1 a 2 mg/kg (IM) de

alfaxalona isolada proporcionou sedação com elevada prevalência de efeitos adversos, sendo assim contraindicada em procedimentos sedativos em cães.

Para além da alfaxalona ser segura na indução anestésica em cães e gatos, filhotes e adultos (O'HAGAN *et al.*, 2012a; O'HAGAN *et al.*, 2012b; WARNE *et al.*, 2015; LI *et al.*, 2021), ela pode ser usada na indução e manutenção anestésica de cesarianas em cadelas demonstrando melhor vitalidade neonatal durante os primeiros 60 minutos após o parto, recuperação anestésica mais rápida e melhores escores de Apgar quando comparada ao propofol (MANEY, 2013; RUIZ *et al.*, 2016).

A alfaxalona foi considerada dose-dependente visto que o tempo de meia vida de eliminação plasmática é diretamente proporcional à dose usada no animal, isto é, quanto maior for a dose da alfaxalona maior é o tempo que o fármaco leva para ser eliminado (METCALFE *et al.*, 2014). Contudo, é necessário ter em conta que o tempo de atuação do fármaco no organismo depende de vários fatores que incluem a espécie, a raça, a idade, e entre outros (RODRIGO-MOCHOLÍ *et al.*, 2018; MARÍN *et al.*, 2020).

Comparando o custo de uma indução anestésica com alfaxalona utilizando a dose de 1,6 mg/kg (BERRY, 2017) com o propofol na dose de 6 mg/kg (TABOADA *et al.*, 2010) para um cão de 10 kg submetidos à MPA com acepromazina (0,02 mg/kg) e sulfato de morfina (0,4 mg/kg) identificou-se que o custo da indução utilizando a alfaxalona foi de aproximadamente R\$55,53 e com o propofol foi de R\$87,73.

Conclui-se que a alfaxalona pode ser usada de forma segura na indução anestésica em cães e gatos (filhotes, adultos e gestantes) visto que induz alterações cardiorrespiratórias mínimas, sendo pouco usado no Brasil, porém amplamente utilizada na Europa. É uma alternativa viável e segura ao propofol, principalmente diante da sua escassez associada à COVID-19.

REFERÊNCIAS

Bertelsen, m. F.; buchanan, r.; jensen, h. M.; leite, c. A.c.; abe, a. S.; wang, t. Pharmacodynamics of propofol and alfaxalone in rattlesnakes (*crotalus durissus*). **Comparative biochemistry and physiology**. V. 256, 2021. Disponível: <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2021.110935>.

Bigby, s. E.; beths, t.; bauquier, s.; carter, j. Effect of rate of administration of propofol or alfaxalone on induction dose requirements and occurrence of apnea in dogs. **Veterinary anaesthesia and analgesia**, v. 44, p. 1267-1275, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaa.2017.03.005>.

Bradley, m. P.; doerning, c. M.; nowland, m. H.; lester, p. A. Intramuscular administration of alfaxalone alone and in combination for sedation and anesthesia of rabbits (*oryctolagus cuniculus*). **Journal of the american association for laboratory animal science**, v. 85, n. 2, p. 216-222, 2019. Disponível em: <https://doi:10.30802/aalas-jaalas-18-000078>.

Campagna, i.; schwarz, a.; keller, s.; bettschart-wolfensberger, r.; mosing, a. Comparison of the effects of propofol or alfaxalone for anesthesia induction and maintenance on respiration in cats. **Veterinary anaesthesia and analgesia**, v. 42, p. 484-492, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/vaa.12231>.

Dehuisser, v.; bosmans, t.; kitshoff, a.; duchateau, l.; rooster, h.; polis, i. Cardiovascular effects, induction and recovery characteristics and alfaxalone dose assessment in alfaxalone versus alfaxalone-fentanyl total intravenous anesthesia in dogs. **Veterinary anaesthesia and analgesia**, v. 44, n. 6, p. 1276-1286, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaa.2017.04.006>.

Doebeli, a.; michel, e.; bettschart, r.; hartnack, s.; reichler, i. M. Apgar score after induction of anesthesia for canine cesarean section with alfaxalone versus propofol. **Theriogenology**, v. 80, p. 850-854, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2013.07.006>.

El-hawari, s. F.; sakata, h.; oyama, n.; tamura, j.; higuchi, c.; endo, y.; miyoshi, k.; sano, t.; suzuki, k.; yamashita, k. Anesthetic and cardiorespiratory effects of single-bolus intravenous alfaxalone with or without intramuscular xylazine premedication in calves. **The journal of veterinary medical science**, v. 80, n. 2, p. 361-367, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1292/jvms.17-0512>.

Hasiuk, m. M.; forde, n.; cooke, a.; ramey, k.; pang, d. S. J. A comparison of alfaxalone and propofol on intraocular pressure in healthy dogs. **Veterinary ophthalmology**, v. 17, n. 6, p. 411-416, 2013. Disponível em: <https://doi:10.1111/vop.12119>.

Knotek, z. Induction to inhalation anaesthesia in agamid lizards with alfaxalone. **Veterinariii medicina**, v. 62, n. 1, p. 41-43, 2017. Disponível em: <https://doi:10.17221/91/2016-vetmed>.

Li, c-x.; kempf, d.; howell, l.; zhang, x. Effects of alfaxalone on cerebral blood flow and intrinsic neural activity of rhesus monkeys: a comparison study with ketamine. **Magnetic**

resonance imaging, v. 75, p. 134-140, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mri.2020.10.011>.

Maney, j. K.; shepard, m. K.; braun, c.; cremer, j.; hofmeister, e. H. A comparison of cardiopulmonary and anesthetic effects of an induction dose of alfaxalone or propofol in dogs. **Veterinary anaesthesia and analgesia**, v. 40, p. 237-244, 2013. Disponível em: <https://doi:10.1111/vaa.12006>.

Maney, j. K. Sedative and physiologic effects of low-dose intramuscular alfaxalone in dogs. **Veterinary anaesthesia and analgesia**, p. 1-5, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaa.2016.11.013>.

Marín, p.; belda, E.; laredo, f. G.; torres, c. A.; hernandis, v.; escudero, e. Pharmacokinetics and sedative effects of alfaxalone with or without dexmedetomidine in rabbits. **Research in veterinary science**, v. 129, p. 6-12, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2019.12.015>.

Metcalf, s.; hulands-nave, a.; bell, m.; kidd, c.; pasloske, k.; o'hagan, b.; perkins, n.; whittem, t. Multicentre, randomised clinical trial evaluating the efficacy and safety of alfaxalone administered to bitches for induction of anaesthesia prior to caesarean section. **Australian veterinary journal**, v. 92, n. 9, p. 333-338, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/avj.12223>.

Morici, m.; giuseppe, m. D.; spadola, f.; oliveri, m.; knotkova, z.; knotek, z. Intravenous alfaxalone anaesthesia in leopard geckos (*eublepharis macularius*). **Journal of exotic pet medicine**, v. 17, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.jepm.2017.08.008>.

Muir, w.; lerche, p.; wiese, a.; nelson, l.; pasloske, k.; whittem, t. Cardiorespiratory and anesthetic effects of clinical and supraclinical doses of alfaxalone in dogs. **Veterinary anaesthesia and analgesia**, v. 35, p. 451-462, 2008. Disponível em: <https://doi:10.1111/j.1467-2995.2008.00406>.

Nascimento, n. A.; souza, p. G. A.; aidar, e. S. A.; silva, m. P. B.; nogueira, a. F. S.; diniz, r. R. F.; scofield, a. Gering, a. P. Uso de diferentes protocolos anestésicos na contenção química de quatis, *nasua nasua* (linnaeus, 1766) sob parâmetros fisiológicos e recuperação anestésica. **Brazilian journal of development**, v.7, n.7, p. 74587-74597, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.10.34117/bjdv7n7-576>.

O'hagan, b.; pasloske, k.; mckinnon, c.; perkins, n.; whittem, t. Clinical evaluation of alfaxalone as an anaesthetic induction agent in cats less than 12 weeks of age. **Australian veterinary journal**, v. 90, n. 10, p. 395-401, 2012a. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2012.00983>.

O'hagan, b.; pasloske, k.; mckinnon, c.; perkins, n.; whittem, t. Clinical evaluation of alfaxalone as an anaesthetic induction agent in dogs less than 12 weeks of age. **Australian veterinary journal**, v. 90, n. 9, p. 346-350, 2012b. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2012.00974>.

Perrin, k. L.; nielsen, j. B.; thomsen, a. F.; bertelsen, m. F. Alfaxalone anesthesia in the bengalese finch (*lonchura domestica*). **Journal of zoo and wildlife medicine**, v. 48, n. 4, p. 1146-1153, 2017. Disponível em: <http://doi/full/10.1638/2016-0300r.1>.

Rodrigo-mocholí, d.; escudero, e.; belda, e.; laredo, f.g.; hernandis, v.; marín, p. Pharmacokinetics and effects of alfaxalone after intravenous and intramuscular administration to cats. **New zealand veterinary journal**, v. 66, n. 4, p. 172–177, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/00480169.2018.1455541>.

Ruiz, c. C.; del carro, a. P.; rosset, e.; guyot, e.; maroiller, l.; buff, s.; portier, k. Alfaxalone for total intravenous anaesthesia in bitches undergoing elective caesarean section and its effects on puppies: a randomized clinical trial. **Veterinary anaesthesia and analgesia**, v. 43, p. 281-290, 2016. Disponível em: <https://doi:10.1111/vaa.12298>.

Taboada, f. M.; murison, p. J. Induction of anaesthesia with alfaxalone or propofol before isoflurane maintenance in cats. **Veterinary record**, v. 167, p. 85-89, 2010. Disponível em: <https://doi:10.1136/vr.b4872>.

Warne, l. N.; beths, t.; whittem, t.; carter, j. E.; bauquier, s. H. A review of the pharmacology and clinical application of alfaxalone in cats. **The veterinary journal**, v. 203, p. 141-148, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.12.011>.