

**UNIVERSIDADE DE UBERABA
LETÍCIA OLIVEIRA SOUZA**

**INFUSÃO CONTÍNUA DE DEXMEDETOMIDINA ASSOCIADA OU NÃO À
LIDOCAÍNA, SOBRE VARIÁVEIS CARDIORRESPIRATÓRIAS E RECUPERAÇÃO
ANESTÉSICA**

**UBERABA – MG
2018**

LETÍCIA OLIVEIRA SOUZA

**INFUSÃO CONTÍNUA DE DEXMEDETOMIDINA ASSOCIADA OU NÃO À
LIDOCAÍNA, SOBRE VARIÁVEIS CARDIORRESPIRATÓRIAS E RECUPERAÇÃO
ANESTÉSICA**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos, área de concentração: Sanidade e Produção Animal nos Trópicos do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade de Uberaba.

Orientador: Prof. Dr. Moacir Santos de Lacerda

UBERABA – MG

2018

Catálogo elaborado pelo Setor de Referência da Biblioteca Central UNIUBE

Souza, Letícia Oliveira.

S89i Infusão contínua de Dexmedetomidina associada ou não à Lidocaína, sobre variáveis cardiorrespiratórias e recuperação anestésica / Letícia Oliveira Souza. – Uberaba (MG), 2018.
57 f. : il.

Dissertação (mestrado) – Universidade de Uberaba. Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Moacir Santos de Lacerda.

1. Medicina veterinária. 2. Anestesia veterinária. 3. Anestesia animal. I. Lacerda, Moacir Santos de. II. Universidade de Uberaba. Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária. III. Título.

CDD: 636.089796

LETÍCIA OLIVEIRA SOUZA

INFUSÃO CONTÍNUA DE DEXMEDETIDINA ASSOCIADA OU NÃO A LIDOCAÍNA,
SOBRE VARIÁVEIS CARDIORRESPIRATÓRIAS E RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos do Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos da Universidade de Uberaba.

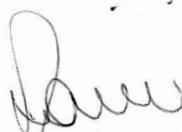
Área de concentração: Sanidade e Produção Animal nos Trópicos

Aprovada em: 11/12/2018

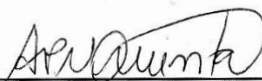
BANCA EXAMINADORA:



Prof. Dr. Moacir Santos de Lacerda - Orientador
Universidade de Uberaba



Prof. Dr. Renato Linhares Sampaio
Universidade de Uberaba



Prof^a. Dr^a. Amanda Pifano Neto Quintal
Faculdade Associadas de Uberaba - FAZU

INFUSÃO CONTÍNUA DE DEXMEDETOMIDINA ASSOCIADA OU NÃO À LIDOCAÍNA, SOBRE VARIÁVEIS CARDIORRESPIRATÓRIAS E RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA

RESUMO

O objetivo do presente trabalho foi avaliar os efeitos cardiovasculares e qualidade da recuperação anestésica sob infusão contínua de dexmedetomidina isolada ou associada a lidocaína em cadelas submetidas à ovariectomia. Foram utilizadas 16 cadelas adultas hípidas, distribuídas de maneira aleatória em dois grupos denominados grupo dexmedetomidina (GD) e grupo dexmedetomidina-lidocaína (GDL). Os animais foram pré-medicados com acepromazina (0,03 mg/kg) e metadona (0,3 mg/kg), ambos via intramuscular. A indução anestésica foi feita com propofol (4 mg/kg) via intravenosa para a intubação orotraqueal e mantendo-se a anestesia com sevoflurano. O grupo GD recebeu dexmedetomidina em *bolus* (2 µg/kg), seguido de infusão contínua (2 µg/kg/h). O grupo GDL recebeu o mesmo tratamento acrescido de lidocaína nas doses de 1,5mg/kg (*bolus*) e 50 µg/kg/min (infusão contínua). Ambos os grupos receberam o respectivo tratamento durante 45 minutos. Foram registradas as variáveis cardiorrespiratórias imediatamente antes da aplicação da dexmedetomidina ou de dexmedetomidina-lidocaína (M0) e imediatamente após, em intervalos de 15 minutos durante 45 minutos (M15, M30 e M45). Foram avaliados os tempos e a qualidade da recuperação anestésica. No GD e GDL houve aumento inicial da pressão arterial sistólica, diastólica e média (PAS, PAD e PAM) e redução da frequência cardíaca sendo que, em alguns casos, ocorreu bradicardia. Na frequência respiratória (FR), temperatura (T°C), saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO₂), concentração final expirada de gás carbônico (EtCO₂) não ocorreram diferenças significativas com o uso da dexmedetomidina ou a associação da dexmedetomidina e lidocaína. Ocorreu aumento do intervalo P-R no traçado eletrocardiográfico e bloqueio atrioventricular (BAV) de 1º e 2º grau em ambos os grupos. A recuperação anestésica foi tranquila, sem excitações e relativamente rápida. Conclui-se que, infusão de dexmedetomidina isolada ou associada à lidocaína causa aumento da pressão arterial e diminuição da frequência cardíaca, aumento do intervalo P-R e BAV de 1º e 2º. A lidocaína não auxilia na prevenção das alterações observadas. Ambos os protocolos proporcionam adequada recuperação anestésica.

Palavras-Chave: Alfa-2 agonista. Lidocaína. Anestesia balanceada. Infusão contínua. Cães

**CONSTANT RATE INFUSION OF DEXMEDETOMIDINE OR
DEXMEDETOMIDINE-LIDOCAINE ON CARDIORESPIRATORY VARIABLES
AND ANESTHETIC RECOVERY**

ABSTRACT

This study evaluated the cardiorespiratory effects and quality of anesthetic recovery due to the constant rate infusion (CRI) of dexmedetomidine associated or not with lidocaine in bitches submitted to ovariohysterectomy. Sixteen healthy adult bitches were used and distributed on two groups named dexmedetomidine group (GD) and dexmedetomidine-lidocaine group (GDL). All animals were premedicated with acepromazine ($0.03\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) and methadone ($0.03\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) intramuscularly (IM). Anesthesia was induced with propofol ($4\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) intravenously (IV) to orotracheal intubation and anesthesia was maintained with sevoflurane. GD group received bolus administration of dexmedetomidine ($2\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$) followed by continuous infusion ($2\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$). GDL group received the same treatment plus lidocaine in a dose of $1.5\text{ mg}/\text{kg}$ and (*bolus*) $50\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minute}$ (continuous infusion). Both groups received the respective treatment for 45 minutes. Measurements of Cardiorespiratory variables were registered immediately before dexmedetomidine or dexmedetomidine and lidocaine administration (M0) and immediately after, every fifty minutes, for 45 minutes (M15, M30 and M45). Times and quality of anesthetic recovery were evaluated. There were an initial increase of systolic, median and diastolic blood pressure (SAP, DAP, MAP) and decrease of heart rate (HR) in GD and GDL group and, in some cases, bradycardia. In the respiratory rate (FR), temperature ($T^{\circ}\text{C}$), pulse hemoglobin oxygen saturation (SpO_2), end tidal carbon dioxide (EtCO_2), there were no significant differences with the use of the CRI of dexmedetomidine associated or not with lidocaine. There was an increase in the P-R interval in the electrocardiographic tracing and AVB of 1st and 2nd degree in both groups. The anesthetic recovery was adequate, without excitation and relatively fast. In conclusion, CRI of dexmedetomidine associated or not with lidocaine causes an increase in blood pressure and a decrease in heart rate, an increase in the PR interval and AVB of first and second degrees. Lidocaine does not help prevent the observed changes in. Both protocols provide adequate anesthetic recovery.

Keywords: Alpha-2 agonist. Lidocaine. Balanced anesthesia. Constant rate infusion. Dog.

LISTA DE ABREVIATURAS

BAV 1° – Bloqueio atrioventricular de 1ª grau.	NMDA – N-metil-D-aspartato.
BAV 2° – Bloqueio atrioventricular de 2ª grau.	Ms – milisegundos
Bpm – Batimento por minuto.	mV – milivolts
CAM – Concentração alveolar mínima.	MPA – Medicação pré-anestésica.
CO ₂ – Dióxido de carbono.	OSH – Ovário-histerectomia.
DC – Débito cardíaco.	PA – Pressão arterial.
DEX – Dexmedetomidina.	PAD – Pressão artéria diastólica.
EtCO ₂ – Dióxido de carbono ao final da expiração.	PAM – Pressão arterial média.
FC – Frequência cardíaca.	PAS – Pressão arterial sistólica.
FR – Frequência respiratória.	PaCO ₂ – Pressão parcial de dióxido de carbono.
GABA – Ácido gama-aminobutírico.	PaO ₂ – Pressão parcial de oxigênio.
I.C. – Infusão contínua.	RVS – Resistencia vascular sistêmica.
IV – Intravenosa.	SNC – Sistema nervoso central.
LID – Lidocaína.	SO ₂ – Saturação parcial de oxigênio
mmHg – milímetros de mercúrio.	SpO ₂ – Saturação de oxigênio na hemoglobina.
mpm – movimentos por minuto.	T°C – Temperatura corporal (°C).

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 – Valores médios (\bar{x}) e desvios-padrão (σ) da PAS, PAM e PAD (mmHg) e FC (bpm) em cadelas submetidas à anestesia balanceada com dexmedetomidina (GD) ou dexmedetomidina e lidocaína (GDL), em associação ao sevoflurano.36
- Tabela 2 – Valores médios (\bar{x}) e desvios-padrão (σ) da frequência respiratória (FR) (mpm), saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO₂) (%), do dióxido de carbono ao final da expiração (EtCO₂) (mmHg) e temperatura corpórea (T^oC) (°C) em cadelas submetidas à anestesia balanceada com dexmedetomidina (GD) ou dexmedetomidina e lidocaína (GDL), em associação ao sevoflurano. 39
- Tabela 3 – Valores médios (\bar{x}) e desvios-padrão (σ) da duração do intervalo P-R (ms), duração da onda P (ms), amplitude da onda P (mV), duração do intervalo QRS (ms), amplitude da onda R (mV) e duração do intervalo Q-T (ms) em cadelas submetidas à anestesia balanceada com dexmedetomidina (GD) ou dexmedetomidina e lidocaína (GDL), em associação ao sevoflurano.41
- Tabela 4 – Valores absolutos e porcentagem (%) de alterações do ritmo cardíaco em cadelas submetidas à anestesia balanceada com dexmedetomidina (GD) ou dexmedetomidina e lidocaína (GDL), em associação ao sevoflurano.43
- Tabela 5 - Valores médios (\bar{x}) e desvios-padrão (σ), em minutos, do tempo extubação (TE), posição esternal (PE) e posição quadrupedal (PQ) em cadelas submetidas à anestesia balanceada com dexmedetomidina (GD) ou dexmedetomidina e lidocaína (GDL), em associação ao sevoflurano.45
- Tabela 6 - Valores absolutos, da qualidade ao despertar, em cadelas submetidas à anestesia balanceada com dexmedetomidina (GD) ou dexmedetomidina e lidocaína (GDL), em associação ao sevoflurano.48

LISTA DE GRÁFICOS E FIGURAS

- Figura 1 – Distribuição esquemática dos parâmetros e momentos próprios às colheitas das variáveis de interesse, ao longo do tempo. 31
- Figura 2 - Qualidade ao despertar em cadelas submetidas à anestesia balanceada com dexmedetomidina (GD) ou dexmedetomidina e lidocaína (GDL), em associação ao sevoflurano.48

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	12
1.1 ANESTESIA.....	12
1.2 ACEPROMAZINA.....	15
1.3 METADONA.....	16
1.4 PROPOFOL	18
1.5 SEVOFLURANO	19
1.6 DEXMEDETOMIDINA.....	21
1.7 LIDOCAÍNA	23
2 OBJETIVOS	26
2.1 OBJETIVO GERAL	26
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	26
3 HIPÓTESE.....	27
4 MATERIAIS E MÉTODOS	28
4.1 ANIMAIS	28
4.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL	29
4.2.1 Grupos experimentais.....	29
4.2.2 Protocolo anestésico.....	29
4.2.3 Procedimento cirúrgico	30
4.2.4 Momentos de avaliação.....	30
4.3 PARÂMETROS ANALISADOS	31
4.3.1 Frequência Respiratória (FR).....	31
4.3.2 Frequência Cardíaca (FC)	31
4.3.3 Temperatura Corporal (T°C).....	32
4.3.4 Pressões Arteriais Sistólica (PAS), Diastólica (PAD) e Média (PAM)	32
4.3.5 Dióxido de Carbono ao Final da Expiração (EtCO ₂).....	32
4.3.6 Saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO ₂).....	32
4.3.7 Traçado eletrocardiográfico e ritmo cardíaco	32
4.4 AVALIAÇÃO DO TEMPO E QUALIDADE DA RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA	33
4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	33
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	35
6 CONCLUSÕES.....	49
REFERÊNCIAS.....	50

1 INTRODUÇÃO

A busca pelo anestésico perfeito é o marco do desenvolvimento da anestesiologia na pesquisa de protocolos capazes de proporcionar uma anestesia adequada e segura para o paciente a ser submetido a uma intervenção cirúrgica. Na prática, a conciliação de fármacos e técnicas sempre foi almejada. Porém, para que isso seja possível, é fundamental que se tenha o conhecimento das características particulares de cada fármaco, assim como de suas associações (MASSONE, 2008).

A anestesia geral possui como objetivo proporcionar hipnose, na qual há perda de consciência, amnésia, analgesia com supressão completa de respostas reflexas autonômicas frente a estímulos nociceptivos, imobilidade e relaxamento muscular. Um único fármaco não é capaz de preencher adequadamente todas essas características sem que haja importante depressão cardiovascular e respiratória. Portanto, associações farmacológicas devem ser feitas para garantir um plano anestésico ideal para o paciente (FANTONI, CORTOPASSI, BERNARDI, 2011; MATTOS-JUNIOR et al., 2011).

A anestesia balanceada refere-se à anestesia geral produzida com o uso de dois ou mais fármacos ou técnicas anestésicas, em que cada agente contribui com determinado efeito farmacológico específico e constituinte do estado de anestesia. A maior vantagem desta modalidade consiste na redução das doses individuais dos anestésicos e, conseqüentemente, dos efeitos adversos, com somatória das ações desejáveis (AGUIAR, 2010).

A infusão contínua de agentes intravenosos já é usada há muitos anos na medicina humana e é cada vez mais uma realidade na anestesia veterinária. Este procedimento diminui o risco de flutuações na concentração plasmática do fármaco utilizado, reduzindo a possibilidade de sobredosagem ou subdosagem. Este procedimento diminui consideravelmente o aparecimento de efeitos colaterais e aumenta a ocorrência de efeitos benéficos, já que a dosagem está ajustada para o paciente. Além disso, proporciona boa recuperação anestésica, ou seja, sem excitação, rápida e com a analgesia adequada. Podem ser usados analgésicos opioides, anestésicos intravenosos e relaxantes musculares. As bombas de infusão programáveis fornecem precisão na técnica, fazendo da infusão intravenosa de um, dois ou três fármacos uma realidade simples e prática para a maioria dos procedimentos (MILLER, 1994).

A lidocaína é amplamente utilizada em infusão contínua na medicina veterinária. Quando aplicada por via venosa tem propriedades analgésicas, anti-hiperalgésicas, anti-

inflamatórias, antiendotoxêmica e antiarrítmica. É capaz de reduzir os requerimentos de analgésicos intra e pós-operatórios, além de diminuir a dose dos anestésicos gerais (OLIVEIRA, ISSY, SAKATA, 2010)

A dexmedetomidina ganhou grande espaço na anestesiologia veterinária no Brasil nos últimos anos, pois recentemente foi lançada no mercado brasileiro. Juntamente ocorreu o desenvolvimento de estudos de infusão contínua deste alfa-2 agonista, especialmente em cães e gatos. Esta técnica traz inúmeros benefícios ao paciente, como analgesia visceral, diminuição da CAM dos anestésicos inalatórios, diminuição da dose dos anestésicos gerais e miorelaxamento (CORTOPASSI, FANTONI, 2010; HECTOR et al., 2017; LIN et al., 2008; MORAN-MUÑOZ et al., 2017; PASCOE et al., 2006).

Todavia, a literatura veterinária é escassa na comparação de protocolos que contemplem a infusão contínua de alfa-2 agonistas mais recentes e seletivos, associados ou não a lidocaína, técnicas consideradas rotineiras e de excelentes resultados na medicina.

A técnica cirúrgica de OSH têm sido usada com o objetivo de buscar protocolos anestésicos efetivos, ou seja, com estabilidade cardiorrespiratória trans-cirúrgica, qualidade analgésica e recuperação breve, tranquila e livre de excitação.

A espécie canina foi escolhida para a realização deste experimento por ser o animal de companhia mais próximo do homem (DIAS et al., 2004) e por este fato o mercado *pet* tem crescido significativamente. Segundo o IBGE, no Brasil existem mais de 130 milhões de animais mantidos como animais de estimação, destes, 52 milhões são cães.

2 REVISÃO DE LITERATURA

1.1 ANESTESIA

O aumento na expectativa de vida de cães e gatos é reflexo da melhora na qualidade dos serviços na Medicina Veterinária e do maior cuidado dos proprietários com seus *pets*, assim, nos últimos anos aumentou significativamente a probabilidade destes animais serem submetidos a um procedimento cirúrgico e anestésico em algum momento de suas vidas. O anestesista deve estar preparado para oferecer um serviço de qualidade, mínimos riscos e com mais segurança ao paciente (FUTEMA, 2010; HASKINS, 2014).

A avaliação pré-anestésica está diretamente relacionada ao sucesso da anestesia e objetiva-se detectar possíveis alterações e a magnitude do problema que possam comprometer a resposta do paciente à anestesia, sendo possível inclusive orientar a seleção de fármacos e plano anestésico (FUTEMA, 2010; HASKINS, 2014).

A MPA é normalmente aplicada na sala pré-operatória e possui como objetivo diminuir estresse e medo e gerar relaxamento e analgesia, levando a um estado de tranquilização. Desta forma, a grande maioria dos animais permitem que sejam manipulados, tornando possível a realização do acesso venoso, depilação e antisepsia prévia. Outro aspecto importante da MPA é a diminuição da dose dos anestésicos indutores e da CAM do anestésico inalatório, além de auxiliar no miorrelaxamento durante a cirurgia (HASKINS, 2014; NUNES, 2010).

A anestesia geral possui como objetivo proporcionar inconsciência, amnésia, analgesia, imobilidade e relaxamento muscular. Um único fármaco não é capaz de proporcionar todos estes fatores, portanto, associações farmacológicas devem ser feitas para garantir um plano anestésico ideal para o paciente (HASKINS, 2014; NUNES, 2010).

A manutenção da anestesia pode ser feita com o uso de anestesia inalatória e/ou infusão contínua de anestésicos gerais e analgésicos. Deve-se destacar que, antes da infusão contínua ser iniciada, é necessário ser administrado uma dose em *bolus* intravenosa, com o objetivo de reduzir o tempo para obtenção do equilíbrio intercompartimental e atingir a concentração plasmática necessária para que ocorra o efeito desejado do agente anestésico, caso contrário, dependendo da medicação utilizada, pode demorar minutos a horas para o início do efeito (AGUIAR, 2010).

Um plano anestésico superficial gera sensibilização, lembrança, trauma psicológico, dor e movimentação. Por outro lado, um plano anestésico excessivamente profundo gera hipoventilação, hipoxemia, hipotensão, redução de débito cardíaco, perfusão tecidual

inadequada, hipotermia e recuperação anestésica prolongada. No plano anestésico ideal o paciente demonstra indiferença ao estímulo nociceptivo e mantém os parâmetros fisiológicos, além de proporcionar uma adequada recuperação anestésica (HASKINS, 2014).

Um animal anestesiado pode ter dificuldade de manter seus parâmetros fisiológicos, logo, a monitoração é essencial para garantir um adequado plano anestésico, maximizando a segurança do paciente. Uma boa monitoração permite detectar precocemente emergências anestésicas, tornando possível a intervenção imediata, com maior chance de reversão do problema. Desta forma, não é mais aceitável a realização de técnica anestésica, por mais simples que seja, sem acompanhamento dos sinais vitais (HASKINS, 2014; NUNES, 2010).

Das mortes relacionadas à anestesia, a maior parte deve-se a problemas cardiovasculares e respiratórios. A monitoração dos parâmetros cardiovasculares é importante para assegurar o débito cardíaco, que está diretamente relacionado ao volume sistólico e FC. O acompanhamento da FC torna possível identificar e tratar eventos como bradicardia e taquicardia (CORRÊA, OLESKOVICZ, MORAES, 2009; FERREIRA et al., 2008).

A FC é tipicamente diminuída durante o procedimento anestésico devido ao efeito depressivo de muitos anestésicos, portanto, para animais anestesiados, a FC normal varia de 60 a 150 bpm. É considerada baixa quando está associada à diminuição do DC, hipotensão ou perfusão tecidual ruim. De maneira geral, considera-se bradicardia valores abaixo de 60 bpm para cães (HASKINS, 2014; THOMAS, LERCHE, 2017; WILLIS, OLIVEIRA, MAVROPOULOU, 2018).

Valores normais da pressão arterial sanguínea para animais anestesiados são: PAS 110 a 160, PAM 60 a 90 e PAD 50 a 70 mmHg. Valores de PAS maiores de 160 mmHg já são considerados hipertensão (HASKINS, 2014; TILLEY, GOODWIN, 2002; MORAIS, PEREIRA, 2002; THOMAS, LERCHE, 2017).

A oximetria de pulso representa um método não invasivo, de alta acurácia, que permite monitoramento contínuo com rápida resposta às alterações da saturação de oxigênio, antecipando episódios hipoxêmicos. Durante a anestesia, a saturação de oxigênio deve ser igual ou maior que 95% (PIRES et al., 2011; THOMAS, LERCHE, 2017).

A FR pode ter grande variação, no entanto, uma variação brusca pode significar alteração de plano anestésico ou ser uma resposta de problemas fisiológicos. É medida em número de respirações por minuto e para animais anestesiados a frequência respiratória deve estar entre 8 a 20 mpm (THOMAS, LERCHE, 2017).

A PaCO_2 é uma medida do estado ventilométrico do paciente. A SO_2 mede a tensão de oxigênio dissolvido no plasma (HASKINS, 2014).

A mensuração do CO_2 arterial também é essencial para a avaliação da qualidade ventilação do animal. O capnógrafo mede a quantidade de CO_2 no ar que é inspirado e expirado pelo paciente. Seus valores são próximo ao CO_2 arterial (PaCO_2), com diferença de apenas 2 a 5 mmHg menores que PaCO_2 . Em um paciente anestesiado, um EtCO_2 de 35 a 45 mmHg é considerado normal (HASKINS, 2014).

Outro parâmetro importante a ser monitorado durante a anestesia é a temperatura corporal, pois a hipotermia durante a anestesia é muito comum e está associada à diminuição da atividade muscular, do metabolismo e dos mecanismos termorregulatórios no hipotálamo. Meios de aquecimento do animal sempre devem ser usados para evitar a diminuição excessiva da temperatura corporal. Temperaturas de 36 °C não causam danos significativos; de 32 a 34 °C prolongam a recuperação anestésica e diminuem significativamente a dose de agentes anestésicos necessários (predispondo o paciente à overdose de se a doses dos fármacos não forem reajustadas); abaixo de 32 °C causam depressão perigosa do SNC e alterações na função cardíaca. Ressalta-se ainda que a hipotermia causará uma diminuição gradual na EtCO_2 devido a uma diminuição na taxa metabólica (HASKINS, 2014; THOMAS, LERCHE, 2017).

O acompanhamento do ritmo cardíaco pelo eletrocardiograma torna possível a identificação de arritmias, fibrilação ventricular e BAV. Todos os aspectos do traçado eletrocardiográfico devem ser medidos com o objetivo de identificar valores fora do fisiológico para a espécie (CORRÊA, OLESKOVICZ, MORAES, 2009; FERREIRA et al., 2008).

A onda P, a primeira forma de onda, precede a contração dos átrios. É normalmente pequena, arredondada e positiva na derivação II. Em um ritmo sinusal sempre deverá haver uma onda “P” precedendo um complexo “QRS”. Em cães saudáveis a onda P deve ter uma duração de até 0,04 ms e sua amplitude deve ser menor que 0,4 mV (THOMAS, LERCHE, 2017; WILLIS, OLIVEIRA, MAVROPOULOU, 2018).

O intervalo P-R representa o tempo necessário para que o impulso se mova do nó sinoatrial para as fibras de Purkinje. O intervalo P-R deve estar dentro de um intervalo de 0,06 a 0,130 ms em um cão (THOMAS, LERCHE, 2017; WILLIS, OLIVEIRA, MAVROPOULOU, 2018).

O complexo QRS representa a despolarização dos ventrículos (contração ventricular) e segue o intervalo P-R. A duração do complexo QRS deve possuir uma medida de até 0,05 ms

em cães e a amplitude da onda R deve ser menor que 0,3 mV (THOMAS, LERCHE, 2017; WILLIS, OLIVEIRA, MAVROPOULOU, 2018).

A onda T, que segue o complexo QRS, representa a repolarização dos ventrículos em preparação para a próxima contração. A duração do intervalo Q-T deve estar entre 0,15-0,25 ms (THOMAS, LERCHE, 2017; WILLIS, OLIVEIRA, MAVROPOULOU, 2018).

1.2 ACEPROMAZINA

A acepromazina é um tranquilizante pertencente ao grupo das fenotiazinas. É amplamente utilizada na medicina veterinária como MPA, especialmente em cães. Seu nome químico é 2-acetil-10-(3-dimetilaminopropil) fenotiazina. É metabolizada no fígado e seus metabólitos são excretados pela urina (CORTOPASSI, FANTONI, 2010; LEMKE, 2014).

A dopamina é um neurotransmissor inibitório e responsável pela regulação do comportamento, controle motor fino e secreção de prolactina. As fenotiazinas bloqueiam os receptores dopaminérgicos localizados nos gânglios basais e no sistema límbico, impedindo assim a ação da dopamina, desta forma, ocorre inibição do comportamento de luta ou fuga e diminuição da atividade motora espontânea (LEMKE, 2014).

Esta fenotiazina produz tranquilização leve a moderada em cães, sem que ocorra desligamento do animal ao meio ambiente, gerando um estado de indiferença aos estímulos externos, com diminuição de estresse e medo. Em doses relativamente baixas já são observados os efeitos comportamentais e o aumento nas doses não aumenta o grau de tranquilização, apenas os efeitos adversos (LEMKE, 2014).

Quando se deseja incremento no grau de tranquilização deve-se associá-la a outros fármacos com propriedades sedativas, como os analgésicos opioides. Na MPA facilita a colocação de cateteres intravenosos e reduz a dose necessária para induzir anestesia. Potencializa a ação dos anestésicos inalatórios, reduzindo a concentração alveolar mínima e facilita a recuperação pós anestésica, tornando-a mais tranquila. Também possui efeito antiemético e antiarritmogênico. Este fármaco é isento de efeito analgésico, mas pode potencializar os fármacos analgésicos (MONTEIRO et al., 2009; VALVERDE et al., 2004).

A acepromazina combinada com metadona gera efeito sinérgico, provocando sedação de leve a intensa, com início de efeito aos 15 minutos e pico aos 30 minutos após a administração, perpetuando por 2 a 3 horas. Relata-se ainda que esta associação reduz os riscos de euforia provocado pelos opioides, demonstrando ser mais satisfatória no aumento do grau

da sedação que uma dose mais elevada de acepromazina isoladamente (BITTI et al., 2017; HUANG et al., 2017; LEMKE, 2014; MONTEIRO et al., 2008).

A acepromazina quando administrada em doses altas (maior que 0,05 mg/kg) reduz o volume sistólico, débito cardíaco, pressão arterial, podendo ocorrer bradicardia, bloqueio atrioventricular e bloqueio sinoatrial, principalmente em animais predispostos. Quando é utilizada em doses baixas não ocorre alterações significativas da frequência cardíaca (LEMKE, 2014; CORTOPASSI, FANTONI, 2010).

Na função pulmonar, embora ocorra pouco efeito, pode ser observado pequena diminuição na frequência sem que ocorra alteração dos gases sanguíneos. No entanto, pode potencializar a ação depressora pulmonar de outros agentes, como os anestésicos gerais e os opioides (LEMKE, 2014; CORTOPASSI, FANTONI, 2010).

Bitti et al. (2017) constataram que não houve mudanças significativas na PaCO₂ ou PaO₂ após administração de acepromazina e Monteiro et al. (2009) não observaram depressão respiratória em animais que receberam a associação de acepromazina com um opioide.

Picioli et al. (2013) afirmaram que a acepromazina não possui efeito hepatotóxico, pois não observaram alteração nos valores bioquímicos dos animais testados, no entanto também observou que este tranquilizante causa redução dos valores de eritrócitos totais, hematócrito e hemoglobina.

1.3 METADONA

O termo opioide é usado para designar todos os agentes derivados da purificação do ópio (*Papaverum somiferum*), englobando fármacos sintéticos e naturais purificados. Podem ligar-se reversivelmente a quatro tipo de receptores opioides: μ (mu), κ (kappa), δ (delta) e receptor nociceptina, localizados no SNC e periférico. A ligação de um opioide agonista a um receptor neuronal induz eventos que causam inibição da ativação dos neurônios (LAMONT, MATHEWS, 2014).

Analgésicos devem ser administrados no perioperatório, não só pela preocupação ética, mas também para reduzir o impacto das alterações fisiológicas relacionadas a dor, que podem, inclusive, retardar a recuperação do animal. Analgesia é classificada como falta de consciência aos estímulos nociceptivos. Os opioides são agentes de alta eficácia e grande segurança e na medicina veterinária são “elementos-chave” para o tratamento efetivo da dor aguda e crônica para animais submetidos a procedimentos cirúrgicos (FANTONI, MASTROCINQUE, 2010; LAMONT, MATHEWS, 2014).

Os opioides μ -agonistas são os fármacos de escolha em dores moderada a grave. A metadona é um opioide sintético agonista dos receptores μ , cujas propriedades farmacológicas são qualitativamente similares às da morfina. Possui afinidade aos receptores NMDA, que também auxilia na analgesia (AMENGUAL, LEIGHB, RIOJA, 2017).

Quando administrado pela via IV seu efeito é rápido, já pela via intramuscular o efeito máximo ocorre aos trinta minutos após aplicação. Seu período de ação é de duas a quatro horas. A potência analgésica é 1,5 vezes maior que a morfina. A analgesia da metadona é dose-dependente, ou seja, com o incremento da dose o efeito analgésico aumenta. A dose recomendada para cães é de 0,3 a 1 mg/kg quando aplicado intramuscular (BITTI et al., 2017; CARDOSO et al., 2014).

Estes analgésicos reduzem a CAM dos anestésicos inalatórios, diminuindo assim os seus efeitos indesejáveis (ABREU et al., 2012). Monteiro et al. (2016) observaram que os animais que foram pré-medicados com acepromazina associado à metadona tiveram redução da CAM do isoflurano de 68% e Ferreira et al. (2011) constataram que a metadona intravenosa diminuiu significativamente a CAM do sevoflurano em gatos.

Os opioides geram depressão do SNC (sedação) que é geralmente desejado quando utilizado como MPA ou no período pós-operatório. Observa-se sedação leve a moderada em cães. Alguns animais podem apresentar euforia ou excitação, mas este efeito é pouco observado com o uso da metadona em cães e normalmente ocorre com a utilização de doses altas (maior ou igual a 1 mg/kg pela via IV). A associação de um opioide com um tranquilizante, como a acepromazina, é denominada neuroleptoanalgesia e traz como benefício um melhor escore de sedação sem aumentar as doses de cada fármaco, diminuindo drasticamente a possibilidade de euforia/excitação causada pelos opioides (AMENGUAL, LEIGHB, RIOJA, 2017; GAROFALO et al., 2012; CARDOSO et al., 2014; MONTEIRO et al., 2008).

Opioides podem causar depressão respiratória, dose-dependente, mediada pela ativação de receptores μ_2 , que resulta em redução da capacidade de resposta do centro respiratório à formação de dióxido de carbono, este efeito é agravado pela coadministração de sedativos e anestésicos gerais. No entanto, a metadona é caracterizada por causar discretas alterações cardiorrespiratórias e poucos efeitos adversos. Outra característica marcante é o estado ofegante (arfação) que os opioides geram em cães (AMENGUAL et al., 2017; CARDOSO et al., 2014; MOTEIRO et al., 2008; PEREIRA et al., 2011).

Este opioide possui efeito mínimo no débito cardíaco, contratilidade cardíaca e pressão arterial. Pode ocorrer bradicardia pela estimulação vagal bulbar, que é respondida prontamente

com o tratamento com anticolinérgicos. Frequentemente é observado hipotermia, pois ocorre depressão do centro termorregulador hipotalâmico (PEREIRA et al., 2011).

1.4 PROPOFOL

Os fármacos injetáveis são empregados para induzir estado de inconsciência ou são mantidos sob infusão contínua para manter a depressão mental necessária para a anestesia geral. A injeção de um fármaco diretamente na circulação permite que ocorra a distribuição rápida até o sítio de ação, promovendo assim um rápido início de efeito. Nenhum anestésico injetável possui todos os componentes necessários para uma adequada anestesia geral e são muitas vezes descritos como “substâncias que induzem o sono” (BRANSON, 2014; MASSONE, CORTOPASSI, FANTONI, 2010).

O propofol (2,6-di-isopropilfenol) é um composto fenólico com propriedades hipnóticas e sedativas. Este anestésico intravenoso é pouco solúvel em água, possui aspecto leitoso e é comercializado como emulsão aquosa que contém propofol (1%), óleo de soja, glicerol e lecitina de ovo (BRANSON, 2014; MASSONE, CORTOPASSI, FANTONI, 2010).

É absorvido pelo SNC, onde interage com o sistema neurotransmissor inibitório do GABA tipo A. Possui alta lipossolubilidade, logo, é rapidamente distribuído para o SNC, promovendo perda de consciência em 20 a 60 segundos. Em razão da rápida redistribuição do cérebro para outros tecidos, sua concentração plasmática declina rapidamente, possuindo assim período de ação ultracurto (AMENGUAL et al., 2012).

A grande vantagem do propofol é gerar indução e recuperação suave e rápida, com poucos, ou nenhum, efeito colateral, na grande maioria dos casos. É um agente sedativo versátil, portanto é um dos principais anestésicos utilizados, tanto na medicina veterinária como na medicina humana, e é indicado para indução de pacientes de risco e na sedação de animais na unidade de tratamento intensivo (MINGHELLA et al., 2016).

Deve-se destacar que é isento de efeito analgésico, portanto sempre deve ser associado a agentes analgésicos, como opioides e alfa-2 agonistas, que possibilitam, inclusive, a diminuição da dose de indução do propofol (AMENGUAL et al., 2012; KOTANI et al., 2008; TRAPANI et al., 2004).

A dose recomendada para cães que não foram pré-medicados é de 6 a 8 mg/kg via IV. Quando a acepromazina é utilizada na MPA a dose de indução de propofol é diminuída de 30 a 40% (2 a 5 mg/kg via IV). Em animais que não receberam outros fármacos, a recuperação completa ocorre cerca de 20 minutos depois da aplicação IV. A dosagem de 4 mg/kg em cães

que receberam MPA normalmente já é suficiente para gerar indução anestésica sem ocorrer efeitos adversos dignos de nota. A diminuição da dose de indução diminui significativamente a ocorrência de efeitos colaterais (MANEY et al., 2013).

Pode haver depressão respiratória e apneia transitória após uma única injeção IV, sua incidência e duração está diretamente relacionada com a taxa de administração do propofol para se atingir a anestesia geral, ou seja, ocorre, na maioria dos casos, em doses mais elevadas (maiores que 5mg/Kg via IV) e quando o *bolus* é feito rapidamente (AMENGUAL et al., 2012; BIGBY et al., 2017; BUFALARI et al., 1997; MUIR, GADAWSKI, 1998).

Altas doses e a velocidade de indução também estão diretamente relacionadas com a ocorrência de vasodilatação arterial e venosa, que leva a diminuição da pressão arterial, e depressão do miocárdio. Normalmente a hipotensão leve se resolve apenas com a diminuição da concentração inalada do anestésico utilizado (AMENGUAL et al., 2012; MINGHELLA et al., 2016).

O propofol pode ser feito em infusão contínua para manter anestesia geral ou como coadjuvante do anestésico inalatório, permitindo diminuir a CAM do agente utilizado, diminuindo assim seus efeitos colaterais. Johnson et al. (2016) observaram diminuição significativa da CAM do sevoflurano nos animais que receberam infusão contínua de propofol. Por ser um potente agente anticonvulsivante, também é usado em infusão contínua nos animais em crise convulsiva que não respondem a outros tratamentos.

O propofol reduz o fluxo sanguíneo cerebral, diminuindo a pressão intracraniana, sem interferir na autorregulação cerebral, por esta razão é cada vez mais utilizado em infusão contínua em animais com trauma cranioencefálico (GASPARINI et al., 2009; NUNES, 2010; MANNARINO et al., 2014; MASSONE, CORTOPASSI, 2010).

1.5 SEVOFLURANO

Anestesia inalatória difundiu-se rapidamente na Medicina Veterinária e é amplamente utilizada para manutenção de anestesia geral em cães e gatos. É a anestesia obtida através da absorção de um princípio ativo pela via respiratória, que se distribui pelo organismo pelo sistema circulatório, até chegar no SNC. O anestésico inalatório é oferecido ao animal em mistura de gases contendo concentrações de O₂ suficiente para manter a vida do animal (OLIVA, FANTONI, 2010; STEFFEY, MAMA, 2014).

O objetivo da administração do anestésico inalatório ao paciente é conseguir pressão parcial ou tensão do anestésico adequadas no SNC para se obter depressão compatível com

definição de anestesia geral. A profundidade da anestesia é diretamente proporcional com a concentração do anestésico no tecido cerebral. A eliminação do organismo ocorre em grande parte pelos pulmões e depende da diminuição da concentração do anestésico nos alvéolos, diminuindo assim a concentração no SNC. A grande vantagem da utilização de um agente inalatório é permitir um tempo prolongado de anestesia geral já que não possuem efeito cumulativo e a taxa de metabolização é extremamente baixa, não sobrecarregando outros órgãos (OLIVA, FANTONI, 2010; STEFFEY, MAMA, 2014).

O mecanismo de ação destes agentes ainda não está completamente definido, mas sugere-se que não deve haver um único local de ação para que ocorra a diminuição da atividade neuronal. Atingem o sistema reticular, hipotálamo, córtex e a medula espinhal, onde alteram a produção, liberação e a captação de vários neurotransmissores, como a acetilcolina, dopamina, serotonina, noradrenalina, adenosina, GABA e, ainda, aminoácidos, cálcio, opioides endógenos e óxido nítrico (OLIVA, FANTONI, 2010).

O índice de potência dos anestésicos inalatórios é definido pela CAM e varia para cada espécie e é estabelecida ao nível do mar, sendo que, para cães, a CAM do sevoflurano é de 2,36, sendo classificado como anestésico de média potência (KAZAMA, IKEDA, 1988).

Estruturalmente o sevoflurano é um éter isopropílico fluoretado, muito semelhante ao isoflurano. A grande vantagem deste agente inalatório é possuir baixíssimo coeficiente de solubilidade sangue:gás (0,68) o que dá a característica de gerar indução e recuperação bastante rápidas, além de permitir um rápido reajuste da profundidade anestésica quando necessário. A recuperação anestésica é de melhor qualidade em comparação ao isoflurano, sendo rápida, tranquila e sem excitações, com mínima irritação das vias aéreas superiores, baixa incidência de tosse e laringoespasmos, preserva a ventilação espontânea, permitindo a extubação em média de 6 min após a interrupção da vaporização (KAZAMA, IKEDA, 1988; SMITH, FALLON, 2000).

O sevoflurano é normalmente indicado em pacientes de risco (ASA IV ou V), pois, dentre os anestésicos voláteis, parece ser o que oferece maior estabilidade cardiovascular. Promove efeito inotrópico negativo no sistema cardiovascular, o que aumenta o fluxo sanguíneo coronariano e diminuição do consumo de oxigênio no miocárdio. Não gera sensibilização do coração às catecolaminas e não promove alterações hemodinâmicas significativas (ABED et al., 2014; NISHIMORI et al., 2005).

Chohan et al. (2013) observaram que a pressão de perfusão cerebral foi melhor mantida nos cães que receberam sevoflurano, sendo indicado para animais com alguma alteração em SNC.

1.6 DEXMEDETOMIDINA

A dexmedetomidina (4(5)-[1-(2,3-dimetilfenil) etil] imidazol) é um isômero farmacologicamente ativo da medetomidina, com similar potência analgésica. É um sedativo agonista dos receptores alfa-2 adrenérgico que induz potente efeito sedativo e analgésico (principalmente visceral), ansiólise, hipnose e significativo relaxamento muscular. A sedação é caracterizada por gerar ptose palpebral, abaixamento da cabeça, prolapso peniano, ataxia e anorexia. Agem principalmente no SNC, mas estão localizados em todo o organismo, na pré e na pós-sinapse dos tecidos neuronais e não neuronais, podendo ainda ser encontrados extrassinápticamente no endotélio vascular e nas plaquetas (CORTOPASSI, FANTONI, 2010).

A dexmedetomidina é biotransformada no fígado e excretada pela urina (95%) e fezes (5%). Sua meia-vida é de aproximadamente 2 horas (AGUIAR, 2010; DYCK et al., 1993; GERTLER et al., 2001; LIN et al., 2008).

Todos os agentes deste grupo ligam-se com afinidade igual aos 3 tipos de receptores alfa-2 já identificados (A, B e C). A quantidade de cada subtipo é espécie-específica, o que resulta em efeitos fisiológicos e atividade farmacológica variados entre as espécies. Sabe-se que em cães o receptor α_{2A} é encontrado em grande quantidade no SNC, sendo este o subtipo responsável pela resposta analgésica, sedativo-hipnótica, de redução da quantidade de outros anestésicos, pelo efeito hipotensivo e bradicárdico. O subtipo α_{2B} parece gerar o aumento inicial na resistência vascular sistêmica e o α_{2C} pelo efeito hipotérmico (CORTOPASSI, FANTONI, 2010; LAMONT, 2009).

Estes sedativos também podem atuar nos receptores alfa-1, que é responsável por grande parte dos efeitos adversos, como despertar, excitação, aumento da atividade locomotora, sensibilização do miocárdio as catecolaminas e arritmias. A qualidade de cada agente deste grupo está relacionada com a seletividade ao receptor alfa-2 e menor afinidade ao receptor alfa-1 (alfa-2/alfa-1) (LEMKE, 2014).

A dexmedetomidina é considerada superior a xilazina, pois possui alta especificidade para receptores α -2 (alfa2/alfa1 > 1620:1), gerando assim menos efeitos adversos, ou seja, possui ação mais branda na condutividade elétrica, gerando menos depressão cardíaca e ocorrência de arritmias. Também é caracterizada por possuir melhor qualidade de sedação,

recuperação anestésica e depressão respiratória mínima (GERLACH et al., 2009; LIN et al., 2008).

Os alfa-2 agonistas reduzem a dose necessária de agentes indutores e a CAM dos anestésicos inalatórios, reduzindo o risco de depressão cardiopulmonar gerada por eles. Também potencializa e prolonga o efeito de outros analgésicos, podendo ser utilizado como adjuvante na MPA, atenuando assim o estresse associado ao estímulo cirúrgico. Normalmente são utilizados como analgésicos adjuvantes e não devem ser utilizados como analgésico único (ACEVEDO-ARCIQUE et al., 2014; GUTIERREZ-BLANCO et al., 2015; LAMONT, 2009; MORAN-MUÑOZ et al., 2017).

A infusão contínua de dexmedetomidina tem gerado interesse nos últimos anos na Medicina Veterinária, pois atua como adjuvante da manutenção de anestesia inalatória, permitindo uma técnica mais equilibrada. Propõem-se que, através desta técnica, o uso de microdoses pode atenuar os efeitos adversos cardiovasculares observados quando doses maiores dos alfa-2 são administradas em *bolus*. Além disso, a infusão contínua de dexmedetomidina diminui drasticamente a CAM do anestésico inalatório, diminuindo consideravelmente seus efeitos adversos. Foi observada redução da CAM do sevoflurano em 18, 44, 59 e 69%, utilizando doses de 0,5, 2,0, 3,0 e 4,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, respectivamente. Estudos demonstram que sua infusão ao longo do tempo parece não ter efeito cumulativo e propicia uma recuperação anestésica tranquila e sem excitação (HECTOR et al., 2017; LIN et al., 2008; MORAN-MUÑOZ et al., 2017; PASCOE et al., 2006).

A ação da dexmedetomidina no receptor α -2 no vaso sanguíneo gera vasoconstrição sistêmica imediatamente após a sua aplicação, aumentando assim a RVS e a pressão arterial, conseqüentemente, ocorrem bradicardia reflexa e diminuição do DC, que proporcionalmente à sua gravidade, pode levar a arritmias ventriculares, bloqueio atrioventricular e, com menos frequência, contrações ventriculares prematuras. Vale ressaltar que ainda não foi observado hipotensão associado ao uso deste sedativo, o qual poderia comprometer a perfusão tecidual (ACEVEDO-ARCIQUE et al., 2014; MORAN-MUÑOZ et al., 2017; OTERO et al., 2016; PASCOE, 2014).

Doses de infusão contínua de 0,5 a 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ têm efeito mínimo no sistema respiratório, mas têm efeitos significativos em algumas variáveis cardiovasculares, proporcionalmente à dose utilizada (LIN et al., 2008; MORAN-MUÑOZ et al., 2017; PASCOE, 2014; PASCOE et al., 2006). Grasso et al. (2015) relataram que o uso de dexmedetomidina na MPA também causa

hipertensão, bradicardia, aumento da resistência vascular sistêmica e redução do débito cardíaco.

Estudos demonstram que, apesar das alterações hemodinâmicas, os parâmetros de oxigenação tecidual e o equilíbrio ácido-base foram mantidos dentro de limites aceitáveis, com pouca chance de hipóxia tecidual (LIN et al., 2008; MORAN-MUÑOZ et al., 2017).

Uilenreef et al. (2008) observaram que mesmo com a FC ligeiramente baixa (de 49 a 68 bpm) a PAM se manteve dentro dos limites aceitáveis (99mmHg).

Lin et al. (2008) e Moran-Muñoz et al. (2017) afirmaram que, em seus estudos, as concentrações de lactato sanguíneo permaneceram inalteradas, indicando que os tecidos mantiveram o metabolismo aeróbio.

Este sedativo parece ser um complemento eficaz para a manutenção da anestesia em cães saudáveis (ASA I ou II), quando usado em doses baixas (até 3 µg/kg/h). No entanto, até que novas pesquisas sejam feitas em animais doentes, deve-se evita-lo em pacientes que apresentam alguma cardiopatia, arritmias cardíacas ou distúrbio de condução (ex. bloqueio atrioventricular e contração ventricular prematura), hipertensos, pacientes com hemorragia, idosos, neonatos ou qualquer tipo de doença grave e debilitante (LAMONT, 2009; LIN et al., 2008).

O uso da dexmedetomidina em pequenos animais ainda é limitado devido ao seu alto custo de aquisição e pouca experiência clínica, sendo necessário ainda mais estudos sobre a farmacocinética e os efeitos cardiovasculares e sedativo-analgésicos deste fármaco, principalmente quando é administrada em infusão contínua. Ainda são necessários mais estudos caracterizando os efeitos cardiovasculares em paciente submetidos a procedimento cirúrgico, quando a estimulação simpática está presente (CORTOPASSI, FANTONI, 2010; MORAN-MUÑOZ et al., 2017).

1.7 LIDOCAÍNA

Os anestésicos locais, quando aplicados localmente no tecido nervoso, inibem temporariamente a geração e a propagação dos impulsos nervosos por meio do bloqueio de canais de sódio na membrana nervosa, desta forma o estímulo doloroso não é conduzido ao SNC. Após seu emprego há recuperação total da função nervosa, sem gerar dano estrutural nas fibras nervosas. Não ocorre perda de consciência, pois sua ação é específica e seletiva (MAMA, 2009).

O cloridrato de lidocaína é o anestésico local mais utilizado na Medicina Veterinária. Pertence ao grupo das aminoamidas, possui pK_a de 7,9 e é duas vezes mais potente que a procaína. Quando utilizada em anestesia local, tem potência e duração moderadas e alto poder de penetração. É comercializada na forma de solução aquosa estéril, nas concentrações de 0,5 a 5 %, com ou sem epinefrina, podendo ser encontrado na preparação de gel, creme e adesivo transdérmico. A metabolização ocorre no fígado por oxidases de função mista e os metabolitos, que são farmacologicamente ativos, excretados pela urina (MAMA, 2009).

A administração da lidocaína intravenosa produz bloqueio central seletivo da atividade polissináptica, desencadeada pela fibra C, gerando vários benefícios ao paciente, como redução da CAM dos anestésicos inalatórios (diminuindo assim seus efeitos indesejáveis), sedação leve, analgesia trans e pós-operatória, reduz a hiperalgesia, além de gerar efeito antiarrítmico, anti-inflamatório e antiendotoxêmico. Alguns autores observaram uma diminuição significativa da CAM do isoflurano e do sevoflurano. Nas doses de 50, 100 e 200 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$, a lidocaína diminuiu a CAM do isoflurano em 18,7, 27 e 43,4%, respectivamente. A combinação da droga com a dexmedetomidina reduziu significativamente a CAM do isoflurano em 60,9%. O mecanismo pelo qual ocorre a diminuição da CAM ainda é desconhecido, mas sabe-se que o uso de diferentes analgésicos e o grau de sedação reduz o requerimento da anestesia inalatória (ACEVEDO-ARCIQUE et al., 2014; BELLINI, SEYMOUR, 2016; VALVERDE et al., 2004).

Os resultados de Bellini, Seymour (2016) sugeriram que a administração de lidocaína (*bolus* de 2 mg/kg IV, seguido de infusão contínua de 50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) em cães com peritonite séptica, durante procedimento cirúrgico, aumentou significativamente as chances de sobrevivência após a cirurgia. O uso de lidocaína imediatamente após a exposição à endotoxina inibe a produção de citocinas inflamatórias, além de suprimir a agregação de plaquetas e leucócitos e a expressão de P-selectina, atenuando assim a resposta inflamatória hiperaguda e modulando a ativação excessiva das plaquetas, que ocorrem na septicemia/endotoxemia. Logo, a lidocaína em infusão contínua diminui a progressão da lesão e da disfunção aguda de órgãos vitais, como o rim e o fígado, diminuindo a mortalidade nestes casos (BELLINI, SEYMOUR, 2016; HUANG et al., 2009; PEIRÓ et al., 2010).

A administração de lidocaína em infusão contínua nas doses de 50 a 200 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$ ajuda a prevenir a resposta simpática à estimulação cirúrgica, reduzindo o uso transoperatório de opioides, como o fentanil. Desta forma este fármaco demonstra ser um bom adjuvante analgésico para procedimentos cirúrgicos e para as primeiras 24 horas de pós-operatório. Quando administrada IV, as propriedades analgésicas da lidocaína são mediadas por vários

mecanismos, incluindo o bloqueio do canal de sódio, a inibição dos receptores acoplados à proteína G, inibição dos receptores NMDA e interação com receptores opioides μ e κ , potencializando o efeito de fármacos opiáceas (ALVES et al., 2014; ORTEGA, CRUZ, 2011).

Não são observadas alterações significativas no débito cardíaco, frequência cardíaca, pressão arterial, resistência vascular sistêmica e alterações hemodinâmicas significativas na dose de até 200 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$. Quando ocorre aumento da atividade vagal a lidocaína tem efeito vagolítico, o que resulta em um aumento da taxa de descarga entre o nó sino-auricular e o feixe de His (MORAN-MUÑOZ et al., 2017; ORTEGA, CRUZ, 2011).

A lidocaína é medicamento antiarrítmico de classe I, ou seja, considerada estabilizadora de membrana. Age nos canais de sódio no miocárdio, resultando em diminuição do potencial de ação no miocárdio ventricular e nas células de Purkinje, gerando assim uma diminuição na velocidade de condução, facilitando a abolição da arritmia. É muito usada na profilaxia de arritmias ventriculares em pacientes humanos com infarto agudo de miocárdio, levando a uma redução do risco de fibrilação ventricular, e em pacientes com isquemia cardíaca regional. Arritmias ventriculares observadas durante o procedimento anestésico podem ser tratadas com 1 ou 2 *bolus* IV de lidocaína, mas a instituição de infusão contínua pode ser uma opção quando os *bolus* não resolveram o problema. Além disso, também é eficaz para melhorar o débito cardíaco e pressão arterial (CANYON, DOBSON, 2004; CHANDLER, MONNET, STAATZ, 2006; THORN, VEZINA-AUDETTE, GELZER, 2017).

Bruchim et al. (2012) observaram que a administração de *bolus* IV de lidocaína (2mg/kg) imediatamente antes da descompressão gástrica em cães com dilatação/vólvulo gástrico, seguido de infusão contínua na dose de 50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ durante 24 horas, diminui a ocorrência de arritmias cardíacas pós-operatórias, lesão renal aguda e, conseqüentemente, o tempo de hospitalização.

A lidocaína tem pouco efeito nas fibras atriais, sendo assim é considerada ineficaz para tratamento de arritmias atriais. Isso ocorre porque os potenciais de ação atriais são curtos, assim os canais de sódio ficam inativados apenas por um breve período, e ainda, os períodos diastólicos são relativamente longos (JOHNSON, MARTIN, SMITH, 2006).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a eficiência da infusão de dexmedetomidina e de sua associação com a lidocaína, como adjuvante na anestesia geral com sevoflurano.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

a) Avaliar os efeitos da infusão da dexmedetomidina sobre os parâmetros cardiorrespiratórios, traçado eletrocardiográfico, ritmo cardíaco e a qualidade da recuperação anestésica

b) Avaliar se a associação da dexmedetomidina com a lidocaína aprimora os parâmetros cardiorrespiratórios e a influência na qualidade da recuperação anestésica.

3 HIPÓTESE

A hipótese testada foi de que a infusão contínua de dexmedetomidina, em cadelas sob manutenção de plano anestésico com sevoflurano, permite a realização de laparotomia e cirurgia de OSH em condições de hipnose e boa estabilidade dos parâmetros vitais do paciente, gerando ainda adequada recuperação anestésica.

A associação de infusão contínua de lidocaína à dexmedetomidina torna menos evidente as possíveis alterações cardiovasculares e no traçado eletrocardiográfico provocadas pelos alfa-2 agonistas.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética e Experimentação Animal (CEEA) da Universidade de Uberaba em concordância com os preceitos éticos estabelecidos pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), sob o protocolo CEEA Nº 022/2017.

4.1 ANIMAIS

O modelo animal utilizado foi a espécie canina. Selecionou-se 16 cadelas, fêmeas, adultas, sem raça definida com idade média de $3,87 \pm 1,20$ anos e peso médio de $11,92 \pm 2,81$ quilos submetidas à OSH eletiva pelo serviço de cirurgia junto ao Hospital Veterinário de Uberaba do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Uberaba.

Realizou-se exame físico prévio objetivando selecionar apenas animais saudáveis.

Os animais foram considerados clinicamente hígidos após a complementação de exames laboratoriais com hemograma completo e bioquímica sanguínea (dosagem sérica de ureia, creatinina, enzimas alanino aminotransferase, aspartato aminotransferase e fosfatase alcalina), além do eletrocardiograma para descartar cardiopatia. Os animais que apresentaram qualquer tipo de alteração neste momento foram excluídos da pesquisa.

Previamente ao procedimento anestésico/cirúrgico foi instituído jejum alimentar de 8 horas e hídrico de 4 horas.

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados sempre pela mesma equipe a fim de se padronizar ao máximo o tempo operatório e o estímulo doloroso ao qual as cadelas foram submetidas. O estudo teve delineamento parcialmente encoberto, no qual os avaliadores desconheciam o protocolo testado, sendo os animais distribuídos aleatoriamente.

4.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

4.2.1 Grupos experimentais

Foram utilizadas 16 cadelas distribuídas aleatoriamente em dois grupos de protocolo anestésico:

- Grupo dexmedetomidina (GD): Recebeu infusão contínua de dexmedetomidina
- Grupo dexmedetomidina e lidocaína (GDL): Recebeu infusão contínua de dexmedetomidina (DEX) e lidocaína (LID).

Após o término do procedimento os animais foram encaminhados para sala de recuperação e acomodados em gaiolas. Neste período receberam o devido acompanhamento, assegurando a manutenção dos parâmetros fisiológicos, até estarem aptos para a alta médica.

4.2.2 Protocolo anestésico

Os animais receberam MPA com acepromazina¹ (0,03 mg/kg) e metadona² (0,3 mg/kg), na mesma seringa, ambas por via intramuscular.

Decorridos 15 minutos da MPA, o acesso venoso periférico foi posicionado na veia cefálica, de ambas as patas, através de cateter intravenoso de diâmetro adequado para o tamanho do animal.

Neste momento os animais também receberam cefazolina sódica³ (30mg/kg) e meloxicam⁴ (0,2 mg/kg) e deu-se início à fluidoterapia com Ringer com Lactato⁵.

A indução da anestesia foi realizada com propofol⁶ (4 mg/kg) via IV, para a perda do reflexo laringotraqueal. Em seguida os animais foram posicionados em decúbito dorsal sobre colchão térmico ativo⁷ para minimizar a perda da temperatura corpórea, no qual permaneceram por todo o período experimental.

As cadelas foram intubadas com sonda de Magill de diâmetro adequado ao porte do animal. Foram submetidas à anestesia inalatória pelo sevoflurano, diluído em oxigênio (30mL/kg/minuto) e administrado utilizando-se circuito anestésico com reinalação parcial de

¹ Acepran 0,2 - Vetnil, São Paulo.

² Mytedon 10mg/ml - Cistrália, São Paulo

³ Fazolon 1000mg - Blau Farmacêutica S.A., São Paulo

⁴ Maxicam 0,2 - Ourofino, São Paulo

⁵ Ringer com Lactato - Equiplex

⁶ Provive 1 - União Química, São Pulo

⁷ Ciruvet, Indústria e Comércio Ltda, São Paulo, Brasil

gases, dotado de vaporizador universal em concentração suficiente para manutenção do paciente em plano três do estágio III de anestesia segundo Guedel.

Após a estabilização anestésica (15 minutos após a indução anestésica) iniciou-se a infusão contínua após este período de dexmedetomidina⁸ (bolus de 2 µg/kg e infusão de 2 µg/kg/h) para o grupo GD, e dexmedetomidina (na mesma dose) mais lidocaína⁹ (bolus de 1,5mg/Kg e infusão contínua de 50 µg/kg/min) para o grupo GDL. Ambos grupos foram infundidos durante 45 minutos.

4.2.3 Procedimento cirúrgico

Após a indução os animais foram posicionados em decúbito dorsal, feita a antissepsia com éter¹⁰ e polivinilpirrolidona-iodo¹¹ em solução alcoólica. A OSH foi iniciada 15 minutos (M15) após o bolus de dexmedetomidina (GD) ou dexmedetomidina e lidocaína (GDL).

A OSH foi realizada através da celiotomia mediana retroumbilical e utilização da técnica com gancho (STONE, 2007).

Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados pelo mesmo cirurgião com o tempo médio cirúrgico de 15 minutos (tempo da incisão à sutura).

4.2.4 Momentos de avaliação

A avaliação das variáveis cardiovasculares e do traçado eletrocardiográfico foram realizadas imediatamente antes do bolus de dexmedetomidina (GD) ou dexmedetomidina-lidocaína (GDL) em M0. Sequencialmente, foram realizadas três mensurações em intervalos de 15 minutos (M15 a M45).

- M0: 15 minutos após indução anestésica e imediatamente antes do início da infusão;
- M15: 15 minutos após o início da infusão;
- M30: 30 minutos após o início da infusão;
- M45: 45 minutos após o início da infusão;

⁸ Dexdomitor 0,5mg/ml - Zoetis, São Paulo

⁹ Xylestesin 2% - Cristália, São Pulo

¹⁰ Removex - Bioquímica Indústria Farmacêutica

¹¹ Riodeine Tintura - Rioquímica Indústria Farmacêutica

O esquema gráfico dos parâmetros e momentos de avaliação está representado na Figura 1.

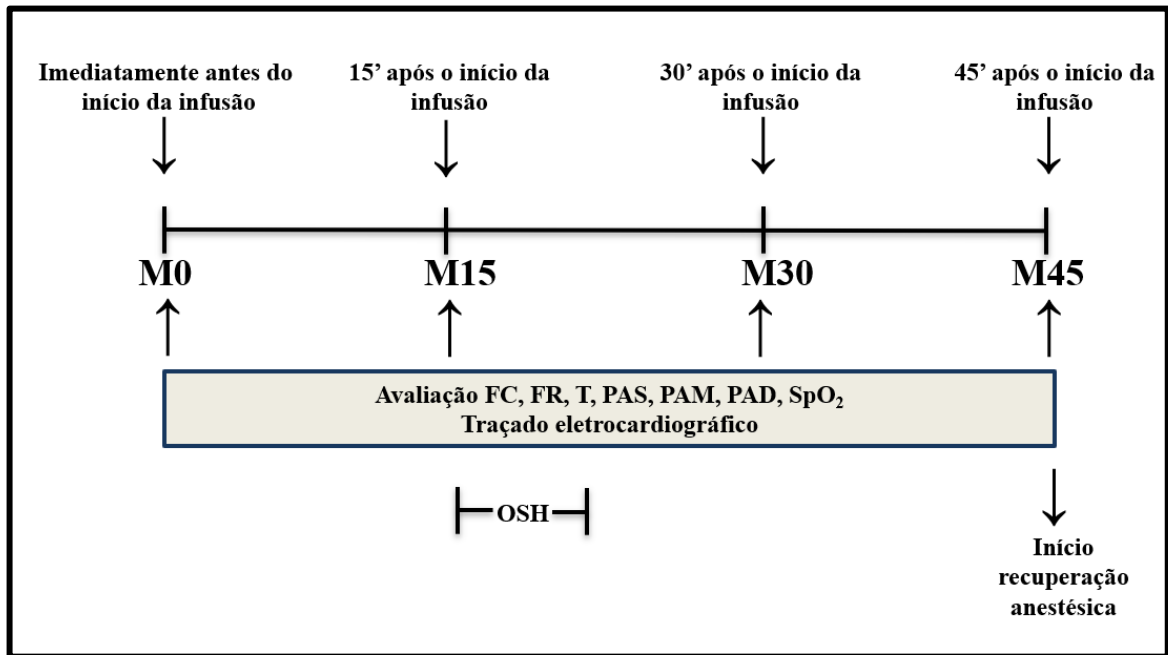


Figura 1 – Distribuição esquemática dos parâmetros e momentos próprios às colheitas das variáveis de interesse, ao longo do tempo.

4.3 PARÂMETROS ANALISADOS

4.3.1 Frequência Respiratória (FR)

Obtida em movimentos por minuto (mpm), por meio da contagem de movimentos respiratórios, observando-se o balão reservatório do circuito de anestesia.

4.3.2 Frequência Cardíaca (FC)

O parâmetro foi obtido, em bpm, nos diferentes tempos e para ambos os grupos, empregando-se eletrocardiógrafo computadorizado¹², ajustado para leitura na derivação DII. A FC, bpm, foi obtida calculando-se o intervalo de tempo constituído entre duas ondas R consecutivas, em milissegundos (ms).

¹²TEB - ECGPC VET, Tecnologia Eletrônica Brasileira, São Paulo – SP.

4.3.3 Temperatura Corporal (T°C)

Este parâmetro foi registrado em graus Celsius (°C), por meio de termômetro digital, posicionado no reto do animal.

4.3.4 Pressões Arteriais Sistólica (PAS), Diastólica (PAD) e Média (PAM)

A pressão arterial sistólica, diastólica e média não invasiva foi mensurada através de monitor multiparamétrico de pressão arterial não invasiva¹³, pelo método oscilométrico, sendo que o manguito foi conectado acima da articulação úmero-rádio-ulnar cuja largura equivalente a 40% da circunferência do membro onde o mesmo foi colocado.

4.3.5 Dióxido de Carbono ao Final da Expiração (EtCO₂)

A concentração expirada de dióxido de carbono no final da expiração foi mensurada utilizando um capnógrafo¹⁴ cujo sensor foi acoplado na sonda endotraqueal.

4.3.6 Saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO₂)

O parâmetro foi obtido, em porcentagem (%) com oxímetro de pulso¹⁵ cujo sensor foi acoplado à língua do animal.

4.3.7 Traçado eletrocardiográfico e ritmo cardíaco

O traçado foi obtido por meio de eletrocardiógrafo¹⁶, observando a amplitude e duração da onda P, em mV e ms respectivamente, o intervalo P-R (ms), amplitude da onda R (mV), duração do complexo QRS (ms), intervalo Q-T (ms) e a ocorrência de batimentos cardíacos de origem não sinusal (ritmo cardíaco). Para tanto, a leitura foi realizada utilizando a derivação DII.

¹³ Monitor Mindray MEC1200VET - Biobrasil, São Paulo – SP.

¹⁴ Monitor Multiparamétrico, Omni 200 - Omnimed, Belo Horizonte – MG.

¹⁵ Monitor Multiparamétrico, Omni 200 - Omnimed, Belo Horizonte – MG.

¹⁶ TEB - ECGPC VET, Tecnologia Eletrônica Brasileira, São Paulo – SP.

4.4 AVALIAÇÃO DO TEMPO E QUALIDADE DA RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA

Foi iniciado no momento em que as infusões contínuas e o sevoflurano foram interrompidas (M45) e finalizou-se quando o animal assumiu a posição quadrupedal espontaneamente. Este estudo dividiu o tempo de recuperação em 3 etapas, baseando-se nos sinais de recuperação anestésica descritos pela literatura (HASKINS, 2014; MARTINS, FANTONI, 2010; THOMAS, LERCHE, 2017). Desta forma, o tempo da recuperação anestésica seguiu os seguintes eventos:

- Tempo extubação (TE) - período compreendido entre a interrupção dos anestésicos e a retirada do tubo endotraqueal com a presença de tônus lingual;
- Restabelecimento espontâneo da posição esternal (PE) - período compreendido entre a interrupção dos anestésicos e o momento em que o animal foi capaz de ficar em decúbito esternal por si próprio;
- Posição quadrupedal (PQ) - período compreendido entre a interrupção dos anestésicos e o momento em que o animal foi capaz de ficar em posição quadrupedal e se locomover mesmo que com ligeira ataxia.

A qualidade da recuperação anestésica foi classificada em cinco parâmetros, conforme a escala utilizada por Borges et al. (2008), de acordo com o escore a seguir:

- 1- Excelente - quando o animal se levanta após a primeira tentativa, e não se observa ataxia e excitação;
- 2- Boa - quando o animal se levanta após uma ou duas tentativas, com pouca ataxia mas sem excitação;
- 3- Satisfatória - quando o animal se levanta após uma a três tentativas, há ataxia prolongada, mas sem excitação;
- 4- Moderada - quando há múltiplas tentativas para levantar-se, há ataxia significativa e pouca excitação;
- 5- Ruim - se há múltiplas tentativas para levantar com evidente excitação.

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram tabulados e avaliados, inicialmente, quanto à sua distribuição normal, utilizando-se o teste de Shapiro-Wilk. Por conseguinte, os dados normais foram submetidos à análise de variância (ANOVA) com um único fator, seguido do teste de comparações múltiplas

de Tukey. O teste t-Student para amostras independentes foi utilizado para comparação dos valores médios entre grupos em cada momento.

Todos os testes foram realizados em nível de significância de 5 % ($P < 0,05$).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta pesquisa, analisaram-se efeitos cardiorrespiratórios e a qualidade da recuperação anestésica em cães anestesiados com sevoflurano associado com I.C. de dexmedetomidina ou dexmedetomidina e lidocaína, durante o procedimento de OSH.

Embora estudos tenham referido efeito importante da dexmedetomidina na depressão da função sinusal e condução atrioventricular (BERBIGIER, 2012; ERGUL et al., 2015) não foi realizada na MPA o uso de atropina como sugerido por Otero et al. 2016 para evitar bradicardia e bloqueios atrioventriculares. Optou-se pelo não uso da atropina justamente para testar o real efeito da dexmedetomidina e se a lidocaína teria alguma influência sobre os parâmetros cardíacos. Além disso, para animais que recebem alfa-2 agonista, o uso de anticolinérgico é contraindicado durante a fase de hipertensão, pois pode gerar resposta hipertensiva marcante e influenciar significativamente nos resultados obtidos na pesquisa (SINCLAIR et al., 2002).

Para melhor análise dos efeitos da dexmedetomidina e da lidocaína, foram selecionados doses e fármacos para a MPA, indução e manutenção de anestesia geral que geram mínimas alterações na função cardiorrespiratória e pouca, ou nenhuma, influência no tempo da recuperação anestésica.

Gutierrez-Blanco et al. (2015) e Oostrom et al. (2011) afirmaram que a dexmedetomidina não deve ser usada como agente analgésico único, pois possui analgesia insuficiente para dores moderadas a grave, mas quando utilizada como agente adjuvante potencializa o efeito de outros analgésicos. Seguindo este pensamento, este estudo optou pela administração de um opioide na MPA, pois os animais foram submetidos a procedimento cirúrgico, garantindo assim uma adequada analgesia ao animal.

Associou-se a acepromazina à metadona com o objetivo de gerar neuroleptoanalgesia, trazendo, assim, um melhor escore de sedação sem aumentar as doses de cada fármaco, além de proporcionar a diminuição da dose necessária do anestésico indutor de anestesia e da CAM do sevoflurano.

Sabe-se que os efeitos cardiorrespiratórios de um fármaco podem variar conforme algumas características empregadas no protocolo anestésico; portanto, foram selecionados trabalhos que utilizaram infusão contínua de dexmedetomidina durante anestesia geral com um anestésico inalatório, garantindo assim a qualidade da discussão.

No presente estudo, as alterações típicas dos alfa-2 agonistas foram observadas nos dois grupos; ou seja, imediatamente após a administração de dexmedetomidina (M15) ocorreu aumento significativo da PA em relação ao valor basal (M0), com valores de PAM e PAD ligeiramente superiores ao considerado fisiológico para a espécie, e, conseqüentemente, diminuição da frequência cardíaca, levando à bradicardia reflexa (Tabela 1).

Houve diferença estatística entre os momentos para valores da FC e da PA e entre os grupos em M45 para a PAS e PAM. No grupo que recebeu a infusão contínua de lidocaína (GDL) foram observados valores ligeiramente superiores (tabela 1).

Tabela 1 – Valores médios (\bar{x}) e desvios-padrão (σ) da PAS, PAM e PAD (mmHg) e FC (bpm) em cadelas submetidas à anestesia balanceada com dexmedetomidina (GD) ou dexmedetomidina e lidocaína (GDL), em associação ao sevoflurano.

Parâmetro	Grupos	Momentos			
		M0	M15	M30	M45
PAS (mmHg)	GD	108,87±7,56 ^{aA}	127,0±8,22 ^{bA}	119,25±13,66 ^{bA}	105,50±9,71 ^{aA}
	GDL	108,87±12,12 ^{aA}	132,62±6,98 ^{bA}	121,12±6,28 ^{cA}	117,75±10,0 ^{acB}
PAM (mmHg)	GD	73,12±7,20 ^{aA}	100,12±9,44 ^{bA}	93,87±10,04 ^{bA}	82,50±15,03 ^{aA}
	GDL	75,12±11,24 ^{aA}	108,50±7,61 ^{bA}	94,37±5,42 ^{cA}	93,00±8,12 ^{cB}
PAD (mmHg)	GD	50,25±9,09 ^{aA}	87,75±11,05 ^{bA}	83,37±7,52 ^{bcA}	73,62±13,29 ^{cA}
	GDL	58,12±12,88 ^{aA}	96,12±10,62 ^{bA}	80,25±9,83 ^{cA}	80,0±10,43 ^{cA}
FC (bpm)	GD	116,25±10,41 ^{aA}	52,75±13,88 ^{bA}	58,87±12,42 ^{bcA}	68,50±15,33 ^{cA}
	GDL	113,62±11,42 ^{aA}	58,12±10,32 ^{bA}	67,37±11,33 ^{bcA}	76,12±11,44 ^{cA}

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes nas linhas diferem entre si (Teste Student, $p < 0,05$).

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes nas colunas diferem entre si (Teste Student, $p < 0,05$).

Estudos demonstraram que este efeito hemodinâmico provocado pelos alfa-2 agonistas varia, principalmente, conforme a dose utilizada de dexmedetomidina (ACEVEDO-ARCIQUE et al., 2014; MORAN-MUÑOZ et al., 2017; MURRELL, HELLEBREKERS, 2005; OTERO et al., 2016; PASCOE et al., 2006; PASCOE, 2014).

A dose utilizada nesta pesquisa (2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$) gerou importante alteração nos parâmetros cardiovasculares nos primeiros 15 minutos (M15) de I.C.

Contraopondo a estes dados, Congdon et al. (2013) e Lin et al. (2008) utilizaram doses mais baixas que este estudo (0,5 e 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, respectivamente) durante anestesia com isoflurano e relataram discretas alterações cardiovasculares nos primeiros minutos de I.C. (de 10 a 15 minutos), com valores dentro do fisiológico para a espécie.

Pascoe (2014) analisou as alterações cardiopulmonares de duas doses de I.C. de dexmedetomidina em cães anestesiados com isoflurano. Utilizou dose baixa (0,5 µg/kg e 0,5 µg/kg/h) e dose alta (3 µg/kg e 3 µg/kg/h) durante 180 minutos, realizando avaliações a cada 30 minutos e compararam com o valor basal (imediatamente antes da administração de dexmedetomidina). Afirmou que a dose baixa teve efeito mínimo na função cardiopulmonar durante toda a anestesia, enquanto a dose alta causou aumento súbito da pressão arterial e queda importante da frequência cardíaca nos primeiros minutos de infusão contínua.

Não foram encontrados estudos relatando os valores observados em seus experimentos já nos primeiros minutos, utilizando protocolo anestésico similar e a mesma dose de dexmedetomidina deste estudo (2 µg/kg e I.C. de 2 µg/kg/h) e, ainda, comparando com a associação dexmedetomidina/lidocaína.

No presente estudo a PA se aproximou dos valores basais (M0) conforme o decorrer do tempo durante a infusão contínua de dexmedetomidina. Desta forma, aos 45 minutos de I.C. (M45) nenhum animal apresentou valores para a PA acima do fisiológico, sendo que, o grupo GD apresentou média de PAS 105, PAM 82 e PAD 73 mmHg e o grupo GDL PAS 117, PAM 93 e PAD 80 mmHg (Tabela 1).

Já a FC aumentou progressivamente até o final da I.C., assim, aos 45 minutos de infusão contínua (M45) não foi mais observado bradicardia, com valores de 68 bpm para o grupo GD e 76 bpm para GDL (Tabela 1).

Autores que utilizaram doses mais baixas que este estudo (0,5 a 1 µg/kg/h) não relataram alteração na PA e FC após 30 minutos de I.C. (CONGDON et al., 2013; LIN et al., 2008; PASCOE et al., 2006; PASCOE, 2014).

Hector et al. (2017) utilizaram dose ligeiramente inferior (1,5 µg/kg/h) a esta pesquisa e observaram resultados similares aos 30 minutos de I.C. Acevedo-Arcique et al. (2014), Moran-Muñoz et al. (2017) e Moran-Muñoz et al. (2014) observaram dados similares a estes após 45 minutos de infusão contínua de dexmedetomidina, utilizando as mesmas doses desta pesquisa. Estes autores não descreveram as alterações cardiopulmonares nos primeiros minutos de I.C.

Estes dados desta pesquisa contrapõem ao observado por autores que utilizaram doses mais altas de dexmedetomidina que o presente estudo (3 a 4,5 µg/kg/h). Relataram hipertensão e bradicardia após 45 a 60 minutos de I.C. (HECTOR et al., 2017; PASCOE et al., 2006; PASCOE, 2014).

Pascoe (2014) ainda descreveu aumento progressivo da PA com o passar do tempo na dose de 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, destacando que as alterações mais graves ocorreram após 60 minutos de infusão, observando hipertensão (PAS 166; PAM 108 e PAD 80 mmHg) e, conseqüentemente, bradicardia (48 bpm).

Portanto, as principais alterações observadas durante a infusão contínua de dexmedetomidina ocorrem com uso de doses $\geq 2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$.

Na presente pesquisa não foi observado diferença estatística entre os tratamentos. A diferença estatística observada em M45 para PAS e PAM foi considerada sem relevância clínica já que os valores observados estavam dentro do fisiológico para a espécie. Estes dados corroboram com o relatado por outros autores que analisaram I.C. de dexmedetomidina isoladamente e a associação dexmedetomidina e lidocaína, utilizando as mesmas dose deste estudo (ACEVEDO-ARCIQUE et al., 2014; MORAN-MUÑOZ et al., 2014; MORAN-MUÑOZ et al., 2017).

Estudos prévios avaliaram a ação da lidocaína na pressão arterial e na resistência vascular sistêmica e concluíram que ocorrem mínimos efeitos hemodinâmicos após o bolus IV e infusão contínua (CHANDLER, MONNET, STAATZ, 2006; MORAES et al., 1998; ORTEGA, CRUZ, 2011; VALVERDE et al., 2004).

Portanto, a lidocaína não interfere na pressão arterial e frequência cardíaca.

Este estudo não observou alterações na saturação periférica de oxigênio e, em todos os momentos, a saturação permaneceu acima de 98%, em ambos os grupos. Não houve diferença estatística entre os momentos e os grupos (tabela 2). Desta forma, ao se avaliar as médias de SpO_2 , pode-se afirmar que as cadelas, com ambos os protocolos, permaneceram com bons níveis de oxigenação tecidual.

A estabilidade da FR relatada nesta pesquisa (médias de 9 a 11 mpm) corrobora os valores de SpO_2 e descarta possíveis eventos hipoxêmicos durante a anestesia. Não houve diferença estatística entre os momentos e os grupos (Tabela 2).

Tabela 2 – Valores médios (\bar{x}) e desvios-padrão (σ) da frequência respiratória (FR) (mpm), saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO₂) (%), do dióxido de carbono ao final da expiração (EtCO₂) (mmHg) e temperatura corpórea (T°C) (°C) em cadelas submetidas à anestesia balanceada com dexmedetomidina (GD) ou dexmedetomidina e lidocaína (GDL), em associação ao sevoflurano.

Parâmetro	Grupos	Momentos			
		M0	M15	M30	M45
FR (mpm)	GD	11,12±2,16 ^{aA}	10,25±1,58 ^{aA}	11,37±1,76 ^{aA}	10,25±1,38 ^{aA}
	GDL	9,75±1,66 ^{aA}	11,87±2,85 ^{aA}	11,12±2,03 ^{aA}	11,25±2,18 ^{aA}
SpO ₂ (%)	GD	98,75±0,46 ^{aA}	98,62±0,51 ^{aA}	98,75±0,46 ^{aA}	98,87±0,35 ^{aA}
	GDL	98,12±0,99 ^{aA}	98,37±0,74 ^{aA}	98,12±0,99 ^{aA}	98,37±0,51 ^{aA}
EtCO ₂ (mmHg)	GD	44,12±3,18 ^{aA}	44,25±4,30 ^{aA}	40,12±3,56 ^{aA}	41,00±4,53 ^{aA}
	GDL	44,25±2,05 ^{aA}	41,00±4,03 ^{aA}	42,12±2,74 ^{aA}	41,00±2,87 ^{aA}
T°C	GD	37,56±0,29 ^{aA}	37,20±0,25 ^{abA}	36,88±0,41 ^{bA}	36,50±0,46 ^{cA}
	GDL	37,57±0,40 ^{aA}	37,17±0,33 ^{bA}	36,85±0,40 ^{bcA}	36,48±0,35 ^{cA}

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes nas linhas diferem entre si (Teste Student, p<0,05).

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes nas colunas diferem entre si (Teste Student, p<0,05).

Lin et al. (2008) apresentaram resultados semelhantes aos deste estudo, durante anestesia com isoflurano em cães, nos quais a infusão de dexmedetomidina não resultou em déficits nos níveis de SpO₂ ou prejuízos para a função respiratória durante anestesia com isoflurano, na dose de 0,5 µg/kg/h.

Estes dados corroboram com o encontrado por outros autores. Acevedo-Arcique et al. (2014), Congdon et al. (2013) e Moran-Muñoz et al. (2014) também não relataram alterações na SpO₂, mantendo-se sempre acima de 95%. Congdon et al. (2013), Hector et al. (2017) e Pascoe (2014) relataram valores da FR dentro do fisiológico para a espécie, utilizando doses de dexmedetomidina 0,5 a 4,5 µg/kg/h.

Pesquisas que compararam dexmedetomidina e dexmedetomidina e lidocaína também não relataram diferença entre os tratamentos, portanto a lidocaína demonstra não interferir na oxigenação e FR (ACEVEDO-ARCIQUE et al., 2014; MORAN-MUÑOZ et al., 2014).

Estes dados mostram que a dexmedetomidina e a lidocaína, em infusão contínua, não geram depressão respiratória e que o aumento da dose não influencia na FR e no SpO₂.

No presente estudo não foi observado diferença estatística no dióxido de carbono ao final da expiração entre os grupo e entre os momentos, com valores entre 40 a 44 mmHg.

Estes dados corroboram com o observado por Moran-Muñoz et al. (2014), que observou valores de EtCO₂ de 35 a 36 mmHg.

Desta forma, a infusão contínua de dexmedetomidina demonstra não alterar os níveis de CO₂ ao final de expiração.

Este estudo não observou diferença entre os tratamentos GD e GDL, portanto a lidocaína parece não influenciar na quantidade de CO₂ no sangue arterial.

Ressalta-se que alguns autores não associaram a diminuição da FC e aumento da PA ao comprometimento da perfusão tecidual, já que em seus estudos os parâmetros de oxigenação tecidual (PaO₂, SpO₂, PaCO₂, EtCO₂) e o equilíbrio ácido-base (pH e HCO₃⁻) foram mantidos dentro dos limites aceitáveis (ACEVEDO-ARCIQUE et al., 2014; CONGDON et al., 2013; HECTOR et al., 2017; LIN et al., 2008; MORAN-MUÑOZ et al., 2017; PASCOE, 2014; PASCOE et al., 2006), sugerindo que estas alterações cardiovasculares são geralmente bem toleradas em animais saudáveis.

No entanto, não se sabe as consequências destas alterações no paciente doente. Enfatiza-se ainda que, destes estudos citados anteriormente, apenas 3 pesquisas demonstraram seus valores coletados nos primeiros 15 minutos de I.C. de dexmedetomidina, momento em que as alterações cardiovasculares são significativas. Portanto, destaca-se que são necessárias mais pesquisas analisando as reais consequências que estas alterações podem causar na espécie canina, principalmente em pacientes ASA III, IV e V, com maior atenção aos primeiros minutos após o *bolus* IV deste alfa-2 agonista.

Este estudo observou queda gradual na temperatura corporal conforme o decorrer dos minutos (M0 a M45) em ambos os grupos, mas com valores dentro da normalidade para cães anestesiados. O valor mínimo foi de 36,5 °C (em M45). A queda na temperatura corporal de aproximadamente 1°C, durante todo o procedimento anestésico, foi previsível e, provavelmente, decorrente dos fatores em que um animal anestesiado está submetido.

Estes dados corroboram com o encontrado por outros autores, que relataram valores para a temperatura corporal dentro do fisiológico para cães (ACEVEDO-ARCIQUE et al., 2014; CONGDON et al., 2013; HECTOR et al., 2017; MORAN-MUÑOZ et al., 2014; MORAN-MUÑOZ et al., 2017; PASCOE, 2014; PASCOE et al., 2006).

Este e outros estudos não observaram diferença estatística entre os tratamentos de dexmedetomidina e dexmedetomidina/lidocaína (ACEVEDO-ARCIQUE et al., 2014; MORAN-MUÑOZ et al., 2014; MORAN-MUÑOZ et al., 2017). Desta forma, a dexmedetomidina e a lidocaína, em infusão contínua, não influenciam na temperatura corporal em cães que receberam o suporte térmico adequado durante a anestesia.

No presente estudo, em ambos os grupos, ocorreu aumento do intervalo P-R para acima dos valores fisiológicos após o bolus IV de dexmedetomidina (observado em M15), com diferença estatística entre os momentos. Houve diferença estatística entre os grupos apenas em M15, sendo que o grupo GDL obteve um aumento mais significativo (0,150 ms) que o grupo GD (0,139 ms). Os valores continuaram acima do fisiológico até o final do experimento (M45) (Tabela 3).

Tabela 3 – Valores médios (\bar{x}) e desvios-padrão (σ) da duração do intervalo P-R (ms), duração da onda P (ms), amplitude da onda P (mV), duração do intervalo QRS (ms), amplitude da onda R (mV) e duração do intervalo Q-T (ms) em cadelas submetidas à anestesia balanceada com dexmedetomidina (GD) ou dexmedetomidina e lidocaína (GDL), em associação ao sevoflurano.

Parâmetro	Grupos	Momentos			
		M0	M15	M30	M45
Duração interv. P-R	GD	0,110±0,02 ^{aA}	0,139±0,02 ^{abA}	0,140±0,02 ^{abA}	0,150±0,02 ^{baA}
	GDL	0,110±0,01 ^{aA}	0,150±0,01 ^{bbB}	0,145±0,03 ^{abA}	0,140±0,02 ^{abA}
Duração da onda P	GD	0,03±0,004 ^{aA}	0,03±0,004 ^{aA}	0,03±0,003 ^{aA}	0,03±0,004 ^{aA}
	GDL	0,02±0,005 ^{aA}	0,03±0,005 ^{aA}	0,03±0,007 ^{aA}	0,02±0,005 ^{aA}
Amplitude da onda P	GD	0,25±0,04 ^{aA}	0,24±0,07 ^{aA}	0,24±0,04 ^{aA}	0,23±0,03 ^{aA}
	GDL	0,25±0,03 ^{aA}	0,25±0,04 ^{aA}	0,21±0,03 ^{aA}	0,22±0,03 ^{aA}
Duração interv. QRS	GD	0,045±0,007 ^{aA}	0,045±0,003 ^{aA}	0,042±0,002 ^{aA}	0,042±0,04 ^{aA}
	GDL	0,047±0,005 ^{aA}	0,047±0,005 ^{aA}	0,051±0,006 ^{abB}	0,046±0,004 ^{aA}
Amplitude da onda R	GD	0,10±0,03 ^{aA}	0,13±0,03 ^{aA}	0,10±0,04 ^{aA}	0,19±0,03 ^{aA}
	GDL	0,11±0,03 ^{aA}	0,12±0,03 ^{aA}	0,11±0,04 ^{aA}	0,10±0,04 ^{aA}
Duração interv. QT	GD	0,20±0,03 ^{aA}	0,25±0,25 ^{baA}	0,24±0,04 ^{baA}	0,25±0,03 ^{baA}
	GDL	0,20±0,02 ^{aA}	0,22±0,26 ^{abA}	0,23±0,02 ^{baA}	0,23±0,03 ^{baA}

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes nas linhas diferem entre si (Teste Student, $p < 0,05$).

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes nas colunas diferem entre si (Teste Student, $p < 0,05$).

Este achado corrobora com o relatado por Otero et al. (2016), pois observaram aumento do intervalo P-R nos animais que receberam dexmedetomidina na dose de 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$.

Willis, Oliveira, Mavropoulou (2018) afirmaram que valores acima de 0,130 ms em cães deve ser considerado como aumento da duração do intervalo P-R. Um intervalo P-R prolongado é conhecido como BAV 1°. O intervalo P-R tende a aumentar com a diminuição da frequência cardíaca e, portanto, um intervalo P-R longo pode ser visto em casos de arritmia sinusal e bradicardia.

Neste experimento, os animais tiveram diminuição significativa da FC logo após o bolus IV de dexmedetomidina, sendo que nos primeiros 15 minutos (M15) foi observado bradicardia. Após os 15 primeiros minutos houve progressivo aumento da FC até o final do experimento (M45). Este fato pode explicar o aumento do intervalo P-R em M15 em ambos os grupos e posterior diminuição dos valores em M30 e M45 no grupo GDL, mas não explica o constante aumento do intervalo P-R no grupo GD.

Nenhum animal desta pesquisa apresentou alterações na amplitude e na duração da onda P e na amplitude da onda R, permanecendo sempre dentro dos valores fisiológicos. Não houve diferença estatística entre os momentos e os grupos (Tabela 3).

Estes dados corroboram com Otero et al. (2016) e Uilenreef et al. (2008), pois também não relataram alterações na duração e amplitude da onda P (ms e mV) e na amplitude da onda R (mV) em seus estudos.

Para a duração do intervalo QRS foi observado diferença estatística em M30 entre GD (0.042 ms) e GDL (0,051 ms). Os demais momentos não apresentaram diferença entre os grupos. Não houve diferença estatística entre os momentos em ambos os grupos (Tabela 3). No entanto, todos os valores observados estavam dentro do fisiológico para a espécie.

Houve diferença estatística entre os grupos em M15 para a duração do intervalo Q-T. Observou-se um aumento significativo na duração do intervalo QT após o bolus IV (M15) em relação ao valor basal (M0), no grupo GD, e permaneceu assim durante todo o procedimento (M30 e M45). Para o grupo GDL houve diferença estatística entre M30 e M45 em relação a M0 (Tabela 3). Apesar das diferenças estatísticas observadas, todos os valores observados estavam dentro do fisiológico para a espécie.

Estes dados contrapõem com o relatado por Otero et al. (2016) e Uilenreef et al. (2008), pois em seus estudos não relataram alterações na duração do intervalo QRS e na duração do intervalo Q-T após administração de dexmedetomidina.

No presente estudo, 5 (62%) animais do GD e 2 (25%) animais do GDL apresentaram bradicardia após o *bolus* IV de dexmedetomidina. A quantidade de animais com bradicardia foi diminuindo com o passar dos minutos. Desta forma, em M45 nenhum animal apresentou FC abaixo de 60 bpm no GDL e 2 (25%) animais ainda apresentaram bradicardia no GD (tabela 4).

Tabela 4 – Valores absolutos e porcentagem (%) de alterações do ritmo cardíaco em cadelas submetidas à anestesia balanceada com dexmedetomidina (GD) ou dexmedetomidina e lidocaína (GDL), em associação ao sevoflurano.

Ritmo	Grupos	Momentos			
		M0	M15	M30	M45
Bradicardia	GD	0 (0)	5 (62)	4 (50)	2 (25)
	GDL	0 (0)	2 (25)	1 (12)	0 (0)
BAV 1°	GD	0 (0)	4 (50)	5 (62)	6 (75)
	GDL	0 (0)	8 (100)	6 (75)	6 (75)
BAV 2°	GD	0 (0)	5 (62)	0 (0)	0 (0)
	GDL	0 (0)	4 (50)	0 (0)	0 (0)

Legenda: BAV 1° - bloqueio atrioventricular de 1° grau; BAV 2° - bloqueio atrioventricular de 2° grau.

O aumento progressivo da FC é explicado pela diminuição e estabilização da pressão arterial conforme o decorrer dos minutos, conforme relatado anteriormente nesta pesquisa.

A bradicardia também foi relatada por Pascoe (2014) após o *bolus* IV de dexmedetomidina quando utilizado doses acima de 3 µg/kg/h.

Otero et al. (2016) utilizou a mesma dose do presente estudo (2 µg/kg/h) e também relataram bradicardia.

Já nas doses de 0,5 µg/kg/h a 1 µg/kg/h não foi relatado diminuição significativa da FC (CONGDON et al., 2013; LIN et al., 2008; PASCOE, 2014).

Bloqueio atrioventricular (BAV) é um termo que descreve alterações na condução de impulso através do nó atrioventricular. É subdividido em bloqueio atrioventricular de primeiro, segundo e terceiro grau (WILLIS, OLIVEIRA, MAVROPOULOU, 2018).

O BAV 1° é definido como o alongamento do intervalo P-R para maior que 0,130 ms em cães. BAV 1° é comumente visto em casos de estimulação vagal, especialmente durante períodos de bradicardia (WILLIS, OLIVEIRA, MAVROPOULOU, 2018).

Neste estudo 50% dos animais do GD e 100% dos animais no GDL apresentaram BAV 1° após o *bolus* IV de dexmedetomidina (M15). Fato este provavelmente decorrente da bradicardia observada neste momento. Apesar de ocorrer aumento da FC com o decorrer dos minutos, o BAV 1° ainda foi observado durante todo o experimento, desta forma, aos 45 minutos de infusão contínua (M45), 75% dos animais em ambos os grupos apresentaram esta alteração (tabela 4).

Lin et al. (2008) não observaram BAV 1° nos animais que receberam dexmedetomidina e foram anestesiados com isoflurano, provavelmente porque utilizaram uma dose mais baixa que este estudo (1 µg/kg/h), o que não gerou bradicardia.

Já Otero et al. (2016) utilizaram a mesma dose deste estudo (2 µg/kg/h) e relataram BAV 1° e atribuíram este fato à bradicardia observada nos animais.

Nesta pesquisa, a bradicardia foi mais significativa no GD, no entanto, foi observado mais casos de BAV 1° no GDL, portanto, a lidocaína parece não interferir ou prevenir na ocorrência desta alteração.

Autores que analisaram I.C. de dexmedetomidina e a associação dexmedetomidina e lidocaína não relataram BAV 1° em seus estudos (ACEVEDO-ARCIQUE et al., 2014; MORAN-MUÑOZ et al., 2014; MORAN-MUÑOZ et al., 2017).

O BAV 2° é caracterizado por ondas P intermitentes sem um complexo QRS correspondente (WILLIS, OLIVEIRA, MAVROPOULOU, 2018).

Nesta pesquisa 5 (62%) animais do GD e 4 (50%) animais do GDL apresentaram BAV 2° após o bolus IV de dexmedetomidina (M15) que se cessaram após este tempo, desta forma, em M30 e M45 não foi mais observado esta alteração em ambos os grupos (tabela 4).

Este achado corrobora com o observado por Moran-Muñoz et al. (2017), que relataram 100% dos animais apresentaram BAV 2° após administração de dexmedetomidina (2 µg/kg/h) ou a associação DEX+ LID, nos primeiros 20 minutos de infusão contínua, cessando após este tempo.

Lin et al. (2008) não relataram BAV 2° na dose de 1 µg/kg/h.

Uilenreef et al. (2008) observaram maior incidência de BAV 2° nos animais que receberam a dose mais alta de dexmedetomidina (3µg/Kg/h). Apenas um animal apresentou BAV 2° na dose de 1 µg/Kg/h e dois animais na dose de 2 µg/Kg/h. Não relataram outras arritmias no experimento.

Portanto, a dexmedetomidina, em doses iguais ou superiores a 2 µg/kg/h, influencia significativamente no surgimento de BAV 2° e, ainda que, a lidocaína parece não atenuar este fenômeno.

Não foi observado complexos ventriculares prematuros nos animais desta pesquisa, em ambos os grupos. Outros autores também não relataram estas alterações (OTERO et al., 2016; LIN et al., 2008; MORAN-MUÑOZ et al., 2017; UILENREEF et al., 2008).

Destaca-se que nenhum animal nesta pesquisa apresentou alterações mais graves, como taquicardia ventricular, taquicardia supraventricular, fibrilação atrial, fibrilação ventricular e

assistolia, corroborando com o relatado por Otero et al. (2016); Lin et al. (2008); Moran-Muñoz et al. (2017); Uilenreef et al. (2008).

Esta pesquisa observou que, após 45 minutos de infusão contínua, as cadelas demoraram em média 7 minutos para extubar (TE), 23 a 24 minutos para se colocar na posição esternal (PE) e 48 a 49 minutos para serem capazes de se manter na posição quadrupedal (PQ). Não houve diferença estatística entre GD e GDL (tabela 5).

Tabela 5 - Valores médios (\bar{x}) e desvios-padrão (σ), em minutos, do tempo extubação (TE), posição esternal (PE) e posição quadrupedal (PQ) em cadelas submetidas à anestesia balanceada com dexmedetomidina (GD) ou dexmedetomidina e lidocaína (GDL), em associação ao sevoflurano.

Grupos	TE	PE	PQ
GD	7,50±2,32	24,37±5,63	49,37±4,95
GDL	7,75±2,49	23,75±6,40	48,75±5,82

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes nas linhas diferem entre si (teste não paramétrico Mann-Whitney, $p < 0,05$).
Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes nas colunas diferem entre si (teste não paramétrico Mann-Whitney, $p < 0,05$).

Os dados para TE e PE deste experimento corroboram com o encontrado por outros autores que também utilizaram anestesia inalatória para manutenção de plano anestésico, utilizando doses de 1 a 4,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$. No entanto, para os autores que citaram PQ, os valores foram significativamente inferior a este estudo:

Acevedo-Arcique et al. (2014) descreveram TE de 9 a 10 minutos para os grupos lidocaína e lidocaína/ dexmedetomidina, respectivamente. Utilizaram dose de dexmedetomidina de 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ e não citaram tempo para PE e PQ.

Hector et al. (2017) relataram tempos superiores a esta pesquisa para TE (17 minutos) e afirmou que os animais levaram em média 36 minutos para se manterem em PQ. Não relatou diferença estatística entre os grupos que receberam doses de 1,5 e 4,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, durante 30 minutos. Não citaram tempo para PE.

Gutierrez-Blanco et al. (2013) também observaram TE superior a este estudo (14 minutos), PE de 21 minutos e PQ de 28 minutos após infusão contínua de dexmedetomidina na dose de 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, durante 45 minutos.

Lin et al. (2008) relataram TE de 5 minutos, PE de 17 minutos e 30 minutos para o animal se colocar em PQ, na dose de 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, durante 2 horas.

Moran-Muñoz et al. (2014) descreveram 10 minutos para ocorrer extubação após 45 minutos de infusão contínua de dexmedetomidina na dose de 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$. Não citaram tempo para PE e PQ.

Para o tempo significativamente superior para PQ nesta pesquisa (48 a 49 minutos) em relação aos estudos anteriores (28 a 36 minutos) foi atribuído a administração de MPA com acepromazina e metadona, visto que nenhuma destas pesquisas citadas administrou MPA em seus animais. Quando foi iniciado a recuperação anestésica (aproximadamente 1 hora e 15 minutos após a administração da MPA) os animais ainda estavam sob efeito de ambos os fármacos. No entanto, este fato parece não ter influenciado no TE e na PE.

Outros estudos avaliaram o TE, PE, e PQ em cães que receberam apenas anestesia inalatória com isoflurano ou sevoflurano, durante 60 minutos. Descreveram TE e PE próximo ao citado nesta e nas outras pesquisas citadas anteriormente. No entanto, o tempo para PQ foi inferior a este estudo. Desta forma relataram: TE de 4-8 min, PE de 12-19 minutos e PQ 18-26 minutos para o isoflurano e TE de 6-7 minutos, PE 15-16 minutos, PQ 16-20 minutos para o sevoflurano (BORGES et al., 2018; MATTOS-JUNIOR et al., 2010; LOZANO et al., 2009; POLIS et al., 2001).

Desta forma, a associação de dexmedetomidina com anestésico inalatório para manutenção de anestesia geral demonstra não acrescentar significativamente no tempo de extubação e na posição esternal, mas parece influenciar para o animal se manter na posição quadrupedal. A administração de MPA pode prolongar ainda mais o tempo para a PQ.

Assim como nesta pesquisa, Moran-Muñoz et al. (2014) e Acevedo-Arcique et al. (2014) não descreveram diferença significativa para o TE entre os tratamentos dexmedetomidina ou dexmedetomidina/lidocaína. Estes autores não relataram PE e PQ.

Os dados citados anteriormente sugerem que a utilização de infusão contínua de dexmedetomidina, em um período de até 2 horas e com doses menores ou iguais a 4,5 µg/kg/h, não alteram significativamente no tempo da recuperação anestésica. Ressalta-se que, as possíveis associações na MPA ou na manutenção da anestesia podem influenciar no TE e no retorno da PE e PQ.

Durante a recuperação, pode ser observado uma variedade de sinais alarmantes, incluindo sacudir ou debater a cabeça, ataxia, delírio, excitação e hiperventilação. Ocasionalmente, um paciente pode tentar ficar de pé e cair ou pode parecer cego e esbarrar nos lados da gaiola. Alguns pacientes podem mastigar suas patas ou arranhar seus rostos. Portanto, a qualidade da recuperação anestésica do paciente deve ser acompanhada de perto, visando minimizar ao máximo a ocorrência destes sintomas (MUIR, 2014; THOMAS, LERCHE, 2017).

Este estudo observou que a grande maioria dos animais teve a qualidade ao despertar classificada como “Boa” em ambos os grupos, sendo 5 (63%) animais em GD e 6 (75%) em

GDL. O restante foi classificado como “Excelente” ou “Satisfatória”. Não foi observado nenhum animal com qualidade “Ruim” ou “Moderada”. Não ocorreu diferença estatística entre os grupos (tabela 6 e figura 2).

Tabela 6 - Valores absolutos, da qualidade ao despertar, em cadelas submetidas à anestesia balanceada com dexmedetomidina (GD) ou dexmedetomidina e lidocaína (GDL), em associação ao sevoflurano.

	Ruim	Moderada	Satisfatória	Boa	Excelente
GD	0	0	2	5	1
GDL	0	0	1	6	1

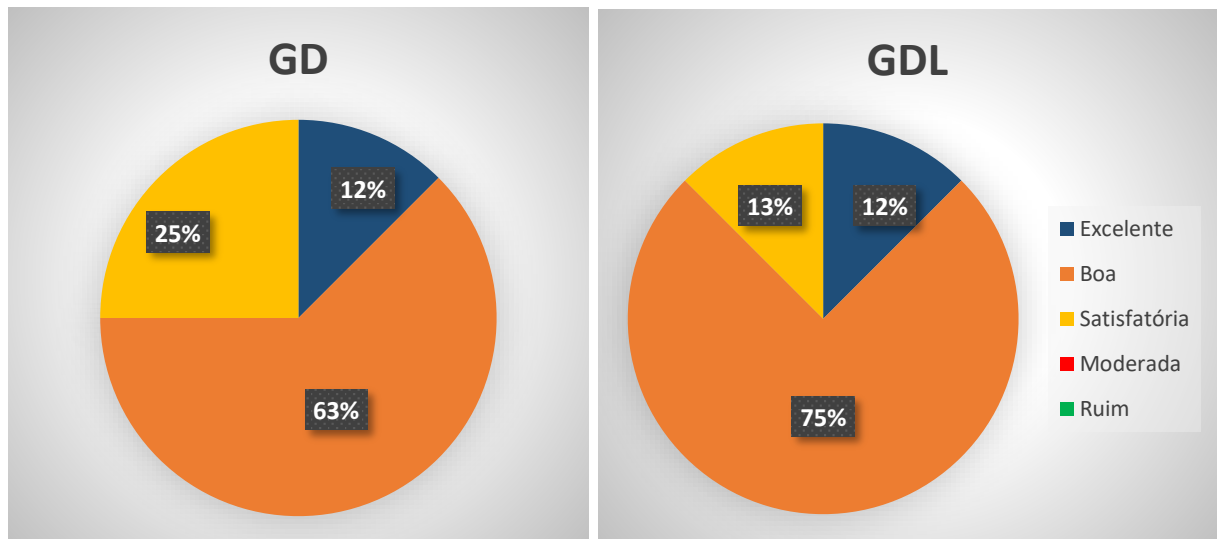


Figura 2 - Qualidade ao despertar em cadelas submetidas à anestesia balanceada com dexmedetomidina (GD) ou dexmedetomidina e lidocaína (GDL), em associação ao sevoflurano.

Os resultados deste trabalho são similares com outros autores que analisaram a qualidade da recuperação anestésica após infusão contínua de dexmedetomidina.

Hector et al., (2017) relataram que a recuperação anestésica dos animais foi calma, suave, sem excitação e delírio e, ainda, que a extubação foi tranquila.

Silva et al., (2010) afirmaram que a recuperação ocorreu sem intercorrências ou excitações.

Acevedo-Arcique et al. (2014) citou que a recuperação anestésica transcorreu sem problemas em todos os cães.

Diao et al., (2016) observaram recuperação com ataxia mínima e sem complicações.

Portanto, a dexmedetomidina gera recuperação anestésica tranquila, sem excitações e relativamente rápida após infusão contínua. Parece não ser influenciada por grandes períodos de infusão, no entanto, mais pesquisas ainda são necessárias para caracterizar tempos de 24 horas ou mais na espécie canina.

6 CONCLUSÕES

1. A infusão contínua de dexmedetomidina na dose de 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, como agente adjuvante na anestesia inalatória com sevoflurano, gera alterações significativas na frequência cardíaca e na pressão arterial, principalmente nos primeiros minutos de infusão contínua. Pode ocorrer hipertensão e, conseqüentemente, bradicardia reflexa.
2. A infusão de dexmedetomidina isolada ou associada à lidocaína não interfere na frequência respiratória, na temperatura corporal, na saturação de oxigênio na hemoglobina, e no dióxido de carbono ao final da expiração.
3. A dexmedetomidina causa aumento do intervalo P-R no traçado eletrocardiográfico, devido a bradicardia.
4. A dexmedetomidina possui grande potencial de gerar bloqueio atrioventricular de 1º e 2º grau na dose de 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$.
5. A lidocaína, quando associada à dexmedetomidina, não ameniza as alterações no traçado eletrocardiográfico e nos parâmetros cardiovasculares relatadas nesta pesquisa.
6. A infusão de dexmedetomidina isolada ou associada à lidocaína gera recuperação anestésica rápida, tranquila e sem excitação.

REFERÊNCIAS

ABREU, A.; AGUADO, D.; BENITO, J.; SEGURA, I.A.G. Reduction of the sevoflurane minimum alveolar concentration induced by methadone, tramadol, butorphanol and morphine in rats. **Laboratory Animals**, v.46, n.3, p.200-206. 2012.

ABED, J.M.; FRED, S.; PIKE, F.S.; CLARE, M.C.; BRAINARD, B.M. The cardiovascular effects of sevoflurane and isoflurane after premedication of healthy dogs undergoing elective surgery. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.50, n.1, p. 27-35. 2014.

ACEVEDO-ARCIQUE, C.M.; IBANCOVICH, J.A.; CHAVEZ, J.R.; GUTIERREZ-BLANCO, E.; MORAN-MUÑOZ, R.; VICTORIA-MORA, J.M.; TENDILLO-CORTIJO, F.; SANTOS-GONZÁLEZ, M. SANCHEZ-APARICIO, P. Lidocaine, dexmedetomidine and their combination reduce isoflurane minimum alveolar concentration in dogs. **PLoS One**, v.9, n.9. 2014.

AGUIAR, J.A.A. Anestesia intravenosa total. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, R.G.C. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo – SP: Roca, 2ª ed., p.275-297. 2010.

ALVES, I.P.G.; NICÁCIO, G.M.; DINIZ, M.S.; ROCHA, T.L.A.; KANASHIRO, G.P.; CASSU, R.N. Analgesic comparison of systemic lidocaine, morphine or lidocaine plus morphine infusion in dogs undergoing fracture repair. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.29, n.4, p.245-251. 2014.

AMENGUAL, M.; FLAHERTY, D.; AUCKBURALLY, A.; BELL, A. M.; SCOTT, E.M.; PAWSON, P. An evaluation of anaesthetic induction in healthy dogs using rapid intravenous injection of propofol or alfaxalone. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.40, n.2, p. 115-123. 2012.

AMENGUAL, M.; LEIGHB, H.; RIOJA, E. Postoperative respiratory effects of intravenous fentanyl compared to intravenous methadone in dogs following spinal surgery. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.44, n.5, p. 1042-1048. 2017.

BELLINI, L.; SEYMOUR, C.J. Effect of intraoperative constant rate infusion of lidocaine on short-term survival of dogs with septic peritonitis: 75 cases (2007–2011). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.248, n.4, p.422-429. 2016.

BERBIGIER, E.J. **Estudo comparativo da clonidina com a dexmedetomidina para a sedação do paciente crítico sob ventilação mecânica**. 2012. 53f. Dissertação (mestrado). Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa Catarina.

BIGBY, S.E.; BETHS, T.; BAUQUIER, S.; CARTER, J.E. 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, n.2, p. 1267-1275. 2017.

BITTI, F.S.; CAMPAGNOL, D.; RANGEL, J.P.P.; JUNIOR, J.S.N.; LOUREIRO, B.; MONTEIRO, E.R. Effects of three methadone doses combined with acepromazine on sedation and some cardiopulmonary variables in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.44, n.2, p. 237-245. 2017.

BORGES, P.A.; NUNES, N.; BARBOSA, V.F.; CONCEIÇÃO, E.D. V; NISHIMORI, C.T. D.; PAULA, D.P.; CARARETO, R; THIESEN, R.; SANTOS, P A.C. Variáveis cardiorrespiratórias, índice biespectral e recuperação anestésica em cães anestesiados pelo isoflurano, tratados ou não com tramadol. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 60, n. 3, p 613–619, 2008.

BRANSON, K.R. Anestesia Injetável e Técnicas Alternativas. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones - Anestesiologia e Analgesia Veterinária**. São Paulo – SP: Editora Roca Ltda, 4ª ed., p.305- 334. 2014.

BRUCHIM, Y.; ITAY, S.; SHIRA, B.H.; KELMER, E.; SIGAL, Y.; ITAMAR, A.; GILAD, S. Evaluation of lidocaine treatment on frequency of cardiac arrhythmias, acute kidney injury, and hospitalization time in dogs with gastric dilatation volvulus. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.22, n.4, p.419-427. 2012.

BUFALARI, A.; MILLER, S.M.; SHORT, C.E.; GIANNONI, G. The use of propofol for induction of anaesthesia in dogs premeditated with acepromazine, butorphanol and acepromazine-butorphanol. **New Zealand Veterinary Journal**, v.45, n.4, p.129-134. 2014.

CANYON, S.J.; DOBSON, G.P. Protection against ventricular arrhythmias and cardiac death using adenosine and lidocaine during regional ischemia in the in vivo rat. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v.287, n.3, p.286-295. 2004.

CARDOSO, L. B.; COTES, L. C.; KAHVEGIAN, M. A. P.; RIZZO, M. F. C. I.; OTSUKI, D. A.; FERRIGNO, C. R. A.; FANTONI, D. T. Evaluation of the effects of methadone and tramadol on postoperative analgesia and sérum interleukin-6 in dogs undergoing orthopaedic surgery. **BMC Veterinary Research**, v.10, n.194, p.1-7. 2014.

CATTAL, A.; RABOZZI, R.; NATALE, V.; FRANCI, P. The incidence of spontaneous movements (myoclonus) in dogs undergoing total intravenous anaesthesia with propofol. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.42, n.1, p.93-98. 2015.

CHANDLER, J.C.; MONNET, E.; STAATZ, A.J. Comparison of acute hemodynamic effects of lidocaine and procainamide for postoperative ventricular arrhythmias in dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.42, n.4, p. 262-268. 2006.

CHOHAN, A.S.; GREENE, S.A.; KEEGAN, R.D.; GRUBB, T.L.; CHEN, A.V. Intracranial pressure and cardiopulmonar variables during isoflurane or sevoflurane anesthesia at various minimum alveolar concentration multiples in normocapnic dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.74, n.3, p.369-374. 2013.

CONGDON, J.M.; MARQUES, M.; NYOM, S.; BOSCAN, P. Cardiovascular, respiratory, electrolyte and acid–base balance during continuous dexmedetomidine infusion in anesthetized dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.40, n.6, p. 464-471. 2013.

CORRÊA, A.L.; OLESKOVICZ, N.; MORAES, A.N. Índice de mortalidade durante procedimentos anestésicos: estudo retrospectivo (1996-2006). **Ciência Rural**, v.23, n. 9, p. 2519-2526. 2009.

- CORTOPASSI, S.R.G.; FANTONI, D.T. Medicação pré-anestésica. In: FANTONI, D. T, CORTOPASSI, R.G.C. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo – SP: Roca, 2ª ed., p.217-227. 2010.
- DIAO, H.X.; JIANG, S.; GAO, P.Y.; LIU, H.Y.; LI, J.N.; FAN, H.G. Comparison of the effects of propofol and emulsified isoflurane alone or combined with dexmedetomidine on induction of anesthesia in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.43, n.2, p.145-152. 2016.
- DIAS, R.A.; GARCIA, R.C.; SILVA, D.F.D.A.; AMAKU, M.; FERREIRA NETO, J.S.; FERREIRA, F. Estimativa de populações canina e felina domiciliadas em zona urbana do Estado de São Paulo. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, p. 565-70, 2004.
- DYCK, J.B.; MAZE, M.; HAACK, C.; VUORILEHTO, L.; SHAFER, S.L. The pharmacokinetics and hemodynamic effects of intravenous and intramuscular dexmedetomidine hydrochloride in adult human volunteers. **Anesthesiology**, v.78, n.5, p.813-820. 1993.
- ERGUL, Y.; UNSAL, S.; OZYILMAZ, I.; OZTURK, E.; CARUS, H.; GUZELTAS, A. Electrocardiographic and electrophysiologic effects of dexmedetomidine on children. **Pacing and Clinical Electrophysiology**, v.36, n.6, p. 682-687. 2015.
- FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G.; BERNARDI, M.M. Anestésicos Inalatórios. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. cap.10. p.118-28.
- FANTONI, D.T.; MASTROCINQUE, S. In: FANTONI, D. T, CORTOPASSI, R.G.C. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo – SP: Roca, 2ª ed., p.521-544. 2010.
- FERREIRA, F.S.; VALE, D.F.; RAMOS, R.M.; CARVALHO, C.B. Eletrocardiograma na monitoração anestésico-cirúrgica de cães. **Jornal Brasileiro de Ciência Animal**, v. 1, n. 2, p. 121-134. 2008.
- FERREIRA, T.H.; STEFFEY, E.P.; MAMA, K.R.; REZENDE, M.L.; AGUIAR, A.J.A. Determination of the sevoflurane sparing effect of methadone in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.38, n.4, p.310-319. 2011.
- FUTEMA, F. Avaliação Pré-Anestésica. In: FANTONI, DT, CORTOPASSI, R.G.C. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo – SP: Roca, 2ª ed., p.73-82. 2010.
- GAROFALO, N.A.; NETO, F.J.T.; PEREIRA, C.D.N.; PIGNATON, W.; VICENTE, F.; ALVAIDES, R. K. Cardiorespiratory and neuroendocrine changes induced by methadone in conscious and in isoflurane anaesthetised dogs. **The Veterinary Journal**, v.194, n.3, p. 398–404. 2012.
- GASPARINI, S.S.; LUNA, S.P.L.; CASSU, R.N.C.; FERNANDO DE BIASI, F. Anestesia intravenosa total utilizando propofol ou propofol/cetamina em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia. **Ciência Rural**, v.39, n.5, p.1438-1444. 2009.

GERLACH, A.T.; DASTA, J.F.; STEINBERG, S.; MARTIN, L.C.; COOK, C.H. A new dosing protocol reduces dexmedetomidine-associated hypotension in critically ill surgical patients. **Journal of Critical Care**, v.24, n.4, p.568-574. 2009.

GERTLER, R.; BROWN, H.C.; MITCHELL, D.H.; SILVIUS, E.N. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agente. **Baylor University Medical Center Proceedings**, v.14, n.1, p.1-21. 2001.

GRASSO, S.C.; KO, J.C.; ANN B. WEIL, A.B.; PARANJAPE, V.; CONSTABLE, P.D. Hemodynamic influence of acepromazine or dexmedetomidine premedication in isoflurane-anesthetized dogs. **Scientific Reports**, v. 246, n. 7, p.754-764. 2015.

GUTIERREZ-BLANCO, E.; VICTORIA-MORA, J.M.; IBANCOVICH-CAMARILLO, J.A.; SAURI-ARCEO, C.H.; BOLIO-GONZÁLEZ, M.E.; ACEVEDO-ARCIQUE, C.M.; MARIN-CANO, G.; STEAGALL, P.V. Evaluation of the isoflurane-sparing effects of fentanyl, lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, or the combination lidocaine-ketamine-dexmedetomidine during ovariohysterectomy in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.40, n.6, p.599-609. 2013.

GUTIERREZ-BLANCO, E.; VICTORIA-MORA, J.M.; IBANCOVICH-CAMARILLO, J.A.; SAURI-ARCEO, C.H.; BOLIO-GONZALEZ, M.E.; ACEVEDO-ARCIQUE, C.M.; MARIN-CANO, G.; STEAGALL, P.V.M. Postoperative analgesic effects of either a constant rate infusion of fentanyl, lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, or the combination lidocaine-ketamine-dexmedetomidine e after ovariohysterectomy in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 42, n.3, p.309-318. 2015.

HASKINS, S.C. Monitoração de Pacientes Anestesiados. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones - Anestesiologia e Analgesia Veterinária**. São Paulo – SP: Editora Roca Ltda, 4ª ed., p.582- 614. 2014.

HECTOR, R.C.; REZENDE, M.L.; MAMA, K.R.; STEFFEY, E.P.; KNYCH, H.K.; HESS, A.M.; HONKAVAARAD, J.M.; RAEKALLIOD, M.R.; VAINIO, O.M. Effects of constant rate infusions of dexmedetomidine or MK-467 on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.44, n.4, p.1-11. 2017.

HUANG, G.S.; LIN, T.C.; WANG, J.Y.; CH,C.H.; HO, S.T.; LI, C.Y. Lidocaine priming reduces ADP-induced P-selectin expression and platelet-leukocyte aggregation. **Acta Anaesthesiologica Taiwanica**, v.47, n.2, p.56–61. 2009.

HUANG, H.C.; HUANG, S.W.; YU, K.H.; WANG, J.H.; WU, J.T. Development of a sedation protocol using orally administered tiletamine-zolazepam-acepromazine in free-roaming dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.44, n.5, p. 1035-1041. 2017.

JOHNSON, A.N.; SEDDIGHI, R.; ROHRBACH, B.W.; COX, S.K.; EGGER, C.M.; MARTIN-FLORES, M.; DOHERTY, T.J. Effects of magnesium sulfate and propofol on the minimum alveolar concentration preventing motor movement in sevoflurane-anesthetized dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.76, n.6, p.575-581. 2016.

- JOHNSON, M.S.; MARTIN, M.; SMITH, P. Cardioversion of supraventricular tachycardia using lidocaine in five dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.20, n.2, p.272-276. 2006.
- KAZAMA, T.; IKEDA, K. Comparison of MAC and the rate of rise of alveolar concentration of sevoflurane with halothane and isoflurane in the dog. **Anesthesiology**, v.68, n.3, p.435-437. 1988.
- KOTANI, Y.; SHIMAZAWA, M.; YOSHIMURA, Y.; IWAMA, T.; HARA, H. The Experimental and clinical pharmacology of propofol, an anesthetic agent with neuroprotective properties. **CNS Neuroscience & Therapeutics**, v.14, n.2, p.95-106. 2008.
- LAMONT, L.A. Alfa-2 Agonistas. In: GAYNOR, J.S.; MUIR III, W.W. **Manual de Controle da Dor em Medicina Veterinária**. São Paulo – SP: Editora MedVet Ltda, 2ª ed., p.210-230. 2009.
- LAMONT, L.A.; MATHEWS, K.A. Opioides, anti-inflamatórios e analgésicos adjuvantes. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones - Anestesiologia e Analgesia Veterinária**. São Paulo – SP: Editora Roca Ltda, 4ª ed., p.270-304. 2014.
- LEMKE, K.A. Anticolinérgicos e Sedativos. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones - Anestesiologia e Analgesia Veterinária**. São Paulo – SP: Editora Roca Ltda, 4ª ed., p.230-268. 2014.
- LIN, G.Y.; ROBBEN, J.H.; MURRELL, J.C.; ASPEGRE´N, J.; MCKUSICK, B.C.; HELLEBREKERS, L.J. Dexmedetomidine constant rate infusion for 24 hours during and after propofol or isoflurane anaesthesia in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.35, n.2, p. 141–153. 2008.
- LOPES, B.F.; TAFFAREL, M. O.; FEITOSA, M.L.; SÉLLOS COSTA, L.A.V.S.; MONTEIRO, E.R.; COSTA, F.S. Radiografia quantitativa hepática de cães tranquilizados com acepromazina. **Ciência Rural**, v.41, n.1, p. 137-142. 2011.
- LOZANO, A.J.; BRODBELT, D.C.; BORER, K.E.; ARMITAGE-CHAN, E.; CLARKE, K.W.; ALIBHAI, H.I.K. A comparison of the duration and quality of recovery from isoflurane, sevoflurane and desflurane anaesthesia in dogs undergoing magnetic resonance imaging. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.36, n.3, p.220-229. 2009.
- LUDDERS, J.W.; REITAN, J.A.; MARTUCCI, R. Blood pressure response to phenylephrine infusion in halothane-anesthetized dogs given acetylpromazine maleate. **American Journal of Veterinary Research**, v. 44, n.6, p. 996-999. 1983.
- MAMA, K.R. Anestésicos Locais. In: GAYNOR, J.S.; MUIR III, W.W. **Manual de Controle da Dor em Medicina Veterinária**. São Paulo – SP: Editora MedVet Ltda, 2ª ed., p.231-248. 2009.
- MANNARINO, R.; LUNA, S.P.L.; MONTEIRO, SUZANO, S.M.C.; BRESSAN, T.F. Efeitos hemodinâmicos da anestesia em plano profundo com infusão intravenosa contínua de propofol ou propofol associado à lidocaína em cães. **Ciência Rural**, v.44, n.2, p.321-326. 2014.

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, n.3, p.237-244. 2013.

MARTINS, T.L.; FANTONI, D.T. Recuperação Pós-Anestésica. In: FANTONI, D.T, CORTOPASSI, R.G.C. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo – SP: Roca, 2ª ed., p.591-604. 2010.

MASSONE, F. Anestesia inalatória. In: **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 5. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p. 80-98.

MASSONE, F.; CORTOPASSI, S.R.G. Anestesia Intravenosa. IN: FANTONI, D. T, CORTOPASSI, R. G. C. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo – SP: Roca, 2ª ed., p.228-236. 2010.

MATTOS-JUNIOR, E.; ITO, K.C.; CONTI-PATARA, A.; CARVALHO, H.S.; CALDEIRA, J.A.; REINOLDES, A.; CORTOPASSI, S.R.G. Estudo comparativo dos parâmetros cardiorrespiratórios e tempo de recuperação em cadelas submetidas a ovariosalpingohisterectomia e anestesiadas com halotano, isoflurano ou sevoflurano. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 47, n. 5, p. 403-412. 2010.

MATTOS-JUNIOR, E.; ITO, K.C.; CONTI-PATARA, A.; CARVALHO, H.S.; REINOLDES, A.; CALDEIRA, J.A.; CORTOPASSI S.R.G. Bispectral monitoring in dogs subjected to ovariohysterectomy and anesthetized with halothane, isoflurane or sevoflurane. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 38, n. 5, p. 475–83, 2011.

MILLER, D.R. Intravenous infusion anaesthesia and delivery devices. **Canadian Journal of Anesthesia**, v. 41, n.7, p.639-652. 1994.

MINGHELLA, E.; AUCKBURALLY, A.; PAWSON, P.; SCOTT, M.E.; FLAHERTY, D. Clinical effects of midazolam or lidocaine co-induction with a propofol target-controlled infusion (TCI) in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.43, n.5, p.472-481. 2016.

MONTEIRO, E.R.; FIGUEROA, C.D.N.; CHOMA, J.C.; CAMPAGNOL, D.; BETTINI, C.M. Effects of methadone, alone or in combination with acepromazine or xylazine, on sedation and physiologic values in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.35, n.6, p. 519–527. 2008.

MONTEIRO, E.R.; JUNIOR, A.R.; ASSIS, H.M.Q.; CAMPAGNOL, D.; QUITZAN, J.G. Comparative study on the sedative effects of morphine, methadone, butorphanol or tramadol, in combination with acepromazine, in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.36, n.1, p. 25-33. 2009.

MONTEIRO, E.R.; COELHO, K.; BRESSAN, T.F.; SIMÕES, C.R.; MONTEIRO, B.S. Effects of acepromazine–morphine and acepromazine–methadone premedication on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.43, n.1, p.27-34. 2016.

MORAES, A. D.E N.; DYSON, D.H.; O'GRADY, M.R.; MCDONELL, W.N.; HOLMBERG, D.L. Plasma concentrations and cardiovascular influence of lidocaine infusions during isoflurane anesthesia in healthy dogs and dogs with subaortic stenosis. **Veterinary Surgery**, v.27, n.5, p. 486-497. 1998.

MORAIS, H.A.; PEREIRA, P.M. Terapêutica do sistema cardiovascular. In: ANDRADE, S.F. **Manual Terapêutica Veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, Cap.13, p. 265-284. 2002.

MORAN-MUÑOZ, R.; IBANCOVICH, J.A.; GUTIERREZ-BLANCO, E.; ACEVEDO-ARCIQUE, C.M.; VICTORIA MORA, J.M.; TENDILLO, F.J.; SANTOS-GONZALEZ, M.; YAMASHITA, K. Effects of lidocaine, dexmedetomidine or their combination on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v.76, n.6, p.847-853. 2014.

MORAN-MUÑOZ, R.; VALVERDE, A.; IBANCOVICH, J.A.; ACEVEDO-ARCIQUE, C.M.; RECILLAS-MORALES, S.; SANCHEZ-APARICIO, P.; OSORIO-AVALOS, J.; CHAVEZ-MONTEAGUDO, J.R. Cardiovascular effects of constant rate infusions of lidocaine, lidocaine and dexmedetomidine, and dexmedetomidine in dogs anesthetized at equipotent doses of sevoflurane. **The Veterinary Journal**, v.58, n.7, p. 729-734. 2017.

MUIR, W.W.; GADAWSKI, J.E. Respiratory depression and apnea induced by propofol in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.59, n.2, p.157-161. 1998.

MUIR, W.W. Considerações sobre Anestesia Geral. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones - Anestesiologia e Analgesia Veterinária**. São Paulo – SP: Editora Roca Ltda, 4ª ed., p.7-37. 2014.

MURRELL, J.C.; HELLEBREKERS, L.J. Medetomidina e dexmedetomidina: uma revisão dos efeitos cardiovasculares e propriedades antinociceptivas no cão. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.32, n.3, p.117-127. 2005.

NISHIMORI, C.T.; NUNES, N.; LEITE, A.V.; PAULA, D.P. Propofol ou sevoflurano sobre variáveis hemodinâmicas em cães submetidos à administração subaracnóidea de iohexol. **Ciência Rural**, v.35, n.6, p.1345-1350. 2005.

NUNES, N. Monitoração Anestésica. In: FANTONI, D.T, CORTOPASSI, R.G.C. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo – SP: Roca, 2ª ed., p.83-101. 2010.

OLIVA, V.N.L.S.; FANTONI, D.T. Anestesia Inalatória. In: FANTONI, D.T, CORTOPASSI, R.G.C. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo – SP: Roca, 2ª ed., p.246-258. 2010.

OLIVEIRA, C.M.B.; ISSY, A.M.; SAKATA, R.K. Lidocaína por via intravenosa intraoperatória. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 60, n. 3, p. 325–333, 2010.

OOSTROM, H.V.; DOORNENBAL, A.; SCHOT, A.; STIENEN, P.J.; HELLEBREKERS L.J. Neurophysiological assessment of the sedative and analgesic effects of a constant rate infusion of dexmedetomidine in the dog. **The Veterinary Journal**, v.190, n.3, p.338-344. 2011.

ORTEGA, M.; CRUZ, I. Evaluation of a constant rate infusion of lidocaine for balanced anesthesia in dogs undergoing surgery. **The Canadian Veterinary Journal**, v.52, n.8, p.856-860. 2011.

OTERO, A.R.S.; BARBOSA, V.F.; CARNEIRO, R.L.; MARTINS FILHO, E.F.; DE AZEVEDO, M.C.; SANTOS, B.C.P.; GORDILHO FILHO, A.O.; DA COSTA NETO, J.M. Avaliação da infusão contínua de dexmedetomidina ou dexmedetomidina-midazolam sobre variáveis cardiorrespiratórias e qualidade da recuperação anestésica, em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.38, n.2, p.168-174. 2016.

PASCOE, P.J.; RAEKALLIO, H.; KUUSELA, E.; MCKUSICK, B.; GRANHOLM, M. Alterações na concentração alveolar mínima de isoflurano e algumas medidas cardiopulmonares durante três taxas de infusão contínua de dexmedetomidina em cães. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.33, n.2, p.97-103. 2006.

PASCOE, P.J. The cardiopulmonary effects of dexmedetomidine infusions in dogs during isoflurane anesthesia. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.42, n.4, p. 360-368. 2014.

PEIRÓ, J.R.; BARNABÉ, P.A.; CADIOLI, F.A.; CUNHA, F.Q.; LIMA, V.M.; MENDONÇA, V.H.; SANTANA, A.E.; MALHEIROS, E.B.; PERRI, S.H.; VALADÃO, C.A. Effects of lidocaine infusion during experimental endotoxemia in horses. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.24, n.4, p.940-948. 2010.

PEREIRA, D.A.; MARQUES, J.A.; BORGES, P.A.; BATISTA, P.A.C.S.; OLIVEIRA, C.A.; NUNES, N.; LOPES, P.C.F. Efeitos cardiorrespiratórios da metadona, pelas vias intramuscular e intravenosa, em cadelas submetidas à ovariosalpingo-histerectomia. **Arquivo Brasileiro de Veterinária e Zootecnia**. v.65, n.4, p.967-974. 2011.

PICIOLI, A.; MARTINI, M.V.; MINERVINO, A.H.H.; DIAS, L.G.G.D.; JUNIOR, E.M. O uso da acepromazina, dexmedetomidina e xilazina na sedação em cães: alterações hematológicas e bioquímicas. **Revista Brasileira de Ciências Veterinárias**, v.20, n.1, p.13-19. 2013.

PIRES, O.C.; HYPÓLITO, O.H.M.; MIYAHIRA, S.A.; CALDEIRA, F.M.S.L.A.; GOMES, J.M.L. Oximetria de pulso e técnicas de monitorização da saturação periférica da hemoglobina por oxigênio. In: POTÉRIO, G.M.B.; PIRES, O.S.; CALLEGARI, D.C.; SLULLITEL, A. **Monitorização em Anestesia**. 1 ed. São Paulo: Manole,. cap. 12, p. 142-51. 2011

POLIS, I.; GASTHUYS, F.; VAN HAM, L.; LAEVENS, H. Recovery times and evaluation of clinical hemodynamic parameters of sevoflurane, isoflurane and halothane anaesthesia in mongrel dogs. **Journal Veterinary Medicine: A Physiology Pathology Clinical Medicine**. v.48, n.7, p.401-411. 2001.

REZENDE, M.L.; FARIAS, A.; BOLZAN, A.A.; FERREIRA, W.L.; LÉGA, E.; NUNES, N. Levomepromazina e acepromazina no bloqueio da arritmia induzida pela adrenalina em cães anestesiados pelo halotano. **Ciência Rural**, v. v.32, n.3, p.433-438. 2002.

SANTARELLI, G.; LÓPEZ, J.T.; DEL PALACIO, J.F. Effects of a combination of acepromazine maleate and butorphanol tartrate on conventional and two-dimensional speckle tracking echocardiography in healthy dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.78, n.2, p. 158-167. 2017.

SILVA, F.C.; HATSCHBACH, E.; CARVALHO, Y.K.; MINTO, B.W.; MASSONE, F.; JUNIOR, P.N. Hemodynamics and bispectral index (BIS) of dogs anesthetized with midazolam and ketamine associated with medetomidine or dexmedetomidine and submitted to ovariohysterectomy. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.25, n.2, p.181-189. 2010.

SINCLAIR, M.D.; McDONELL, W.N.; O'GRADY, M.; PETTIFER, G. The cardiopulmonary effects of romifidine in dogs with and without prior or concurrent administration of glycopyrolate. **Veterinary Anaesthetic Analgesic**, v. 29, p. 1-13, 2002.

SMITH, C.E.; FALLON, W.F. Sevoflurane mask anesthesia for urgent tracheostomy in an uncooperative trauma patient with a difficult airway. **Canadian Journal of Anesthesia**, v.47, n.3, p.242-245. 2000.

STONE, E.A. Ovário e Útero. In: SLATER, D. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais. Barueri** – SP: Editora Manole, 2ª edição, p.1587-1501. 2007.

STEFFEY, E.P.; MAMA, K.R. Anestésicos Inalatórios. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones - Anestesiologia e Analgesia Veterinária**. São Paulo – SP: Editora Roca Ltda, 4ª ed., p.385-427. 2014.

TAVARES, D.C.; SOUZA, F.F.; OLIVAES, C.G.; RODRIGUES, V.; SEIXA, T.M.P.; MATTOS JUNIOR, E.; M; TONIOLLO, G.H. Splenic congestion associated with acepromazine administration in dogs. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 51, n. 4, p. 304-308. 2014.

THORN, C.L.; VEZINA-AUDETTE, R.; GELZER, A.R. Conversion of atrial dissociation with lidocaine in a dog. **Journal of Veterinary Cardiology**, v.9, n.2, p.135-137. 2017.

THOMAS, J.A.; LERCHE, P. **Anesthesia and analgesia for veterinary technicians**. St. Louis – Missouri: Ed. Elsevier, 5ª edição. 2017.

TILLEY, L.P.; GOODWIN, J.K. **Manual of canine and feline cardiology**. Philadelphia - W.B.: Ed. Saunders, 3ª ed., p.337-344. 2002.

TRAPANI, A.; LAQUINTANA, V.; LOPEDOTA, A.; FRANCO, M.; LATROFA, A.; TALANI, G.; SANNA, E.; TRAPANI, G.; LISO, G. Evaluation of new propofol aqueous solutions for intravenous anaesthesia. **International Journal of Pharmaceutics**, v.278, n.1, p.91-98. 2004.

UILENREEF, J.J.; MURRELL, J.C.; MCKUSICK, B.C.; HELLEBREKERS, L.J. Dexmedetomidine continuous rate infusion during isoflurane anaesthesia in canine surgical patients. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.35, n.1, p.1-12. 2008.

VALVERDE, A.; DOHERTY, T. J.; HERNÁNDEZ, J.; DAVIES, W. Effect of lidocaine on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.31, n.4, p. 264-271. 2004.

WILLIS, R.; OLIVEIRA, P.; MAVROPOULOU, A. **Guide Canine and Feline Electrocardiography**. USA: Editora Wiley Blackwell, 1^a ed. 2018.