

ANDRESSA DE FATIMA KOTLESKI THOMAZ DE LIMA

**EFEITO DA DEXMEDETOMIDINA E BUPIVACAÍNA NA RAQUIANESTESIA DE  
GATAS SUBMETIDAS A OVARIOHISTERECTOMIA**

São Paulo  
2018

ANDRESSA DE FATIMA KOTLESKI THOMAZ DE LIMA

**EFEITO DA DEXMEDETOMIDINA E BUPIVACAÍNA NA RAQUIANESTESIA DE  
GATAS SUBMETIDAS A OVARIOHISTERECTOMIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

**Departamento:**

Cirurgia

**Área de Concentração:**

Clínica Cirúrgica Veterinária

**Orientadora:**

Profa. Dra. Silvia Renata Gaido Cortopassi

De acordo: \_\_\_\_\_

Orientadora

São Paulo

2018

**Obs: A versão original encontra-se disponível na Biblioteca da FMVZ/USP**

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

### DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virgínie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T. 3706  
FMVZ

Lima, Andressa de Fatima Kotleski Thomaz de  
Efeito da dexmedetomidina e bupivacaína na raquianestesia de gatas submetidas a ovariopneumotomia / Andressa de Fatima Kotleski Thomaz de Lima. – 2018.  
115 f. : il.

Mestrado (Dissertação) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, São Paulo, 2018.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Área de concentração: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Sílvia Renata Gaido Cortopassi.

1. Alfa 2 agonistas. 2. Felinos. 3. Intratecal. I. Título.

**CERTIFICADO**

Certificamos que a proposta intitulada "Efeito da dexmedetomidina e bupivacaína na raquianestesia de gatas submetidas a ovariectomia.", protocolada sob o CEUA nº 4984040716 (10 003010), sob a responsabilidade de **Silvia Renata Gaido Cortopassi e equipe; Andressa de Fatima Kotleski Thomaz de Lima** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (CEUA/FMVZ) na reunião de 15/12/2016.

We certify that the proposal "Effect of dexmedetomidine and bupivacaine on spinal anesthesia in cats undergoing ovariectomy.", utilizing 30 Cats (30 females), protocol number CEUA 4984040716 (10 003010), under the responsibility of **Silvia Renata Gaido Cortopassi and team; Andressa de Fatima Kotleski Thomaz de Lima** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the School of Veterinary Medicine and Animal Science (University of São Paulo) (CEUA/FMVZ) in the meeting of 12/15/2016.

Finalidade da Proposta: [Pesquisa](#)

Vigência da Proposta: de [08/2016](#) a [12/2017](#)

Área: [Clínica Cirúrgica Veterinária](#)

Origem: [Animais de proprietários](#)

Espécie: [Gatos](#)

sexo: [Fêmeas](#)

idade: [1 a 7 anos](#)

N: [30](#)

Linhagem: [SRD](#)

Peso: [2 a 5 kg](#)

Local do experimento: HOVET-FMVZ/USP

São Paulo, 01 de outubro de 2018

Profa. Dra. Anneliese de Souza Traldi

Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

Roseli da Costa Gomes

Secretária

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

## FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: LIMA, Andressa de Fatima Kotleski Thomaz

Título: Efeito da dexmedetomidina e bupivacaína na raquianestesia de gatas submetidas a ovariectomia

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Data: \_\_/\_\_/\_\_

### Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha mãe, meu pai e minha madrasta.

## **AGRADECIMENTOS**

Muitas pessoas acompanharam e colaboraram durante toda essa trajetória e já deixo aqui meus sinceros agradecimentos contudo algumas eu não poderia de deixar de citar nesse trabalho:

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Silvia Renata Gaido Cortopassi pela paciência, por todo o conhecimento transmitido e acima de tudo pela pessoa generosa, carinhosa e sempre preocupada, acima de tudo, com o bem estar de seus orientandos.

Prof.<sup>a</sup> Carla Lorigados pela paciência e disposição em ensinar e colaborar na execução desse trabalho.

Professoras Denise Fantoni e Aline Ambrósio pelos conhecimentos transmitidos durante todo o mestrado.

Geni Patrício e Patrícia Flor pela colaboração durante todo o projeto, ensinamentos e conselhos.

Vanessa Nadine Gris pessoa incrível, que mesmo hoje estando tão longe se faz presente e deixa saudade. Sua amizade, companheirismo e toda ajuda durante o desenvolvimento desse trabalho foi fundamental.

Ana Flavia Sanchez sua alegria e disposição são inigualáveis. Seu apoio no projeto e principalmente a sua amizade e parceria foram essenciais.

Julio Ken Nagashima pelo seu apoio, amizade e carinho principalmente nessa reta final onde compartilhamos todos os momentos de alegria e tensão.

Lucas Alaião Gonçalves pelo companheirismo e amizade em todos os momentos.

Mario Antonio Ferraro pela paciência e disposição. Além de colaborar durante todo o projeto, foi responsável pela análise estatística desse trabalho, tarefa essa que sempre cumpriu com dedicação e alegria.

Paula Pacheco pela amizade e disposição em ajudar. Sua dedicação e organização foram essenciais.

Luciano Cacciari pelos ensinamentos, amizade e parceria vindo sempre de Santos para poder me ajudar nesse projeto, sempre disposto a colaborar.

Aline Macedo parte fundamental nesse trabalho, cirurgiã sempre preocupada e cuidadosa com todos os nossos pacientes.

Thadeu Loureiro, Gilcele Loureiro e Paula Fonseca pelo apoio e suporte.

Aos meus amigos conquistados na pós- graduação: Marco, Juliana, Ieda, Jéssica, Yuri, Renato, Renata, Clarissa, Viviane que proporcionaram bons momentos ao longo do mestrado.

À Lívia Gimenez pela companhia e por todo auxílio com as questões burocráticas durante o mestrado.

Ao Belarmino Ney, da secretaria do Departamento de Cirurgia.

Aos auxiliares Miron, Jesus Vieira, Cledson Lélis e Otávio Rodrigues.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES), pelo financiamento desse trabalho (código de financiamento 001).

Panqueca minha amada e fiel companheira.

Finalmente as pessoas mais importantes: meu pai Laury e a minha madrasta Edna que sempre me apoiaram e incentivaram de maneira incondicional.

## RESUMO

LIMA, A. F. K. T. **Efeito da dexmedetomidina e bupivacaína na raquianestesia de gatas submetidas a ovariectomia.** 2018. 115 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

O presente estudo objetivou avaliar o efeito da dexmedetomidina, associada ou não à bupivacaína, na raquianestesia de fêmeas felinas submetidas à ovariectomia. Foram utilizadas 34 gatas, jovens e adultas, sem raça definida, saudáveis submetidas a anestesia inalatória com isoflurano e aos seguintes tratamentos, após distribuição aleatória: grupo bupivacaína (GB) - raquianestesia com a bupivacaína isolada (0,5 mg/kg), grupo dexmedetomidina (GD) - raquianestesia com dexmedetomidina (1 mcg/kg) e grupo de dexmedetomidina bupivacaína (GDB) - raquianestesia com dexmedetomidina (1 mcg/kg) e bupivacaína (0,5 mg/kg). Após a indução da anestesia e manutenção com isoflurano, os animais foram posicionados em decúbito lateral direito para punção subaracnoide realizada no espaço lombossacro com agulha espinhal 25G. Os animais foram mantidos em decúbito dorsal até o final do procedimento cirúrgico e os atributos fisiológicos foram avaliados no período pré, trans e por 3 horas no período pós-operatório. Nenhum animal apresentou arritmia ou hipotensão arterial. O GDB apresentou redução significativa da frequência cardíaca e incremento pressórico quando comparado ao GB ( $p < 0,01$ ). Não houve diferença significativa no consumo de fentanil e no requerimento de isoflurano entre os grupos durante o procedimento cirúrgico. Na dose e diluição empregadas, a bupivacaína não determinou bloqueio motor significativo. As associações utilizadas promoveram analgesia adequada no período pós-operatório. O GDB apresentou maior grau de sedação durante parte da recuperação da anestesia (90min) ( $p < 0,05$ ), sem aumento no tempo de extubação. A adição da dexmedetomidina à bupivacaína na raquianestesia não aumentou o bloqueio motor e sensitivo; entretanto aumentou o grau de sedação dos animais promovendo melhor qualidade na recuperação anestésica sem deflagrar complicações cardiorrespiratória ou neurológica.

Palavras-chave: alfa 2 agonistas; felinos; intratecal



## ABSTRACT

LIMA, A. F. K. T. **Effects of dexmedetomidine and bupivacaine in spinal anesthesia of cats submitted to ovariohysterectomy.** 2018. 115 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

The present study aimed to evaluate the effect of dexmedetomidine, associated or not to bupivacaine, on spinal anesthesia in female felines submitted to ovariohysterectomy. Thirty four mixed breed healthy cats, young and adult, underwent inhalation anesthesia with isoflurane and the following treatments, after random distribution: bupivacaine group (BG) - spinal anesthesia with bupivacaine alone (0.5 mg/kg), dexmedetomidine group (DG) - spinal anesthesia with dexmedetomidine (1 mcg/kg). and dexmedetomidine/bupivacaine group (DBG) - spinal anesthesia with dexmedetomidine (1 mcg/kg) and bupivacaine (0.5 mg/kg). After anesthetic induction and maintenance with isoflurane, the animals were positioned in the right lateral recumbency for subarachnoid puncture performed in the lumbosacral space with a 25G spinal needle. The animals were kept in dorsal recumbency until the end of the surgical procedure and the physiological parameters were assessed in the pre, trans and 3 hours postoperative period. No animal presented arrhythmia or arterial hypotension. DBG presented a significant reduction in heart rate and pressure increase when compared to BG ( $p < 0.01$ ). There was no significant difference in fentanyl consumption and in the isoflurane requirement between groups during the surgical procedure. At the dose and dilution used, bupivacaine did not determine significant motor blockage. The associations used promoted adequate analgesia in the postoperative period. DBG had a higher degree of sedation during part of the anesthetic recovery (90min) ( $p < 0.05$ ), without an increase in extubation time. The addition of dexmedetomidine to bupivacaine in spinal anesthesia did not increase motor and sensory blockage; however, it increased the sedation level of the animals, promoting better quality of anesthetic recovery without triggering cardiorespiratory or neurological complications.

Keywords: alpha 2 agonists; cats; intrathecal

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Valores médios e respectivos desvios padrão da frequência cardíaca em batimentos por minuto (bpm) dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação.....	41
<b>Tabela 2</b> - Valores médios e respectivos desvios padrão da pressão arterial média em milímetros de mercúrio (mmHg) dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação .....	44
<b>Tabela 3</b> - Valores médios e respectivos desvios padrão da frequência respiratória em movimentos por minuto (mov/min) dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação .....	47
<b>Tabela 4</b> - Valores médios e respectivos desvios padrão da fração expirada de dióxido de carbono em milímetros de mercúrio (mmHg) dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação .....	50
<b>Tabela 5</b> - Valores médios e respectivos desvios padrão da saturação de oxigênio na hemoglobina no sangue periférico (%) dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação .....	51
<b>Tabela 6</b> - Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração inspirada de isoflurano (%) dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação.....	53
<b>Tabela 7</b> - Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração expirada de isoflurano (%) dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação.....	54
<b>Tabela 8</b> - Valores médios e respectivos desvios padrão dos valores hemogasométricos: potencial hidrogeniônico do sangue arterial (pH); pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO <sub>2</sub> ); pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (Pa PaO <sub>2</sub> ); Saturação de oxigênio da hemoglobina no sangue arterial (SaO <sub>2</sub> ); concentração plasmática de bicarbonato (HCO <sub>3</sub> ); déficit de base (DB) em M2 (i) e M9 (f) dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), .....	58

<b>Tabela 9</b> - Valores médios e respectivos desvios padrão da temperatura retal (°C) dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação.....	61
<b>Tabela 10</b> – Valores de mediana e intervalo interquartil do grau de relaxamento proferido pelo avaliador dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação.....	64
<b>Tabela 11</b> – Valores de mediana e intervalo interquartil do grau de relaxamento proferido pelo cirurgião dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação.....	64
<b>Tabela 12</b> – Ocorrência do reflexo patelar nos animais dos grupos dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação .....	67
<b>Tabela 13</b> - Ocorrência de bloqueio motor nos animais dos grupos dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação .....	70
<b>Tabela 14</b> - Valores da mediana e intervalo interquartil da pontuação da escala de dor dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação.....	73
<b>Tabela 15</b> -Valores da mediana e intervalo interquartil da pontuação do grau de relaxamento muscular dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação.....	74

## LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1** - Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios padrão da frequência cardíaca em batimentos por minuto (bpm) dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB), nos diferentes momentos de avaliação.....41
- Gráfico 2** - Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios padrão da frequência cardíaca em batimentos por minuto (bpm) dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB), nos diferentes momentos da recuperação anestésica .....42
- Gráfico 3** - Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios padrão da pressão arterial média em milímetros de mercúrio (mmHg) dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB), nos diferentes momentos de avaliação.....44
- Gráfico 4** - Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios padrão da pressão arterial média em milímetros de mercúrio (mmHg) dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB), nos diferentes momentos da recuperação .....45
- Gráfico 5** - Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios padrão da frequência respiratória em movimentos por minuto (mov/min) dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB), nos diferentes momentos de avaliação .....48
- Gráfico 6** - Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios padrão da frequência respiratória em movimentos por minuto (mov/min) dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB), nos diferentes momentos da recuperação .....48
- Gráfico 7** - Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios padrão da fração expirada de dióxido de carbono em milímetros de mercúrio (mmHg) dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB), nos diferentes momentos de avaliação .....50
- Gráfico 8** - Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios padrão da saturação de oxigênio na hemoglobina no sangue periférico (%) dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB), nos diferentes momentos de avaliação .....51

<b>Gráfico 9</b> - Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios padrão da concentração inspirada de isoflurano (%) dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB), nos diferentes momentos de avaliação .....	53
<b>Gráfico 10</b> - Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios padrão da concentração expirada de isoflurano (%) dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB), nos diferentes momentos de avaliação .....	55
<b>Gráfico 11</b> - Representação gráfica da média e erro padrão da dose de fentanil consumida pelos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB).....	56
<b>Gráfico 12</b> - Representação gráfica da dose total de fentanil consumida por cada animal dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB).....	56
<b>Gráfico 13</b> - Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios padrão da temperatura retal (°C) dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB), nos diferentes momentos de avaliação.....	62
<b>Gráfico 14</b> - Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios padrão da temperatura retal (°C) dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB), nos diferentes momentos da recuperação	63
<b>Gráfico 15</b> - Representação gráfica do grau de relaxamento proferido pelo avaliador dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação.....	65
<b>Gráfico 16</b> - Representação gráfica da mediana e intervalo interquartil do tempo de extubação dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB).....	66
<b>Gráfico 17</b> - Representação gráfica em (%) da ocorrência do reflexo patelar nos animais do grupo bupivacaína (GB): NP – não permitiram, ausente ou presente .....	68
<b>Gráfico 18</b> - Representação gráfica em (%) da ocorrência do reflexo patelar nos animais do grupo dexmedetomidina (GD): NP – não permitiram, ausente ou presente .....	68

<b>Gráfico 19</b> - Representação gráfica em (%) da ocorrência do reflexo patelar nos animais do grupo grupo dexmedetomidina/bupivacaína (GDB): NP – não permitiram, ausente ou presente.....	69
<b>Gráfico 20</b> - Representação gráfica em (%) da ocorrência de bloqueio motor nos animais do grupo grupo bupivacaína (GB) durante a recuperação .....	70
<b>Gráfico 21</b> - Representação gráfica em (%) da ocorrência de bloqueio motor nos animais do grupo grupo dexmedetomidina (GD) durante a recuperação .....	71
<b>Gráfico 22</b> - Representação gráfica em (%) da ocorrência de bloqueio motor nos animais do grupo grupo dexmedetomidina/bupivacaína (GDB) durante a recuperação .....	72
<b>Gráfico 23</b> - Representação gráfica da mediana e intervalo interquartil da pontuação da escala de dor dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação.....	73
<b>Gráfico 24</b> - Representação gráfica da mediana e intervalo interquartil da pontuação do grau de relaxamento muscular dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação .....	75

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

bpm: batimento por minuto

CAM: concentração alveolar mínima

CGRP: peptídeo relacionado ao gene da calcitonina

CT: coto

DB: déficit de base

EPC: escore proferido pelo cirurgião

FC: frequência cardíaca

FDA: *Food and Drug Administration*

GABA: ácido gama-aminobutírico

GB: grupo bupivacaína

GD: grupo dexmedetomidina

GDB: grupo dexmedetomidina e bupivacaína

GRM: grau de relaxamento muscular

h: hora

HCO<sub>3</sub>: concentração plasmática de bicarbonato

INC: incisão

IND: indução

kg: quilograma

LCR: líquido cefalorraquidiano

mcg: micrograma

mg: miligrama

mL: mililitro

MPA: medicação pré-anestésica

mpm: movimento por minuto

MR: momento recuperação

NP: não permitiu

°C: graus Celsius

OD: ovário direito

OE: ovário esquerdo

PaCO<sub>2</sub>: pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial

PAM: pressão arterial média

PaO<sub>2</sub>: pressão parcial de oxigênio no sangue arterial

pH: potencial hidrogeniônico do sangue arterial

RA: raquianestesia

SaO<sub>2</sub>: saturação de oxigênio da hemoglobina no sangue arterial

SNC: sistema nervoso central

SUT: sutura

TR: temperatura retal

US: ultrassom

UTI: unidade de tratamento intensivo

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	19
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b>	21
2.1 DEXMEDETOMIDINA	21
4.2 RAQUIANESTESIA	24
<b>3 OBJETIVOS</b>	28
<b>4 HIPÓTESE</b>	29
<b>5 MATERIAL E MÉTODO</b>	30
5.1 ESTUDO PILOTO	30
<b>5.1.1 Estudo ultrassonográfico e anatômico da região lombossacra de felinos</b>	30
<b>5.1.2 Realização do procedimento anestésico</b>	31
5.2 ESTUDO CLÍNICO	31
<b>5.2.1 Animais</b>	32
<b>5.2.2 Critérios de Inclusão</b>	32
<b>5.2.3 Procedimento</b>	32
a) Frequência e ritmo cardíaco	34
b) Pressão arterial média	34
c) Frequência respiratória e fração expirada de dióxido de carbono	34
d) Saturação de oxigênio na hemoglobina no sangue periférico	35
e) Concentração inspirada e expirada de isofluorano	35
f) Consumo de Fentanil	35
g) Potencial hidrogeniônico do sangue arterial (pH), pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO <sub>2</sub> ), pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO <sub>2</sub> ), saturação de oxigênio da hemoglobina no sangue arterial (SaO <sub>2</sub> ), concentração plasmática de bicarbonato (HCO <sub>3</sub> ) e déficit de base (DB)	35
h) Temperatura retal	36
i) Grau de relaxamento muscular	36
j) Tempo de Extubação	36
k) Reflexo patelar	37
l) Bloqueio motor	37
m) Escala de dor	37
n) Grau de sedação	37

5.2.4 Delineamento Experimental.....	38
<b>6 AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS.....</b>	<b>39</b>
<b>7 RESULTADOS.....</b>	<b>40</b>
7.1 IDADE E PESO.....	40
7.2 FREQUÊNCIA CARDÍACA E RITMO CARDÍACO .....	40
7.2 PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA .....	43
7.3 FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA.....	46
7.4 FRAÇÃO EXPIRADA DE DIÓXIDO DE CARBONO .....	49
7.5 SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO NA HEMOGLOBINA NO SANGUE PERIFÉRICO	
7.6 CONCENTRAÇÃO INSPIRADA DE ISOFLUORANO .....	52
7.7 CONCENTRAÇÃO EXPIRADA DE ISOFLUORANO.....	54
7.8 CONSUMO DE FENTANIL.....	55
7.9 POTENCIAL HIDROGENIÔNICO DO SANGUE ARTERIAL (PH); PRESSÃO PARCIAL DE DIÓXIDO DE CARBONO NO SANGUE ARTERIAL (PACO <sub>2</sub> ); PRESSÃO PARCIAL DE OXIGÊNIO NO SANGUE ARTERIAL (PAO <sub>2</sub> ); SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO DA HEMOGLOBINA NO SANGUE ARTERIAL (SAO <sub>2</sub> ); CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE BICARBONATO (HCO <sub>3</sub> ); DÉFICIT DE BASE (DB).....	57
7.10 TEMPERATURA RETAL .....	59
7.11 GRAU DE RELAXAMENTO MUSCULAR.....	63
7.12 TEMPO DE EXTUBAÇÃO .....	65
7.13 REFLEXO PATELAR.....	66
7.14 BLOQUEIO MOTOR .....	69
7.15 ESCALA DE DOR.....	72
7.16 GRAU DE SEDAÇÃO .....	74
<b>8 DISCUSSÃO .....</b>	<b>76</b>
<b>10 CONCLUSÃO .....</b>	<b>85</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>86</b>
<b>APÊNDICES .....</b>	<b>94</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Reconhecer e avaliar a dor na espécie felina ainda é um desafio, porém sabe-se que os gatos requerem analgésicos, para o tratamento da dor aguda traumática, e também na dor perioperatória da mesma maneira que outras espécies. A falta de estudos específicos sobre agentes analgésicos, a dificuldade de metabolização dos fármacos, assim como seus efeitos colaterais, faz com que o tratamento da dor em gatos ainda seja muito incipiente quando comparado aos cães (ROBERTSON, 2005; ADRIAN et al., 2017). O efeito da dor no comportamento dos gatos e na sua disposição para se alimentar são bem conhecidos na prática clínica. Por isso, o controle antiálgico é imprescindível, para uma recuperação pós-cirúrgica de qualidade (TAYLOR; ROBERTSON, 2004).

O emprego da anestesia locorregional proporciona redução na necessidade de anestésicos gerais e maior conforto pós-operatório. Em humanos, já se observou que a anestesia locorregional proporciona melhor alívio da dor e redução significativa dos efeitos colaterais dos opioides sistêmicos (RIOJA et al., 2011). Nas cirurgias de membros pélvicos e abdômen inferior, a combinação da anestesia peridural e raquianestesia têm sido utilizadas para o controle da nocicepção e da dor pós-operatória em cães e gatos (NOVELLO; CORLETTO, 2006; OTERO et al., 2016). Apesar destes relatos, na medicina veterinária, a raquianestesia ainda é pouco empregada e, muitas vezes, está relacionada com a falha na realização da anestesia peridural. Por conta disso, os dados são escassos quanto à utilização de diferentes fármacos, doses e volumes (NOVELLO; CORLETTO, 2006).

A associação de anestésicos locais e fármacos com potencial analgésico na raquianestesia aumenta a duração e a intensidade do bloqueio regional (AFONSO; REIS, 2012). Na medicina, a clonidina tem sido utilizada rotineiramente como adjuvante na raquianestesia. Atualmente, a dexmedetomidina tem se mostrado uma alternativa, também pela via subaracnoidea (KANVEE et al., 2015). Promove bloqueios motor e sensitivo e anestesia espinhal por período superior, quando comparado à clonidina (KANVEE et al., 2015). A associação da dexmedetomidina ao anestésico local, na raquianestesia de humanos, potencializa o bloqueio e a analgesia, reduzindo a necessidade de resgate analgésico no pós-operatório (HALDER et al., 2014; NAITHANI et al., 2015).

Em felinos, os alfa 2 agonistas adrenérgicos são bastante utilizados, principalmente pela via intramuscular, com objetivo de promover sedação, relaxamento muscular, e analgesia (TAYLOR; ROBERTSON, 2004). O uso de fármacos deste grupo na anestesia do neuroeixo é limitado. A dexmedetomidina já foi utilizada pela via peridural (SOUZA et al., 2010), porém não há estudos sobre seu uso na raquianestesia.

Considerando a literatura analisada, somada à necessidade de estudos sobre a raquianestesia na espécie felina, o presente estudo objetivou avaliar o efeito da dexmedetomidina, associada ou não à bupivacaína, na raquianestesia de fêmeas felinas submetidas à ovariectomia.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 DEXMEDETOMIDINA

A dexmedetomidina (4(5)-[1-(2-3-dimetilfenil)etil]imidazol) é formada pelo enantiômero dextrógiro da medetomidina, considerada como protótipo dos agonistas alfa 2 adrenérgicos superseletivos. A relação de alfa 2 para alfa 1 é de 1600:1 (GERTLER et al., 2001; BAGATINI et al., 2002), enquanto para a clonidina essa relação é de 220:1 (GERTLER et al., 2001). Possui propriedades simpaticolíticas, sedativas, amnésicas e analgésicas. Proporciona sedação e analgesia sem depressão respiratória (AFONSO; REIS, 2012).

Esse fármaco foi aprovado nos Estados Unidos pela *Food and Drug Administration* (FDA), no final de 1999, para uso em seres humanos como medicação de curta duração (< 24 horas) para sedação/analgesia na unidade de tratamento intensivo (UTI) e posteriormente em alguns outros países (GERTLER et al., 2001; AFONSO; REIS, 2012). É indicada na medicação pré-anestésica, como anestésico auxiliar para anestesia geral e regional e na sedação pós-operatória (AFONSO; REIS, 2012).

Seu mecanismo de ação no sistema cardiovascular é dividido em periférico e central. Por meio da ativação dos alfa 2 adrenorreceptores pré-sinápticos, nas terminações nervosas periféricas, ocorre inibição da exocitose da noradrenalina, o que explica o efeito da hipotensão arterial e bradicardia decorridos da ativação desses receptores. Já a ativação dos receptores alfa 2 do centro vasomotor, no SNC, diminui o efluxo simpático, com diminuição progressiva das catecolaminas circulantes, potencializando a atividade nervosa parassimpática e redução da pressão arterial (GERTLER et al., 2001; BAGATINI et al., 2002). Com isso, pode-se dizer que seus efeitos no sistema cardiovascular é bifásico e dose-dependente. Doses baixas reduzem a pressão arterial média devido à seletividade para os receptores alfa 2 centrais e periférico levando à diminuição da frequência cardíaca e da resistência vascular sistêmica com redução indireta do débito cardíaco e da pressão arterial sistólica. Doses elevadas ou a administração intravenosa rápida resulta em hipertensão sistêmica devido à ativação dos receptores adrenérgicos alfa 1 periféricos

e vasoconstrição periférica (GIOVANNITTI et al., 2015). A hipotensão arterial causada por alfa 2 agonistas adrenérgicos é facilmente corrigida pela administração de agonistas alfa 1 adrenérgicos, como a efedrina, que apresenta ação vasoconstritora aumentada na presença desse fármaco (ALVES et al., 2000).

No sistema respiratório, seus efeitos são mínimos. Em humanos, sua meia vida de eliminação é de 2 horas; possui biotransformação hepática e cerca de 80-90% é excretada na urina e 5-13% são encontrados nas fezes (KAROL; MAZE, 2000). É um fármaco lipofílico com meia vida de distribuição de 6 minutos, o que proporciona um início rápido de ação e com efeito clínico de duração curta, podendo ser utilizada também em infusão contínua (GIOVANNITTI et al., 2015).

Seus efeitos adversos incluem hipotensão, hipertensão, náusea, bradicardia, fibrilação atrial e hipóxia (EBERT et al., 2000). Doses maiores podem levar ao bloqueio atrioventricular de primeiro e segundo grau; a maioria dos efeitos adversos ocorre durante ou logo após a administração do fármaco. Quanto menor a dose administrada, menor os riscos do aparecimento desses efeitos (GERTLER et al., 2001).

A sedação é dose-dependente, apresentando início rápido de ação, em torno de 30 minutos. A ativação dos receptores alfa-2 adrenérgicos no SNC ocorre com a diminuição dos níveis de noradrenalina, e acredita-se ser a causa do efeito sedativo-hipnótico dos fármacos agonistas desses receptores (BAGATINI et al., 2002). Seu efeito sedativo e analgésico ocorre devido sua ação no *locus coeruleus* que é o principal modulador pelo estado de vigília do SNC (ALVES, et al., 2000). As principais vias noradrenérgicas ascendentes e descendentes originam-se dessa área importante. Pela ativação dos receptores alfa 2 adrenérgicos dessa área ocorre a supressão de sua atividade de interneurônios inibitórios, como as que fazem parte da via do ácido  $\gamma$ -aminobutúrico (GABA), o que determina depressão do SNC (BAGATINI et al., 2002). A ativação dos receptores alfa 2 adrenérgicos produz resposta analgésica intensa, pelo envolvimento dos receptores supra-medular e, principalmente medular, incluindo a ativação dos receptores alfa 2 pós-sinápticos das vias descendentes noradrenérgicas, dos neurônios colinérgicos e da liberação de óxido nítrico e encefalinas (GRAHAM et al., 2000). A dexmedetomidina exerce um papel importante na modulação da dor, inibindo a condução nervosa através das fibras A $\delta$  e C (BUTTERWORTH; STRICHARTZ, 1993).

O efeito antinociceptivo da dexmedetomidina, quando administrada pela via subaracnoide, ocorre devido à ativação do alfa 2- adrenerreceptores na medula

espinhal, onde reduz os níveis de concentração da substância P e do peptídeo relacionado com o gene da calcitonina (CGRP) e a ligação aos seus receptores (LI et al., 2015). Há sinergismo da dexmedetomidina com os opioides e com os anestésicos locais (LI et al., 2015). Modelos de dor aguda e crônica em ratos demonstraram que o sinergismo com os opioides é mediado pelos receptores de opioides periféricos  $\mu$  e  $\delta$  e pelos agonistas alfa 2-adrenorreceptores (LI et al., 2015). O sinergismo entre eles resulta na inibição da liberação do CGRP dos terminais nervosos aferentes primários (LI et al., 2015). Quando administrado pela via peridural, seu potencial analgésico é dose-dependente, sendo superior ao apresentado pela via sistêmica. Esse efeito é resultante da afinidade intensa da dexmedetomidina por receptores alfa 2 adrenérgicos localizados na medula espinhal (CAIRES; CLARK, 2014). Em cães, a dexmedetomidina quando administrada pela via intratecal, aumentou de forma dose-dependente a resposta ao estímulo térmico e mecânico. Observou-se que seu efeito antinociceptivo é mediado a nível espinhal, enquanto a redistribuição sistêmica levou aos efeitos sedativos e cardiorrespiratórios (SABEE et al., 1994).

Na medicina veterinária, o interesse pelo uso dos agonistas alfa 2 adrenérgicos ocorreu devidos aos efeitos sedativo e ansiolítico (SINCLAIR, 2003). Em felinos, a dexmedetomidina promove sedação, analgesia, relaxamento muscular e depressão cardiovascular dose-dependente. Quando comparado a outros agonistas alfa 2 adrenérgicos, determina depressão cardiorrespiratória discreta e melhor qualidade de relaxamento muscular, além de apresentar efeitos mais brandos sobre a condução elétrica cardíaca (CORTOPASSI; FANTONI; 2010). Sua farmacocinética é caracterizada por pequeno volume de distribuição e moderado *clearance* após administração intravenosa em *bolus*. A dose de 5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de dexmedetomidina em gatos apresenta meia-vida plasmática de aproximadamente 31,8 minutos (PYPENDOP; ILKIW, 2014). Seus efeitos cardiovasculares são concentração-dependentes e são caracterizados principalmente pela redução da frequência cardíaca, aumento da resistência vascular sistêmica e com isso redução do fluxo sanguíneo. Sua eliminação é feita no fígado por meio da hidroxilação (PYPENDOP; ILKIW, 2014).

Trata-se de bom sedativo em gatos para ser utilizado em contenções químicas, porém não promove analgesia necessária para cirurgias ou intervenções cruentas. O atipamezole, antagonista alfa 2 adrenérgico, pode reduzir os escores de sedação e analgesia proporcionados pela dexmedetomidina, levando a recuperação clínica completa dentro de 15 minutos após a aplicação. Este aspecto é muito importante pois

permite reduzir o período de recuperação. Deve-se lembrar que o atipamezole também reverte os efeitos analgésicos produzidos pela dexmedetomidina (GRANHOLM et al., 2006).

A administração oral, em gatos, promoveu efeitos analgésicos e sedativos semelhantes à administração intramuscular (PORTERS et al., 2014). Quando administrada pela via intravenosa em gatos anestesiados com isoflurano, reduziu a concentração alveolar mínima (CAM) do anestésico inalatório de forma dose-dependente (ESCOBAR et al., 2011). O uso de dexmedetomidina pela via peridural em gatas reduziu o requerimento de isoflurano e determinou episódios de bradicardia sinusal (SOUZA et al., 2010).

## 4.2 RAQUIANESTESIA

A raquianestesia ou anestesia subaracnóidea consiste na administração de anestésico local, isolado ou associado com outros agentes, no espaço subaracnoide onde ocorre a resposta neural. Em 1899, August Bier realizou a primeira raquianestesia em humanos com cocaína. Cuillé e Sendrail descreveram a injeção subaracnoide com cocaína na medicina veterinária em 1901, contudo a técnica não foi amplamente utilizada devido à percepção da dificuldade e o perigo da má execução (NOVELLO; CORLETTTO, 2006). O uso de técnica asséptica, o desenvolvimento de monitoração adequada, o posicionamento pós-punção e o uso de novas substâncias impulsionaram o desenvolvimento do procedimento nos anos subsequentes em humanos. Novas agulhas de punção, técnicas refinadas, indicações precisas e fármacos com melhor perfil farmacológico reavivaram a raquianestesia (OLIVEIRA et al., 2015).

Na medicina humana, as indicações da anestesia espinal incluem a falta de jejum pré-operatório, alterações anatômicas de vias aéreas superiores e procedimentos cirúrgicos envolvendo: reto, próstata, membros pélvico e procedimentos obstétricos (NOVELLO; CORLETTTO, 2006). Atualmente, com dispositivos de controle de vias aéreas superiores modernos, fármacos de melhor perfil farmacológico e melhor controle de náusea e vômitos pós-operatórios, a

indicação da técnica anestésica depende da opção e habilidade do anestesista (OLIVEIRA et al., 2015).

São contra-indicações: infecção do local a ser injetado, choque ou hipovolemia grave, doenças pré-existentes envolvendo o canal espinhal, aumento da pressão intracraniana (exceto em casos de pseudotumor cerebral), coagulopatias, doenças cardíacas descompensadas e inexperiência do cirurgião com a anestesia regional (OLIVEIRA et al., 2015).

Os efeitos da raquianestesia dependerão de diversos fatores que determinam o nível do bloqueio alcançado, tais como altura da punção, massa, baricidade e volume anestésico utilizado, volume do líquido, idade, gestação, altura e posicionamento do paciente. A difusão do anestésico local para as fibras A, B e C proporciona o bloqueio simpático, motor e sensitivo (OLIVEIRA et al., 2015).

A raquianestesia apresenta como vantagens: redução do uso de opioide no pós-operatório, início rápido de recuperação, atividade anti-inflamatória, melhora da perfusão tecidual e emprego de doses menores dos fármacos comparadas à anestesia peridural. Já as desvantagens incluem duração curta de ação, impossibilidade de titulação dos efeitos clínicos, hipotermia, falhas na punção e a incapacidade de fornecer extenso bloqueio cirúrgico sem efeitos colaterais. Complicações graves são raras mas há o risco de complicações neurológicas. Já hipotensão e bradicardia podem ser considerados efeitos colaterais ao invés de complicações (NOVELLO; CORLETTI, 2006; OLIVEIRA et al., 2015).

Na medicina veterinária, a raquianestesia ainda é pouco descrita. Muitas vezes é relatada a partir da falha na realização da anestesia peridural. Consequentemente estudos adicionais com diferentes fármacos, doses e volumes na veterinária não foram realizados (NOVELLO; CORLETTI, 2006).

Há vantagens quando se compara a anestesia raquidiana com a peridural. Na raquianestesia, a posição correta da agulha é confirmada com o retorno do líquido cefalorraquidiano, o período de latência dos fármacos é inferior, a anestesia é mais profunda e o nível e a lateralização do bloqueio pode ser controlado conforme a baricidade da solução. Entretanto, o risco de parada cardíaca, lesão neurológica e radiculopatia é maior quando comparada à anestesia peridural (VALVERDE, 2008).

Em gatos, o espaço peridural é tradicionalmente acessado na região lombossacra, região que apresenta saco dural de maior tamanho (OTERO et al., 2016). Devido à medula espinhal se estender mais caudalmente, durante as tentativas

de punção peridural é possível observar o retorno do líquido cefalorraquidiano, significando que o espaço subaracnoide foi puncionado (VALVERDE, 2008). Isso ocorre principalmente quando é realizada a punção “às cegas”; caso se atinja o saco dural, será realizada uma anestesia raquidiana ao invés da peridural o que pode acarretar hipotensão intensa, colapso cardiovascular e morte (OTERO et al., 2016). É importante ressaltar que a dose dos fármacos empregados pela via subaracnoide corresponde a um terço da dose que é utilizada pela via peridural (VALVERDE, 2008). Novello e Corleto (2006) sugerem reduzir cerca de 50-60% da dose dos fármacos peridural para a injeção subaracnóidea, porém deve-se considerar as diferentes distribuições no espaço subaracnóideo conforme a baricidade da solução. Além disso, sabe-se que não se admite o uso de fármacos contendo conservantes devido à toxicidade para a medula espinhal, fazendo com que essa punção errônea possa trazer prejuízos importante (VALVERDE, 2008).

O trauma promovido pela agulha e a neurotoxicidade do anestésico local foram as principais causas de complicações neurológicas relacionadas às anestésias regionais, sendo que, em cerca de 70%, estão as anestésias peridurais e raquianestésias (HORLOCKER, 2000). A morte celular não é necessariamente obrigatória para que existam alterações funcionais, já que reações de toxicidade podem influenciar na função neurológica. É importante ressaltar que sempre há a possibilidade de um fármaco ser administrado no espaço subaracnoideo, mesmo de maneira acidental; por isso é imprescindível que se conheçam seus efeitos sobre o tecido nervoso e sobre o fluxo sanguíneo medular, pois a redução do fluxo sanguíneo pode determinar lesões neurológicas (GANEM et al., 2003).

A comparação da anestesia peridural com a raquianestesia hiperbárica em cirurgia de membros pélvicos de cães demonstrou que a raquianestesia teve menor taxa de falha do procedimento, promoveu menos alteração cardiovascular em resposta ao estímulo cirúrgico e o bloqueio motor deflagrado e apresentou menor tempo de duração, sendo considerada vantajosa quando comparada à peridural (SAROTTI et al., 2015). Quando se utilizou com raquianestesia hipobárica em cães para bloqueio unilateral de membro pélvico para a realização de cirurgia ortopédica, observou-se que a raquianestesia foi efetiva como parte da analgesia multimodal e que, apesar do sucesso da técnica, a administração perioperatória de analgésicos ainda pode ser necessária, que a anestesia hipobárica pode ser utilizada quando se deseja o bloqueio

unilateral, e ainda que a ocorrência de hipotensão não é incomum (GENNARO et al., 2014).

Para a localização do espaço subaracnóideo, o ultrassom (US) fornece uma estimativa fiel da profundidade do espaço e do delineamento das estruturas do neuroeixo facilitando a realização da raquianestesia e também reduzindo os riscos de falhas na punção (GNAHO et al., 2012). Na medicina humana, o papel do US na raquianestesia era limitado ao pré-procedimento para a identificação das estruturas anatômicas; utilizá-lo em tempo real enquanto se faz bloqueio é algo recente (LEE et al., 2011). A eletroneuroestimulação também pode ser utilizada para localizar o espaço subaracnóideo (OTERO et al., 2012).

Como já comentado, o acesso ao espaço lombossacro para a realização da anestesia peridural em felinos não é seguro; sem dúvida, é preferível realizar a punção no espaço sacrococcígeo, apesar de ser uma técnica mais difícil (O'HEARN; WRIGHT, 2011; OTERO et al., 2016; CREDIE; LUNA, 2018). Entretanto, para a raquianestesia, a punção pode ser realizada na região lombossacra, com a confirmação da posição correta da agulha por meio da saída do líquido, aumentando as chances de sucesso na realização do bloqueio. Além disso, o período de latência dos fármacos é curto e pode haver melhor seletividade do bloqueio motor e sensitivo conforme a diluição e a baricidade da solução anestésica (VALVERDE, 2008). Tais informações apontam que a anestesia raquidiana pode ser mais vantajosa quando comparado a peridural nessa espécie.

### 3 OBJETIVOS

O presente estudo objetiva:

- avaliar os efeitos cardiorrespiratórios, propriedades analgésicas, grau de relaxamento muscular e a qualidade do bloqueio motor e sensitivo promovido pela dexmedetomidina e bupivacaína, quando administradas na raquianestesia em fêmeas felinas anestesiadas com propofol e isoflurano no período trans e pós anestésico;

- avaliar os graus de analgesia e de sedação bem como a qualidade no período de recuperação anestésica promovida pela bupivacaína, dexmedetomidina ou a associação dos dois fármacos pela via raquidiana.

#### **4 HIPÓTESE**

O uso da dexmedetomidina, como adjuvante da bupivacaína na raquianestesia de fêmeas felinas submetidas a cirurgia de ovariectomia, melhora o efeito anestésico e analgésico da bupivacaína sem promover efeitos colaterais.

## 5 MATERIAL E MÉTODO

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Bem Estar Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, sob o protocolo de número 4984040716.

### 5.1 ESTUDO PILOTO

#### 5.1.1 Estudo ultrassonográfico e anatômico da região lombossacra de felinos

Utilizou-se cinco cadáveres de felinos, três machos e duas fêmeas (3,0 a 4,5 kg), para a realização do estudo ultrassonográfico da região lombossacra (L7-S1). O aparelho de ultrassonografia utilizado foi o modelo Affiniti 70<sup>1</sup>, transdutor linear multifrequencial de 5 a 18 MHz e 4,5 centímetros.

Os animais foram posicionados em decúbito dorsal com os membros pélvicos tracionados para frente. Posteriormente, a região lombossacra foi avaliada em três diferentes planos ultrassonográficos: sagital, parassagital e transversal. Na abordagem sagital, foram feitas as mensurações das distâncias entre a pele e o espaço peridural e a pele e o espaço subaracnoideo.

A região lombossacra foi avaliada em três diferentes planos ultrassonográficos: sagital, parassagital e transversal. As mensurações realizadas na abordagem sagital foram confirmadas com auxílio do corte da peça anatômica.

Com o presente estudo foi possível constatar a dificuldade na realização da punção subaracnoidea com o auxílio do ultrassom em tempo real, devido ao tamanho da região a ser puncionada; somente o transdutor do aparelho de ultrassom já ocupa toda a região a ser puncionada. Mesmo assim, realizou-se uma punção subaracnoide em tempo real onde foi injetado contraste e com posterior confirmação do espaço com a realização da radiografia.

---

<sup>1</sup> Philips, Amsterdã, Países Baixos.

Também foi possível verificar que o espaço subaracnoide é maior que o espaço peridural nessa região, e que há dificuldade em se realizar uma punção peridural sem invadir o espaço subaracnoide.

Esse estudo piloto proporcionou o reconhecimento anatômico da região lombossacra e da profundidade que a agulha deve ser inserida, auxiliando no desenvolvimento da técnica para a punção e realização da raquianestesia.

### **5.1.2 Realização do procedimento anestésico**

Selecionou-se duas gatas hípidas para a realização do estudo piloto. Foram pré-tratadas com meperidina (4mg/kg) e decorridos 15 minutos, a veia cefálica foi canulada e iniciada a fluidoterapia com solução de Ringer com lactato (5mL/kg/h). Ato contínuo, administrou-se propofol (6mg/kg) e assim que os animais apresentaram relaxamento mandibular intenso, realizou-se a intubação orotraqueal com sonda estéril de tamanho apropriado. Os animais foram submetidos à anestesia geral inalatória com isoflurano<sup>2</sup> diluído em um fluxo de dois litros por minuto de oxigênio a 100%, por meio do circuito anestésico Mapleson D.

A raquianestesia foi realizada com bupivacaína (0,5mg/kg) e dexmedetomidina (1mcg/kg). Não foram observados efeitos adversos da aplicação da anestesia intratecal. A realização do estudo piloto possibilitou a adequação da metodologia: ajustes das doses dos fármacos e sistematização da técnica de punção para a raquianestesia.

---

<sup>2</sup> Isoflurano®, Cristália, São Paulo, SP, Brasil.

## 5.2 ESTUDO CLÍNICO

### 5.2.1 Animais

Foram utilizadas 34 gatas sem raça definida, com idade variando de 4 a 60 meses e com peso entre 2,0 a 3,9 kg.

### 5.2.2 Critérios de Inclusão

Os animais foram previamente examinados para avaliação do seu temperamento e estado físico. Posteriormente amostras de sangue foram colhidas para a realização dos exames laboratoriais (hemograma completo, perfis renal e hepático).

Somente os animais saudáveis, dóceis e não gestantes foram selecionados para o estudo.

### 5.2.3 Procedimento

A distribuição dos animais entre os grupos estudados foi randomizado por meio de programa de computador<sup>3</sup> prévio à avaliação. Os animais foram submetidos a jejum alimentar de 8 horas e jejum hídrico de 4 horas.

Todos os animais foram pré-tratados com meperidina<sup>4</sup> (4mg/kg, via intramuscular). Decorridos 15 minutos, a veia cefálica foi canulada com cateter<sup>5</sup> 22G e iniciada a infusão de Ringer Lactato (5mL/kg/h). A anestesia foi induzida com propofol<sup>6</sup> (5 a 6 mg/kg intravenosa ou até o animal permitir a intubação) e uma vez

---

<sup>3</sup> Research Randomizer (Version 4.0)®

<sup>4</sup> Cloridrato de Petidina®, Cristália, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>5</sup> Cateter Nipro, Nipro Medical Ltda, Sorocaba, SP, Brasil.

<sup>6</sup> Propovan®, Cristália, São Paulo, SP, Brasil.

que o animal apresente relaxamento da musculatura mandibular, foi realizada a intubação orotraqueal com a utilização de lidocaína 2%<sup>7</sup> (0,1 à 0,2 mL) e com sonda orotraqueal de tamanho apropriado.

Os animais foram submetidos à anestesia geral inalatória com isoflurano<sup>8</sup> diluído em um fluxo de dois litros por minuto de oxigênio a 100%, por meio do circuito anestésico Mapleson D.

Em seguida os animais foram distribuídos em três grupos, e conduzidos de modo duplamente encoberto, onde o avaliador e o cirurgião desconheciam os fármacos empregados:

- GDB: os animais deste grupo receberam raquianestesia com dexmedetomidina<sup>9</sup> (1mcg/kg) e bupivacaína isobárica<sup>10</sup> (0,5mg/kg) (n=11);
- GB: os animais deste grupo receberam raquianestesia com bupivacaína isobárica (0,5mg/kg) (n=11);
- GD: os animais deste grupo receberam raquianestesia com dexmedetomidina (1mcg/kg) (n=12).

Nos três grupos estudados, o procedimento foi realizado com o animal em decúbito lateral direito no espaço L7-S1 com agulha para raquianestesia<sup>11</sup> ponta Quincke 25G x 25mm. O volume total administrado pela via subaracnoidea foi de 0,3 mL/kg e a diluição feita com solução fisiológica. O tempo de administração da raquianestesia foi fixado em 80 segundos. A confirmação da posição correta da agulha foi dada pelo retorno do líquido cefalorraquidiano (LCR).

O procedimento cirúrgico de ovariectomia foi realizado pelo mesmo cirurgião tornando a avaliação mais padronizada garantindo que a técnica utilizada e o tempo cirúrgico não variasse ao longo do estudo.

Quando foi iniciada a sutura da musculatura, os animais receberam meloxicam<sup>12</sup> (0,1mg/kg) e dipirona<sup>13</sup> (12,5 mg/kg), por via intravenosa. No início da síntese de pele foi administrado cefalotina (30 mg/kg). No momento da alta hospitalar, cerca de três horas após o término do procedimento cirúrgico, os animais foram medicados com tramadol<sup>14</sup> (2mg/kg) por via intramuscular.

---

<sup>7</sup> Cloridrato de Lidocaína®, Cristália, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>8</sup> Isoflurano®, Cristália, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>9</sup> Extodin®, União Química, Embu-Guaçu, SP, Brasil.

<sup>10</sup> Bupivacaína isobárica®, Cristália, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>11</sup> Uniever® Unisis, Santana de Parnaíba, SP, Brasil.

<sup>12</sup> Maxicom® 0,2%, Ourofino, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>13</sup> Dipirona, Ibasal®, Porto Alegre, RS, Brasil.

<sup>14</sup> Cloridrato de Tramadol®, Cristália, São Paulo, SP, Brasil.

#### a) Frequência e ritmo cardíaco

Na avaliação pré-anestésica e no período de recuperação, a frequência cardíaca foi mensurada por auscultação dos batimentos cardíacos em um minuto. Durante o procedimento anestésico e cirúrgico, a frequência e ritmos cardíacos foram avaliados por meio do monitor multiparamétrico<sup>15</sup>.

#### b) Pressão arterial média

No momento pré, trans e pós-anestésico, a pressão arterial foi mensurada por meio de monitor oscilométrico<sup>16</sup> onde o manguito utilizado correspondeu a 42 a 50% da circunferência do membro do animal, e o valor foi obtido após três aferições consecutivas e cálculo da média aritmética.

#### c) Frequência respiratória e fração expirada de dióxido de carbono

Durante a avaliação pré-anestésica e período de recuperação, a frequência respiratória foi obtida pela observação dos movimentos da parede torácica em um minuto. Entretanto, durante o procedimento anestésico as mensurações da frequência respiratória e da fração expirada de dióxido de carbono foram obtidas com o auxílio do analisador de gases<sup>17</sup>.

---

<sup>15</sup> Dash 4000, GE Healthcare, Illinois, USA

<sup>16</sup> Pet map©, Ramsey Medical. Flórida, USA.

<sup>17</sup> Poet IQ2, Criticare Inc, Wisconsin, USA.

d) Saturação de oxigênio na hemoglobina no sangue periférico

A saturação de oxigênio na hemoglobina do sangue periférico foi mensurada com auxílio de um sensor<sup>14</sup> acoplado na língua do animal durante o período trans-anestésico.

e) Concentração inspirada e expirada de isoflurano

A concentração inspirada e expirada de isoflurano foi determinada em porcentagem, por meio de um sensor do analisador de gases<sup>17</sup> acoplado ao circuito anestésico.

f) Consumo de fentanil

Avaliou-se o consumo de fentanil (em mcg/kg) durante o período trans-anestésico.

g) Potencial hidrogeniônico do sangue arterial (pH), pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial ( $\text{PaCO}_2$ ), pressão parcial de oxigênio no sangue arterial ( $\text{PaO}_2$ ), saturação de oxigênio da hemoglobina no sangue arterial ( $\text{SaO}_2$ ), concentração plasmática de bicarbonato ( $\text{HCO}_3$ ) e déficit de base (DB)

As colheitas da amostra de sangue arterial foram realizadas da artéria femoral utilizando seringas específicas de hemogasometria com imediata vedação da agulha

com tampa de borracha. As amostras foram processadas<sup>18</sup> imediatamente após a colheita.

#### h) Temperatura retal

A temperatura retal foi mensurada no pré, trans e pós-anestésico com auxílio de um termômetro digital, em graus Celsius.

#### i) Grau de relaxamento muscular

O grau de relaxamento muscular e o escore proferido pelo cirurgião foram realizados por meio de avaliação subjetiva, no período pós-anestésico, adaptado do critério utilizado por Selmi et al. (2004):

-Grau de relaxamento muscular:

0: tônus do membro e mandíbulas normais;

1: relaxamento muscular discreto (resistência moderada a abertura bucal);

2: relaxamento muscular moderado (resistência discreta a abertura bucal);

3: relaxamento muscular intenso (ausência de resistência a abertura bucal);

-Escore proferido pelo cirurgião:

0: contrações sem estímulo cirúrgico;

1: tônus muscular importante;

2: tônus muscular leve;

3: ausência de tônus muscular.

#### j) Tempo de Extubação

---

<sup>18</sup> Cobas B 121, Roche, Basileia, Suíça.

Avaliou-se o tempo de extubação (período compreendido entre o término da administração de isoflurano e o retorno do reflexo de deglutição).

k) Reflexo patelar

Durante o período raquianestesia e todo o pós-anestésico avaliou-se o reflexo patelar bilateral, classificando-o como ausente, presente ou reduzido.

l) Bloqueio motor

Durante o período pós-anestésico avaliou-se a permanência de bloqueio motor, por meio da capacidade de deambulação do animal, classificando-o como ausente, presente ou parcial.

m) Escala de dor

Durante o período pós-anestésico realizou-se a avaliação de dor por meio da escala multidimensional para avaliação da dor aguda pós-operatória em gatos desenvolvida por Brondani et al. (2012) (Anexo 1).

n) Grau de sedação

Durante o período pós-anestésico avaliou-se o grau de sedação por meio da escala adaptada por Valverde et al. (2004):

Será avaliado por observação de postura e comportamento dos animais

- 0 – ausência de sedação;
- 1 – sedação leve: animal alerta, porém menos ativo;
- 2 – sedação moderada: animal sonolento e em decúbito, mas ainda capaz de se locomover;
- 3 – sedação intensa: animal muito sonolento e incapaz de se locomover.

#### **5.2.4 Delineamento Experimental**

Todos os animais foram submetidos à ovariectomia. Os valores da frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial e temperatura retal foram mensurados durante a avaliação pré-anestésica (BASAL) e após 15 min do pré-tratamento com meperidina (MPA); após a indução (IND), 3 minutos após a realização da raquianestesia (RA), após a incisão cirúrgica (INC), acesso ao pedículo ovariano esquerdo (OE), acesso ao pedículo ovariano direito (OD), acesso ao coto uterino (CT), início da sutura (SUT) e ao final do procedimento cirúrgico (FINAL). Foram também avaliados a pressão arterial média, fração expirada de dióxido de carbono, concentração inspirada e expirada de isoflurano, saturação de oxigênio na hemoglobina no sangue periférico, avaliação subjetiva do grau de relaxamento muscular e o escore proferido pelo cirurgião nos momentos IND, RA, INC, OE, OD, CT, SUT e FINAL. Nos momentos IND e FINAL foram realizadas as colheitas de sangue arterial para a realização de hemogasometria. No início do procedimento anestésico foi fixada em 1,2% a concentração expirada de isoflurano: foi considerado plano anestésico adequado quando o animal não apresentou reflexo palpebral, resposta nociceptiva e manteve os valores de pressão arterial média entre 60 a 90mmHg e de frequência cardíaca próximos ao basal. Quando houve aumento de 20% nos valores de FC e PAM, aumentou-se a concentração inspirada de isoflurano em 20% de modo que os valores de FC e PAM retornassem aos valores prévios; em caso de persistência desses valores, administrou-se fentanil na dose de 2 µg/kg; quando houve redução de 20% da PAM, a concentração expirada de isoflurano foi reduzida em 20% até os valores de PAM retornarem aos valores prévios conforme Blanco et al. (2013). Quando houve persistência da hipotensão arterial, realizou-se primeiramente o desafio hídrico (administração de 10 mL/kg/15min de solução de Ringer lactato); caso a pressão não retornasse a valores satisfatórios administrou-se

fármacos vasopressores como a efedrina. Caso algum animal apresentasse frequência cardíaca com valores abaixo de 90 batimentos/min e hipotensão arterial concomitante (PAM inferior a 60mmHg) administrou-se atropina (0,04 mg/kg, via intravenosa). Quando a concentração expirada de gás carbônico excedeu 45mmHg instituiu-se ventilação manual afim de retornar ao valor máximo de 45mmHg.

A avaliação de tempo e qualidade na recuperação anestésica foi feita de forma contínua por um período de 3 horas, associada a mensuração da frequência cardíaca, respiratória, pressão arterial, temperatura retal, tempo de extubação, presença de reflexo patelar e de bloqueio motor, escala de dor e grau de sedação aos 10, 30, 60, 90, 120 e 180 minutos (MR10, MR30, MR 60, MR 90, MR 120, MR 180) após a interrupção da administração do agente halogenado.

## 6 AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS

Todos os dados obtidos foram submetidos ao Teste de Normalidade de Shapiro-Wilk, e ao Teste de Bartlett para verificar se os valores apresentavam variâncias iguais, para então decidir qual o teste estatístico seria utilizado.

Para a avaliação dos escores de relaxamento, reflexo patelar, bloqueio motor, escalar de dor e grau de sedação e dos parâmetros que não apresentaram distribuição normal ou homocedasticidade foram utilizados os testes de Kruskal-Wallis, seguido do *post hoc* de Dunn, para identificar diferenças entre os grupos, e Friedman, seguido do *post hoc* de Nemenyi, para identificar diferenças ao longo do tempo dentro de cada grupo.

Para os dados que apresentaram distribuição normal e variâncias iguais, foram utilizados os testes de Análise de Variância (ANOVA) para um medida, para comparação entre os grupos, ANOVA para medidas repetidas, para comparação entre os momentos dentro do mesmo grupo, seguidos do *post-hoc* Teste de Tukey, para identificar em quais grupos e momentos houve diferença significativa.

O grau de significância estabelecido para os testes estatísticos foi de 5% ( $p < 0,05$ ). Os testes estatísticos foram realizados em programa de computador (RStudio, Version 0.99.903 – © 2009-2016 RStudio, Inc.).

## 7 RESULTADOS

### 7.1 ANIMAIS

Nenhum animal apresentou raça definida. Os animais dos grupos GD, GB e GDB apresentaram, respectivamente,  $12,5 \pm 16,2$ ,  $10,6 \pm 4,7$  e  $23 \pm 16,8$  meses, havendo diferença significativa entre os grupos GD e GDB ( $p < 0,05$ ). Em relação ao peso, os animais dos grupos GD, GB e GDB apresentaram, respectivamente,  $2,6 \pm 0,4$ ,  $2,9 \pm 0,4$  e  $3,0 \pm 0,5$  kg, sem diferença significativa (ANOVA  $p = 0,0823$ ).

### 7.2 FREQUÊNCIA CARDÍACA E RITMO CARDÍACO

Não foi observada a ocorrência de arritmias em nenhum dos três grupos estudados.

Na frequência cardíaca houve diferença significativa no momento IND, entre os grupos GD e GB ( $p < 0,05$ ) e GD e GDB ( $p < 0,01$ ); RA, entre os grupos GB e GDB ( $p < 0,001$ ) e GD e GDB ( $p < 0,01$ ); INC, entre os grupos GB e GDB ( $p < 0,001$ ) e GD e GDB ( $p < 0,01$ ); OE entre os grupos GB e GDB ( $p < 0,01$ ) e GD e GDB ( $p < 0,01$ ); OD entre os grupos GB e GDB ( $p = 0,067$ ); MR10, entre os grupos GB e GDB ( $p < 0,05$ ); e MR30 entre os grupos GB e GDB ( $p < 0,05$ ) e GD e GDB ( $p < 0,05$ ) (Tabela 1; Gráficos 1 e 2).

Houve diferença significativa ao longo do tempo transoperatório para os grupos (Tabela 1):

- GD ( $p < 0,001$ ) entre os momentos BASAL e RA ( $p < 0,001$ ), BASAL e INC ( $p < 0,001$ ), BASAL e OD ( $p < 0,05$ ), BASAL e SUT ( $p < 0,05$ ), BASAL e FINAL ( $p < 0,001$ ), MPA e RA ( $p < 0,001$ ), MPA e INC ( $p < 0,001$ ), MPA e OD ( $p < 0,05$ ), MPA e SUT ( $p < 0,05$ ), MPA e FINAL ( $p < 0,001$ ), IND e RA ( $p < 0,01$ ), IND e INC ( $p < 0,001$ ), INC e OE ( $p < 0,05$ ), INC e OD ( $p < 0,05$ ), O e CT ( $p < 0,05$ ), INCISÃO e SUT ( $p < 0,05$ );

- GB ( $p < 0,001$ ) entre os momentos BASAL e IND ( $p < 0,05$ ), BASAL e RAQUIANESTESIA ( $p < 0,01$ ), BASAL e INC ( $p < 0,001$ ), MPA e IND ( $p < 0,05$ ), MPA e RA ( $p < 0,01$ ), MPA e INC ( $p < 0,001$ );

- GDB ( $p < 0,001$ ) entre os momentos BASAL e RA ( $p < 0,001$ ), BASAL e INC ( $p < 0,001$ ), MPA e RA ( $p < 0,001$ ), MPA e INC ( $p < 0,01$ ), RA e OD ( $p < 0,01$ ), RA e CT ( $p < 0,01$ ), RA e SUT ( $p < 0,01$ ), RA e FINAL ( $p < 0,05$ ), e INC e CT ( $p < 0,05$ ).

Houve diferença ao longo do tempo de recuperação para os grupos GD ( $p < 0,01$ ) entre os momentos MR10 e MR60 ( $p < 0,01$ ), MR10 e MR90 ( $p < 0,05$ ) e MR10 e MR120 ( $p < 0,05$ ).

Não houve diferença estatística ao longo do tempo de recuperação para os grupos GB ( $p = 0,596$ ) e GDB ( $p = 0,067$ ).

**Tabela 1-** Valores médios e respectivos desvios padrão da frequência cardíaca em batimentos por minuto (bpm) dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação

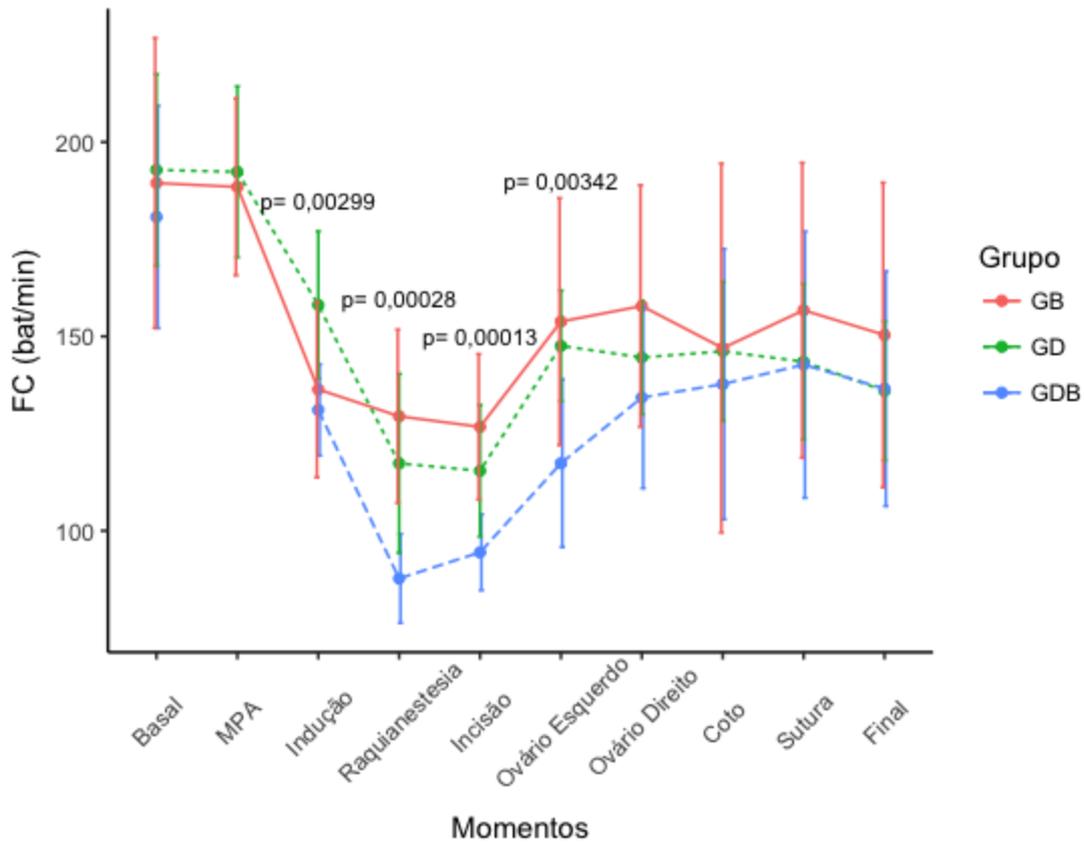
Momentos	Grupos			Valor de p <sup>1</sup>
	GD	GB	GDB	
BASAL	193 ± 25	189 ± 37	181 ± 29	0,626
MPA	192 ± 22	188 ± 23	178 ± 38	0,478
IND	158 ± 19	136 ± 23	131 ± 12	<b>0,00299</b>
RA	117 ± 23	129 ± 22	88 ± 11	<b>0,0002895</b>
INC	115 ± 17	127 ± 19	94 ± 10	<b>0,000137</b>
OE	148 ± 14	154 ± 32	117 ± 22	<b>0,003426</b>
OD	145 ± 15	158 ± 31	134 ± 23	<b>0,0817</b>
CT	146 ± 18	147 ± 47	138 ± 35	0,5267
SUT	143 ± 20	157 ± 38	143 ± 34	0,413
FINAL	136 ± 18	150 ± 39	136 ± 30	0,6432
Valor de p <sup>2</sup>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0002</b>	<b>&lt;0,0001</b>	
MR10	150 ± 29	172 ± 47	131 ± 46	<b>0,0297</b>
MR30	186 ± 41	192 ± 52	136 ± 49	<b>0,0146</b>
MR60	196 ± 41	202 ± 29	156 ± 48	0,05362
MR90	197 ± 38	202 ± 35	160 ± 49	0,05694
MR120	194 ± 37	195 ± 35	179 ± 28	0,364
MR180	179 ± 43	187 ± 39	173 ± 25	0,647
Valor de p <sup>2</sup>	<b>0,0086</b>	0,596	0,0667	

Fonte: (LIMA. A.F.K.T., 2018)

1 - Valor de p correspondente a comparação entre grupos; 2 - Valor de p correspondente entre os momentos dentro do mesmo grupo; MPA – medicação pré-anestésica; após a indução (IND), 3 minutos após a realização da raquianestesia (RA), após a incisão cirúrgica (INC), acesso ao pedículo ovariano esquerdo (OE), acesso ao pedículo ovariano direito (OD), acesso ao coto uterino (CT), início da sutura (SUT) e ao final do procedimento cirúrgico (FINAL)

**Gráfico 1** - Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios padrão da frequência cardíaca em batimentos por minuto (bpm) dos grupos: bupivacaína (GB),

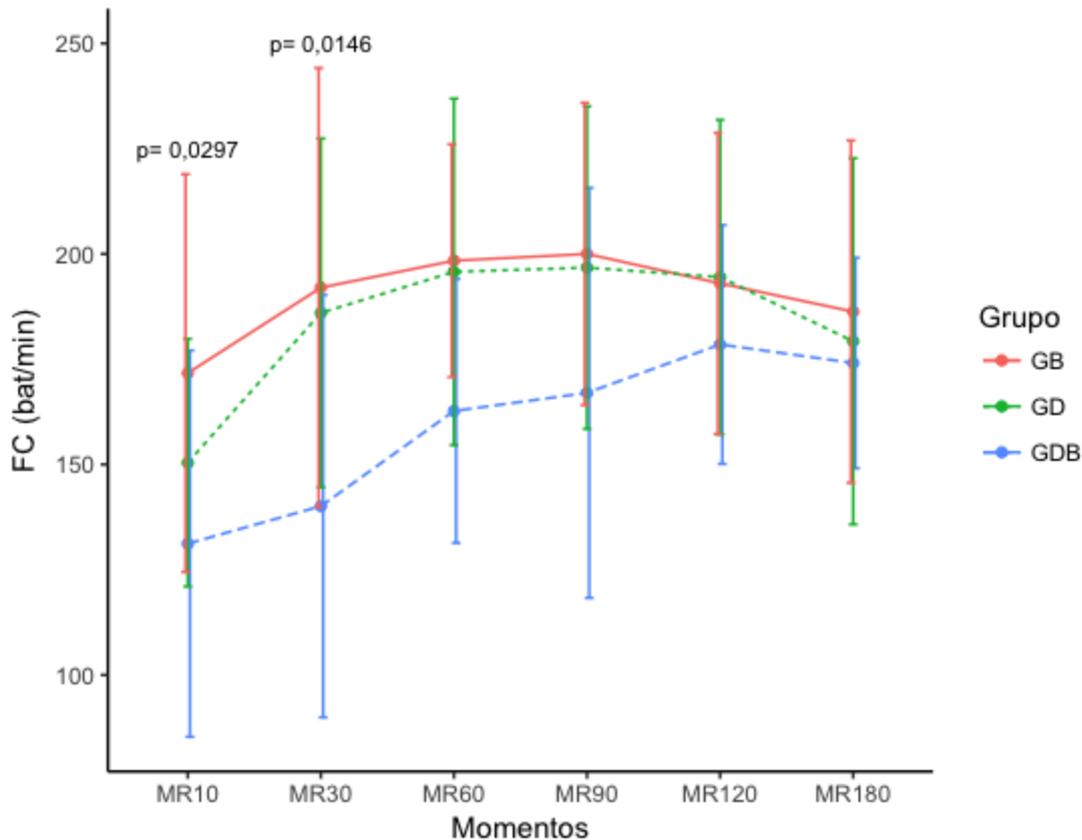
dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB), nos diferentes momentos de avaliação



Fonte: LIMA (2018)

**Gráfico 2** - Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios padrão da frequência cardíaca em batimentos por minuto (bpm) dos grupos: bupivacaína (GB),

dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB), nos diferentes momentos da recuperação anestésica



Fonte: LIMA (2018)

## 7.2 PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA

Houve diferença significativa nos momentos RA ( $p < 0,001$ ) entre os grupos GD e GB ( $p < 0,01$ ) e entre GB e GDB ( $p < 0,001$ ); e em INC ( $p < 0,05$ ) entre os grupos GD e GB ( $p < 0,05$ ) (Tabela 2; Gráficos 3 e 4).

Houve diferença ao longo do tempo para os grupos (Tabela 2):

- GD ( $p < 0,001$ ) entre os momentos IND e BASAL ( $p < 0,001$ ), RA e BASAL ( $p < 0,001$ ), INC e BASAL ( $p < 0,05$ ), FINAL e BASAL ( $p < 0,05$ ), IND e MPA ( $p < 0,001$ ), RA e MPA ( $p < 0,001$ ), INC e MPA ( $p < 0,01$ ), SUT e MPA ( $p < 0,05$ ), FINAL e MPA ( $p < 0,01$ ), OE e IND ( $p < 0,01$ ) e OE e RA ( $p < 0,01$ );

- GB ( $p < 0,001$ ) entre os momentos IND e BASAL ( $p < 0,001$ ), RA e BASAL ( $p < 0,001$ ), INC e BASAL ( $p < 0,001$ ), IND e MPA ( $p < 0,001$ ), RA e MPA ( $p < 0,001$ ), INC

e MPA ( $p < 0,001$ ), OD e IND ( $p < 0,01$ ), SUT e IND ( $p < 0,01$ ), OE e RA ( $p < 0,01$ ), OD e RA ( $p < 0,001$ ), CT e RA ( $p < 0,01$ ) e SUT e RA ( $p < 0,001$ );

- GDB ( $p < 0,001$ ), entre os momentos IND e BASAL ( $p < 0,001$ ), IND e MPA ( $p < 0,001$ ), RA e MPA ( $p < 0,01$ ), INC e MPA ( $p < 0,001$ ), FINAL e MPA ( $p < 0,001$ ), OD e IND ( $p < 0,001$ ).

Não houve diferença significativa ao longo do período de recuperação para os grupos GD ( $p = 0,104$ ), GB ( $p = 0,682$ ), e GDB ( $p = 0,947$ ).

**Tabela 2** - Valores médios e respectivos desvios padrão da pressão arterial média em milímetros de mercúrio (mmHg) dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação

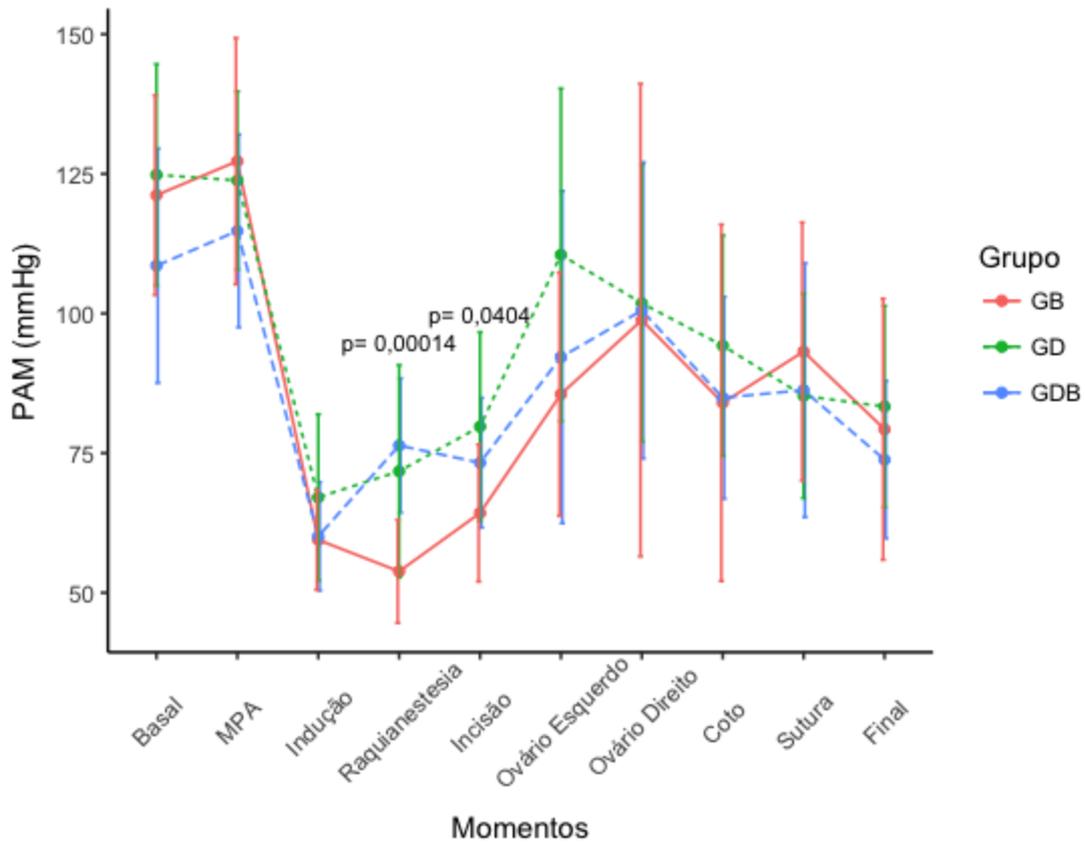
Momentos	GD	GB	GDB	Valor de p <sup>1</sup>
BASAL	125 ± 20	121 ± 18	108 ± 21	0,134
MPA	124 ± 16	127 ± 22	115 ± 17	0,3394
IND	67 ± 15	59 ± 9	60 ± 10	0,3218
RA	72 ± 19	54 ± 9	76 ± 12	<b>0,0001437</b>
INC	80 ± 17	64 ± 12	73 ± 12	<b>0,0404</b>
OE	110 ± 30	85 ± 22	92 ± 30	0,145
OD	102 ± 25	99 ± 42	100 ± 26	0,8609
CT	94 ± 20	84 ± 32	85 ± 18	0,2152
SUT	85 ± 18	93 ± 23	86 ± 23	0,638
FINAL	83 ± 18	79 ± 23	74 ± 14	0,489
Valor de p <sup>2</sup>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,00001</b>	<b>&lt;0,00001</b>	
MR10	147 ± 22	141 ± 22	132 ± 30	0,437
MR30	140 ± 18	136 ± 20	131 ± 18	0,494
MR60	139 ± 12	132 ± 22	132 ± 20	0,612
MR90*	134 ± 11	131 ± 22	133 ± 18	0,8281
MR120	133 ± 18	128 ± 18	131 ± 20	0,831
MR180	126 ± 18	123 ± 13	133 ± 13	0,343
Valor de p <sup>2</sup>	0,104	0,682	0,9472	

Fonte: LIMA (2018)

1 - Valor de p correspondente a comparação entre grupos; 2 - Valor de p correspondente entre os momentos dentro do mesmo grupo; MPA – medicação pré-anestésica; após a indução (IND), 3 minutos após a realização da raquianestesia (RA), após a incisão cirúrgica (INC), acesso ao pedículo ovariano esquerdo (OE), acesso ao pedículo ovariano direito (OD), acesso ao coto uterino (CT), início da sutura (SUT) e ao final do procedimento cirúrgico (FINAL)

**Gráfico 3** - Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios padrão da pressão arterial média em milímetros de mercúrio (mmHg) dos grupos: bupivacaína (GB),

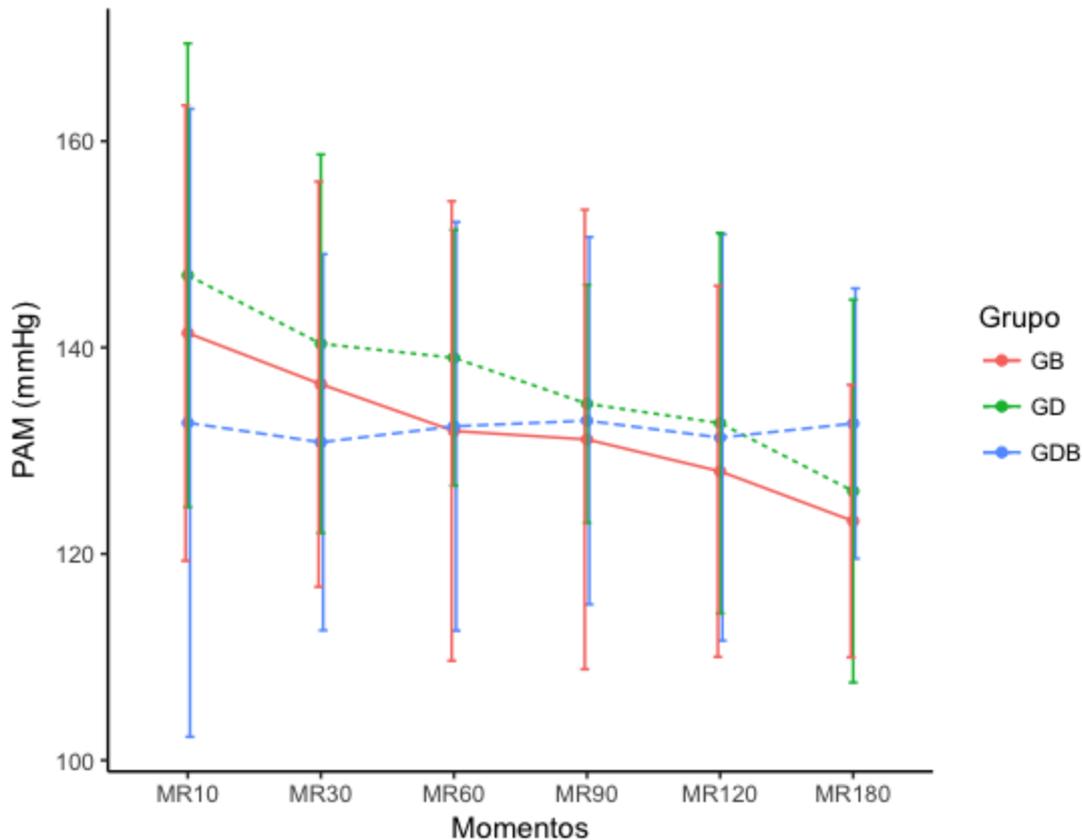
dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB), nos diferentes momentos de avaliação



Fonte: LIMA (2018)

**Gráfico 4** - Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios padrão da pressão arterial média em milímetros de mercúrio (mmHg) dos grupos: bupivacaína (GB),

dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB), nos diferentes momentos da recuperação



Fonte: LIMA (2018)

### 7.3 FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA

Houve diferença estatística para os momentos MPA ( $p < 0,05$ ) entre os grupos GD e GDB ( $p < 0,05$ ); MR10 ( $p < 0,05$ ) entre os grupos GD e GB ( $p < 0,05$ ); MR30 ( $p < 0,01$ ) entre os grupos GB e GDB ( $p < 0,01$ ); MR60 ( $p < 0,01$ ) entre os grupos GB e GDB ( $p < 0,001$ ); MR90 ( $p < 0,05$ ) entre os grupos GB e GDB ( $p < 0,05$ ); MR120 ( $p < 0,05$ ) entre os grupos GB e GDB ( $p < 0,05$ ) (Tabela 3; Gráficos 5 e 6)

Houve diferença ao longo do tempo para os grupos (Tabela 3):

- GD ( $p < 0,001$ ) entre os momentos; BASAL e RA ( $p < 0,001$ ), BASAL e INC ( $p < 0,001$ ), BASAL e OD ( $p < 0,01$ ), BASAL e CT ( $p < 0,01$ ), BASAL e SUT ( $p < 0,01$ ), BASAL e FINAL ( $p < 0,001$ ), MPA e RA ( $p < 0,001$ ), MPA e INC ( $p < 0,001$ ), MPA e OD ( $p < 0,01$ ), MPA e CT ( $p < 0,0$ ), MPA e SUT ( $p < 0,01$ ) e MPA e FINAL ( $p < 0,001$ );

- GB ( $p < 0,001$ ) entre os momentos BASAL e RA ( $p < 0,05$ ), BASAL e INC ( $p < 0,01$ ) BASAL e OE ( $p < 0,05$ ), BASAL e OD ( $p < 0,001$ ), BASAL e CT ( $p < 0,001$ ), BASAL e SUT ( $p < 0,05$ ), BASAL e FINAL ( $p < 0,01$ ), MPA e RA ( $p < 0,01$ ), MPA e INC ( $p < 0,01$ ), MPA e OE ( $p < 0,05$ ), MPA e OD ( $p < 0,001$ ), MPA e CT ( $p < 0,001$ ), MPA e SUT ( $p < 0,05$ ), MPA e FINAL ( $p < 0,01$ );

- GDB ( $p < 0,001$ ) entre os momentos BASAL e RA ( $p < 0,01$ ), BASAL e INC ( $p < 0,01$ ), BASAL e OE ( $p < 0,05$ ), BASAL e OD ( $p < 0,05$ ), BASAL e CT ( $p < 0,001$ ), BASAL e SUT ( $p < 0,05$ ), MPA e RA ( $p < 0,001$ ), MPA e INC ( $p < 0,01$ ), MPA e OE ( $p < 0,05$ ), MPA e OD ( $p < 0,05$ ), MPA e CT ( $p < 0,001$ ), MPA e SUT ( $p < 0,01$ ), e MPA e FINAL ( $p < 0,05$ ).

Não houve diferença ao longo do tempo de recuperação para os grupos GD ( $p = 0,722$ ), GB ( $p = 0,473$ ) e GDB ( $p = 0,128$ ).

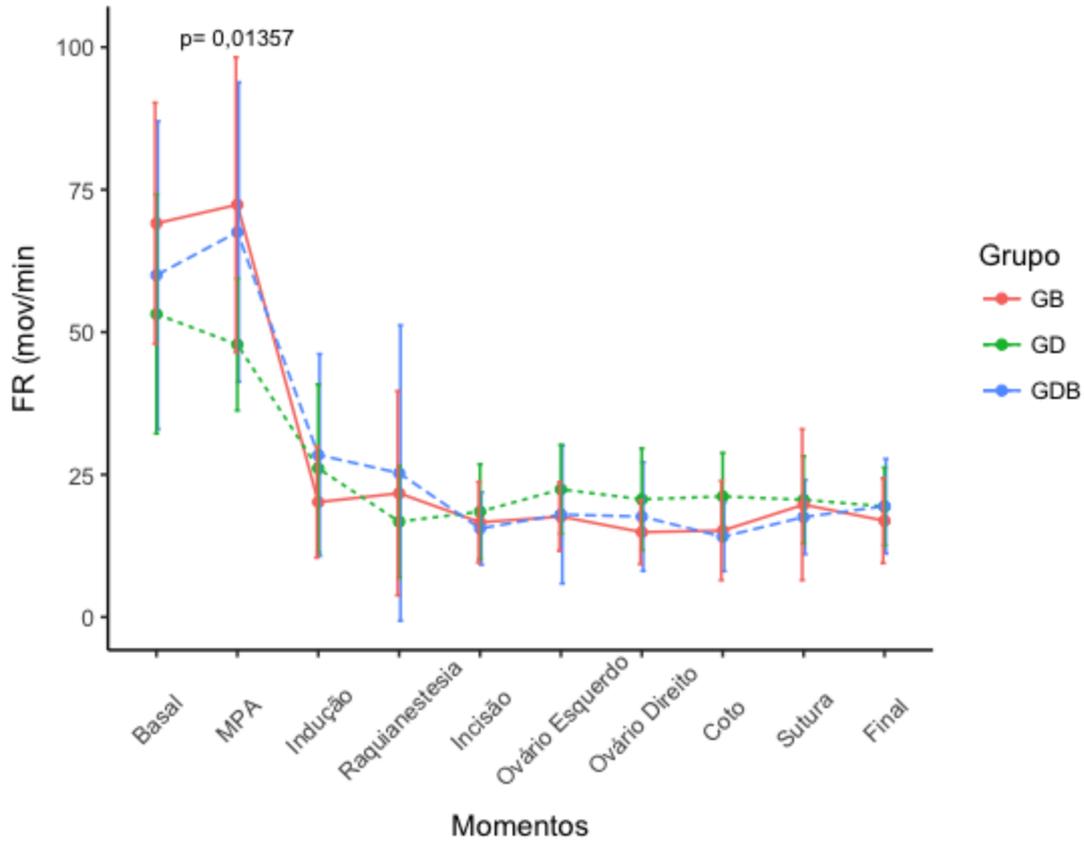
**Tabela 3** - Valores médios e respectivos desvios padrão da frequência respiratória em movimentos por minuto (mov/min) dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação

Momentos	GD	GB	GDB	Valor de p <sup>1</sup>
BASAL	53 ± 21	69 ± 21	60 ± 27	0,271
MPA	48 ± 12	72 ± 26	67 ± 26	<b>0,01357</b>
IND	26 ± 15	20 ± 10	28 ± 18	0,4066
RA	17 ± 10	22 ± 18	25 ± 26	0,8055
INC	18 ± 8	17 ± 7	15 ± 6	0,624
OE	22 ± 8	18 ± 6	18 ± 12	0,1898
OD	21 ± 9	15 ± 6	18 ± 9	0,26
CT	21 ± 8	15 ± 9	14 ± 6	0,08808
SUT	21 ± 8	20 ± 13	17 ± 6	0,5531
FINAL	19 ± 7	17 ± 7	19 ± 8	0,661
Valor de p <sup>2</sup>	<b>&lt;0,00001</b>	<b>0,0001</b>	<b>0,0002</b>	
MR10	37 ± 20	55 ± 20	34 ± 11	<b>0,03045</b>
MR30	43 ± 10	60 ± 21	30 ± 14	<b>0,00264</b>
MR60	43 ± 16	66 ± 26	31 ± 15	<b>0,001584</b>
MR90	46 ± 16	57 ± 26	33 ± 11	<b>0,02969</b>
MR120	43 ± 14	61 ± 28	36 ± 10	<b>0,02511</b>
MR180	48 ± 17	53 ± 17	40 ± 15	0,194
Valor de p <sup>2</sup>	0,722	0,4734	0,1284	

Fonte: (LIMA, A. F. K. T., 2018)

1 - Valor de p correspondente a comparação entre grupos; 2 - Valor de p correspondente entre os momentos dentro do mesmo grupo; MPA – medicação pré-anestésica; após a indução (IND), 3 minutos após a realização da raquianestesia (RA), após a incisão cirúrgica (INC), acesso ao pedículo ovariano esquerdo (OE), acesso ao pedículo ovariano direito (OD), acesso ao coto uterino (CT), início da sutura (SUT) e ao final do procedimento cirúrgico (FINAL)

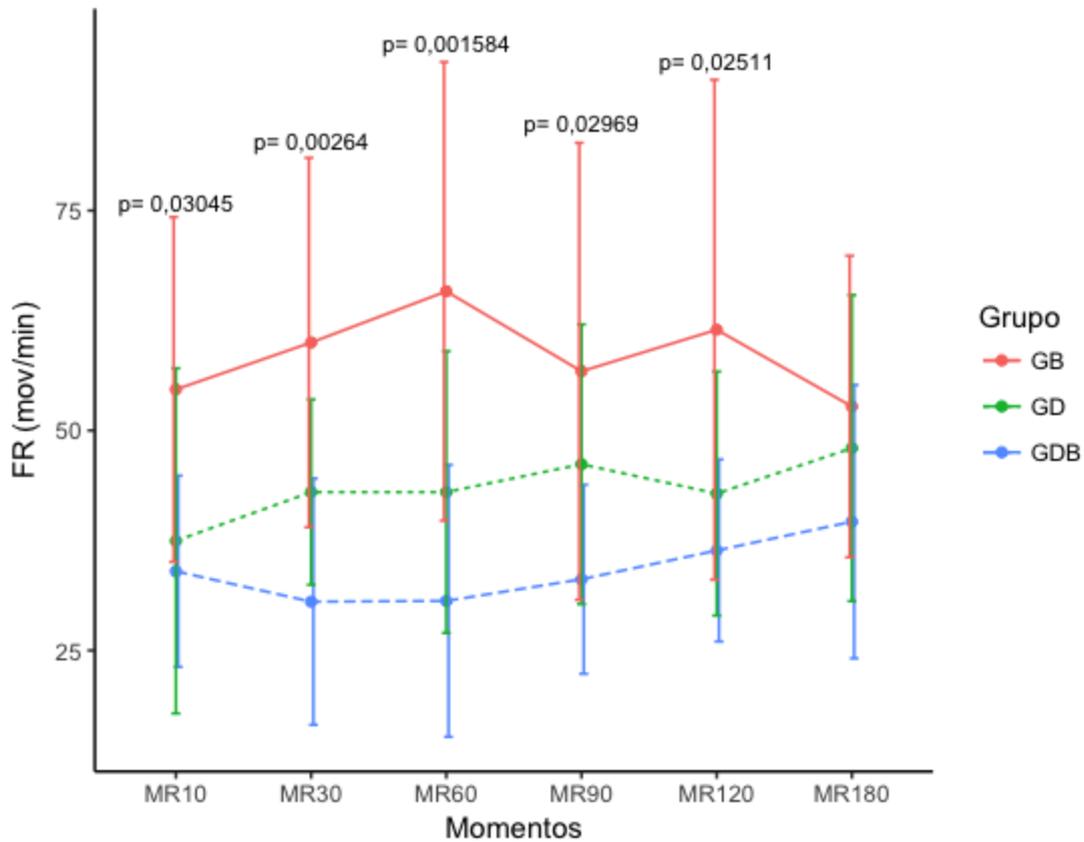
**Gráfico 5** - Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios padrão da frequência respiratória em movimentos por minuto (mov/min) dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB), nos diferentes momentos de avaliação



Fonte: LIMA (2018)

**Gráfico 6** - Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios padrão da frequência respiratória em movimentos por minuto (mov/min) dos grupos: bupivacaína (GB),

dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB), nos diferentes momentos da recuperação



#### 7.4 FRAÇÃO EXPIRADA DE DIÓXIDO DE CARBONO

Não houve diferença entre os grupos (Tabela 4; Gráfico 7).

Não houve diferença entre os momentos para os grupos GD ( $p=0,166$ ), GB ( $p=0,586$ ) e GDB ( $p=0,053$ ) (Tabela 4).

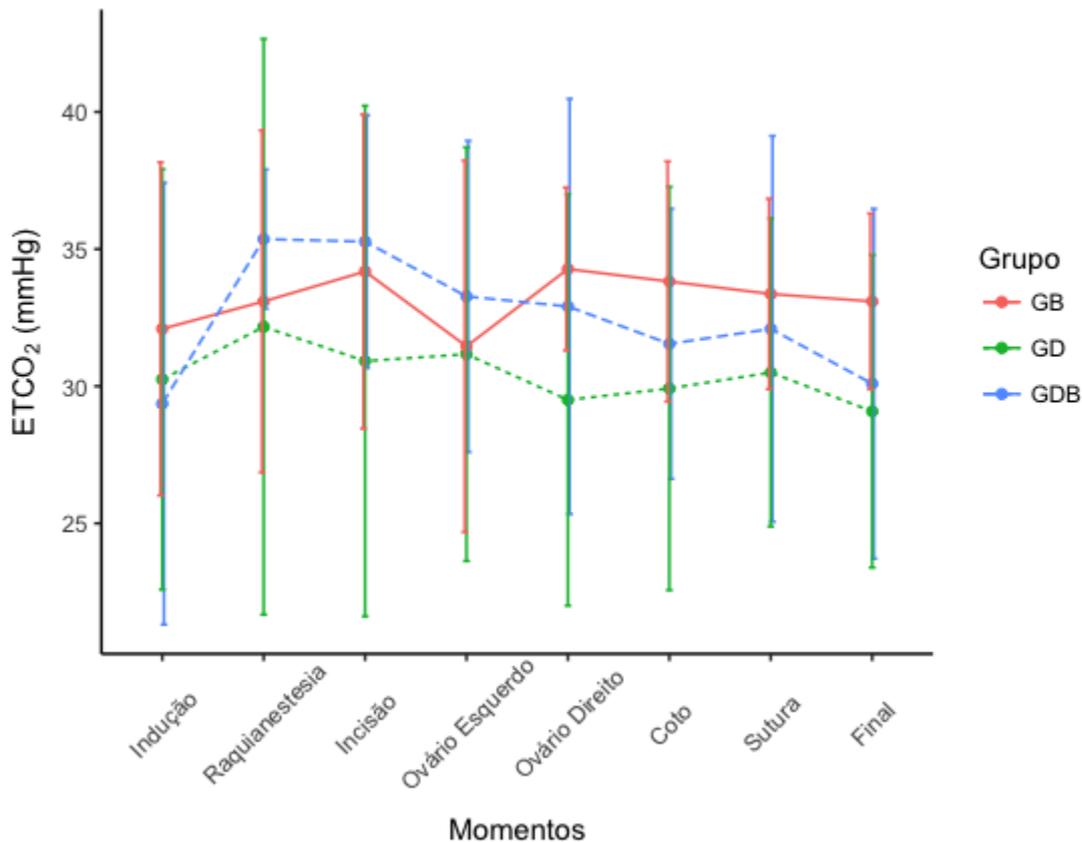
**Tabela 4** - Valores médios e respectivos desvios padrão da fração expirada de dióxido de carbono em milímetros de mercúrio (mmHg) dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação

Momentos	GD	GB	GDB	Valor de p <sup>1</sup>
IND	30 ± 8	32 ± 6	29 ± 8	0.675
RA	32 ± 10	33 ± 6	35 ± 2	0.4862
INC	31 ± 9	34 ± 6	35 ± 5	0.304
OE	31 ± 7	31 ± 7	33 ± 6	0.531
OD	29 ± 7	34 ± 3	33 ± 7	0.218
CT	30 ± 7	34 ± 4	31 ± 5	0.281
SUT	30 ± 6	33 ± 3	32 ± 7	0.474
FINAL	29 ± 6	33 ± 3	30 ± 6	0.189
Valor de p <sup>2</sup>	0,1657	0,586	0,0535	

Fonte: LIMA (2018)

1 - Valor de p correspondente a comparação entre grupos; 2 - Valor de p correspondente entre os momentos dentro do mesmo grupo; MPA – medicação pré-anestésica; após a indução (IND), 3 minutos após a realização da raquianestesia (RA), após a incisão cirúrgica (INC), acesso ao pedículo ovariano esquerdo (OE), acesso ao pedículo ovariano direito (OD), acesso ao coto uterino (CT), início da sutura (SUT) e ao final do procedimento cirúrgico (FINAL)

**Gráfico 7** - Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios padrão da fração expirada de dióxido de carbono em milímetros de mercúrio (mmHg) dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB), nos diferentes momentos de avaliação



Fonte: LIMA (2018)

## 7.5 SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO NA HEMOGLOBINA NO SANGUE PERIFÉRICO

Houve diferença no momento INC (Kruskal-Wallis chi-squared = 1,3879, df = 2,  $p = 0,499$ ) entre os grupos GD e GB ( $p < 0,05$ ) (Tabela 5; Gráfico 8).

Houve diferença significativa ao longo do tempo para o grupo GB ( $p < 0,05$ ) entre os momentos INC e CT ( $p < 0,05$ ). Não houve diferença significativa entre os momentos para os grupos GD ( $p = 0,59$ ) e GDB ( $p = 0,936$ ) (Tabela 5).

**Tabela 5** - Valores médios e respectivos desvios padrão da saturação de oxigênio na hemoglobina no sangue periférico (%) dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação

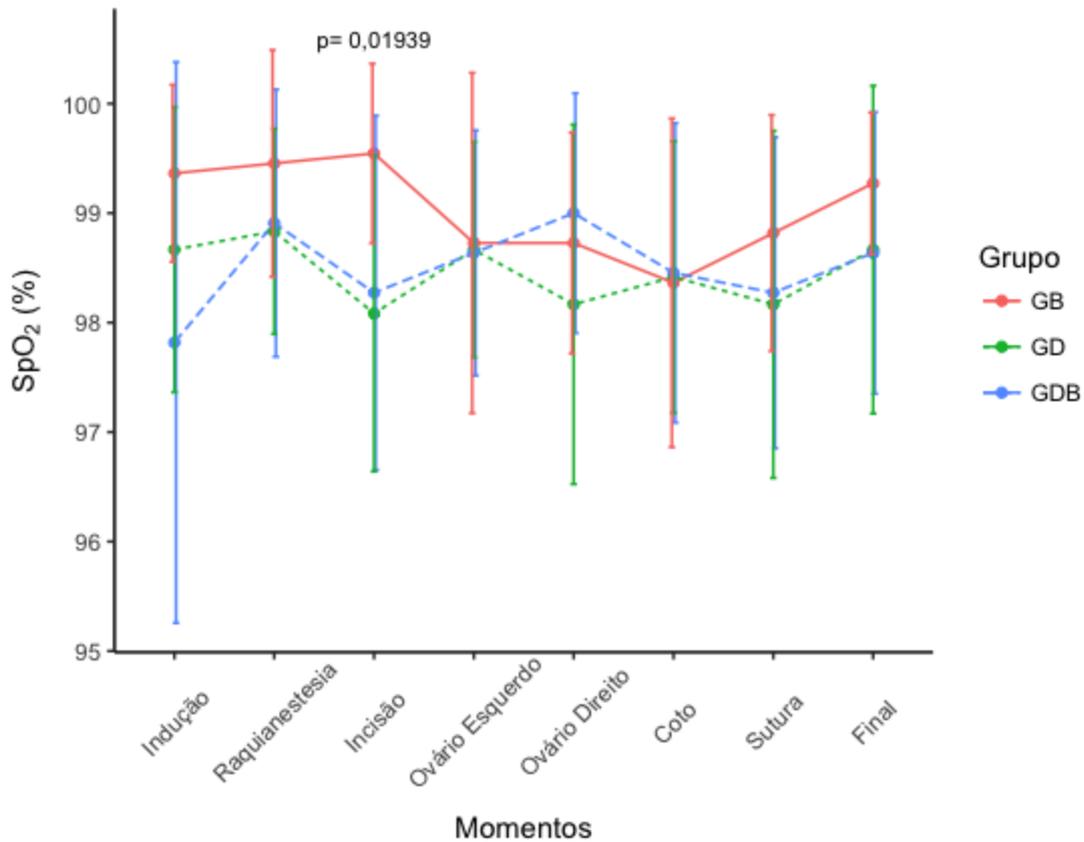
Momentos	GD	GB	GDB	Valor de p <sup>1</sup>
IND	99 ± 1	99 ± 1	98 ± 3	0,179
RA	99 ± 1	99 ± 1	99 ± 1	0,2023
INC	98 ± 1 <sup>a</sup>	99 ± 1 <sup>a</sup>	98 ± 2	<b>0,01939</b>
OE	99 ± 1	99 ± 1	99 ± 1	0,839
OD	98 ± 2	99 ± 1	99 ± 1	0,4349
CT	98 ± 1	98 ± 1	98 ± 1	0,9857
SUT	98 ± 2	99 ± 1	98 ± 1	0,5076
FINAL	99 ± 1	99 ± 1	99 ± 1	0,4996
Valor de p <sup>2</sup>	0,5896	<b>0,03188</b>	0,9361	

Fonte: LIMA (2018)

<sup>a</sup> Diferença significativa entre GB e GD (Dunn Test;  $p = 0,02303451$ ); 1 - Valor de p correspondente a comparação entre grupos; 2 - Valor de p correspondente entre os momentos dentro do mesmo grupo; após a indução (IND), 3 minutos após a realização da raquianestesia (RA), após a incisão cirúrgica (INC), acesso ao pedículo ovariano esquerdo (OE), acesso ao pedículo ovariano direito (OD), acesso ao coto uterino (CT), início da sutura (SUT) e ao final do procedimento cirúrgico (FINAL)

**Gráfico 8** - Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios padrão da saturação de oxigênio na hemoglobina no sangue periférico (%) dos grupos: bupivacaína (GB),

dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB), nos diferentes momentos de avaliação



Fonte: LIMA (2018)

## 7.6 CONCENTRAÇÃO INSPIRADA DE ISOFLUORANO

Não houve diferença entre os grupos (Tabela 6; Gráfico 9).

Não houve diferença entre os momentos para os grupos GD ( $p=0,059$ ), GB ( $p=0,529$ ) e GDB ( $p=0,055$ ) (Tabela 6).

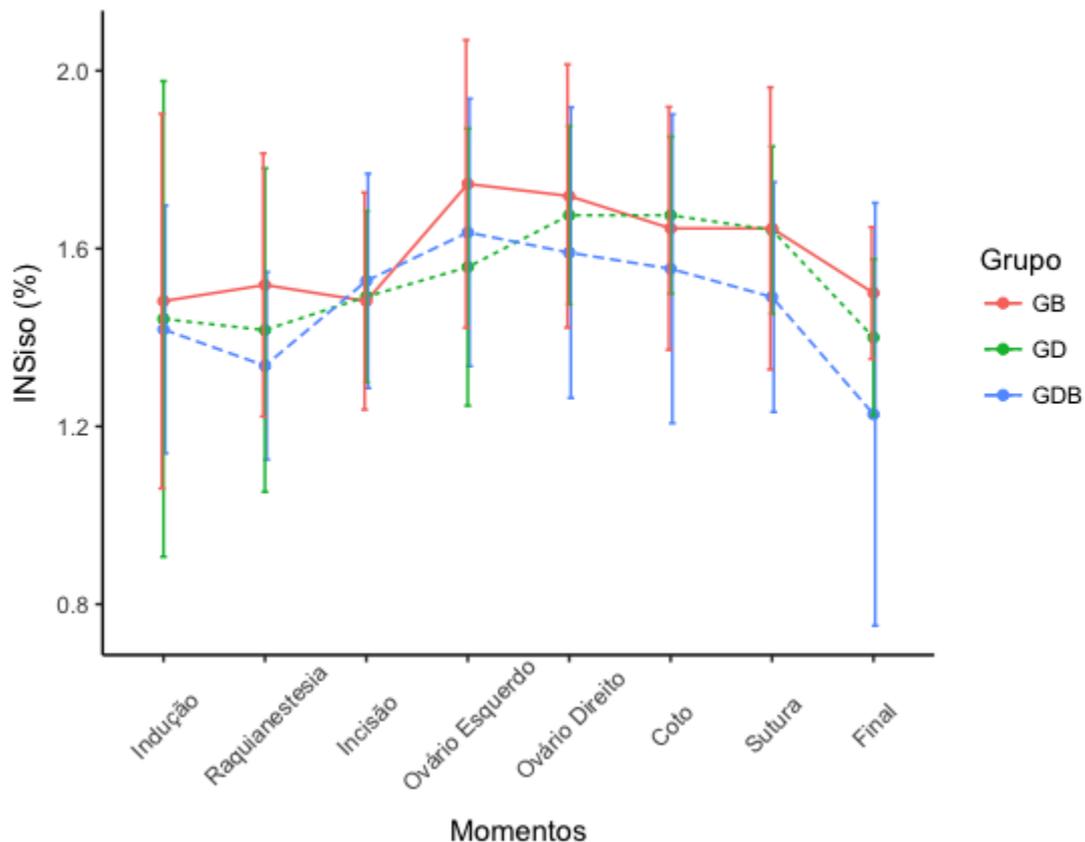
**Tabela 6** - Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração inspirada de isofluorano (%) dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação

Momentos	GD	GB	GDB	Valor de p <sup>1</sup>
IND	1,44 ± 0,53	1,48 ± 0,42	1,42 ± 0,28	0,7879
RA	1,42 ± 0,36	1,52 ± 0,29	1,34 ± 0,21	0,373
INC	1,49 ± 0,19	1,48 ± 0,24	1,53 ± 0,24	0,8307
OE	1,56 ± 0,31	1,74 ± 0,32	1,64 ± 0,30	0,367
OD	1,67 ± 0,20	1,72 ± 0,29	1,59 ± 0,32	0,7154
CT	1,67 ± 0,18	1,64 ± 0,27	1,55 ± 0,35	0,554
SUT	1,64 ± 0,19	1,64 ± 0,32	1,49 ± 0,26	0,287
FINAL	1,40 ± 0,18	1,50 ± 0,15	1,23 ± 0,47	0,2531
Valor de p <sup>2</sup>	0,05945	0,5289	0,05553	

Fonte: LIMA (2018)

1 - Valor de p correspondente a comparação entre grupos; 2 - Valor de p correspondente entre os momentos dentro do mesmo grupo; após a indução (IND), 3 minutos após a realização da raquianestesia (RA), após a incisão cirúrgica (INC), acesso ao pedículo ovariano esquerdo (OE), acesso ao pedículo ovariano direito (OD), acesso ao coto uterino (CT), início da sutura (SUT) e ao final do procedimento cirúrgico (FINAL)

**Gráfico 9** - Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios padrão da concentração inspirada de isofluorano (%) dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB), nos diferentes momentos de avaliação



Fonte: LIMA (2018)

## 7.7 CONCENTRAÇÃO EXPIRADA DE ISOFLUORANO

Não houve diferença entre os grupos (Tabela 7; Gráfico 10).

Houve diferença entre os momentos para o grupo GD ( $p < 0,05$ ) entre os momentos INC e OD ( $p < 0,05$ ). Não houve diferença entre os momentos referentes aos grupos GB ( $p = 0,06$ ) e GDB ( $p = 0,138$ ) (Tabela 7).

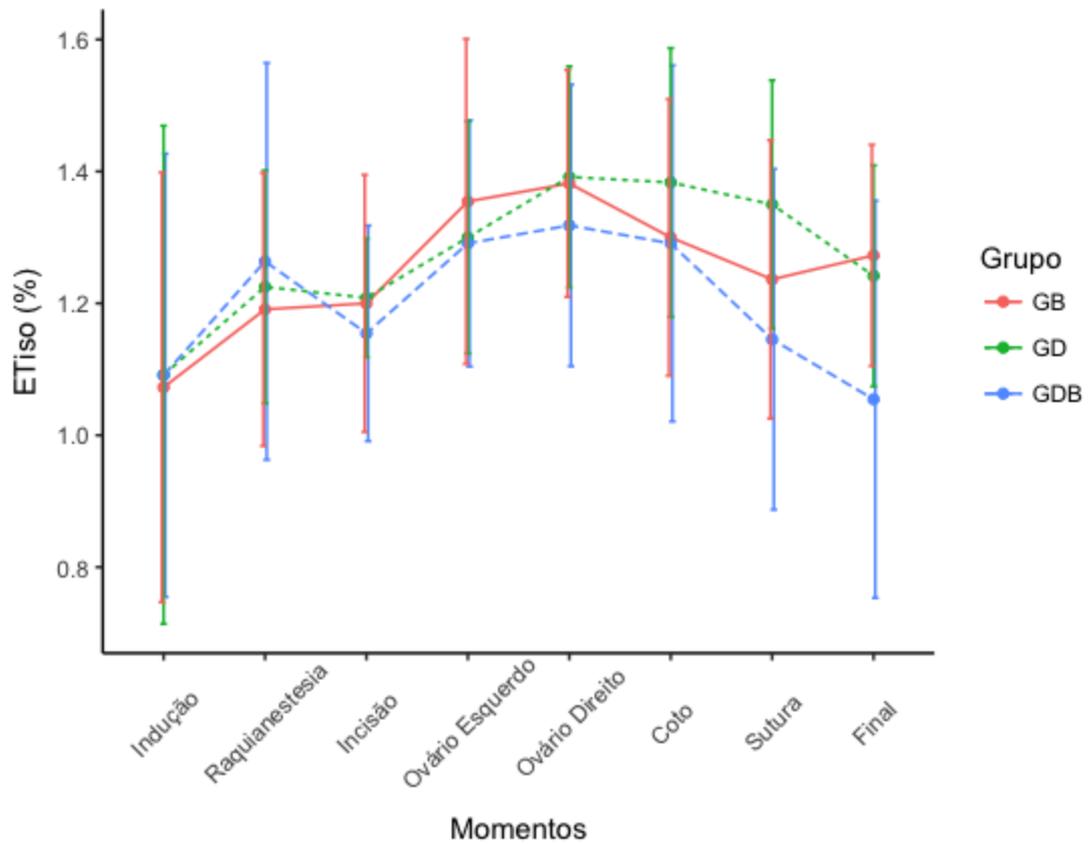
**Tabela 7** - Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração expirada de isofluorano (%) dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação

Momentos	GD	GB	GDB	Valor de p <sup>1</sup>
IND	1,09 ± 0,38	1,07 ± 0,32	1,09 ± 0,34	0,989
RA	1,22 ± 0,18	1,19 ± 0,20	1,26 ± 0,30	0,766
INC	1,20 ± 0,09	1,20 ± 0,19	1,15 ± 0,16	0,6614
OE	1,30 ± 0,17	1,35 ± 0,25	1,29 ± 0,19	0,733
OD	1,39 ± 0,17	1,38 ± 0,17	1,32 ± 0,21	0,599
CT	1,38 ± 0,20	1,30 ± 0,21	1,29 ± 0,27	0,6007
SUT	1,35 ± 0,19	1,23 ± 0,21	1,14 ± 0,26	0,0988
FINAL	1,24 ± 0,17	1,27 ± 0,17	1,05 ± 0,30	0,0546
Valor de p <sup>2</sup>	<b>0,04217</b>	0,06034	0,1379	

Fonte: LIMA (2018)

1 - Valor de p correspondente a comparação entre grupos; 2 - Valor de p correspondente entre os momentos dentro do mesmo grupo; após a indução (IND), 3 minutos após a realização da raquianestesia (RA), após a incisão cirúrgica (INC), acesso ao pedículo ovariano esquerdo (OE), acesso ao pedículo ovariano direito (OD), acesso ao coto uterino (CT), início da sutura (SUT) e ao final do procedimento cirúrgico (FINAL)

**Gráfico 10** - Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios padrão da concentração expirada de isoflurano (%) dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB), nos diferentes momentos de avaliação

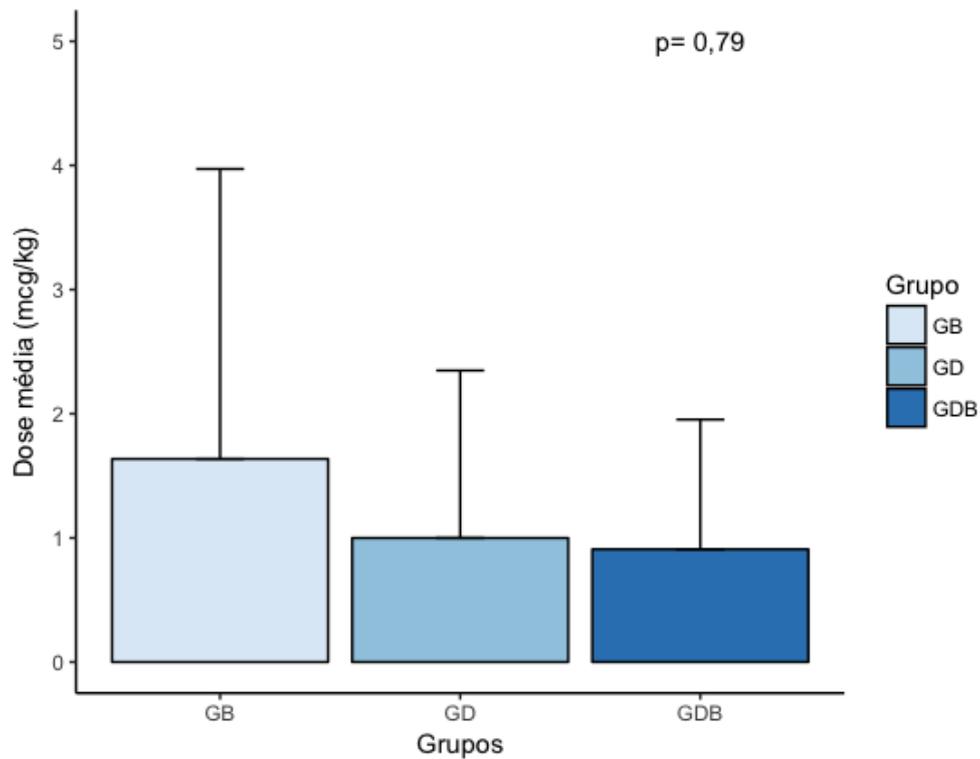


Fonte: LIMA (2018)

## 7.8 CONSUMO DE FENTANIL

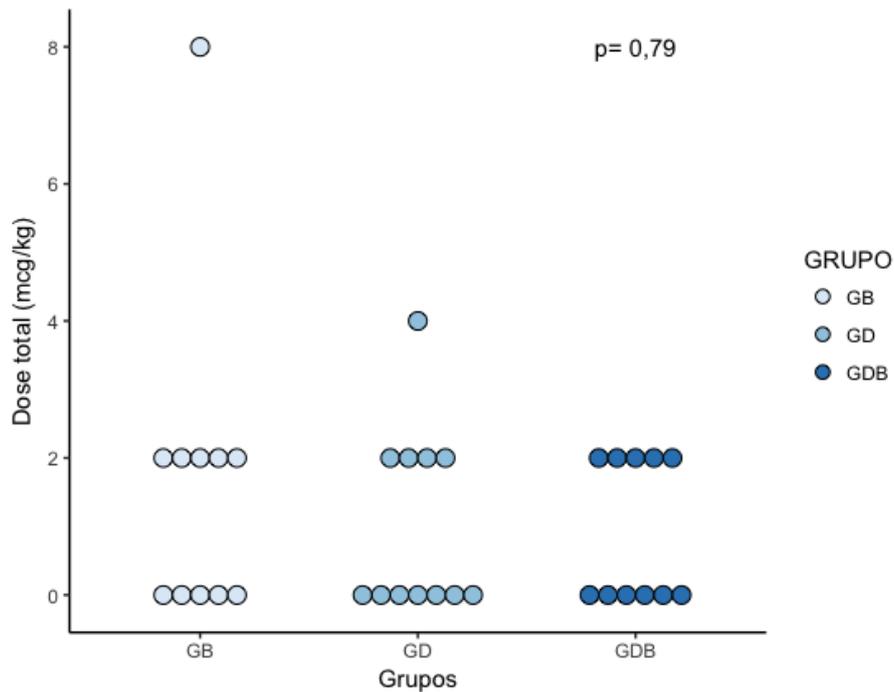
Não houve diferença significativa entre os grupos ( $X\text{-squared} = 0,045189$ ,  $df = 2$ ,  $p = 0,9777$ ) (Gráficos 11 e 12).

**Gráfico 11** - Representação gráfica da média e erro padrão da dose de fentanil consumida pelos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB)



Fonte: LIMA (2018)

**Gráfico 12** - Representação gráfica da dose total de fentanil consumida por cada animal dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB)



Fonte: LIMA (2018)

7.9 POTENCIAL HIDROGENIÔNICO DO SANGUE ARTERIAL (PH); PRESSÃO PARCIAL DE DIÓXIDO DE CARBONO NO SANGUE ARTERIAL (PACO<sub>2</sub>); PRESSÃO PARCIAL DE OXIGÊNIO NO SANGUE ARTERIAL (PAO<sub>2</sub>); SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO DA HEMOGLOBINA NO SANGUE ARTERIAL (SAO<sub>2</sub>); CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE BICARBONATO (HCO<sub>3</sub>); DÉFICIL DE BASE (DB)

Não houve diferença significativa para os grupos (Tabela 8):

- GD: em relação aos valores de pH (p= 0,428), PaO<sub>2</sub> (p= 0,386), PaCO<sub>2</sub> (p= 0,262), SaO<sub>2</sub> (p= 1), HCO<sub>3</sub> (p= 0,395) e DB (p= 0,506);
- GB, valores de pH (p= 0,347), PaO<sub>2</sub> (p= 0,853), PaCO<sub>2</sub> (p= 0,128), SaO<sub>2</sub> (p= 0,635), HCO<sub>3</sub> (p= 0,373) e DB (p= 0,596);
- GDB, valores de pH (p= 0,421), PaO<sub>2</sub> (p= 0,279), PaCO<sub>2</sub> (p= 0,115) e SaO<sub>2</sub> (p= 0,380), os valores de HCO<sub>3</sub> (p= 0,014) e DB (p= 0,037) apresentaram diferença significativa.

**Tabela 8** - Valores médios e respectivos desvios padrão dos valores hemogasométricos: potencial hidrogeniônico do sangue arterial (pH); pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO<sub>2</sub>); pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (Pa PaO<sub>2</sub>); Saturação de oxigênio da hemoglobina no sangue arterial (SaO<sub>2</sub>); concentração plasmática de bicarbonato (HCO<sub>3</sub>); déficit de base (DB) em M2 (i) e M9 (f) dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB) e dexmedetomidina e bupivacaína (GDB)

Hemogasometria	GD	GB	GDB	Valor de p <sup>1</sup>
pHi	7,33 ± 0,09	7,33 ± 0,05	7,34 ± 0,07	0,954
pHf	7,29 ± 0,06	7,31 ± 0,06	7,32 ± 0,04	0,732
Valor de p <sup>2</sup>	0,4277	0,3474	0,4206	
PaO <sub>2i</sub>	393,4 ± 113,4	418,2 ± 61,5	375,3 ± 90,1	0,4831
PaO <sub>2f</sub>	391,9 ± 169,6	426,3 ± 119,9	404,4 ± 128,7	0,9114
Valor de p <sup>2</sup>	0,3865	0,8534	0,2799	
PaCO <sub>2i</sub>	36,4 ± 7,7	32,9 ± 5,5	33,6 ± 7,7	0,539
PaCO <sub>2f</sub>	40,1 ± 5,5	37,3 ± 6,5	38,5 ± 5,2	0,574
Valor de p <sup>2</sup>	0,2622	0,1282	0,1146	
SaO <sub>2i</sub>	99,7 ± 0,6	99,9 ± 0,1	99,9 ± 0,1	0,4849
SaO <sub>2f</sub>	99,3 ± 1,3	99,9 ± 0,1	99,8 ± 0,5	0,8165
Valor de p <sup>2</sup>	1	0,635	0,3806	
HCO <sub>3i</sub>	18,5 ± 1,2	17,2 ± 3	17,4 ± 1,5	0,3814
HCO <sub>3f</sub>	19,1 ± 1,9	18,3 ± 2,4	19,2 ± 1,3	0,7505
Valor de p <sup>2</sup>	0,395	0,3729	<b>0,01141</b>	
DBi	-6.2 ± 2.7	-7.6 ± 3.1	-7.4 ± 1.5	<b>0,08139</b>
DBf	-6.6 ± 2.2	-7.2 ± 2.5	-6.3 ± 1.1	0,8872
Valor de p <sup>2</sup>	0,5063	0,596	<b>0,03742</b>	

Fonte: LIMA (2018)

1 - Valor de p correspondente a comparação entre grupos; 2 - Valor de p correspondente entre os momentos dentro do mesmo grupo.

## 7.10 TEMPERATURA RETAL

Não houve diferença estatística entre grupos durante o momento transoperatório. Houve diferença estatística ao longo do período de recuperação para os momentos MR30 ( $p < 0,01$ ) entre os grupos GB e GDB ( $p < 0,01$ ) e GD e GDB ( $p < 0,05$ ); MR60 ( $p < 0,001$ ) entre os grupos GB e GDB ( $p < 0,001$ ) e GD e GDB ( $p < 0,001$ ); MR90 ( $p < 0,001$ ) entre os grupos GB e GDB ( $p < 0,001$ ) e GD e GDB ( $p < 0,001$ ); MR120 ( $p < 0,001$ ) entre os grupos GB e GDB ( $p < 0,001$ ); e MR180 ( $p < 0,001$ ) entre os grupos GB e GDB ( $p < 0,01$ ) e GD e GDB ( $p < 0,01$ ) (Tabela 9; Gráficos 13 e 14).

Houve diferença ao longo do período transoperatório para os grupos (Tabela 9):

- GD ( $p < 0,001$ ), entre os momentos BASAL e RA ( $p < 0,001$ ), BASAL e INC ( $p < 0,001$ ), BASAL e OE ( $p < 0,001$ ), BASAL e OD ( $p < 0,001$ ), BASAL e CT ( $p < 0,001$ ), BASAL e SUT ( $p < 0,001$ ), BASAL e FINAL ( $p < 0,001$ ), MPA e RA ( $p = 0,001$ ), MPA e INC ( $p < 0,001$ ), MPA e OE ( $p < 0,001$ ), MPA e OD ( $p < 0,001$ ), MPA e CT ( $p < 0,001$ ), MPA e SUT ( $p < 0,001$ ), MPA e FINAL ( $p < 0,001$ ), IND e RA ( $p < 0,05$ ), IND e INC ( $p < 0,001$ ), IND e OE ( $p < 0,001$ ), IND e OD ( $p < 0,001$ ), IND e CT ( $p < 0,001$ ), IND e SUT ( $p < 0,001$ ), IND e FINAL ( $p < 0,001$ ), RA e SUT ( $p < 0,05$ ) e RA e FINAL ( $p < 0,01$ );

- GB ( $p < 0,001$ ), entre os momentos BASAL e RA ( $p < 0,001$ ), BASAL e INC ( $p < 0,001$ ), BASAL e OE ( $p < 0,001$ ), BASAL e OD ( $p < 0,001$ ), BASAL e CT ( $p < 0,001$ ), BASAL e SUT ( $p < 0,001$ ), BASAL e FINAL ( $p < 0,001$ ), MPA e RA ( $p > 0,001$ ), MPA e INC ( $p < 0,001$ ), MPA e OE ( $p < 0,001$ ), MPA e OD ( $p < 0,001$ ), MPA e CT ( $p < 0,001$ ), MPA e SUT ( $p < 0,001$ ), MPA e FINAL ( $p < 0,001$ ), IND e INC ( $p < 0,001$ ), IND e OE ( $p < 0,001$ ), IND e OD ( $p < 0,001$ ), IND e CT ( $p < 0,001$ ), IND e SUT ( $p < 0,001$ ), IND e FINAL ( $p < 0,001$ ), RA e SUT ( $p = 0,05$ ) e RA e FINAL ( $p < 0,01$ );

- GDB ( $p < 0,001$ ), entre os momentos BASAL e RA ( $p < 0,001$ ), BASAL e INC ( $p < 0,001$ ), BASAL e OE ( $p < 0,001$ ), BASAL e OD ( $p < 0,001$ ), BASAL e CT ( $p < 0,001$ ), BASAL e SUT ( $p < 0,001$ ), BASAL e FINAL ( $p < 0,001$ ), MPA e RA ( $p < 0,001$ ), MPA e INC ( $p < 0,001$ ), MPA e OE ( $p < 0,001$ ), MPA e OD ( $p < 0,001$ ), MPA e CT ( $p < 0,001$ ), MPA e SUT ( $p < 0,001$ ), MPA e FINAL ( $p < 0,001$ ), IND e RA ( $p < 0,05$ ), IND e INC ( $p < 0,001$ ), IND e OE ( $p < 0,001$ ), IND e OD ( $p < 0,001$ ), IND e CT ( $p < 0,001$ ), IND e SUT ( $p < 0,001$ ), IND e FINAL ( $p < 0,001$ ), RA e SUT ( $p < 0,05$ ) e RA e FINAL ( $p < 0,01$ ).

Houve diferença estatística ao longo do período de recuperação para os grupos:

- GD ( $p < 0,001$ ), entre os momentos MR10 e MR90 ( $p < 0,001$ ), MR10 e MR120 ( $p < 0,001$ ), MR10 e MR180 ( $p < 0,001$ ), MR30 e MR120 ( $p < 0,001$ ), MR30 e MR180 ( $p < 0,001$ ) e MR60 e MR180 ( $p < 0,01$ );

- GB ( $p < 0,001$ ), entre os momentos MR10 e MR60 ( $p < 0,001$ ), MR10 e MR90 ( $p < 0,001$ ), MR10 e MR120 ( $p < 0,001$ ), MR10 e MR180 ( $p < 0,001$ ), MR30 e MR60 ( $p < 0,05$ ), MR30 e MR90 ( $p < 0,01$ ), MR30 e MR120 ( $p < 0,01$ ) e MR30 e MR180 ( $p < 0,001$ );

- GDB ( $p < 0,001$ ), entre os momentos MR10 e MR180 ( $p < 0,01$ ), MR30 e MR180 ( $p < 0,01$ ) e MR60 e MR180 ( $p < 0,01$ ).

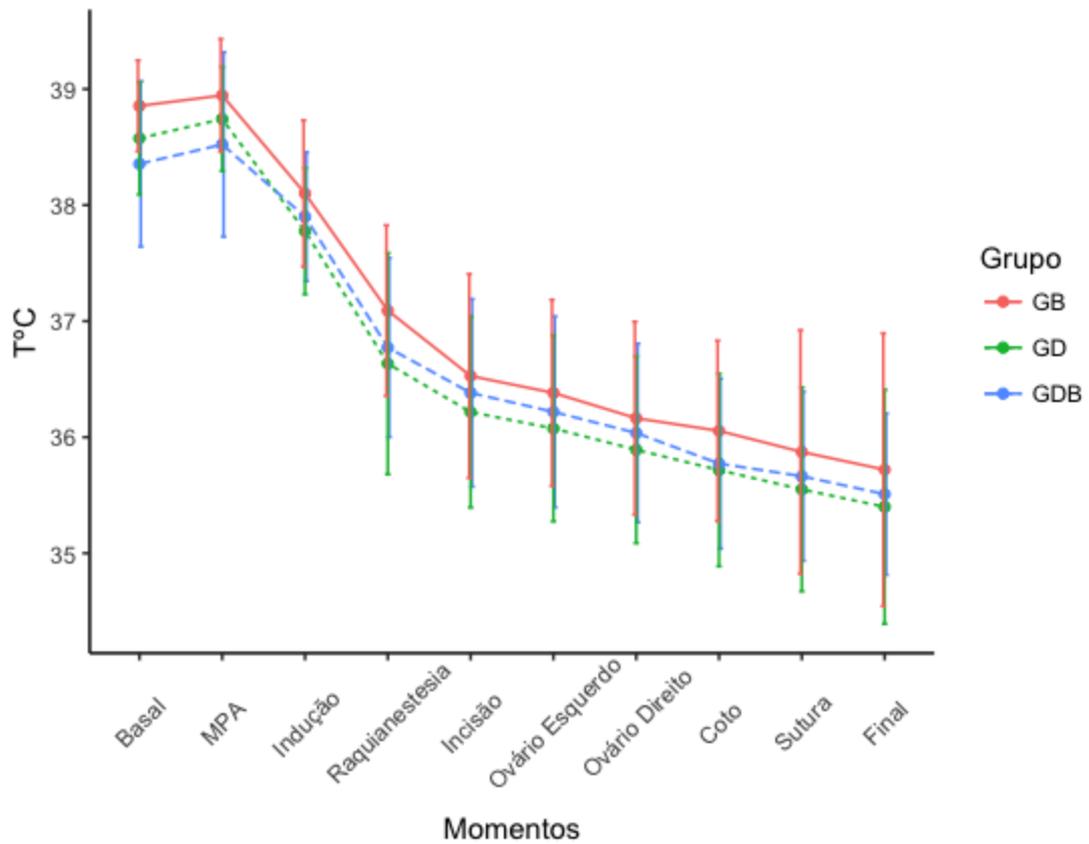
**Tabela 9** - Valores médios e respectivos desvios padrão da temperatura retal (°C) dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação

Momentos	GD	GB	GDB	Valor de p <sup>1</sup>
BASAL	38,6 ± 0.5	38,8 ± 0.4	38,3 ± 0.7	0,115
MPA	38,7 ± 0.5	38,9 ± 0.5	38,5 ± 0.8	0,278
IND	37,8 ± 0.5	38,1 ± 0.6	37,9 ± 0.5	0,409
RA	36,6 ± 0.9	37,1 ± 0.7	36,8 ± 0.8	0,415
INC	36,2 ± 0.8	36,5 ± 0.9	36,4 ± 0.8	0,676
OE	36,1 ± 0.8	36,4 ± 0.8	36,2 ± 0.8	0,665
OD	35,9 ± 0.8	36,2 ± 0.8	36 ± 0.8	0,721
CT	35,7 ± 0.8	36 ± 0.8	35,8 ± 0.7	0,554
SUT	35,5 ± 0.9	35,9 ± 1	35,7 ± 0.7	0,686
FINAL	35,4 ± 1	35,7 ± 1,2	35,5 ± 0.7	0,743
Valor de p <sup>2</sup>	<b>&lt;0,000001</b>	<b>&lt;0,000001</b>	<b>&lt;0,000001</b>	
MR10	35,7 ± 1,3	36,1 ± 1,2	34,9 ± 1	0,0969
MR30	36,1 ± 1,5 <sup>a</sup>	36,8 ± 0,9 <sup>b</sup>	34,7 ± 1 <sup>ab</sup>	<b>0,00219</b>
MR60	36,9 ± 1,3 <sup>a</sup>	37,9 ± 0,9 <sup>b</sup>	35 ± 1.2 <sup>ab</sup>	<b>0,00000412</b>
MR90	37,5 ± 1 <sup>a</sup>	38,2 ± 0,7 <sup>b</sup>	35,6 ± 1.5 <sup>ab</sup>	<b>0,0000118</b>
MR120	37,7 ± 0,8	38,3 ± 0,5 <sup>a</sup>	36,1 ± 1.4 <sup>a</sup>	<b>0,0007074</b>
MR180	38,1 ± 0,8 <sup>a</sup>	38,3 ± 0,6 <sup>b</sup>	36,9 ± 1.1 <sup>ab</sup>	<b>0,000651</b>
Valor de p <sup>2</sup>	<b>&lt;0,000001</b>	<b>&lt;0,000001</b>	<b>0,000711</b>	

Fonte: LIMA (2018)

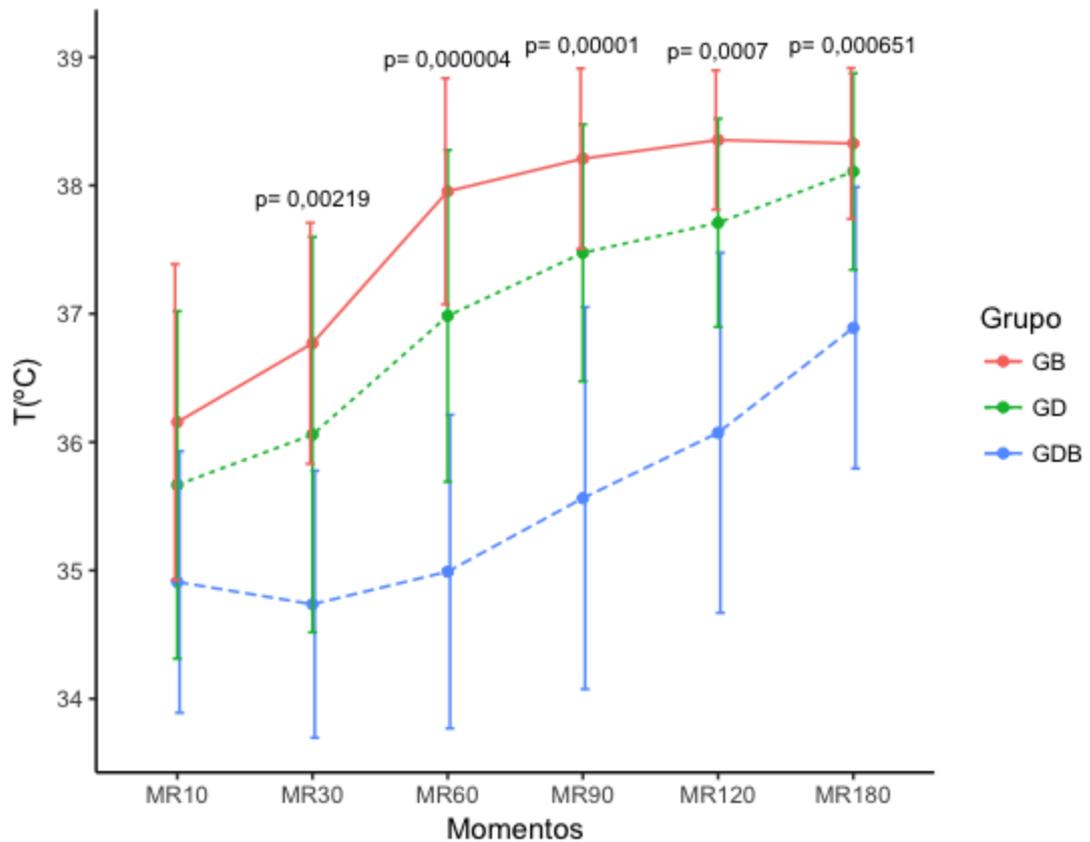
<sup>a</sup><sup>b</sup> Diferença significativa entre grupos (Dunn Test) 1 - Valor de p correspondente a comparação entre grupos; 2 - Valor de p correspondente entre os momentos dentro do mesmo grupo; após a indução (IND), 3 minutos após a realização da raquianestesia (RA), após a incisão cirúrgica (INC), acesso ao pedículo ovariano esquerdo (OE), acesso ao pedículo ovariano direito (OD), acesso ao coto uterino (CT), início da sutura (SUT) e ao final do procedimento cirúrgico (FINAL)

**Gráfico 13** - Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios padrão da temperatura retal (°C) dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB), nos diferentes momentos de avaliação



Fonte: LIMA (2018)

**Gráfico 14** - Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios padrão da temperatura retal (°C) dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD) e bupivacaína e dexmedetomidina (GDB), nos diferentes momentos da recuperação



Fonte: LIMA (2018)

## 7.11 GRAU DE RELAXAMENTO MUSCULAR

Houve diferença estatística em relação ao escore dado pelo avaliador entre os grupos GB e GDB no momento OE ( $p < 0,01$ ). Não houve diferença ao longo do tempo para os grupos GD ( $p = 0,442$ ), GB ( $p = 0,805$ ) e GDB ( $p = 0,416$ ) (Tabela 10; Gráfico 15).

**Tabela 10** – Valores de mediana e intervalo interquartil do grau de relaxamento proferido pelo avaliador dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação

Momentos	GD	GB	GDB	Valor de p <sup>1</sup>
IND	3 (2,5-3)	3 (2-3)	2 (2-3)	0,5662
RA	3 (2,75-3)	3 (2,5-3)	3 (3-3)	0,8601
INC	3 (2,75-3)	2 (2-3)	3 (3-3)	0,1665
OE	2,5 (2-3)	2 (2-2,5)*	3 (3-3) *	<b>&lt;0,01</b>
OD	3 (2-3)	3 (2-3)	3 (3-3)	0,06149
CT	3 (2,75-3)	2 (2-3)	3 (3-3)	0,05515
SUT	3 (2,75-3)	2 (1,5-3)	3 (2,5-3)	0,05337
FINAL	3 (2-3)	2 (2-3)	3 (2,5-3)	0,3719
Valor de p <sup>2</sup>	0,4416	0,8051	0,4159	

Fonte: LIMA (2018)

\* indica que houve diferença estatística entre os grupos GB e GDB ( $p = 0.009055954$ ); após a indução (IND), 3 minutos após a realização da raquianestesia (RA), após a incisão cirúrgica (INC), acesso ao pedículo ovariano esquerdo (OE), acesso ao pedículo ovariano direito (OD), acesso ao coto uterino (CT), início da sutura (SUT) e ao final do procedimento cirúrgico (FINAL)

Não houve diferença significativa em relação ao escore proferido pelo cirurgião entre os grupos e ao longo do tempo para os grupos GD ( $p = 0,5625$ ), GB ( $p = 0,3262$ ) e GDB ( $p = 0,1653$ ) (Tabela 11).

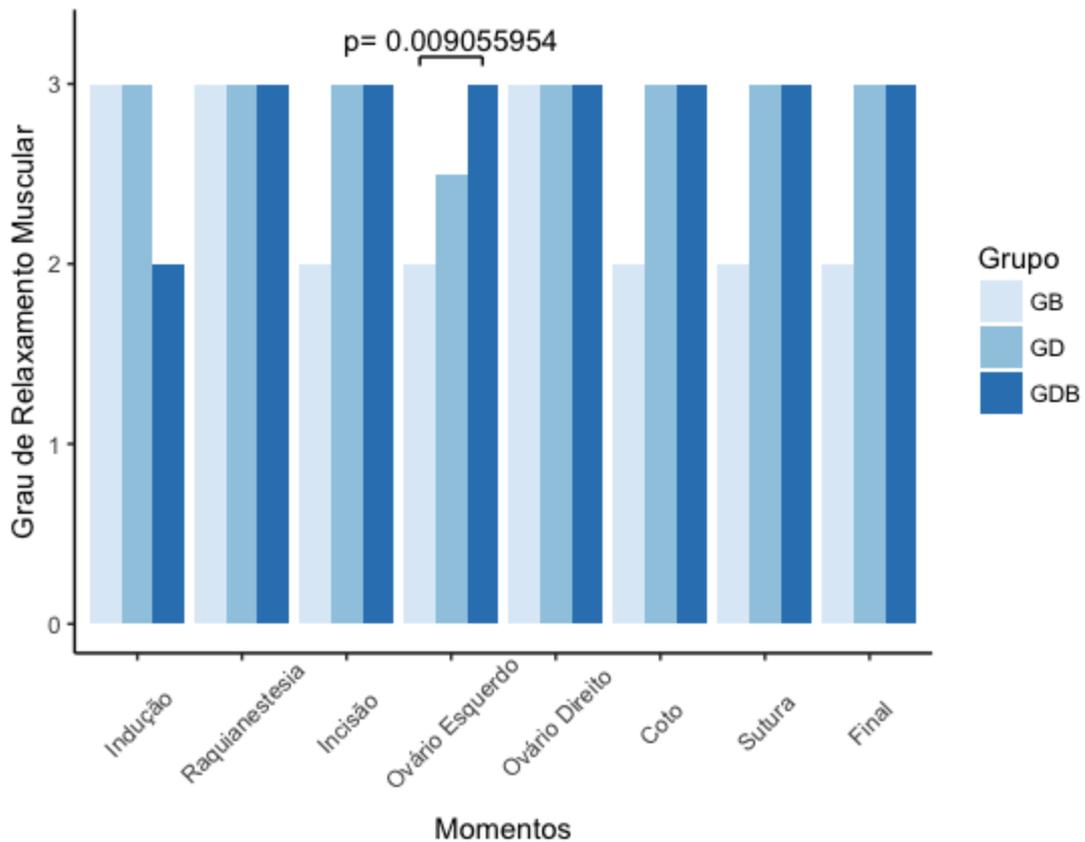
**Tabela 11** – Valores de mediana e intervalo interquartil do grau de relaxamento proferido pelo cirurgião dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação

Momentos	GD	GB	GDB	Valor de p <sup>1</sup>
INC	3 (2,75-3)	3 (2-3)	3 (2-3)	0,7091
OE	2 (2-3)	2 (2-2,5)	2 (2-2,5)	0,9453
OD	2 (2-3)	2 (2-2,5)	2 (2-3)	0,7942
CT	2,5 (2-3)	2 (2-3)	2 (2-3)	1
SUT	3 (2-3)	3 (2,5-3)	3 (3-3)	0,7181
Valor de p <sup>2</sup>	0,5625	0,3262	0,1653	

Fonte: LIMA (2018)

Após a incisão cirúrgica (INC), acesso ao pedículo ovariano esquerdo (OE), acesso ao pedículo ovariano direito (OD), acesso ao coto uterino (CT) e início da sutura (SUT).

**Gráfico 15** - Representação gráfica do grau de relaxamento proferido pelo avaliador dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação

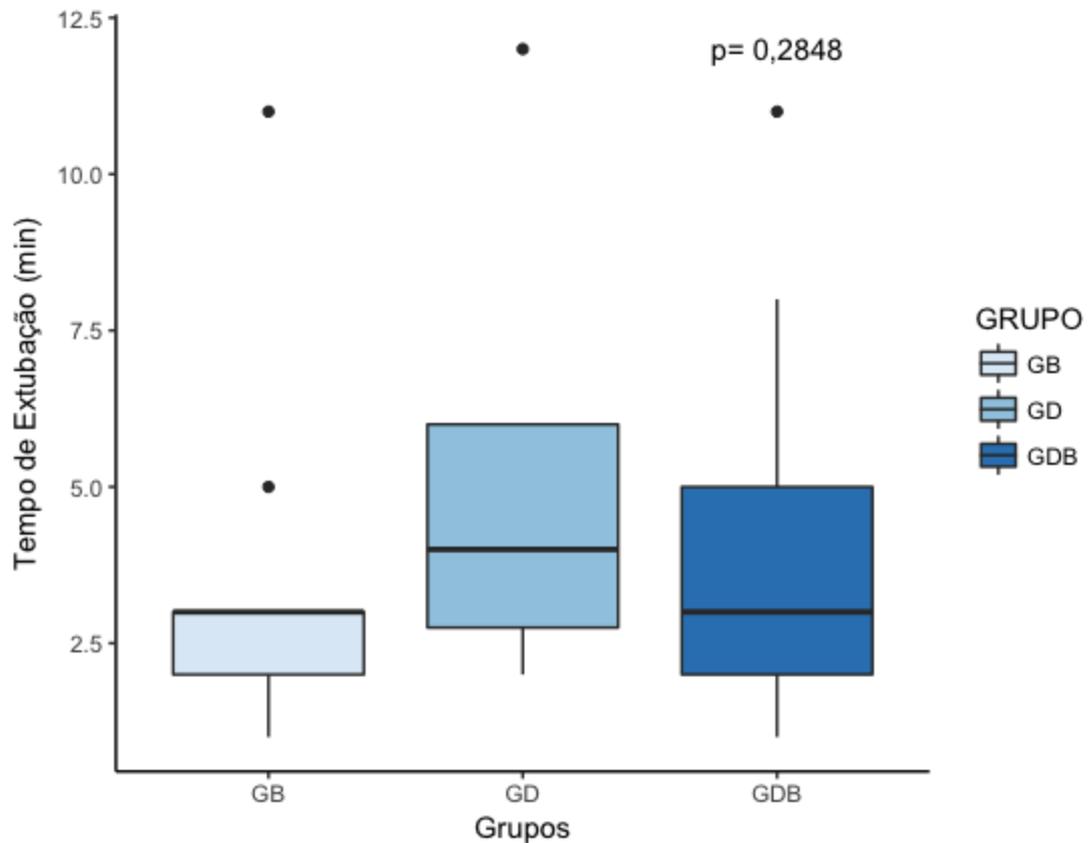


Fonte: LIMA (2018)

## 7.12 TEMPO DE EXTUBAÇÃO

Não houve diferença significativa entre os grupos (Kruskal-Wallis chi-squared = 2,5118, df = 2, p = 0,2848). A mediana o respectivo intervalo interquartil dos grupos: GD foi 4 minutos (2,75-6); GB 3 minutos (2-3) e GDB 3 minutos (2-5) (Gráfico 16).

**Gráfico 16** - Representação gráfica da mediana e intervalo interquartil do tempo de extubação dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD) e bupivacaína dexmedetomidina (GDB)



Fonte: LIMA (2018)

### 7.13 REFLEXO PATELAR

Houve diferença durante os momentos FINAL ( $p < 0,01$ ), entre os grupos GD e GDB ( $p < 0,01$ ); MR10 ( $p < 0,05$ ), entre os grupos GD e GDB ( $p < 0,05$ ); MR30 ( $p < 0,01$ ); entre os grupos GB e GDB ( $p < 0,01$ ) e GD e GDB ( $p < 0,01$ ) (Tabela 12; Gráficos 17, 18 e 19).

Não houve diferença entre os grupos durante os momentos RA ( $p = 0,160$ ), MR60 ( $p = 0,385$ ), MR90 ( $p = NA$ ), MR120 ( $p = NA$ ) e MR180 ( $p = NA$ ) (Tabela 12).

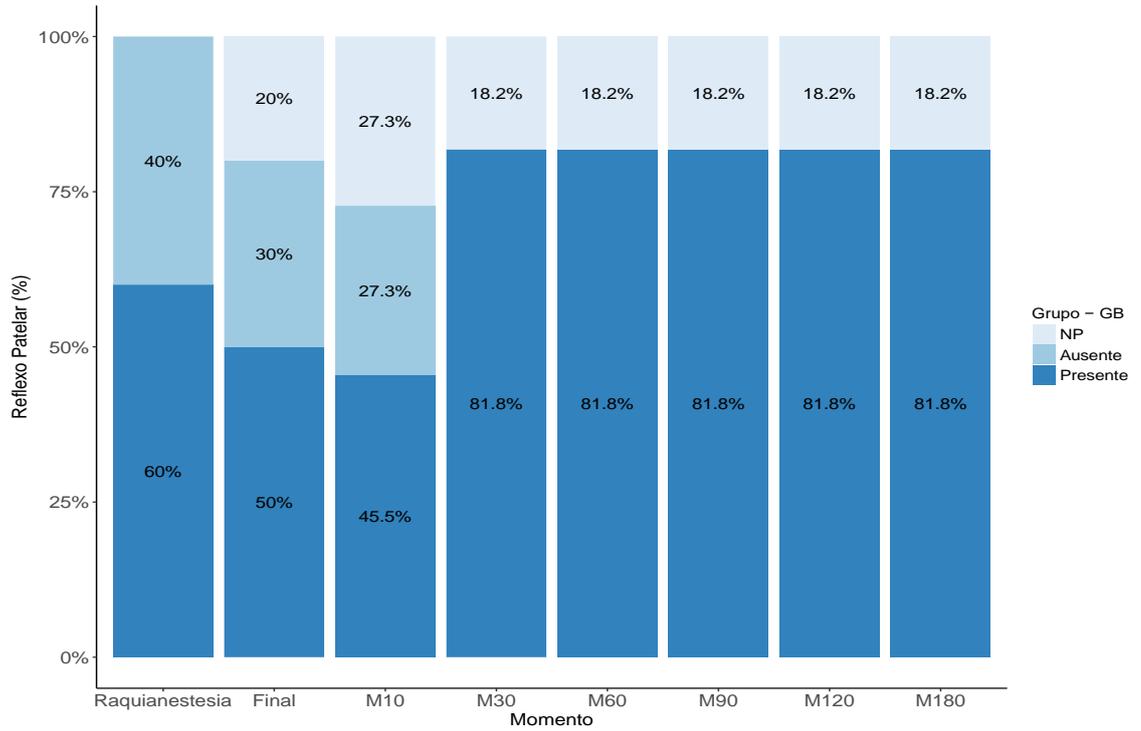
**Tabela 12** – Ocorrência do reflexo patelar nos animais dos grupos dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação

Momento	Reflexo	GD	GB	GDB	Valor de p
M3	Ausente	0/11	4/10	3/11	0.1609
	Diminuído	2/11	0/10	3/11	
	Presente	9/11	6/10	5/11	
M9	Agitado	0/12	2/10	0/10	0.00946
	Ausente	0/12	3/10	6/10	
	Presente	12/12	5/10	4/10	
MR10	Agitado	0/12	3/11	0/11	0.01706
	Ausente	0/12	3/11	5/11	
	Diminuído	0/12	0/11	1/11	
	Presente	12/12	5/11	5/11	
MR30	Agitado	0/12	2/11	0/11	0.001127
	Ausente	0/12	0/11	5/11	
	Diminuído	0/12	0/11	1/11	
	Presente	12/12	9/11	5/11	
MR60	Agitado	0/12	2/11	0/11	0.385
	Ausente	0/12	0/11	1/11	
	Presente	12/12	9/11	10/11	
MR90	Agitado	0/12	2/11	0/11	NA
	Presente	12/12	9/11	11/11	
MR120	Agitado	0/12	2/11	0/11	NA
	Presente	12/12	9/11	11/11	
MR180	Agitado	0/12	2/11	0/11	NA
	Presente	12/12	9/11	11/11	

Fonte: LIMA (2018)

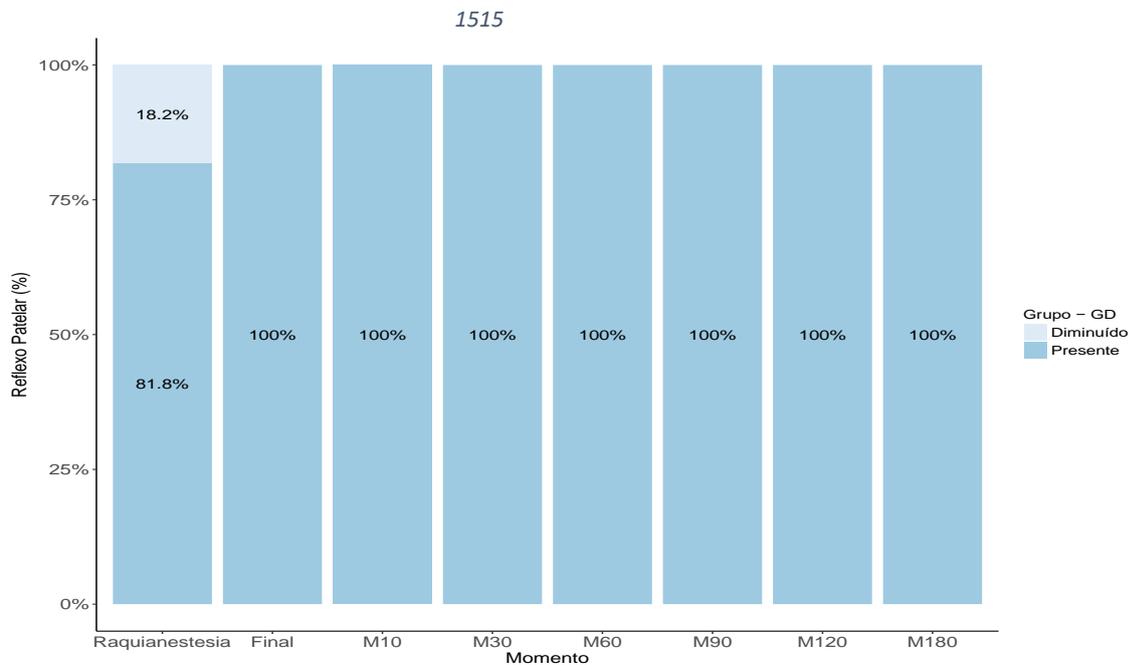
Após 3 minutos da realização da raquianestesia (RA), final do procedimento anestésico (FINAL), 10 minutos (MR10), 30 minutos (MR30), 60 minutos (MR60); 90 minutos (MR90), 120 minutos (MR120), 180 minutos (MR180) da interrupção da administração de isoflurano. NP: Animal não permitiu a avaliação.

**Gráfico 17** - Representação gráfica em (%) da ocorrência do reflexo patelar nos animais do grupo grupo bupivacaína (GB): NP – não permitiram, ausente ou presente



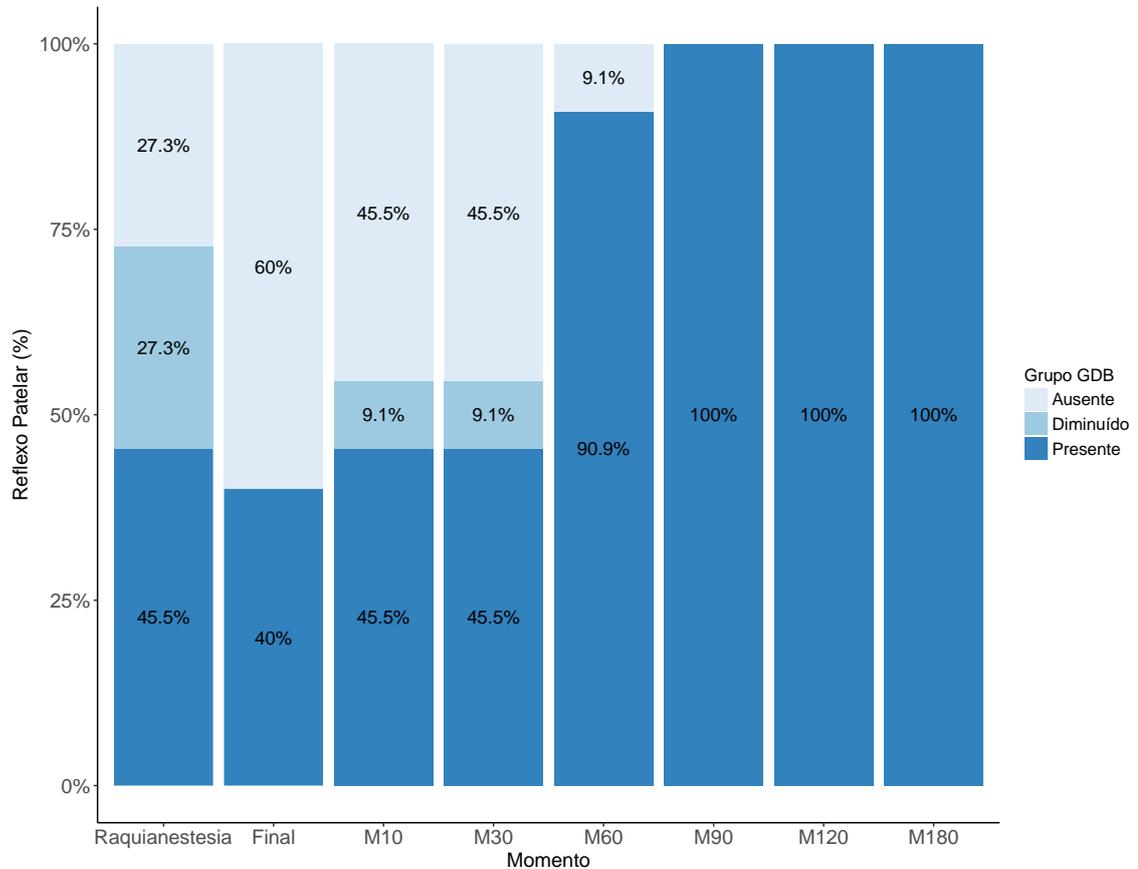
Fonte: LIMA (2018)

**Gráfico 18** - Representação gráfica em (%) da ocorrência do reflexo patelar nos animais do grupo grupo dexmedetomidina (GD): NP – não permitiram, ausente ou presente



Fonte: LIMA (2018)

**Gráfico 19** - Representação gráfica em (%) da ocorrência do reflexo patelar nos animais do grupo grupo dexmedetomidina/bupivacaína (GDB): NP – não permitiram, ausente ou presente



Fonte: LIMA (2018)

## 7.14 BLOQUEIO MOTOR

Houve diferença apenas no momento MR30 ( $p= 0,046$ ), entre os grupos GD e GDB ( $p= 0,043$ ) (Tabela 13; Gráficos 20, 21 e 22).

Não houve diferença entre os grupos durante os momentos MR10 ( $p= 0,052$ ), MR60 ( $p= 0,129$ ), MR90 ( $p= 0,116$ ), MR120 ( $p= 0,351$ ) e MR180 ( $p= NA$ ) (Tabela 13).

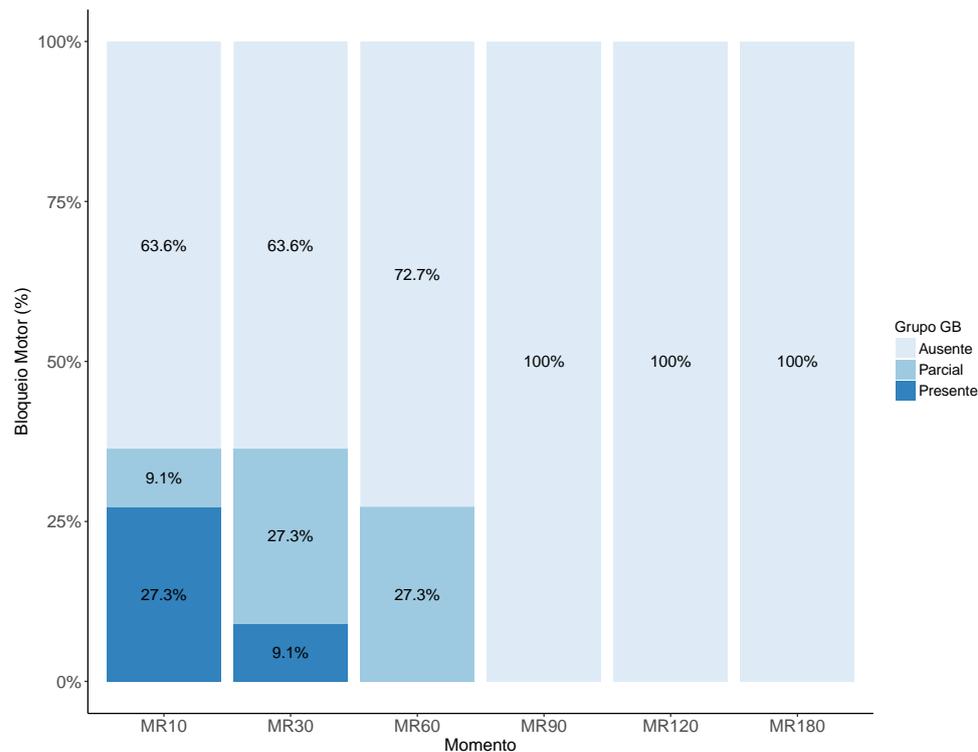
**Tabela 13** - Ocorrência de bloqueio motor nos animais dos grupos dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação

Momento	Bloqueio	GD	GB	GDB	Valor de p
MR10	Ausente	10/11	7/11	2/6	0.05255
	Parcial	1/11	1/11	2/6	
	Presente	0/11	3/11	2/6	
MR30	Ausente	11/12	7/11	3/6	0.04641
	Parcial	1/12	3/11	1/6	
	Presente	0/12	1/11	2/6	
MR60	Ausente	12/12	8/11	7/10	0.1295
	Parcial	0/12	3/11	3/10	
MR90	Ausente	12/12	11/11	9/11	0.1158
	Parcial	0/12	0/11	2/11	
MR120	Ausente	12/12	11/11	10/11	0.3515
	Parcial	0/12	0/11	1/11	
MR180	Ausente	12/12	11/11	11/11	NA

Fonte: LIMA (2018)

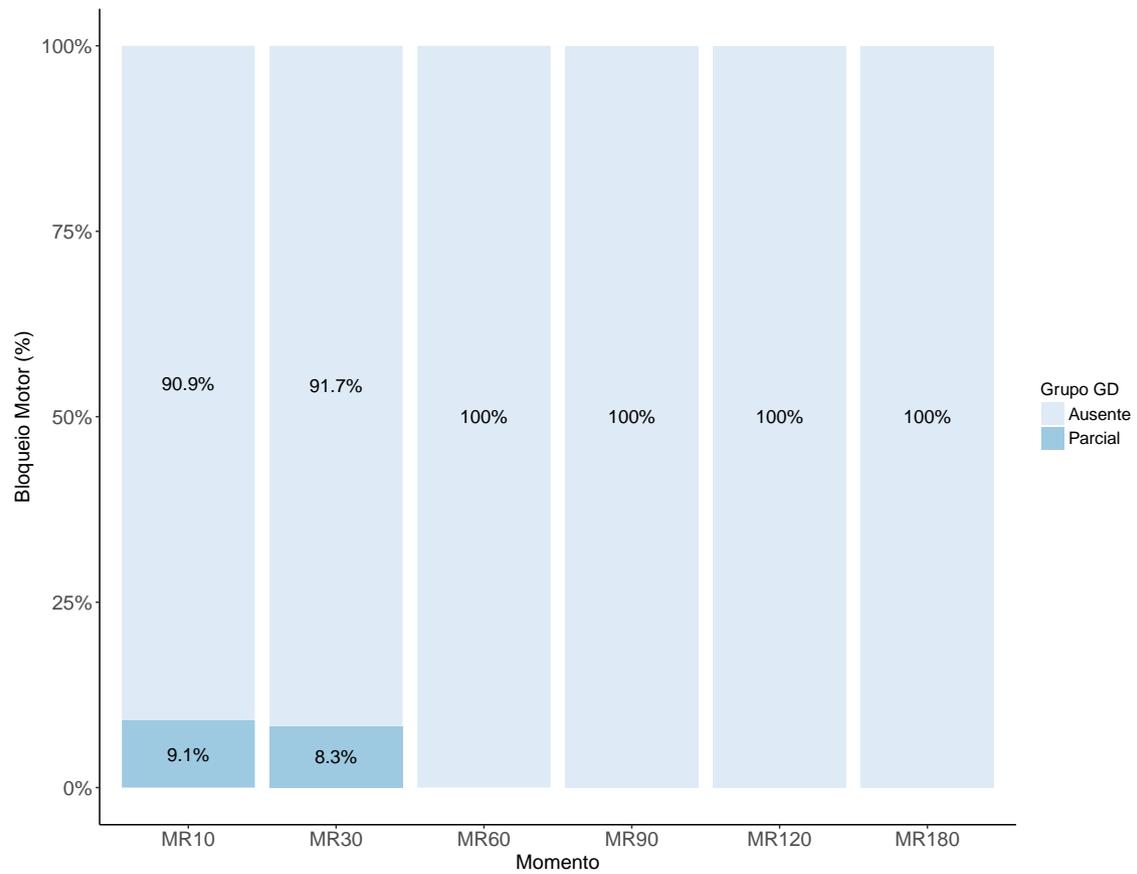
Após 10 minutos (MR10), 30 minutos (MR30), 60 minutos (MR60); 90 minutos (MR90), 120 minutos (MR120), 180 minutos (MR180) da interrupção da administração de isoflurano.

**Gráfico 20** - Representação gráfica em (%) da ocorrência de bloqueio motor nos animais do grupo bupivacaína (GB) durante a recuperação



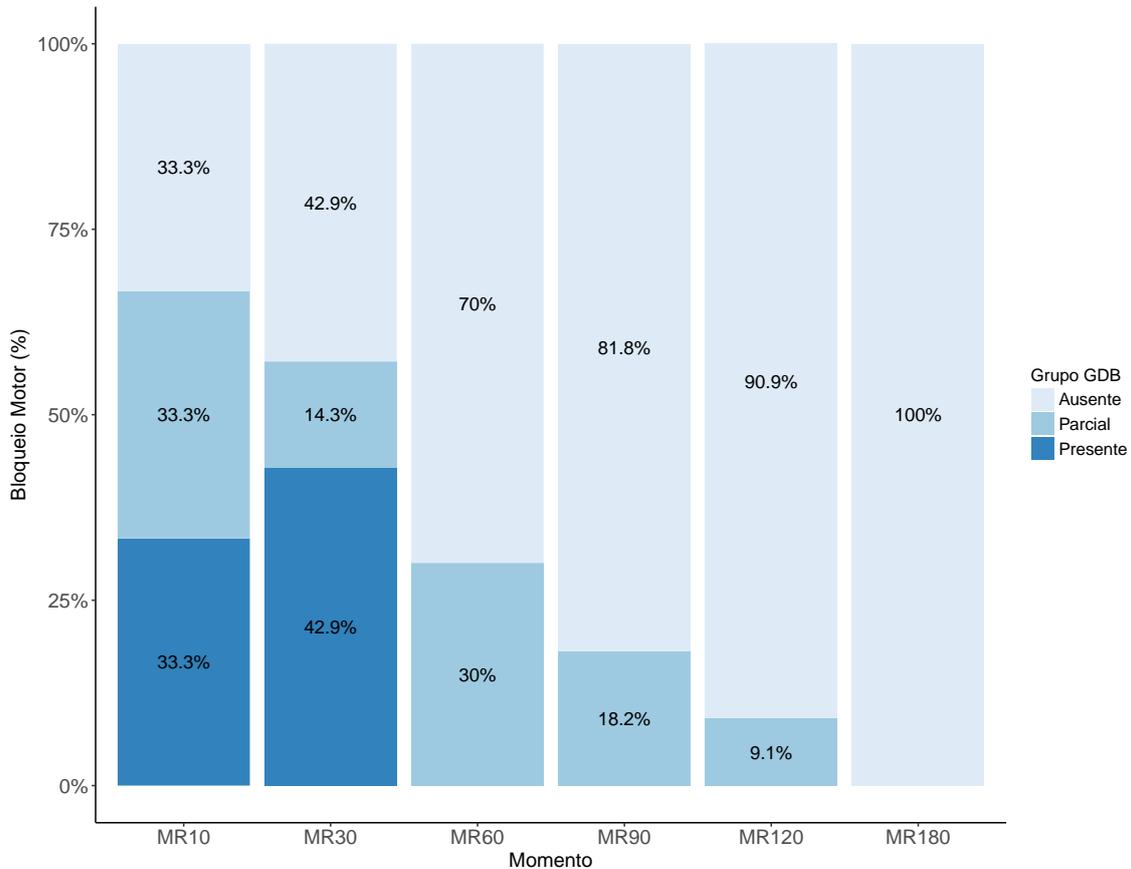
Fonte: LIMA (2018)

**Gráfico 21** - Representação gráfica em (%) da ocorrência de bloqueio motor nos animais do grupo grupo dexmedetomidina (GD) durante a recuperação



Fonte: LIMA (2018)

**Gráfico 22** - Representação gráfica em (%) da ocorrência de bloqueio motor nos animais do grupo grupo dexmedetomidina/bupivacaína (GDB) durante a recuperação



Fonte: LIMA (2018)

### 7.15 ESCALA DE DOR

Houve diferença estatística nos momentos MR10, entre os grupos GB e GDB ( $p=0,013$ ) (Tabela 14; Gráfico: 23).

Referente às avaliações ao longo do tempo, houve diferença significativa para os grupos (Tabela 14):

- GD ( $p<0,001$ ) entre os momentos MR10 e MR90 ( $p<0,05$ ), MR10 e MR120 ( $p<0,05$ ) e MR10 e MR180 ( $p<0,001$ );
- GDB ( $p<0,05$ ) entre os momentos MR10 e MR60 ( $p<0,05$ );
- GB: não houve diferença entre os momentos ( $p=0,265$ ).

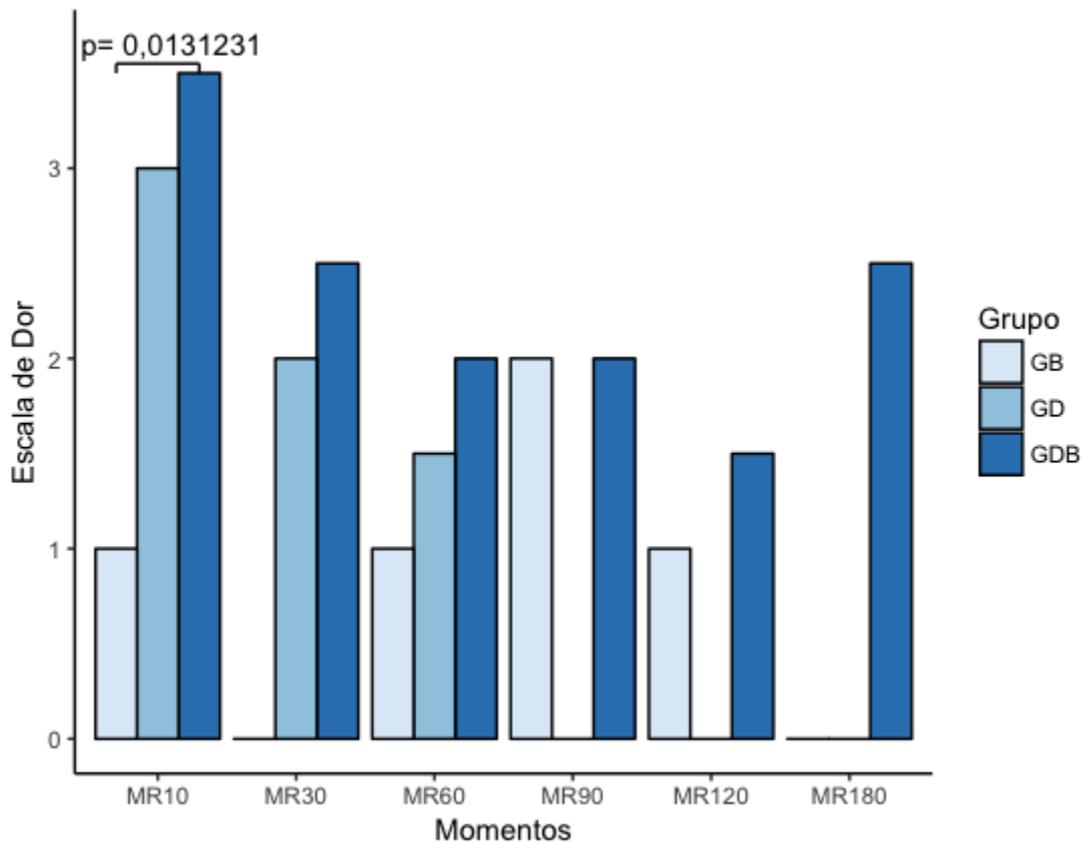
**Tabela 14** - Valores da mediana e intervalo interquartil da pontuação da escala de dor dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação

Momentos	GD	GB	GDB	Valor de p <sup>1</sup>
MR10	3 (1,5-3,25)	1 (0-1,5)	3,5 (3-5)	<b>&lt;0,05</b>
MR30	2 (0-2,25)	0 (0-1)	3 (0-3,5)	0,1285
MR60	1,5 (0-2)	1 (0-2,5)	2 (0,5-3)	0,613
MR90	0 (0-2)	2 (0-2,5)	2 (0,5-3)	0,2341
MR120	0 (0-2)	1 (0-2,5)	1 (0-3)	0,6068
MR180	0 (0-1,25)	0 (0-1,5)	2 (0-3)	0,13
Valor de p <sup>2</sup>	<b>0,00085</b>	<b>0,2652</b>	<b>0,03379</b>	

Fonte: LIMA (2018)

Valor de p correspondente a comparação entre grupos; 2 - Valor de p correspondente entre os momentos dentro do mesmo grupo; após 10 minutos (MR10), 30 minutos (MR30), 60 minutos (MR60); 90 minutos (MR90), 120 minutos (MR120), 180 minutos (MR180) da interrupção da administração de isoflurano.

**Gráfico 23** - Representação gráfica dos valores medianos e intervalo interquartil da pontuação da escala de dor dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação



Fonte: LIMA (2018)

## 7.16 GRAU DE SEDAÇÃO

Houve diferença estatística nos momentos MR10, entre os grupos GB e GBD ( $p < 0,01$ ); MR30, entre GB e GBD ( $p < 0,01$ ) e GD e GDB ( $p < 0,05$ ); MR60, entre GB e GBD ( $p < 0,001$ ) e GD e GDB ( $p < 0,05$ ); e MR90, entre GB e GBD ( $p < 0,01$ ) e GD e GDB ( $p < 0,01$ ) (Tabela 15; Gráfico: 24).

Referente às avaliações ao longo do tempo, houve diferença significativa para os grupos (Tabela 15):

- GD ( $p < 0,001$ ) entre os momentos MR10 e MR60 ( $p < 0,05$ ), MR10 e MR90 ( $p < 0,05$ ), MR10 e MR120 ( $p < 0,01$ ) e MR10 e MR180 ( $p < 0,001$ );
- GB ( $p < 0,05$ ) entre os momentos MR10 e MR180 ( $p < 0,05$ );
- GDB ( $p < 0,001$ ) entre os momentos MR10 e MR90 ( $p < 0,05$ ), MR10 e MR120 ( $p < 0,001$ ), MR10 e MR 180 ( $p < 0,001$ ), MR30 e MR120 ( $p < 0,05$ ), MR30 e MR180 ( $p < 0,001$ ), e MR60 e MR180 ( $p < 0,05$ ).

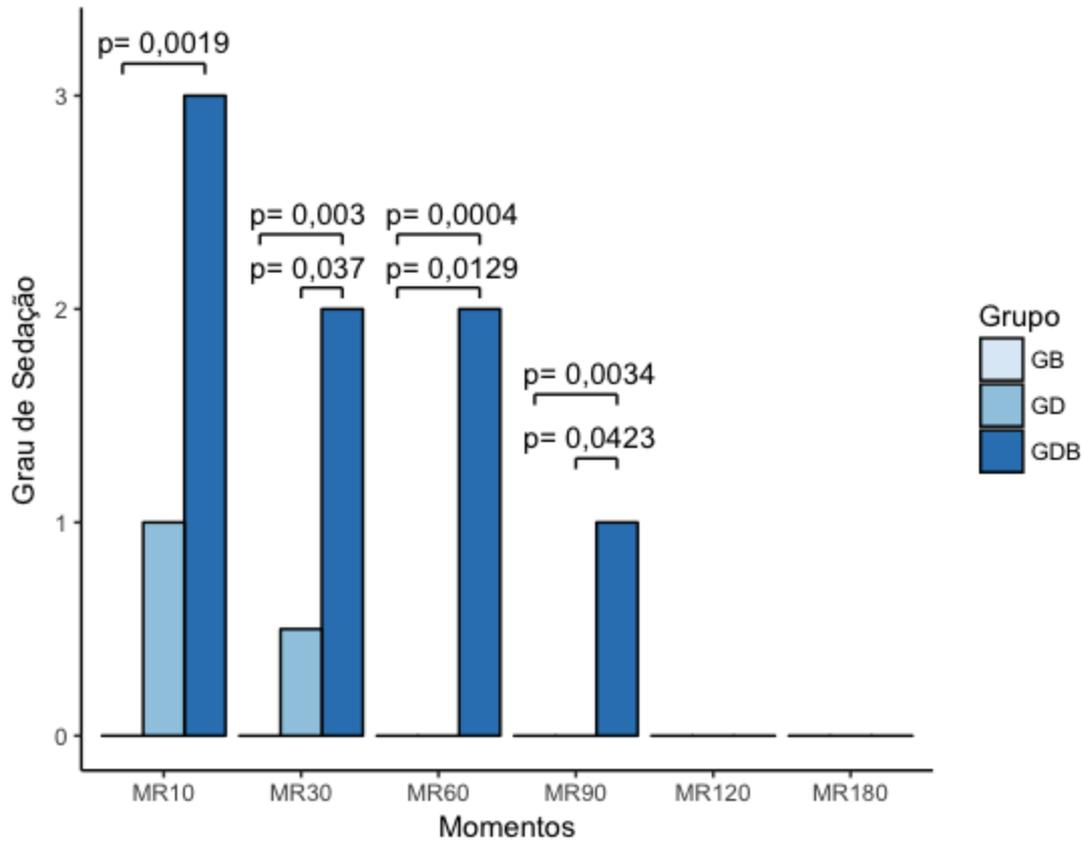
**Tabela 15** - Valores da mediana e intervalo interquartil da pontuação do grau de relaxamento muscular dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação

Momentos	GD	GB	GDB	Valor de $p^1$
MR10	1 (0-3)	0 (0-1) <sup>a</sup>	3 (2,5-3) <sup>a</sup>	<b>0,002956</b>
MR30	0,5 (0-1,25) <sup>a</sup>	0 (0-0,5) <sup>b</sup>	2 (2-3) <sup>a,b</sup>	<b>0,003418</b>
MR60	0 (0-1) <sup>a</sup>	0 (0-0) <sup>b</sup>	2 (1-2,5) <sup>a,b</sup>	<b>0,000459</b>
MR90	0 (0-1) <sup>a</sup>	0 (0-0) <sup>b</sup>	1 (0,5-2) <sup>a,b</sup>	<b>0,003864</b>
MR120	0 (0-0,25)	0 (0-0)	0 (0-1)	0,123
MR180	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0,3443
Valor de $p^2$	<b>0,00091</b>	<b>0,02916</b>	<b>0,000003</b>	

Fonte: LIMA (2018)

Valor de  $p$  correspondente a comparação entre grupos; 2 - Valor de  $p$  correspondente entre os momentos dentro do mesmo grupo; após 10 minutos (MR10), 30 minutos (MR30), 60 minutos (MR60); 90 minutos (MR90), 120 minutos (MR120), 180 minutos (MR180) da interrupção da administração de isoflurano. <sup>ab</sup> indicam diferença significativa entre os grupos.

**Gráfico 24** - Representação gráfica da mediana e intervalo interquartil da pontuação do grau de relaxamento muscular dos grupos: dexmedetomidina (GD), bupivacaína (GB), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB), nos diferentes momentos de avaliação



Fonte: LIMA (2018)

## 8 DISCUSSÃO

A cirurgia de ovariectomia é uma das mais realizadas dentro da clínica de felinos, seja para o controle de natalidade ou para prevenção de tumores mamários e infecções uterinas. Desta forma, faz-se necessário o aprimoramento de técnicas anestésicas seguras e viáveis, que promovam analgesia adequada e boa recuperação pós operatória. Sem dúvida, o presente estudo, ao avaliar os efeitos da adição da dexmedetomidina e bupivacaína na raquianestesia, objetiva todos esses aspectos.

Como na literatura não há estudos com relação ao uso da dexmedetomidina pela via raquidiana em gatas, a dose empregada de 1ug/kg foi extrapolada das utilizadas na medicina humana, como também da usada pela via peridural de cães e gatos.

No homem, as doses de dexmedetomidina pela via intratecal variam de 2,5 à 20 mcg (GUPTA et al., 2016; NAAZ et al., 2016; RAY; BHUTIA; 2017; GAUTAN et al., 2018). Naaz et al. (2016), quando compararam quatro doses diferentes de dexmedetomidina (5, 10, 15 e 20 mcg) pela via intratecal, verificaram que o fármaco proporciona bloqueio sensitivo e motor de modo dose-dependente e que, nas duas doses mais elevadas, há maior incidência de hipotensão e bradicardia. Com isso, os autores concluíram que a dose de 10 µg seria a dose ideal por determinar um prolongamento significativo da analgesia com menos efeitos colaterais (NAAZ et al., 2016). Corroborando com o estudo realizado por Gupta et al. (2016) que comparou a dose de 2,5, 5 e 10 mcg de dexmedetomidina pela via intratecal em humanos e a dose de 10 µg foi associada a menor necessidade de analgésicos no pós operatório sem aumento significativa na incidência de depressão cardiovascular Ray e Bhutia (2017) compararam a dose de 3 e 5 mcg de dexmedetomidina pela via intratecal em humanos e concluíram que a dose de 5 mcg proporcionou estabilidade nos valores de pressão arterial e frequência cardíaca e analgesia pós operatória, sendo considerada a dose ideal.

Pohl et al. (2012), ao compararem a associação de diferentes alfa 2 agonistas adrenérgicos com lidocaína (2,5 mg/kg) pela via peridural em cadelas, verificaram que o emprego de dexmedetomidina (2 mcg/kg) reduziu a frequência cardíaca após 10 minutos da administração dos fármacos, permanecendo abaixo dos valores basais por até 60 minutos. Contudo somente a anestesia peridural não foi suficiente para a

realização do procedimento cirúrgico de ovariectomia necessitando instituir a anestesia geral inalatória com isoflurano.

O e Smith (2013), quando compararam a analgesia peridural fornecida pela bupivacaína (1mg/kg), bupivacaína (1mg/kg) e morfina (0,1mg/kg) e bupivacaína (1mg/kg) e dexmedetomidina (4 mcg/kg) em cirurgias ortopédicas dos membros pélvicos, concluíram que os três protocolos promovem analgesia adequada e que os grupos com adição de dexmedetomidina ou morfina apresentaram recuperação da anestesia geral de melhor qualidade. No grupo que continha a dexmedetomidina, os animais apresentaram retorno da função motora e da micção mais precoce comparado com os demais grupos, concluindo que a dexmedetomidina pode ser uma alternativa conveniente à morfina.

Souza et al. (2010) utilizaram a associação de dexmedetomidina (4 mcg/kg) lidocaína (1mg/kg) pela via peridural em gatas submetidas a ovariectomia eletiva e notaram redução no requerimento de isoflurano e nos valores da frequência cardíaca, relaxamento muscular adequado e prolongamento do tempo de recuperação, porém com melhor qualidade.

Em relação à raquianestesia, Valverde (2008) sugere que a dose deve ser cerca de um terço da dose utilizada na via peridural, tomando o cuidado de não utilizar conservantes. A dose ideal de dexmedetomidina como adjuvante na raquianestesia no homem como explanado anteriormente ainda é discutida.

Já a dose utilizada de bupivacaína (0,5 mg/kg) foi a mesma empregada no estudo realizado por Santos (2014) que comparou os efeitos da bupivacaína isolada ou associada à clonidina pela via intratecal de gatas submetidas a ovariectomia sob anestesia geral com isoflurano.

No presente estudo, a contenção física inicial pode ter promovido aumento da frequência cardíaca dos animais. Após a indução da anestesia, houve redução significativa dos valores da frequência cardíaca, embora essa diminuição esteja dentro da variabilidade de frequência cardíaca de gatos hígidos. No estudo realizado por Abbott (2005), onde foi avaliada a frequência cardíaca de felinos saudáveis sob contenção física [média de 187 batimentos cardíacos por minuto (bpm)], os animais apresentaram, sem contenção porém no ambiente hospitalar, média de 150 bpm e em casa média de 132 bpm, sugerindo que taquicardia ocorreu devido ao estresse decorrente dos fatores citados. Assim, após a indução da anestesia com propofol, os

valores foram reduzidos para cerca de 131 bpm, valores similares aos citados por Abbott (2005) em animais não submetidos ao estresse.

Após a realização da raquianestesia, observou-se redução significativa da frequência cardíaca. Sabe-se que essa diminuição pode ser decorrente da raquianestesia devido ao bloqueio das fibras simpáticas eferentes (POLLARD, 2001). Isso já foi demonstrado com o uso de bupivacaína e levobupivacaína após raquianestesia em cães, onde a redução foi de 16% (GENNARO et al., 2014). Diferentemente, Abimussi et al. (2017), ao utilizarem ropivacaína na raquianestesia de cães, não observaram redução da frequência cardíaca; isto pode ser atribuído ao volume reduzido de anestésico local utilizado (0,1 mL/kg), o qual não deve ter promovido bloqueio dos segmentos craniais da medula espinhal. No presente estudo, houve redução dos valores da frequência cardíaca em todos os grupos quando comparada com os valores basais; entretanto a associação dexmedetomidina-bupivacaína promoveu redução mais evidente. O uso de dexmedetomidina pela via peridural em gatos também resultou em redução da frequência cardíaca (SOUZA et al., 2010). No homem, a incidência de bradicardia com o uso da dexmedetomidina na raquianestesia aumenta de modo dose-dependente (NAAZ et al., 2016) e isso ocorre devido à ativação pós-sináptica dos adrenorreceptores alfa 2, resultando em efeito simpático, o qual determina hipotensão e bradicardia (CANDIOTTI et al., 2010).

A dexmedetomidina, administrada pela via peridural nas doses de 1,5, 3 e 6 mcg/kg, reduziu a frequência cardíaca em cães; a incidência de bradicardia aumentou conforme a dose utilizada, verificando-se a ocorrência de bloqueio átrio ventricular com a maior dose empregada (CAMPAGNOL et al., 2007). No presente estudo, apesar da redução dos valores de frequência cardíaca, não foram observadas arritmias.

Em relação à pressão arterial, a dexmedetomidina desencadeia uma resposta bifásica de maneira dose-dependente. Doses baixas podem determinar a redução da pressão arterial média devido a seletividade para os receptores alfa dois adrenérgicos centrais e periféricos (EBERT et al., 2000; GIOVANNITTI et al., 2015). Sua ação promove diminuição da frequência cardíaca e da resistência vascular sistêmica e indiretamente leva à redução do débito cardíaco e da pressão arterial sistólica. Esse efeitos ajudam a modular a resposta ao estresse, promove estabilidade e podem proteger contra flutuações intra-operatórias dos parâmetros cardiovasculares (GERTLER et al., 2001; GIOVANNITTI et al., 2015). Já o emprego em *bolus* ou em

doses elevadas resulta em hipertensão sistêmica devido à ativação dos receptores alfa 1 periféricos. A dexmedetomidina perde sua seletividade alfa 2 adrenérgica quando há o aumento da dose ou da velocidade da infusão. Essa perda da seletividade resulta, inicialmente, no aumento da pressão arterial com concomitante diminuição da frequência cardíaca, que geralmente normalizam após 15 minutos. (DYCK et al., 1993). No presente estudo, os animais dos grupos que receberam dexmedetomidina apresentaram valores superiores de pressão arterial média. No homem, a dexmedetomidina na raquianestesia reduziu os valores da frequência cardíaca e da pressão arterial após 30 minutos da aplicação (NAAZ et al., 2016), diferente do presente estudo que a redução dos valores da frequência cardíaca ocorreu em 3 minutos após a aplicação, com aumento concomitante dos valores pressóricos. Isso pode ser explicado devido a curta fase de hipertensão seguida de hipotensão arterial desencadeada com o uso de agonista alfa 2 adrenérgico (NAAZ et al., 2016). A resposta inicial tem duração de 5 a 10 minutos e é seguida por diminuição da pressão arterial de aproximadamente 10 a 20% abaixo dos valores basais e os valores de frequência cardíaca abaixo dos valores de referências; esses efeitos são decorrentes da inibição do fluxo simpático central, sobrepondo aos efeitos de estimulação direta (XU et al., 1998). Naaz et al. (2016) sugerem que, na associação de bupivacaína com dexmedetomidina na raquianestesia em humanos, a hipotensão arterial promovida pela bupivacaína é compensada pela hipertensão inicial causada pela dexmedetomidina; isso explicaria os valores de pressão arterial obtidos no GB, mais baixos após a raquianestesia.

Isso também já foi demonstrado por Gennaro et al. (2014), ao utilizarem bupivacaína ou levobupivacaína hipobárica na raquianestesia de cães, onde obtiveram hipotensão arterial em 37,5% dos animais. No homem, quando a raquianestesia foi feita com bupivacaína e dexmedetomidina, observou-se que quanto maior a dose de dexmedetomidina empregada maior a incidência de hipotensão (GUPTA et al., 2016). Pela via peridural em felinos, o uso de dexmedetomidina não determinou alterações pressóricas (SOUZA et al., 2010). Conforme já descrito anteriormente, Abimussi et al. (2017), ao utilizarem ropivacaína na raquianestesia de cães, não observaram qualquer interferência na pressão arterial. O emprego de dexmedetomidina (100 mcg) pelas vias peridural e intratecal em ovelhas promoveu a redução dos valores de pressão arterial, cerca de 2 e 11 minutos após a

administração, respectivamente, devido ao pico da concentração do fármaco quando administrada pela via intratecal ser quase instantânea (EISENACH et al., 1994).

O uso de bupivacaína isolada ou associada à dexmedetomidina (5µg) na raquianestesia para procedimentos ortopédicos em humanos não determinou diferença nos valores de frequência cardíaca e pressão arterial; houve declínio desses valores após 5 minutos da aplicação que se estabilizou e se manteve durante todo o procedimento (RAHIMZADEH et al., 2018). No presente estudo, a diferença observada nos valores de pressão arterial entre os grupos ocorreu somente nos primeiros 15 a 20 minutos após a administração dos fármacos pela via tecal.

A hipotensão arterial promovida pela bupivacaína por via raquidiana decorre do bloqueio das fibras simpáticas (TUOMINEN, 1992). A extensão e a intensidade do bloqueio simpático causado pela bupivacaína é menor que o bloqueio sensitivo e motor, o que explica alterações hemodinâmicas mais brandas, principalmente com a bupivacaína isobárica (TUOMINEN, 1992). No estudo em tela, optou-se pela utilização da solução isobárica de bupivacaína para que houvesse a dispersão uniforme do anestésico local, uma vez que a interação entre a posição do paciente durante a injeção e a densidade do anestésico local é mínima. Sabe-se que a dose do anestésico local é mais importante na distribuição do anestésico no líquido cefalorraquidiano do que o volume, a concentração e a posição do paciente (TUOMINEN, 1992).

Os valores da concentração expirada de isoflurano não apresentaram diferença entre os grupos, considerando que a CAM do isoflurano em gatos pode variar de 1,2 a 2,2 com média em torno de 1,71 % dependendo do tipo de ventilação realizada, idade dos animais e tipo de estímulo realizado no estudo para determinação da CAM. Quando se utiliza a ventilação controlada, encontram-se valores menores de CAM e com relação a idade pacientes mais jovens apresentam valores maiores (SHAUGHNESSY; HOFMEISTER, 2014). No presente estudo, os animais foram mantidos em ventilação espontânea o que poderia determinar valores superiores na concentração expirada de isoflurano. Em relação à idade, apesar dos grupos apresentarem diferença, isso não afetou os valores do isoflurano. O uso de dexmedetomidina na raquianestesia não reduziu o requerimento do anestésico inalatório, contrariando os estudos de Simon et al. (2018) e Escobar et al. (2011) que verificaram redução no requerimento de isoflurano em gatos que receberam infusão contínua de dexmedetomidina; já Souza et al. (2010) observaram que, o emprego de

dexmedetomidina através de infusão contínua, como por meio da via peridural, reduziu o requerimento de isoflurano.

Apesar da realização da raquianestesia foi necessário o emprego do fentanil; entretanto, o consumo desse analgésico foi igual nos três grupos estudados. É importante ressaltar que a bupivacaína promove bloqueio diferencial das fibras sensitivas e motoras. Quando na concentração de 0,125% e 0,25%, o bloqueio sensitivo efetivo pode ser conseguido com bloqueio motor mínimo (CARVALHO, 1994). No presente estudo, empregou-se a dose de bupivacaína de 0,5 mg/kg (0,5%) na diluição de 0,3 mL/kg de solução fisiológica, reduzindo assim a concentração do anestésico local para 0,16%. Isso justificaria a ausência de bloqueio motor na maioria dos animais estudados mesmo quando aplicado o anestésico local. O bloqueio motor esteve ausente assim como o reflexo patelar mostrou-se presente na maioria dos animais, independente do grupo estudado. O tempo desde a aplicação da raquianestesia até o término do procedimento cirúrgico não ultrapassou 60 minutos, dado este importante, já que só foi possível avaliar o reflexo patelar e o bloqueio motor ao final do procedimento cirúrgico. Em crianças, o período de latência da bupivacaína isobárica foi de 2,6 minutos, com duração do bloqueio motor de 2,5 horas e o período de analgesia de 4,51 horas (IMBELLONI et al., 2002). Se isso for similar na espécie estudada, dificilmente não seria detectado o bloqueio motor no período pós-operatório.

Estudos demonstram que a adição da dexmedetomidina ao anestésico local na raquianestesia prolongam a duração do bloqueio sensitivo e motor de maneira dose-dependente (KANVEE et al., 2015; GUPTA et al., 2016; RAHIMZADEH et al., 2018). Com a dose de 1 mcg/kg não se observou essa diferença entre os grupos; entretanto, é possível que o incremento da dose possa deflagrar bloqueio sensitivo e motor de maior intensidade. Como não há estudos do uso da dexmedetomidina por essa via em felinos e obteve-se redução dos valores da frequência cardíaca nos animais que receberam esse agente, o aumento da dose pode significar o aparecimento de efeitos indesejáveis já discutidos anteriormente.

A realização da hemogasometria arterial antes da raquianestesia e ao término do procedimento cirúrgico objetivava avaliar os efeitos dos fármacos sobre o sistema respiratório. Como os valores das variáveis hemogasométricas obtidos estão de acordo com os valores normais para gatos saudáveis (MIDDLETON et al., 1981; DI

BARTOLA, 2012), é possível especular que o uso de dexmedetomidina, associada ou não à bupivacaína, na raquianestesia não comprometeu a ventilação dos pacientes.

Houve redução gradual da temperatura retal durante todo o procedimento cirúrgico nos três grupos estudados. Essa diminuição decorre da depressão do centro termorregulador promovida pelos anestésicos; raquianestesia também diminui a capacidade do centro da termorregulação em registrar a diminuição de temperatura no corpo. Com isso as respostas apropriadas à hipotermia, como a vasoconstrição e tremores, não são deflagradas (CLARK-PRICE, 2015). Os anestésicos inalatórios promovem vasodilatação, aumentando a superfície corpórea para a perda de calor para o ambiente (CLARK-PRICE, 2015). Por fim, os opioides também agem no centro termorregulador, reduzindo o limiar que ativa as ações para gerar calor (CLARK-PRICE, 2015). Na recuperação da anestesia, os animais do grupo GDB demoraram mais tempo para recuperar a temperatura corpórea. Isso se deve, provavelmente, ao fato dos animais desse grupo permanecerem sedados por mais tempo, dificultando, desta forma, o aparecimento dos mecanismos de produção de calor. Já foi demonstrado que o uso da dexmedetomidina na raquianestesia para cesariana de mulheres reduziu a incidência de tremores na recuperação (NASSERI et al., 2017). Ainda, de acordo com esse estudo, o efeito “anti-tremores” da dexmedetomidina ainda não está elucidado, apesar de ser visto como um efeito benéfico na recuperação dos pacientes, devido ao incômodo causado por esse efeito (NASSERI et al., 2017).

Em relação ao relaxamento muscular, notou-se diferença apenas no momento de acesso ao pedículo ovariano esquerdo no escore feito pelo avaliador. A adição da dexmedetomidina à bupivacaína pode ser responsável por esse diferença, contudo somente significativa em um único momento. Com relação ao escore proferido pelo cirurgião vale lembrar que todos os grupos receberam fármacos com propriedades analgésicas, se houvesse um grupo onde recebesse apenas solução salina na raquianestesia provavelmente haveria diferença quanto ao escore. Contudo, pelo bem estar dos animais, optou-se em não fazer um grupo controle; além disso, o objetivo principal do estudo não foi comprometido pois o escopo consistia na avaliação da dexmedetomidina como adjuvante da bupivacaína na raquianestesia de felinos.

Com relação à avaliação da dor no período pós-operatório, utilizando a escala multidimensional para avaliação da dor aguda pós-operatória em gatos (BRONDANI et al., 2012), sabe-se que terapias analgésicas devem ser utilizadas com pontuações maiores ou iguais a 8 (BRONDANI et al., 2013). No presente estudo, nenhum animal

necessitou de resgate analgésico uma vez que a pontuação máxima obtida foi 6. Apenas aos 10min do período de recuperação houve diferença entre os grupos, onde GDB apresentou pontuação maior na escala, de encontro com outros estudos que demonstraram que a dexmedetomidina prolongou a analgesia (KANVEE et al., 2015; RAY; BHUTIA, 2017; GANESH; KRISHNAMURTHY, 2018 RAHIMZADEH et al., 2018). Cabe ressaltar que na escala multidimensional de analgesia para avaliação de dor aguda pós-operatória em gatos empregada, a sedação promovida pela dexmedetomidina pode aumentar a pontuação dada ao animal. Isso justificaria a maior pontuação obtida pelo grupo GDB. Por esse motivo avaliou-se também, além da escala de dor, o grau de sedação de cada animal.

A sedação promovida pela dexmedetomidina no período pós-operatório imediato (até 30min) pode ser a responsável pelos valores inferiores da frequência cardíaca no presente estudo. O efeito sedativo da dexmedetomidina, como adjuvante na raquianestesia, já foi descrito por Gupta et al. (2016) que relataram a sedação como um efeito adverso do uso da dexmedetomidina intratecal, com o escore de sedação aumentando conforme a dose utilizada do fármaco em humanos.

Isso pode ser confirmado, no presente estudo, por meio do escore de sedação avaliado no período de recuperação anestésica; até os 90 minutos da recuperação anestésica, observou-se diferença entre os grupos, sendo que o grupo GDB apresentou os maiores escore de sedação. Essa diferença no escore de sedação não foi observada quando utilizou-se bupivacaína/dexmedetomidina, bupivacaína/morfina ou bupivacaína isolada pela via peridural em cães (O; SMITH, 2013). Entretanto, o uso isolado de bupivacaína determinou escores superiores na escala de dor devido à incidência de vocalização fato que os autores especularam decorrer da falta de sedação nos animais deste grupo.

O uso de dexmedetomidina na raquianestesia no homem determinou maior grau de sedação, proporcionando conforto ao paciente frente ao ambiente estressante hospitalar (NASSERI et al., 2017). Para os pacientes felinos isso é de grande valia, pois sabe-se que o estresse no ambiente hospitalar pode prejudicar a recuperação. É importante ressaltar que mesmo com escores de sedação superiores, não houve aumento no tempo de extubação.

A sedação produzida pela dexmedetomidina pela via intratecal ocorre pela redução no nível de consciência devido sua ação supraespinhal, reflexo da redistribuição supraespinhal do fármaco (SABEE et al., 1994). Esse efeito é devido

sua ação nos receptores alfa 2A no *locus coeruleus*; a especificidade da dexmedetomidina para os receptores alfa 2 especialmente ao subtipo 2A provoca efeito sedativo e analgésico mais eficaz comparado a outros agonistas alfa dois como a clonidina no homem (HUNTER et al., 1997; GERTLER et al., 2001).

Foram selecionados, para o presente estudo, animais dóceis que permitissem todas as avaliações; mesmo assim, alguns animais, após o procedimento anestésico, não permitiram a coleta de dados em alguns momentos, prejudicando a obtenção acurada de todos os atributos. A dificuldade da cateterização arterial para monitoração da pressão arterial pelo método invasivo, considerado “padrão ouro”, foi uma das limitações do estudo e ocorreu devido ao tamanho diminuto dos animais. Outro aspecto importante a ser ressaltado é que os fármacos empregados pela raquianestesia não devem conter conservantes, fato que é pouco atentado pelos profissionais. Por fim, doses e diluições dos agentes empregados devem ser revistas para que seja possível a obtenção de analgesia perioperatória mais apropriada.

## 10 CONCLUSÃO

Nas condições em que o estudo foi realizado, pode-se concluir que:

- O uso da raquianestesia, com o uso de bupivacaína, associada ou não à dexmedetomidina, determinou redução da frequência cardíaca sem depressão respiratória;
- A raquianestesia, com os fármacos empregados, não reduziu o requerimento de anestésico geral; da mesma forma, na dose e diluição empregadas, não promoveram analgesia suficiente para a realização do procedimento cirúrgico;
- Os fármacos não promoveram bloqueio motor significativo, de modo que os animais apresentaram movimentação adequada durante a recuperação anestésica;
- O uso de dexmedetomidina, pela via subaracnoide, determinou maior grau de sedação, a qual propiciou recuperação tranquila, sem interferir com o tempo de extubação.

## REFERÊNCIAS

ABIMUSSI, C. J. X.; FLORIANO, B. P.; WAGATSUMA, J. T.; CANCELI, C. H. B.; FERREIRA, J. Z.; GARCIA-PEREIRA, F. L.; SANTOS, P. S. P.; OLIVA, V. N. L.S. Eficácia e efeitos hemodinâmicos da anestesia raquidiana com ropicavaína isobárica, hipobárica ou hiperbárica em cães anestesiados com isoflurano. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 2, p. 137-144, 2017.

ABBOTT, J. A. Heart rate and heart rate variability of healthy cats in home and hospital environments. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 7, p. 195-202, 2005.

ADRIAN, D.; PAPICH, M.; BAYNES, R.; MURRELL, J.; LASCELLES, B. D. X. Chronic maladaptive pain in cats: A review of current and future drug treatment options. **The Veterinary Journal**, v. 230, p. 52-61, 2017.

AFONSO, J.; REIS, F. Dexmedetomidina: Papel atual em anestesia e cuidados intensivos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 6, n. 1, p. 118-133, 2012.

ALVES, T. C. A.; BRAZ, J. R. C.; VIANNA, P. T. G.  $\alpha$ 2-Agonistas em Anestesiologia: Aspectos Clínicos e Farmacológicos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 50, n. 5, p. 393-404, 2000.

BAGATINI, A.; GOMES, C. R.; MASELLA, M. Z.; REZER, G. Dexmedetomidina: Farmacologia e Uso Clínico. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 52, n. 5, p. 606-617, 2002.

BRONDANI, J.T.; LUNA, S. P. L.; MINTO, B.W.; SANTOS, B. P.R.; BEIER, S.L.; MATSUBARA, L. M.; PADOVAN, C. R. Validade e responsividade de uma escala multidimensional para avaliação da dor pós-operatória em gatos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 64, n. 6, p. 1529-1538, 2012.

BRONDANI, J.T.; LUNA, S. P. L.; MINTO, B.W.; SANTOS, B. P.R.; BEIER, S.L.; MATSUBARA, L. M.; PADOVAN, C. R. Confiabilidade e pontuação mínima relacionada à intervenção analgésica de uma escala multidimensional para avaliação de dor pós operatória em gatos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 65, n. 1, p. 153-162, 2013.

BUTTERWORTH, J. F.; STRICHARTZ G. R. The 2-adrenergic agonist clonidine and guanfacine produce tonic and phasic block of conduction in rat sciatic nerve fibers. **Anesthesia & Analgesia**, v.76, p.259-301, 1993.

CAIRES, L. P.; CLARK, R. M. O. Agonistas alfa-2 pela via epidural na analgesia de cães e gatos-Revisão de Literatura. **Veterinária e Zootecnia**, v. 21, n. 3, p. 359-369, 2014.

CAMPAGNOL, D.; TEIXEIRA NETO, F. J.; GIORDANO, T.; FERREIRA, T. H.; MONTEIRO, E. R. Effects of epidural administration of dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 68, n. 12, p. 1308-1318, 2007.

CANDIOTTI, K. A.; BERGESE, S. D.; BOKESCH, P. M.; FELDMAN, M. A.; WISEMANDLE, W.; BEKKER, A. Y. Monitored anesthesia care with dexmedetomidine: a prospective, randomized, double-blind, multicenter trial. **Ambulatory Anesthesiology**, v. 110, n. 1, p. 47-56, 2010.

CARVALHO, J. C. A. Farmacologia dos anestésicos locais. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 44, n. 1, p. 75-82, 1994.

CLARK-PRICE, S. Inadvertent perianesthetic hypothermia in small animal patients. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 45, p. 983-994, 2015.

CREDIE, L.; LUNA, S. The use of ultrasound to evaluate sacrococcygeal epidural injections in cats. **Canadian Veterinary Journal**, v. 59, p. 143-146, 2018.

CORTOPASSI, S. R. G.; FANTONI, D.T. Medicação Pré-anestésica. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 2ª ed. São Paulo: Roca, 2010. p. 217-227.

DI BARTOLA, S. P. Respiratory acid-base disorders. In: DI BARTOLA, S. P. **Fluid, electrolyte and acid-base disorders in small animal practice**. 4th ed. St Louis: Saunders, 2012. p. 287-301.

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, p. 813-820, 1993.

EISENACH, J. C.; SHAFER, S. L.; BUCKLIN, B. A.; JACKSON, C.; KALLIO, A. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Intraspinal Dexmedetomidine in Sheep. **Anesthesiology**, v. 80, n. 6, p. 1349-1359, 1994.

ESCOBAR, A.; PYPENDOP, B. H.; SIAO, K. T.; STANLEY, S. D.; ILKIW, J. E. Effect of dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration of isoflurane in cats. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 35, p. 163-168, 2011.

EBERT, T. J.; HALL, J. E.; BARNEY, J. A.; UHRICH, T. D.; COLINCO, M. D. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. **Anesthesiology**, v. 93, p. 382-394, 2000.

GANESH, M.; KRISHNAMURTHY, D. A comparative study of dexmedetomidine and clonidine as an adjuvante to intratecal bupivacaine in lower abdominal surgeries. **Anesthesia: Essays and Reserches**, v. 12, n. 2, p. 539-545, 2018.

GANEM, E. M.; VIANA, P. T. G.; MARQUES, M. CASTIGLIA, Y. M. M.; VANE, L. A. Efeitos da administração subaracnóidea de grandes volumes de lidocaína a 2% e ropivacaína a 1% sobre a medula espinhal e as meninges. Estudo experimental em cães. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 53, n. 3, p. 351-360, 2003.

GAUTAM, B; LAMA, S. M.; SHARMA, M. Effects of adding intrathecal dexmedetomidine to hyperbaric bupivacaine for saddle spinal block in adults undergoing peri-anal surgeries. **Journal of Nepal Health Research Council**, v. 16, n. 1, p. 43-48, 2018.

GENNARO, G. D.; VETTORATO, E.; CORLETO, F. Retrospective clinical evaluation of hipobaric spinal anaesthesia in dogs undergoing pelvic limb orthopaedic surgery. **Journal of Small Animal Practice**, v. 55, p. 497-503, 2014.

GERTLER, R.; BROWN, H. C.; MITCHELL, D. H.; SILVIUS, E. N. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. **Baylor University Medical Center Proceeding**, v.14, n. 1, p. 13-21, 2011.

GIOVANNITTI, J. A.; THOMS, S. M.; CRAWFORD, J. J. Alpha-2 adrenergic receptor agonists: a review of current clinical applications. **Anesthesia Progress**, v. 62, p. 31-38, 2015.

GNAHO, A.; NGUYEN, V.; VILLEVIELLE, T.; FROTA, M.; MARRET, E.; GENTILI, M. E. Avaliação da Profundidade do Espaço Subaracnóideo com o Uso do Ultrassom. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 64, n. 4, p. 520-530, 2012.

GRAHAM, B. A.; HAMMOND D. L.; PROUFIT H. K. Synergistic interactions between two 2-adrenoreceptor agonists, dexmedetomidine and ST-91, in two substrains of Sprague-Dawley rats. **Pain**, v. 85, p. 135-143, 2000.

GRANHOLM, M.; MCKUSICK, B. C.; WESTERHOLM, F.C. ASPEGRÉN, J. C. Evaluation of the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their reversal with atipamezole. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 33, p. 214-223, 2006.

GUPTA, M.; GUPTA, P.; SINGH, K. D. Effect of 3 different doses of intratecal dexmedetomidine (2,5µg, 5µg, and 10µg) on subarachnoid block characteristics: A prospective randomized double blind dose-response trial. **Pain Phisician Journal**, v. 19, p. 411-420, 2016.

HALDER, S.; DAS, A.; MANDAL, D.; CHANDRA, M.; RAY, S.; BISWAS, M. R.; MANDAL, P.; DAS, T. Effects of differents doses of dexmedetomidine as adjuvant in for traumatized lower limb orthopedic surgery: a prospective, double-blinded and randomized controlled study. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 8, n. 11, p. 1-6, 2014.

HORLOCKER, T. T. Complications of spinal and epidural anaesthesia. **Regional Anaesthesia**, v.18, n. 2, p. 461-485, 2000.

HUNTER, J. C.; FONTANA, D. J.; HEDLEY, L. R.; JASPER, J. R.; LEWIS, R.; LINK, R. E.; SECCHI, R.; SUTTON, J.; EGLLEN, R. M. Assessment of the role of alpha 2-adrenoceptor subtypes in the antinociceptive, sedative and hypothermic action of dexmedetomidine in transgenic mice. **British Journal of Pharmacology**, v.122, p.1339–1344, 1997.

IMBELLONI, L. E.; BEATO, L.; GOUVEIA, M.A. Raquianestesia unilateral com bupivacaína hipobárica. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 52, n. 5, p. 542-548, 2002.

LEE, P. J.; TANG, R.; SAWKA, A.; KREBS, C. Real Time Ultrasound-Guided Spinal Anesthesia Using Taylor's Approach. **Anesthesia e Analgesia**, v. 112, n. 5, p. 1236-1238, 2011.

LI, R.; QI, F.; ZHANG, J.; JI, Y.; ZHANG, D., SHEN. Z.; LEI, W. Antinociceptive effects of dexmedetomidine via spinal substance P and CGPR. **Translational Neuroscience**, v. 6, p. 259-264, 2015.

KANVEE, V.; RINA, G.; SHRUTI, S.; MAYUR, V., KAPIL, G. A comparative evaluation of dexmedetomidine and clonidine as na adjunct with intratecal inj. Levobupivacaine in spinal anaesthesia. **Journal of Research in Medical and Dental Science**, v. 3, n. 1, p. 12-16, 2015.

KAROL M.D., MAZE M. Pharmacokinetic and interaction pharmacodynamics of dexmedetomidine in humans. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v. 14, p. 261-269, 2000.

MIDDLETON, D.J.; ILKIW, J. E.; WATSON, A. D.J. Arterial and venous blood gas tension in clinically healthy cats. **American Journal of Veterinary Reserch**, v. 42, p. 1609-1611, 1981.

NAAZ, S.; BANDEY, J.; OZAI, E.; ASGHAR, A. Optimal dose of intrathecal dexmedetomidine in lower abdominal surgeries in average indian adult. **Journal of Clinical and Diagnostic Reserch**, v. 10, n. 4, p. 9-13, 2016.

NAITHANI, U.; MEENA, M. S.; GUPTA, S.; MEENA, K.; SWAIN, L. Dose-dependent effect of intratecal dexmedetomidine on isobaric ropivacaína in spinal anesthesia for abdominal hysterectomy: Effects on block characteristics and hemodynamics. **Journal of Anesthesiology Clinical Pharmacology**, v. 31, n, 1, p. 72-78, 2015.

NASSERI, K.; GUADAMI, N.; NOURI, B. Effects of intrathecal dexmedetomidine on shivering after spinal anesthesia for cesarean section: a double-blind randomized clinical trial. **Drug Design, Development and Therapy**, v. 11, p. 1107-1113, 2017.

NOVELLO L.; CORLETTTO F. Combined spinal-epidural anesthesia in a dog. **Veterinary Surgery**, v. 35, p. 191-197, 2006.

O, O.; SMITH, L. J. A comparison of epidural analgesia provided by bupivacaína alone, bupivacaine + morphine, or bupivacaine + dexmedetomidine for pelvic orthopedic surgery in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.40, p.527-536, 2013.

O'HEARN, A. K.; WRIGHT, B.D. Coccygeal epidural with local anesthetic for catheterization and pain management in the treatment of feline urethral obstruction. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 21, n. 1, p. 50-52, 2011.

OLIVEIRA, T. R.; LOUZADA, L. A. L.; JORGE, J. C. Raquianestesia: prós e contras. **Revista Medicina Minas Gerais**, v. 25, n. 4, p. 28-35, 2015.

OTERO, P. E.; PORTELA, D. A.; BRINKYER, J. A.; TARRAGONA, L.; ZACCAGNINI, A.; FUENSALIDA, S. E.; CEBALLOS, M. R. Use of electrical stimulation to monitor lumbosacral epidural and intrathecal needle placement in rabbits. **American Journal of Veterinary Research**, v. 73, n. 8, p.1137-1141, 2012.

OTERO, P. E.; VERDIER, N.; ZACCAGNINI, A. S.; FUENSALIDA, S. E.; SCLOCCO, M.; PORTELA, D. A.; WAXMAN, S. Sonografic evaluation of epidural and intrathecal injections in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 43, p. 652-661, 2016.

PYPENDOP, B. H; ILKIW, J. E. Pharmacokinetics of dexmedetomidine after intravenous administration of a bolus to cats. **American Journal of Veterinary Research**, v.75, n. 5, p. 441-445, 2014.

POHL, V. H.; CARREGARO, A. B.; LOPES, C.; GEHRCKE, M. I.; MULLER, D. D. M.; GARLET, C. D. Epidural anesthesia and postoperative analgesia with alpha-2 adrenergic agonists and lidocaine for ovariohysterectomy in bitches. **The Canadian Journal of Veterinary Reserch**, v. 76, p. 215-220, 2012.

POLLARD, J. B. Cardiac arrest during spinal anesthesia: common mechanisms and strategies for prevention. **Anesthesia & Analgesia**, v. 92, p. 252-256, 2001.

PORTERS, N.; BOSMANS, T.; DEBILLE, M.; ROOSTER, H.; DUCHATEAU, L.; POLIS, I. Sedative and antinocioceptive effects of dexmedetomidine and buprenorphine after oral transmucosal or intramuscular administration in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, p. 90-96, 2014.

RAHIMZADEH, P.; FAIZ, S. H. R.; IMANI, F.; DERAKHSHAN, P.; AMINIATI, S. Comparative addition of dexmedetomidine and fentanyl to intratecal bupivacaine in orthopedic procedure in lower limbs. **BMC Anesthesiology**, v.18, n. 62, p. 1-7, 2018.

ROBERTSON, S. A. Managing pain in feline patients. **Veterinary Clinics Small Animal Praticce**, v. 35, p. 129-146, 2005.

SABEE, M. B.; PENNING, J. P.; OZAKI, G. T.; YAKSH, T. L. Spinal and systemic action of the  $\alpha_2$  receptor agonist dexmedetomidine in dogs. **Anesthesiology**, v. 80, n. 5, p. 1057-1072, 1994.

SANTOS, S. C. B. **Efeito da raquianestesia com bupivacaína associada ou não a clonidina em gatas submetidas a ovariohisterectomia.** 2014. 114f. Dissertação

(Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

SAROTTI, D.; RABOZZI, R.; FRANCI, P. Comparison of epidural versus intrathecal anaesthesia in dogs undergoing pelvic limb orthopaedic surgery. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 42, p. 405-413, 2015.

SELMI, A. L.; BARBUDO-SELMI, G. R.; MENDES, G. M.; FIGUEIREDO, J. P.; LINS, B. T. Sedative, analgesic and cardiopulmonary effects of romifidine in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.31, p. 195-296, 2004.

SINCLAIR, M. D. A review of the physiological effects of  $\alpha_2$ - agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. **Canadian Veterinary Journal**, v.44, p. 885-897, 2003.

SHAUGHNESSY, M. R.; HOFMEISTER, E. H. A systematic review of sevoflurane and isoflurane minimum alveolar concentration in domestic cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, p. 1-13, 2014.

SOUZA, S. S.; INTELISANO, T. R.; DE BIAGGI, C. P.; MOURA, C. A.; SELMI, A.L.; DIAS, R. A.; CORTOPASSI, S. R. G. Cardiopulmonary and isoflurane-sparing effects of epidural or intravenous infusion of dexmedetomidine in cats undergoing surgery with epidural lidocaine. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.37, p. 106-115, 2010.

SIMON, B. T.; SCALLAN, E.M.; COURSEY, C. D.; KIEHL, W. M.; MOORE, E. J. The clinical effects of a low dose dexmedetomidine constant rate infusion in isoflurane anesthetized cats. **The Veterinary Journal**, v. 234, p. 55-60, 2018.

RAY, A.; BHUTIA, M. P. Dexmedetomidine as an additive to spinal anaesthesia in orthopaedic patients undergoing lower limb surgeries: A randomized clinical trial comparing two different doses of dexmedetomidine. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 11, n. 4, p. 9-12, 2017.

RIOJA, E.; SINCLAIR, M.; CHALMERS, H.; FOSTER, R. A.; MONTEITH, G. Comparison of three techniques for paravertebral brachial plexus blockade in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 39, p.190-200, 2011.

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

TUOMINEN, M. Bupivacaine spinal anaesthesia. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 35, p. 1-10, 1991.

VALVERDE, A. Epidural analgesia and anesthesia in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 38, n. 6, p. 1205–1230, 2008.

Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.06.004>>.

VALVERDE, A.; CANTWELL S.; HERNÁNDEZ, J.; BROTHERTON, C. Effects of acepromazine on the incidence of vomiting associated with opioid administration in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.31, p.40-45, 2004.

XU, H.; AIBIKI M.; SEKI K.; OGURA S.; OGLI K. Effects of dexmedetomidine, an alpha 2-adrenoceptor agonist, on renal sympathetic nerve activity, blood pressure, heart rate and central venous pressure in urethane-anesthetized rabbits. **Journal of the Autonomic Nervous System**, v. 71, p. 48–54, 1998.

## APÉNDICES

**Apêndice 1** - Valores individuais da frequência cardíaca (bpm) dos animais do grupo bupivacaína (GB) e dexmedetomidina (GD) nos diferentes momentos

ANIMAL	GRUPO	BASAL	MPA	IND	RA	INC	OE	OD	CT	SUT	FINAL	MR10	MR30	MR60	MR90	MR120	MR180
4	GB	204	190	129	118	135	160	149	98	147	137	206	253	220	250	242	266
5	GB	212	213	110	100	111	145	155	147	161	141	144	240	224	180	204	166
13	GB	156	150	157	146	146	226	223	219	221	253	NP	NP	240	220	220	200
14	GB	180	180	136	138	138	140	143	161	153	166	160	220	200	204	180	170
17	GB	180	212	118	102	100	123	146	100	133	113	236	216	183	140	120	150
20	GB	229	222	120	111	117	130	140	145	127	124	210	200	183	180	190	200
21	GB	156	161	139	161	104	116	133	149	146	139	140	106	177	156	171	171
22	GB	266	200	122	139	145	155	188	135	150	152	140	180	180	222	197	190
23	GB	161	180	186	158	153	194	197	243	237	177	240	240	204	204	170	120
25	GB	140	170	124	108	110	153	122	95	122	136	136	125	160	242	230	220
33	GB	200	195	159	143	135	150	140	125	127	116	105	140	253	222	226	210
1	GD	200	200	155	121	120	154	152	154	145	129	136	231	148	163	156	150
2	GD	160	160	155	130	126	145	135	147	160	158	184	240	231	242	213	204
6	GD	192	180	130	136	125	126	141	135	148	134	143	140	183	222	231	177
7	GD	220	212	180	148	135	162	160	176	171	151	204	204	231	245	230	250
9	GD	200	200	177	83	101	144	135	157	146	121	123	231	242	220	220	170
10	GD	196	231	157	123	121	137	155	135	128	139	120	150	190	200	213	204
11	GD	180	190	174	152	135	170	177	179	185	176	135	230	233	230	220	220
26	GD	160	171	152	96	100	161	140	146	135	135	130	150	140	152	166	156
28	GD	190	183	133	104	116	136	129	132	121	130	200	182	152	152	120	80
30	GD	172	176	160	92	76	132	138	134	126	119	131	142	144	132	148	152
31	GD	248	226	188	129	123	164	148	140	134	126	156	199	213	195	195	180
34	GD	196	179	136	94	107	140	125	119	123	114	143	133	242	208	222	208

**Apêndice 2** - Valores individuais da frequência cardíaca (bpm) dos animais do grupo dexmedetomidina e bupivacaína (GDB) nos diferentes momentos

<b>ANIMAL</b>	<b>GRUPO</b>	<b>BASAL</b>	<b>MPA</b>	<b>IND</b>	<b>RA</b>	<b>INC</b>	<b>OE</b>	<b>OD</b>	<b>CT</b>	<b>SUT</b>	<b>FINAL</b>	<b>MR10</b>	<b>MR30</b>	<b>MR60</b>	<b>MR90</b>	<b>MR120</b>	<b>MR180</b>
12	GDB	200	242	145	100	103	111	108	117	190	177	213	220	200	200	190	205
15	GDB	232	197	130	80	89	108	120	120	121	117	120	111	121	152	192	168
16	GDB	172	NP	115	80	81	118	119	109	127	122	NP	96	89	91	184	160
18	GDB	140	123	110	85	93	150	133	170	124	125	120	200	205	190	171	180
19	GDB	160	145	136	85	96	123	170	146	141	148	86	89	102	113	130	140
24	GDB	188	140	138	81	82	138	143	214	213	193	129	130	136	100	148	148
27	GDB	150	197	137	78	112	147	170	171	166	154	126	115	115	129	160	150
29	GDB	202	190	130	81	92	99	134	99	96	85	93	110	160	220	231	204
32	GDB	150	161	125	107	92	96	129	118	130	125	122	108	216	213	170	199

**Apêndice 3** - Valores individuais de pressão arterial média (mmHg) dos animais dos grupos bupivacaína (GB) e dexmedetomidina (GD) nos diferentes momentos

ANIMAL	GRUPO	BASAL	MPA	IND	RA	INC	OE	OD	CT	SUT	FINAL	MR10	MR30	MR60	MR90	MR120	MR180
4	GB	101	110	62	29	60	73	113	70	72	70	144	144	146	144	127	130
5	GB	125	121	58	53	49	67	73	81	109	59	167	NP	98	106	117	104
13	GB	152	182	61	57	71	124	132	101	116	92	NP	NP	132	139	134	133
14	GB	127	127	51	62	65	75	70	76	74	83	120	151	123	133	146	149
17	GB	105	115	58	57	82	83	130	68	112	90	177	121	116	90	95	129
20	GB	116	134	80	64	89	124	191	169	132	137	151	136	136	136	138	108
21	GB	94	103	46	56	55	55	67	68	106	85	110	99	144	167	161	127
22	GB	146	123	59	58	62	79	124	64	70	52	152	151	96	116	112	119
23	GB	132	110	68	55	65	79	63	105	96	75	132	132	138	138	128	107
25	GB	117	148	54	50	56	98	63	62	66	72	146	128	154	117	115	123
33	GB	118	127	57	51	53	84	61	60	72	57	115	166	168	156	135	126
1	GD	120	NP	62	65	65	100	100	108	72	98	NP	NP	NP	NP	102	104
2	GD	108	108	98	70	90	71	65	58	73	71	140	142	141	128	123	115
6	GD	126	90	55	60	60	66	81	80	115	64	132	105	122	132	121	99
7	GD	133	135	92	57	68	86	115	80	64	65	175	135	140	153	177	163
9	GD	144	133	57	130	109	134	129	91	96	98	138	154	116	130	126	145
10	GD	165	116	63	69	49	75	83	91	78	63	155	134	126	121	139	129
11	GD	125	127	51	67	87	146	127	93	100	119	129	164	142	123	141	120
26	GD	90	118	66	67	91	137	136	113	59	99	102	160	150	128	135	134
28	GD	117	121	61	61	82	111	110	109	107	94	150	142	152	145	121	107
30	GD	128	150	80	74	97	140	115	135	104	84	183	113	149	125	122	123
31	GD	103	130	59	72	77	137	100	85	76	71	159	142	140	151	143	136
34	GD	139	134	61	69	82	123	61	88	79	74	154	153	151	144	142	138

**Apêndice 4** - Valores individuais de pressão arterial média (mmHg) dos animais do grupo dexmedetomidina e bupivacaína (GDB) nos diferentes momentos

<b>ANIMAL</b>	<b>GRUPO</b>	<b>BASAL</b>	<b>MPA</b>	<b>IND</b>	<b>RA</b>	<b>INC</b>	<b>OE</b>	<b>OD</b>	<b>CT</b>	<b>SUT</b>	<b>FINAL</b>	<b>MR10</b>	<b>MR30</b>	<b>MR60</b>	<b>MR90</b>	<b>MR120</b>	<b>MR180</b>
3	GDB	99	NP	47	60	70	80	95	83	78	84	152	150	147	147	154	122
8	GDB	106	125	51	56	73	60	72	58	66	73	115	146	123	125	120	129
12	GDB	134	146	73	67	59	78	60	88	120	103	125	136	131	123	130	126
15	GDB	133	94	60	68	62	79	82	83	83	72	105	109	125	113	117	122
16	GDB	123	NP	66	88	96	119	113	98	85	74	NP	116	104	129	140	140
18	GDB	85	96	78	78	64	164	153	119	89	69	175	156	169	165	163	151
19	GDB	85	110	60	78	71	96	117	95	91	90	108	112	111	123	125	144
24	GDB	107	98	54	92	88	112	128	92	135	72	133	126	124	119	102	117
27	GDB	74	117	49	85	74	73	85	76	70	62	141	126	131	120	114	130
29	GDB	130	118	60	88	65	68	97	54	61	57	90	109	129	135	157	122
32	GDB	118	129	63	80	84	85	104*	88	71	56	183	153	162	163	122	156

**Apêndice 5** - Valores individuais da frequência respiratória (mpm) dos animais dos grupos bupivacaína (GB) e dexmedetomidina (GD) nos diferentes momentos

<b>ANIMAL</b>	<b>GRUPO</b>	<b>BASAL</b>	<b>MPA</b>	<b>IND</b>	<b>RA</b>	<b>INC</b>	<b>OE</b>	<b>OD</b>	<b>CT</b>	<b>SUT</b>	<b>FINAL</b>	<b>MR10</b>	<b>MR30</b>	<b>MR60</b>	<b>MR90</b>	<b>MR120</b>	<b>MR180</b>
4	GB	68	64	20	20	14	8	8	6	9	16	40	48	48	44	44	44
5	GB	48	60	24	24	20	24	24	20	20	20	40	44	80	40	44	48
13	GB	88	64	11	11	10	14	17	18	21	32	NP	NP	84	88	96	64
14	GB	60	48	31	19	20	21	17	22	23	26	60	60	44	44	40	40
17	GB	68	72	16	26	14	13	15	6	17	13	52	60	48	52	68	56
20	GB	76	64	25	14	21	21	13	24	18	16	44	44	40	32	32	32
21	GB	112	128	17	36	27	28	23	27	23	13	NP	84	112	40	56	68
22	GB	60	72	11	9	16	12	10	7*	10	15	52	48	64	60	52	44
23	GB	64	108	42	68	27	17	17	24	56	20	88	88	100	100	120	64
25	GB	84	80	11	5	8	14	6	6	8	10	84	92	72	96	88	88
33	GB	32	36	14	7	6	22	14	7	12	5	32	32	32	28	36	32
1	GD	72	56	16	16	16	16	28	16	16	16	20	52	48	44	42	84
2	GD	22	44	22	20	20	28	24	24	16	20	24	36	32	40	36	44
6	GD	40	36	12	12	12	16	20	28	28	24	32	24	28	40	32	20
7	GD	40	40	48	24	24	28	28	26	24	32	NP	40	76	72	60	68
9	GD	56	60	43	41	28	28	36	30	31	25	20	44	48	44	44	60
10	GD	40	60	22	19	20	23	22	19	22	22	52	48	56	72	68	60
11	GD	100	22	24	23	22	25	11	18	22	19	40	44	24	68	40	36
26	GD	36	48	27	12	16	26	13	19	14	14	32	44	32	28	64	32
28	GD	72	56	10	9	36	36	26	31	33	26	56	44	40	40	32	40
30	GD	56	44	55	3*	8*	22	24	26	21	16	84	64	60	36	40	44
31	GD	44	48	21	11	8*	9	6*	8	9	10	24	28	24	44	28	40
34	GD	60	60	13	11	12	12	10	9	11	9	28	48	48	26	28	48

Apêndice 6 - Valores individuais da frequência respiratória (mpm) dos animais do grupo dexmedetomidina e bupivacaína (GDB) nos diferentes momentos

<b>ANIMAL</b>	<b>GRUPO</b>	<b>BASAL</b>	<b>MPA</b>	<b>IND</b>	<b>RA</b>	<b>INC</b>	<b>OE</b>	<b>OD</b>	<b>CT</b>	<b>SUT</b>	<b>FINAL</b>	<b>MR10</b>	<b>MR30</b>	<b>MR60</b>	<b>MR90</b>	<b>MR120</b>	<b>MR180</b>
3	GDB	28	NP	28	100	24	16	20	20	24	28	36	24	40	52	32	32
8	GDB	40	40	12	9	8	7	12	9	9	12	20	16	20	20	40	32
12	GDB	52	92	16	38	7	8	5	7	13	13	44	60	68	44	40	68
15	GDB	60	56	55	17	18	27	20	22	27	36	24	24	16	32	24	28
16	GDB	88	NP	17	13	5	8	9	8	10	15	NP	16	16	20	20	20
18	GDB	116	72	36	19	17	42	20	16	15	17	48	52	32	36	32	32
19	GDB	52	56	28	20	21	36	21	22	21	26	28	24	24	20	28	28
24	GDB	88	120	67	17	21	7	*6	9	23	20	48	32	24	28	40	52
27	GDB	44	60	19	19	19	16	15	13	13	12	40	28	21	32	52	64
29	GDB	60	76	17	10	13	12	34	9*	13	10	20	36	44	44	52	44
32	GDB	32	36	18	16	18	19	32	20	25	25	32	24	32	36	40	36

Apêndice 7 - Valores individuais da temperatura retal (°C) dos animais dos grupos bupivacaína (GB) e dexmedetomidina (GD) nos diferentes momentos

<b>ANIMAL</b>	<b>GRUPO</b>	<b>BASAL</b>	<b>MPA</b>	<b>IND</b>	<b>RA</b>	<b>INC</b>	<b>OE</b>	<b>OD</b>	<b>CT</b>	<b>SUT</b>	<b>FINAL</b>	<b>MR10</b>	<b>MR30</b>	<b>MR60</b>	<b>MR90</b>	<b>MR120</b>	<b>MR180</b>
4	GB	39,3	39,1	37,6	37	36,2	36,2	36	36	35,8	35,4	35,9	36,7	37,2	37,6	37,8	37,7
5	GB	38,6	38,9	37,4	37	36,2	36,1	35,7	35,8	35,8	NP	37,5	37,8	38,6	38,8	38,1	38,8
13	GB	38,9	39	38,2	38,1	37,2	36,6	36,2	36,1	35,9	36,5	NP	NP	39,6	39,6	39,2	38,9
14	GB	38,1	38,3	37,3	36,4	35,4	35,6	35,5	35,4	35,2	35,4	35,7	35,6	36,8	37,6	37,7	37,4
17	GB	38,8	39,4	39,2	38	37,6	37,6	37	36,9	36,4	35,7	36,5	37,7	37,9	38,4	38,8	38,5
20	GB	39,3	39,5	38,5	36,3	35,4	35,4	35,3	35,2	35,2	34,6	35,9	35,9	38,5	38,6	38,6	38,6
21	GB	38,8	38,7	37,7	36,2	35,8	35,6	35,5	35,6	34,7	34,7	NP	36,3	37,3	37,7	37,8	37,6
22	GB	39,1	39,5	38,4	37,8	37	36,6	36,6	36,4	36,3	36	36,4	37,5	38,3	37,9	38,5	38,6
23	GB	38,3	38,3	38,6	37,4	37,8	37,5	37,7	37,3	38	38,1	37,6	37,6	38,1	38,1	38,1	38,6
25	GB	39,2	39,4	38,7	37,6	37,3	37,3	37,1	37	37	36,7	36,5	37,3	38,5	38,8	39,2	39,1
33	GB	39	38,3	37,5	36,2	35,9	35,7	35,2	34,9	34,3	34,1	33,4	35,3	36,7	37,2	38,1	37,8
1	GD	38,8	39,4	37,9	37,8	37,1	36,8	36,5	36,3	36,2	36,1	36,8	37,6	38,2	38,4	38,5	39,4
2	GD	38,4	38,1	37,1	36,5	26,2	36	35,9	35,7	35,6	35,4	36	36,6	37,8	38,2	38,5	38,5
6	GD	38,2	38,2	38	38	37,4	37,4	37,2	37,1	37,1	37,2	36,2	36,2	36	37,4	37,5	37,5
7	GD	37,9	39,1	36,9	36,5	36,4	36,4	36	36,2	36,2	36,2	37,6	37,6	38,7	38,5	38,5	38,2
9	GD	39,3	39,2	38,1	36,8	36,3	35,9	35,7	35,6	35,4	35,3	35,2	35,4	36,9	37,7	38,4	38,8
10	GD	39,2	38,7	38,1	37,8	36,8	36,4	36,3	36	35,7	35,7	37,1	37,5	38,5	38,5	NP	39
11	GD	39	39,1	38,7	36,5	35,9	35,9	35,8	35,7	35,6	35,6	36,7	38	38	38,4	38,5	38,4
26	GD	38,1	38,5	37,5	35,8	35,9	36,1	36,1	35,5	35,2	35,1	34,6	34,7	34,9	35,7	36,5	37
28	GD	38,9	39,2	38,5	37,4	37,2	37	36,8	36,6	36,4	36,1	36,1	36,8	37,4	37,4	37,6	38,1
30	GD	38,5	38,6	37,3	35,2	34,9	34,7	34,3	34	33,9	33,5	33,9	34,7	36,1	36,6	37,2	38
31	GD	37,9	38,2	37,7	35,5	35	35	35,1	35,1	34,7	34,5	34,5	33,4	35,9	37	37,1	37,2
34	GD	38,7	38,6	37,5	35,8	35,5	35,3	35	34,8	34,6	34,1	33,3	34,2	35,4	35,9	36,5	37,2

Apêndice 8 - Valores individuais da temperatura retal (°C) dos animais do grupo dexmedetomidina e bupivacaína (GDB) nos diferentes momentos

<b>ANIMAL</b>	<b>GRUPO</b>	<b>BASAL</b>	<b>MPA</b>	<b>IND</b>	<b>RA</b>	<b>INC</b>	<b>OE</b>	<b>OD</b>	<b>CT</b>	<b>SUT</b>	<b>FINAL</b>	<b>MR10</b>	<b>MR30</b>	<b>MR60</b>	<b>MR90</b>	<b>MR120</b>	<b>MR180</b>
3	GDB	37,9	NP	38,8	37,9	37,4	37,2	37,1	36,9	36,8	36,6	36,8	37,1	37,5	38,8	38,7	38,4
8	GDB	39,2	38,8	37,4	35,6	35,1	35	34,5	35	34,7	34,7	32,8	32,8	34,1	35,3	36,1	36,5
12	GDB	39	40	37,9	35,7	35,2	35,1	35,1	34,6	34,6	34,4	34,2	34,8	36,4	37,2	37,6	38
15	GDB	37,9	37,6	37,2	36,3	35,6	35,2	35,4	35	34,9	34,8	34,8	35	33,7	35	36,7	37,5
16	GDB	37,5	NP	37,7	36,5	36,5	36,3	36,2	35,9	35,5	35,4	NP	33,9	33,7	33,5	33,9	34,4
18	GDB	38,8	38,6	38,6	36,9	36,9	36,5	36,5	36,3	35,9	35,5	34,8	35,2	36,1	36,7	37,4	37,8
19	GDB	38,6	38,9	38	36,7	36,7	36,5	36,3	35,5	36	35,6	35,2	35	35,1	35,5	35,5	36,3
24	GDB	38,5	38,4	38	36,5	36,6	36,6	36,3	35,9	35,7	35,8	35,1	34,2	34,1	34,6	35,4	36,2
27	GDB	38,1	38,7	38	37,4	37,2	37,1	36,4	36	36,3	36,2	35	34,8	35	35,3	35,4	37,1
29	GDB	39,3	38,5	38,3	37,1	37,1	37,1	36,8	36,8	36,5	36,3	35,7	34,9	34,9	35,1	34,7	36,6
32	GDB	37,1	37,2	37	37,9	35,9	35,8	35,8	35,6	35,4	35,3	34,7	34,4	34,3	34,2	35,4	37

**Apêndice 9** - Valores individuais da fração expirada de dióxido de carbono (mmHg) dos animais dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD), dexmedetomidina bupivacaína (GDB) nos diferentes momentos

ANIMAL	GRUPO	IND	RA	INC	OE	OD	CT	SUT	FINAL
4	GB	32	34	36	33	35	36	32	30
5	GB	33	35	25	29	29	32	37	33
13	GB	36	45	43	37	38	41	39	29
14	GB	29	35	36	32	36	36	33	30
17	GB	37	30	41	39	38	41	34	34
20	GB	30	32	27	30	30	30	30	30
21	GB	29	29	34	32	33	33	34	35
22	GB	42	37	36	35	36	32	36	38
23	GB	18	21	28	13	35	28	30	35
25	GB	32	28	32	34	35	29	27	32
33	GB	35	38	38	32	32	34	35	38
1	GD	32	39	38	36	34	32	32	33
2	GD	29	34	28	30	27	30	26	25
6	GD	34	45	47	47	36	38	33	37
7	GD	20	24	24	23	22	25	24	23
9	GD	24	19	24	29	24	24	24	22
10	GD	33	33	30	33	33	32	30	28
11	GD	36	25	32	30	31	34	32	28
26	GD	30	37	36	32	35	32	33	32
28	GD	46	51	41	39	41	41	43	37
30	GD	17	15	14	18	15	16	23	20
31	GD	28	28	21	25	22	20	33	31
34	GD	34	36	36	32	34	35	33	33
3	GDB	20	31	33	26	23	22	22	20
8	GDB	27	33	32	34	31	33	32	30
12	GDB	39	36	28	37	44	32	37	36
15	GDB	22	37	34	34	27	30	24	25
16	GDB	46	38	46	43	44	39	38	30
18	GDB	29	35	34	24	28	30	32	28
19	GDB	34	39	39	32	41	38	41	38
24	GDB	19	37	37	27	23	27	41	41
27	GDB	30	33	37	8	34	35	34	32
29	GDB	29	37	35	36	34	28	22	23
32	GDB	28	33	33	35	33	33	30	28

**Apêndice 10** - Valores individuais da saturação de oxigênio na hemoglobina no sangue periférico (%) dos animais dos grupos bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD), bupivacaína e dexmedetomidina (GDB) no diferentes momentos

ANIMAL	GRUPO	IND	RA	INC	OE	OD	CT	SUT	FINAL
4	GB	100	100	100	96	98	98	97	100
5	GB	100	99	100	99	99	99	98	99
13	GB	99	100	100	100	100	98	100	99
14	GB	100	100	100	100	99	99	99	99
17	GB	98	100	99	99	98	98	99	99
20	GB	99	98	100	100	98	97	98	99
21	GB	100	100	100	100	100	100	100	100
22	GB	100	100	98	98	97	98	98	99
23	GB	99	97	98	96	98	95	98	98
25	GB	98	100	100	98	99	100	100	100
33	GB	100	100	100	100	100	100	100	100
1	GD	100	99	98	99	100	100	97	99
2	GD	99	100	100	98	99	100	100	95
6	GD	99	99	99	100	98	99	98	99
7	GD	100	99	98	98	99	97	100	100
9	GD	99	97	99	99	100	98	100	100
10	GD	98	99	100	100	97	97	97	98
11	GD	98	100	97	98	95	99	95	99
26	GD	100	98	95	97	97	97	98	97
28	GD	98	98	97	98	96	97	97	100
30	GD	100	100	99	100	98	100	100	100
31	GD	96	99	97	98	100	99	98	99
34	GD	97	98	98	99	99	98	98	98
3	GDB	98	99	100	100	100	99	100	99
8	GDB	94	100	100	100	99	100	99	98
12	GDB	99	100	100	100	100	97	97	97
15	GDB	92	100	96	97	97	96	97	99
16	GDB	99	98	98	98	98	99	99	100
18	GDB	100	97	98	99	100	99	100	99
19	GDB	100	98	98	99	100	100	100	100
24	GDB	100	100	99	98	99	98	97	100
27	GDB	98	97	95	97	100	97	96	98
29	GDB	98	99	99	99	98	100	98	99
32	GDB	98	100	98	98	98	98	98	96

**Apêndice 11** - Valores individuais da concentração inspirada de isoflurano (%) dos animais dos grupos bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD), bupivacaína e dexmedetomidina (GDB) no diferentes momentos

ANIMAL	GRUPO	IND	RA	INC	OE	OD	CT	SUT	FINAL
4	GB	1,6	1,7	1,5	1,3	1,3	1,5	1,4	1,4
5	GB	1,2	1,6	1,2	1,6	1,7	1,7	1,7	1,6
13	GB	1,6	1,6	1,4	1,9	1,9	1,9	1,9	1,6
14	GB	1,8	1,8	1,2	1,9	1,5	1,8	1,5	1,3
17	GB	1,9	0,8	1,4	1,8	2,3	1,8	1,9	1,4
20	GB	1	1,4	2,1	2,1	2	2	1,9	1,6
21	GB	1,8	1,8	1,5	1,3	1,8	1,8	2,3	1,8
22	GB	0,6	1,5	1,6	2,3	1,9	1,5	1,3	1,4
23	GB	1,2	1,3	1,4	1,9	1,5	1,6	1,4	1,6
25	GB	1,8	1,4	1,4	1,4	1,4	1	1,4	1,4
33	GB	1,8	1,8	1,6	1,7	1,6	1,5	1,4	1,4
1	GD	1,4	0,6	1,9	1,9	1,8	1,8	1,6	1,1
2	GD	1,6	1,5	1,5	1,4	1,7	1,7	1,6	1,4
6	GD	0,8	1,3	1,5	1,3	1,4	1,4	1,8	1,4
7	GD	1,2	1,6	1,7	1,5	1,8	1,8	1,7	1,4
9	GD	2,1	1,3	1,2	1,2	1,4	1,6	1,5	1,3
10	GD	0,9	1,8	1,4	1,1	1,5	1,5	1,4	1,5
11	GD	2,2	1,8	1,4	2	1,9	1,9	1,9	1,6
26	GD	1	1,1	1,7	1,8	1,9	1,9	1,9	1,5
28	GD	1,2	1,3	1,4	1,8	1,8	1,8	1,6	1,6
30	GD	2,3	1,9	1,3	1,2	1,5	1,7	1,6	1,6
31	GD	1,7	1,2	1,5	1,8	1,5	1,6	1,8	1,3
34	GD	0,9	1,6	1,4	1,7	1,9	1,4	1,3	1,1
3	GDB	1,7	1,2	1,3	1,7	2	2,2	1,5	1,4
8	GDB	2	1,3	1,3	1,4	1,1	1,2	1	1
12	GDB	1,4	1,4	1,3	1,3	1,3	0,9	1,5	1,8
15	GDB	1,6	1,3	1,7	2,1	2,1	1,8	1,8	1,5
16	GDB	1,3	1,6	1,7	1,7	1,7	1,7	1,5	0,1
18	GDB	1	1,2	1,6	1,6	1,6	1,5	1,6	1,6
19	GDB	1,1	1,7	1,5	1,7	1,8	1,8	1,9	1,1
24	GDB	1,5	1,5	1,7	1,9	1,6	1,3	1,5	1,7
27	GDB	1,4	1,1	2	2	1,7	1,7	1,5	1,3
29	GDB	1,3	1	1,2	1,1	1,1	1,5	1,1	0,9
32	GDB	1,3	1,4	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,1

**Apêndice 12** - Valores individuais da concentração expirada de isoflurano (%) dos animais dos grupos bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD), bupivacaína e dexmedetomidina (GDB) no diferentes momentos

ANIMAL	GRUPO	IND	RA	INC	OE	OD	CT	SUT	FINAL
4	GB	1	1,2	1,1	1	1,3	1,2	0,9	1
5	GB	0,8	0,9	1,1	1,2	1,2	1,2	1,4	1,4
13	GB	1,1	1,2	1,2	1,6	1,6	1,6	1,6	1,5
14	GB	1,4	1,6	1,2	1,7	1,5	1,6	1,4	1,3
17	GB	1,4	1,4	1	1,3	1,7	1,5	1,2	1,2
20	GB	0,7	1,2	1,7*	1,3	1,4	1,2	1,4	1,4
21	GB	1,4	1	1,2	1,1	1,2	1,1	1	1,5
22	GB	0,4	1,1	1,3	1,5	1,5	1,2	1	1,1
23	GB	1,2	1,1	1,1	1,7	1,3	1,5	1,3	1,3
25	GB	1,1	1	1	1,1	1,2	1	1,2	1,1
33	GB	1,3	1,4	1,3	1,4	1,3	1,2	1,2	1,2
1	GD	1,6	1,1	1,2	1,4	1,5	1,5	1,3	0,9
2	GD	1,2	1,2	1,2	1,4	1,4	1,4	1,2	1,2
6	GD	1,2	0,8	1,2	1	1,2	1,2	1,4	1,2
7	GD	0,8	1,2	1,3	1,2	1,4	1,4	1,4	1,2
9	GD	1,5	1,3	1,2	1,2	1,6	1,8	1,6	1,2
10	GD	0,5	1,5	1,2	1	1,2	1,2	1,2	1,5
11	GD	1,3	1,4	1,2	1,6	1,6	1,6	1,6	1,4
26	GD	0,9	1,3	1,4	1,3	1,6	1,4	1,6	1,5
28	GD	1,5	1,1	1	1,4	1,1	1,4	1,4	1,3
30	GD	0,6	1,3	1,2	1,4	1,3	1	1,3	1,1
31	GD	1,3	1,2	1,2	1,4	1,4	1,4	1,2	1,2
34	GD	0,7	1,3	1,2	1,3	1,4	1,3	1	1,2
3	GDB	1,5	0,9	1,1	1,2	1,6	1,7	1,1	1,4
8	GDB	1,2	1,3	1,2	1,2	1	1	0,8	0,8
12	GDB	1,1	1,1	1,2	1	1	0,8	1,1	1,3
15	GDB	1,3	1	1,2	1,5	1,6	1,6	1,6	1,4
16	GDB	0,9	1,3	1,2	1,2	1,3	1,3	1,1	0,4
18	GDB	0,7	1,1	1,3	1,3	1,3	1,5	1,3	1,1
19	GDB	0,8	1,4	1,3	1,3	1,4	1,5	1,5	1,3
24	GDB	1,8	1,8	1,2	1,7	1,4	1,2	1,2	0,9
27	GDB	1	0,9	0,7	1,2	1,1	1,1	0,9	1
29	GDB	0,9	1,4	1,1	1,4	1,5	1,3	0,8	0,9
32	GDB	0,8	1,7	1,2	1,2	1,3	1,2	1,2	1,1

**Apêndice 13** - Valores individuais da hemogasometria: potencial hidrogeniônico do sangue arterial (pHi); pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO<sub>2</sub>); pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO<sub>2</sub>); Saturação de oxigênio da hemoglobina no sangue arterial (SaO<sub>2</sub>); concentração plasmática de bicarbonato (HCO<sub>3</sub>); déficit de base (DB) dos animais dos grupos bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD)

ANIMAL	GRUPO	pHi	pHf	PaO <sub>2</sub> i	PaO <sub>2</sub> f	PaCO <sub>2</sub> i	PCO <sub>2</sub> f	SaO <sub>2</sub> i	SaO <sub>2</sub> f	HCO <sub>3</sub> i	HCO <sub>3</sub> f	DBi	DBf
5	GB	7,286	7,307	318,1	277	34	33,1	99,9	99,8	15,3	16,2	-9,6	-9,2
13	GB	7,322	7,389	483	594,9	40,5	30,9	100	100	20,5	18,3	-5,2	-5,6
14	GB	7,225	7,213	394,4	329,4	25,3	33,7	99,9	99,8	10,2	13,3	-15,5	-13,4
17	GB	7,374	7,309	382,1	560,6	29,1	37,9	99,9	100	16,6	18,6	-7,7	-7
20	GB	7,35	7,317	453	479,6	32,4	38,1	100	100	17,5	19	-7,1	-6,5
21	GB	7,368	7,285	457,6	257,1	31,9	42,2	100	99,8	17,9	19,6	-6,5	-6,7
22	GB	7,293	7,355	473,5	338,8	43,9	38,7	100	99,9	20,8	21,1	-5,3	-4
23	GB	7,362	7,383	474,9	482,8	31,2	29	100	100	17,3	16,9	-7	-6,8
25	GB	7,378	7,321	323,8	421,6	28,9	37,4	99,9	100	16,6	18,9	-7,2	-6,5
33	GB	7,388	7,228	422,1	521	32,7	52	100	100	19,3	21,2	-5	-6,2
1	GD	7,221	7,296	455,6	479	47,6	38	99,9	100	19,1	18,1	-3,5	-7,7
6	GD	7,133	7,167	420,7	474,9	48,8	45,5	99,9	99,9	16,2	16,1	-12,9	-11,6
7	GD	7,374	7,299	111,7	104,3	31,1	38,3	98,1	97,1	17,8	18,4	-6,8	-7,4
11	GD	7,357	7,298	439,2	352,8	34,6	42,2	100	99,9	18,8	20,1	-6	-6
26	GD	7,387	7,353	356	504,7	32,3	37,4	99,9	100	19	20,3	-5,3	-4,6
28	GD	7,313	7,346	389,3	465,8	41,1	39,5	99,9	100	20,4	21,1	-5,4	-4,2
30	GD	7,447	7,384	486	531,3	27	28,9	100	100	18,2	16,9	-4,2	-6,6
31	GD	7,381	7,273	474,6	108,1	29,9	44,5	100	97,1	17,4	20,1	-6,6	-6,5
34	GD	7,359	7,275	407,7	506,9	35,5	46,8	100	100	19,6	21,3	-5,3	-5,3

**Apêndice 14** - Valores individuais da hemogasometria: potencial hidrogeniônico do sangue arterial (pH); pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO<sub>2</sub>); pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO<sub>2</sub>); Saturação de oxigênio da hemoglobina no sangue arterial (SaO<sub>2</sub>); concentração plasmática de bicarbonato (HCO<sub>3</sub>); déficit de base (DB) dos animais do grupo dexmedetomidina e bupivacaína (GDB)

ANIMAL	GRUPO	pHi	pHf	PaO <sub>2</sub> i	PaO <sub>2</sub> f	PaCO <sub>2</sub> i	PCO <sub>2</sub> f	SaO <sub>2</sub> i	SaO <sub>2</sub> f	HCO <sub>3</sub> i	HCO <sub>3</sub> f	DBi	DBf
3	GDB	7,263	7,39	210	117,4	43,1	29	99,5	98,4	19,1	17,1	-7,7	-6,9
8	GDB	7,299	7,344	342,7	410,9	34,9	33,4	99,9	100	16,7	17,8	-8,9	-7,2
15	GDB	7,374	7,355	424,9	404,6	28,4	33,9	100	100	16,2	18,5	-7,4	-6
16	GDB	7,207	7,317	423,9	487,8	50,2	39,8	99,9	100	19,5	19,9	-8,6	-5,7
18	GDB	7,449	7,35	531,8	511,5	28,6	38,9	100	100	19,4	21	-3,6	-4,2
19	GDB	7,365	7,25	412	417,1	28	43,9	100	99,9	15,6	18,8	-8,5	-8
24	GDB	7,419	7,281	400	506,6	25,3	42,6	100	100	16	19,6	-6,9	-6,8
27	GDB	7,335	7,274	345,4	238,8	34,9	45,5	99,9	99,7	18,2	20,6	-6,7	-6,2
29	GDB	7,357	7,312	397	489,8	32,1	41,2	99,9	100	17,6	20,4	-7,2	-5,3
32	GDB	7,338	7,316	265,7	459,2	30,8	37,1	99,8	100	16,2	18,5	-8,6	-7

**Apêndice 15** - Valores individuais do grau de relaxamento muscular obtidos pelo avaliador dos animais dos grupos bupivacaína (GB); dexmedetomidina (GD), bupivacaína e dexmedetomidina (GDB) nos diferentes momentos

ANIMAL	GRUPO	IND	RA	INC	OE	OD	CT	SUT	FINAL
4	GB	3	3	3	2	3	3	3	3
5	GB	3	3	3	1	3	2	1	3
13	GB	3	3	2	2	3	3	2	1
14	GB	3	3	2	3	3	2	3	2
17	GB	2	2	1	2	2	3	0	2
20	GB	2	3	3	3	2	2	3	3
21	GB	3	2	2	2	1	1	1	2
22	GB	2	3	3	2	3	3	3	2
23	GB	3	3	2	2	3	2	2	3
25	GB	3	3	3	3	3	3	2	2
33	GB	2	2	1	1	1	2	2	3
1	GD	3	3	3	2	2	3	3	3
2	GD	3	3	1	3	3	3	3	2
6	GD	3	2	2	2	3	3	3	2
7	GD	1	3	3	2	2	3	3	3
9	GD	3	3	3	3	2	3	3	2
10	GD	1	2	3	2	1	2	2	3
11	GD	3	1	1	0	2	2	2	3
26	GD	1	3	3	3	3	2	2	2
28	GD	3	3	3	3	3	3	3	3
30	GD	3	3	3	2	3	3	3	3
31	GD	3	3	3	3	3	3	3	3
34	GD	3	3	3	3	3	3	3	2
3	GDB	3	3	3	3	3	3	3	2
8	GDB	3	3	3	3	3	3	3	3
12	GDB	3	3	3	3	3	3	2	3
15	GDB	3	3	3	3	3	3	3	3
16	GDB	2	2	2	3	3	3	3	3
18	GDB	2	3	3	2	3	3	3	3
19	GDB	2	3	3	3	3	3	3	2
24	GDB	2	3	3	3	3	3	3	3
27	GDB	3	3	3	3	3	3	2	3
29	GDB	2	3	3	3	3	3	3	2
32	GDB	1	2	2	3	3	2	2	3

**Apêndice 16** - Valores individuais do grau de relaxamento muscular obtidos pelo cirurgião dos animais dos grupos bupivacaína (GB); dexmedetomidina (GD), bupivacaína e dexmedetomidina (GDB) nos diferentes momentos

ANIMAL	GRUPO	INC	OE	OD	CT	SUT
4	GB	3	3	2	2	2
5	GB	3	2	3	2	3
13	GB	3	1	2	2	3
14	GB	2	3	2	3	3
17	GB	2	2	3	3	2
20	GB	2	2	2	2	3
21	GB	3	2	2	3	3
22	GB	2	2	2	2	2
23	GB	2	2	2	2	3
25	GB	3	3	3	3	3
33	GB	3	2	2	3	3
1	GD	3	2	3	3	3
2	GD	3	3	3	3	3
6	GD	3	3	2	2	2
7	GD	3	3	2	2	2
9	GD	1	2	3	3	3
10	GD	3	2	2	3	3
11	GD	2	1	1	1	2
26	GD	2	2	2	2	3
28	GD	3	2	2	3	3
30	GD	3	2	1	2	3
31	GD	3	3	3	3	3
34	GD	3	2	2	2	2
3	GDB	3	3	3	3	3
8	GDB	3	2	2	3	3
12	GDB	2	2	3	3	3
15	GDB	3	2	2	2	2
16	GDB	3	2	3	3	3
18	GDB	3	2	2	2	3
19	GDB	3	3	2	2	3
24	GDB	3	3	3	3	3
27	GDB	2	1	2	2	2
29	GDB	2	2	2	2	3
32	GDB	2	2	2	2	3

**Apêndice 17** - Valores individuais do tempo de extubação em minutos (min) dos animais dos grupos bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB)

ANIMAL	GRUPO	EXT (min)
4	GB	5
5	GB	3
13	GB	1
14	GB	1
17	GB	3
20	GB	3
21	GB	3
22	GB	1
23	GB	11
25	GB	3
33	GB	3
1	GD	2
2	GD	4
6	GD	12
7	GD	6
9	GD	3
10	GD	4
11	GD	2
26	GD	4
28	GD	2
30	GD	4
31	GD	6
34	GD	6
3	GDB	1
8	GDB	2
12	GDB	2
15	GDB	3
16	GDB	2
18	GDB	2
19	GDB	3
24	GDB	7
27	GDB	3
29	GDB	11
32	GDB	8

Apêndice 18 - Valores individuais da escala de dor dos animais dos grupos bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB) nos diferentes momentos

<b>ANIMAL</b>	<b>GRUPO</b>	<b>MR10</b>	<b>MR30</b>	<b>MR60</b>	<b>MR90</b>	<b>MR120</b>	<b>MR180</b>
4	GB	4	4	2	2	1	1
5	GB	1	0	0	0	0	0
13	GB	1	1	0	0	0	0
14	GB	2	0	0	0	0	0
17	GB	3	0	3	3	3	3
20	GB	1	1	1	4	4	0
21	GB	0	0	3	3	3	2
22	GB	0	0	0	0	0	0
23	GB	0	0	1	1	0	0
25	GB	0	0	4	2	2	2
33	GB	0	2	2	2	1	0
1	GD	3	0	0	0	0	0
2	GD	3	2	2	2	0	0
6	GD	3	3	0	0	0	0
7	GD	4	2	2	0	2	1
9	GD	3	0	0	0	0	0
10	GD	0	0	0	0	0	0
11	GD	0	2	1	0	0	0
26	GD	6	3	3	2	3	3
28	GD	3	3	4	3	2	2
30	GD	2	0	0	0	0	0
31	GD	6	2	2	3	2	2
34	GD	0	0	2	2	2	0
3	GDB	5	3	3	5	5	3
8	GDB	3	5	3	0	0	0
12	GDB	2	0	0	0	0	0
15	GDB	0	0	0	5	5	5
16	GDB	NP	3	3	3	0	0
18	GDB	6	0	3	3	3	3
19	GDB	4	5	2	2	2	3
24	GDB	5	4	1	1	0	1
27	GDB	3	3	3	3	3	3
29	GDB	3	0	0	0	1	0
32	GDB	6	2	2	2	0	2

**Apêndice 19** - Valores individuais do grau de sedação dos animais dos grupos: bupivacaína (GB), dexmedetomidina (GD), dexmedetomidina e bupivacaína (GDB) nos diferentes momentos

ANIMAL	GRUPO	MR10	MR30	MR60	MR90	MR120	MR180
4	GB	0	0	0	0	0	0
5	GB	0	0	0	0	0	0
13	GB	0	0	0	0	0	0
14	GB	3	2	0	1	1	0
17	GB	0	0	0	0	0	0
20	GB	1	1	1	0	0	0
21	GB	0	0	0	0	0	0
22	GB	0	0	0	0	0	0
23	GB	0	0	0	0	0	0
25	GB	1	1	0	0	0	0
33	GB	1	0	0	0	0	0
1	GD	1	0	0	0	0	0
2	GD	0	0	0	0	0	0
6	GD	3	3	1	0	0	0
7	GD	0	0	0	0	0	0
9	GD	3	2	0	0	0	0
10	GD	1	0	0	0	0	0
11	GD	0	0	0	0	0	0
26	GD	3	1	1	1	1	1
28	GD	1	1	1	1	1	0
30	GD	0	0	0	1	0	1
31	GD	3	2	1	0	0	0
34	GD	2	1	1	1	1	0
3	GDB	0	0	0	0	0	0
8	GDB	3	3	2	1	0	0
12	GDB	2	0	0	0	0	0
15	GDB	3	3	2	1	0	0
16	GDB	3	3	3	3	2	2
18	GDB	2	2	2	2	2	0
19	GDB	3	3	3	2	0	0
24	GDB	3	3	3	1	1	1
27	GDB	3	2	2	2	1	0
29	GDB	3	2	1	0	0	0
32	GDB	3	2	1	1	1	0

## ANEXO

Anexo 1 - Escala multidimensional para avaliação da dor aguda pós-operatória em gatos desenvolvida por Brondani et al. (2012)

Subescala 1: ALTERAÇÃO PSICOMOTORA (0 – 15)		
<b>Postura</b>	• O gato está em uma postura considerada natural para a espécie e com seus músculos relaxados (ele se movimenta normalmente).	0
	• O gato está em uma postura considerada natural para a espécie, porém seus músculos estão tensos (ele se movimenta pouco ou está relutante em se mover).	1
	• O gato está sentado ou em decúbito esternal com suas costas arqueadas e cabeça abaixada; ou o gato está em decúbito dorsolateral com seus membros pélvicos estendidos ou contraídos.	2
	• O gato altera frequentemente sua posição corporal na tentativa de encontrar uma postura confortável.	3
<b>Conforto</b>	• O gato está confortável, acordado ou adormecido, e receptivo quando estimulado (ele interage com o observador e/ou se interessa pelos arredores).	0
	• O gato está quieto e pouco receptivo quando estimulado (ele interage pouco com o observador e/ou não se interessa muito pelos arredores).	1
	• O gato está quieto e “dissociado do ambiente” (mesmo se estimulado ele não interage com o observador e/ou não se interessa pelos arredores). O gato pode estar voltado para o fundo da gaiola.	2
	• O gato está desconfortável, inquieto (altera frequentemente a sua posição corporal) e “dissociado do ambiente” ou pouco receptivo quando estimulado. O gato pode estar voltado para o fundo da gaiola.	3
<b>Atividade</b>	• O gato se movimenta normalmente (se mobiliza prontamente quando a gaiola é aberta; fora da gaiola se movimenta de forma espontânea após estímulo ou manipulação).	0
	• O gato se movimenta mais que o normal (dentro da gaiola ele se move continuamente de um lado a outro).	1
	• O gato está mais quieto que o normal (pode hesitar em sair da gaiola e se retirado tende a retornar; fora da gaiola se movimenta um pouco após estímulo ou manipulação).	2
	• O gato está relutante em se mover (pode hesitar em sair da gaiola e se retirado tende a retornar; fora da gaiola não se movimenta mesmo após estímulo ou manipulação).	3
<b>Atitude</b>	Observe e assinale a presença dos estados mentais listados abaixo:	
	<b>A - Satisfeito:</b> O gato está alerta e interessado no ambiente (explora os arredores); amigável e interagindo com o observador (brinca e/ou responde a estímulos). * O gato pode inicialmente interagir com o observador por meio de brincadeiras para se distrair da dor. Observe com atenção para diferenciar distração, de brincadeiras de satisfação.	A
	<b>B - Desinteressado:</b> O gato não está interagindo com o observador (não se interessa por brincadeiras ou brinca um pouco; não responde aos chamados e carinhos do observador). * Nos gatos que não gostam de brincadeiras, avalie a interação com o observador pela resposta do gato aos chamados e carinhos.	B
	<b>C - Indiferente:</b> O gato não está interessado no ambiente (não está curioso; não explora os arredores). * O gato pode inicialmente ficar receoso em explorar os arredores. O observador deve manipular o gato (retirá-lo da gaiola e/ou alterar sua posição corporal) e encorajá-lo a se movimentar.	C
	<b>D - Ansioso:</b> O gato está assustado (tenta se esconder ou escapar) ou nervoso (demonstra impaciência e geme ou rosna ou sibila ao ser acariciado e/ou quando manipulado).	D
	<b>E - Agressivo:</b> O gato está agressivo (tenta morder ou arranhar ao ser acariciado e/ou quando manipulado).	E
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presença do estado mental A.</li> <li>• Presença de um dos estados mentais B, C, D ou E.</li> <li>• Presença de dois dos estados mentais B, C, D ou E.</li> <li>• Presença de três ou de todos os estados mentais B, C, D ou E.</li> </ul>	0 1 2 3

<b>Miscelânea de comportamentos</b>	Observe e assinale a presença dos comportamentos listados abaixo: <b>A</b> - O gato está deitado e quieto, porém movimentando a cauda.	A
	<b>B</b> - O gato está contraindo e estendendo os membros pélvicos e/ou o gato está contraindo os músculos abdominais (flanco).	B
	<b>C</b> - O gato está com os olhos parcialmente fechados (olhos semicerrados).	C
	<b>D</b> - O gato está lambendo e/ou mordendo a ferida cirúrgica.	D
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Todos os comportamentos acima descritos estão ausentes.</li> <li>• Presença de um dos comportamentos acima descritos.</li> <li>• Presença de dois dos comportamentos acima descritos.</li> <li>• Presença de três ou de todos os comportamentos acima descritos.</li> </ul>	0 1 2 3
<b>Subescala 2: PROTEÇÃO DA ÁREA DOLOROSA (0 – 6)</b>		
<b>Reação à palpação da ferida cirúrgica</b>	• O gato não reage quando a ferida cirúrgica é tocada e quando pressionada; ou não altera a sua resposta pré-operatória (se avaliação basal foi realizada).	0
	• O gato não reage quando a ferida cirúrgica é tocada, porém ele reage quando pressionada, podendo vocalizar e/ou tentar morder.	1
	• O gato reage quando a ferida cirúrgica é tocada e quando pressionada, podendo vocalizar e/ou tentar morder.	2
	• O gato reage quando o observador se aproxima da ferida cirúrgica, podendo vocalizar e/ou tentar morder. O gato não permite a palpação da ferida cirúrgica.	3
<b>Reação à palpação do abdome/flanco</b>	• O gato não reage quando o abdome/flanco é tocado e quando pressionado; ou não altera a sua resposta pré-operatória (se avaliação basal foi realizada). O abdome/flanco não está tenso.	0
	• O gato não reage quando o abdome/flanco é tocado, porém ele reage quando pressionado. O abdome/flanco está tenso.	1
	• O gato reage quando o abdome/flanco é tocado e quando pressionado. O abdome/flanco está tenso.	2
	• O gato reage quando o observador se aproxima do abdome/flanco, podendo vocalizar e/ou tentar morder. O gato não permite a palpação do abdome/flanco.	3
<b>Subescala 3: VARIÁVEIS FISIOLÓGICAS (0 – 6)</b>		
<b>Pressão arterial</b>	• 0% a 15% acima do valor pré-operatório.	0
	• 16% a 29% acima do valor pré-operatório.	1
	• 30% a 45% acima do valor pré-operatório.	2
	• > 45% acima do valor pré-operatório.	3
<b>Apetite</b>	• O gato está comendo normalmente.	0
	• O gato está comendo mais que o normal.	1
	• O gato está comendo menos que o normal.	2
	• O gato não está interessado no alimento.	3
<b>Subescala 4: EXPRESSÃO VOCAL DA DOR (0 – 3)</b>		
<b>Vocalização</b>	• O gato está em silêncio; ou ronrona quando estimulado; ou mia interagindo com o observador; porém não rosna, geme ou sibila.	0
	• O gato ronrona espontaneamente (sem ser estimulado ou manipulado pelo observador).	1
	• O gato rosna ou geme ou sibila quando manipulado pelo observador (quando a sua posição corporal é alterada pelo observador).	2
	• O gato rosna ou geme ou sibila espontaneamente (sem ser estimulado e/ou manipulado pelo observador).	3
<b>ESCORE TOTAL (0 – 30)</b>		