

SÉRGIO DOS SANTOS SOUZA

**Efeitos da dexmedetomidina, por via epidural ou infusão contínua intravenosa, em gatas anestesiadas com propofol e isoflurano e submetidas a ovariosalpingohisterectomia**

São Paulo  
2006

SÉRGIO DOS SANTOS SOUZA

**Efeitos da dexmedetomidina, por via epidural ou infusão contínua intravenosa, em gatas anestesiadas com propofol e isoflurano e submetidas a ovariossalpingohisterectomia**

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 Medicina Veterinária

**Departamento:**

Cirurgia

**Área de concentração:**

Clínica Cirúrgica Veterinária

**Orientadora:**

Prof<sup>ª</sup>. Dra. Sílvia Renata Gaido Cortopassi

São Paulo  
2006

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

#### DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

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

T.1746  
FMVZ

Souza, Sérgio dos Santos

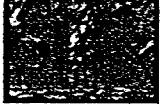
Eleitos da dexmedetomidina, por via epidural ou infusão contínua intravenosa, em gatas anestesiadas com propofol e isoflurano e submetidas a ovariossalpingohisterectomia / Sérgio dos Santos Souza. – São Paulo: S. S. Souza, 2006.  
140 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, 2006.

Programa de Pós-graduação: Clínica Cirúrgica Veterinária.  
Área de concentração: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Orientador: Profa. Dra. Sílvia Renata Galdo Cortopassi.

1. Dexmedetomidina. 2. Infusão contínua. 3. Epidural. 4. Gatos.  
I. Título.




## CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Utilização da dexmedetomidina, por via epidural ou infusão contínua venosa, em gatos anestesiados com propofol e isoflurano", protocolo nº580/2004, utilizando 21 gatos, sob a responsabilidade da Profª Drª Silvia Renata Gaido Cortopassi, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado "ad referendum".

(We certify that the Research "Use of dexmedetomidine by epidural or continuous intravenous infusion in cats undergoing propofol - isoflurane anesthesia", protocol number 580/2004, utilizing 21 cats, under the responsibility of Profª Drª Silvia Renata Gaido Cortopassi agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commission of the Faculty of Veterinary Medicine and Zootechny of University of São Paulo and was approved "ad referendum", meeting).

São Paulo, 22 de novembro de 2004

  
Profª Drª Júlia Maria Matera  
Presidente da Comissão de Bioética  
FMVZ/USP

## FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: SOUZA, Sérgio dos Santos

Título: Efeitos da dexmedetomidina, por via epidural ou infusão contínua intravenosa, em gatas anestesiadas com propofol e isoflurano e submetidas a ovariosalpingohisterectomia

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 Medicina Veterinária

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

### Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

*Aos meus pais,*

**José Sebastião de Souza  
e  
Rosa Maria dos Santos Souza**

*Pela educação e apoio em todas as etapas da minha vida.*

## **AGRADECIMENTOS**

À **Profa. Dra. Sílvia Renata Gaido Cortopassi**, pela confiança, apoio, dedicação, amizade e orientação durante este período de convivência.

À **Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni**, pelas oportunidades e ensinamentos fundamentais para a realização deste projeto.

Ao **Prof. Dr. Fábio Futema**, pelo incentivo profissional e amizade que fez despertar o meu interesse pela anestesiologia.

À **Profa. Dra. Márcia Marques Jericó**, pela liberação e apoio para realização do mestrado.

Ao **Prof. Cláudio Alves de Moura**, pelos conselhos e oportunidades oferecidas em ótimos anos de convivência e amizade.

Ao **Prof. Márcio Moreira** pelo apoio na realização dos exames laboratoriais, além das palavras de incentivo e amizade.

Às amigas e companheiras de profissão, **Christianni Padovani D' Biaggi e Tatiana Regina Intelisano**, pela colaboração na realização deste projeto.

Aos enfermeiros **Jesus, Otávio, Miron e Priscila, Juliana e Alex** indispensáveis na realização deste trabalho.

Ao técnico de laboratório **Kazuo Kagihara**, por estar sempre pronto a colaborar.

À **Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo**, por ter me aceitado nesta casa.

À **Universidade Anhembi Morumbi**, por disponibilizar sua estrutura e profissionais para realização deste projeto.

À **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP**, pelo apoio financeiro.

## RESUMO

SOUZA, S. S. **Efeitos da dexmedetomidina, por via epidural ou infusão contínua intravenosa, em gatas anestesiadas com propofol e isofluorano e submetidas a ovarioossalpingohisterectomia.** [Effects of dexmedetomidine by epidural or continuous intravenous infusion in cats undergoing propofol – isoflurane anesthesia to ovariohysterectomy]. 2006. 140 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

Este estudo determinou e comparou os efeitos da administração epidural ou infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina em gatas anestesiadas com propofol e isofluorano para realização de ovarioossalpingohisterectomia. Vinte e uma gatas (peso:  $3.06 \pm 0.35$  kg) foram pré-tratadas com dexmedetomidina ( $4 \text{ mcg.kg}^{-1}$ , IM). Quinze minutos depois, administrou-se propofol para permitir intubação orotraqueal seguido de manutenção anestésica com isofluorano diluído em oxigênio por um circuito Mapleson D com respiração espontânea. As gatas foram distribuídas aleatoriamente, em três grupos, onde receberam, por via epidural, lidocaína ( $1 \text{ mg.kg}^{-1}$ , G1, n=7) ou lidocaína ( $1 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) + dexmedetomidina ( $4 \text{ mcg.kg}^{-1}$ , G2, n=7) ou lidocaína ( $1 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) + infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina ( $0,25 \text{ mcg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ , G3, n=7). O volume da solução para administração epidural foi ajustada para  $0.3 \text{ mL.kg}^{-1}$  com solução salina. A profundidade anestésica foi realizada por um único avaliador que não possuía conhecimento dos fármacos empregados pela via epidural e intravenosa. Foram mensurados frequência cardíaca (FC) e respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS) e temperatura retal (TR) antes e quinze minutos após a medicação pré-anestésica. Durante a anestesia, FC, FR, pressões arteriais, concentração expirada de  $\text{CO}_2$ , concentração expirada de isofluorano (ISOe), TR e grau de relaxamento muscular foram avaliados em



intervalos de 15 minutos de 20 até 80 minutos. A hemogasometria foi realizada aos 20 e 80 minutos após a indução anestésica. Os valores de FC, FR, TR, escore de analgesia, qualidade e os tempos de recuperação anestésica foram avaliados por três horas após o término da anestesia. Utilizou-se o teste t pareado para avaliar os efeitos do pré-tratamento e os valores hemogasométricos nos dois momentos. O teste análise de variância seguido de Tukey e Friedmann seguido de Dunn foram realizados para variáveis paramétricas e não paramétricas respectivamente ( $p < 0.05$ ). O pré-tratamento com dexmedetomidina reduziu a FC, FR, PAS e TR. A dose de propofol utilizada para indução anestésica foi  $7.4 \pm 1.4 \text{ mg.kg}^{-1}$ . Quando comparado ao G1, a dexmedetomidina, por via epidural, reduziu significativamente a FC dos 20 aos 65 minutos da anestesia e aos 150 e 180 minutos após o término da anestesia, entretanto, por infusão contínua intravenosa reduziu a FC em todos os momentos avaliados da anestesia e recuperação anestésica. Quando comparado ao G2, a infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina reduziu a FC aos 60 e 90 minutos da recuperação anestésica. No G1 a média  $\pm$  DP ISOe variou de  $0.86 \pm 0.28\%$  a  $1.91 \pm 0.63\%$  de 20 a 80 minutos. Neste período, ISOe foi significativamente menor no G2 (variação de  $0.70 \pm 0.12\%$  a  $0.97 \pm 0.20\%$ ) e G3 (variação de  $0.69 \pm 0.12\%$  to  $1.17 \pm 0.25\%$ ). Aos 20 minutos, a  $\text{PaCO}_2$  foi significativamente superior em G3 em relação ao G1. Os tempos de recuperação anestésica foram significativamente menores no G1, exceto o tempo de extubação se comparado ao G2. Não houve diferença significativa nas outras variáveis entre os três grupos. Conclui-se que o pré-tratamento com dexmedetomidina promoveu depressão cardiorrespiratória. A administração epidural e a infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina reduziram o consumo do agente inalatório e produziram recuperação de melhor

qualidade e mais prolongada. As administrações de dexmedetomidina causaram bradicardia, porém sem afetar a pressão arterial.

Palavras-chave: Dexmedetomidina. Infusão contínua. Epidural. Gatos.

## ABSTRACT

SOUZA, S. S. **Effects of dexmedetomidine by epidural or continuous intravenous infusion in cats undergoing propofol–isoflurane anesthesia to ovariohysterectomy.** [Efeitos da dexmedetomidina, por via epidural ou infusão contínua intravenosa, em gatas anestesiadas com propofol e isoflurano e submetidas a ovarioossalpingohisterectomia]. 2006. 140 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

This study compared the effects of epidural or continuous intravenous infusion of dexmedetomidine in isoflurane-anesthetized cats undergoing ovariohysterectomy. Twenty-one cats (weight:  $3.06 \pm 0.35$  kg) were premedicated with dexmedetomidine ( $4 \text{ mcg.kg}^{-1}$ , IM). Fifteen minutes later, propofol was titrated to allow endotracheal intubation and anesthesia was maintained in spontaneously breathing cats with isoflurane in oxygen using a Mapleson D system. Cats were randomly allocated to receive either epidural lidocaine ( $1 \text{ mg.kg}^{-1}$ , G1,  $n=7$ ) or epidural lidocaine ( $1 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) + dexmedetomidine ( $4 \text{ mcg.kg}^{-1}$ , G2,  $n=7$ ) or epidural lidocaine ( $1 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) + continuous intravenous infusion of dexmedetomidine ( $0,25 \text{ mcg.kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ , G3,  $n=7$ ). The volume of either epidural injection was adjusted to  $0.3 \text{ mL.kg}^{-1}$  with saline. The individual controlling depth of anesthesia was blinded to the drug being administered epidurally and intravenously. Heart (HR) and respiratory (RR) rates, systolic arterial blood pressure (SAP) and rectal temperature (RT) were recorded before and after 15 minutes of premedication. During anesthesia, heart (HR) and respiratory (RR) rates, invasive arterial blood pressures, end-tidal  $\text{CO}_2$ , end-tidal isoflurane (ISO<sub>e</sub>), RT and muscular relaxation were recorded at 15 minute intervals from 20 until 80 minutes. Arterial blood gases were measured at 20 and 80 min after induction. HR, RR, RT, analgesia score, and recovery quality and times were compared for 3 hours after end of anesthesia. Paired t test were performed to compare the premedication effects and

arterial blood gases at different intervals. ANOVA with Tukey post-test and Friedmann with Dunn post-test were performed to parametric and nonparametric values, respectively ( $P < 0.05$ ). Dexmedetomidine premedication decreased HR, RR, SAP and RT. The induction dose of propofol was  $7.4 \pm 1.4 \text{ mg.kg}^{-1}$ . When compared to the G1, epidural dexmedetomidine significantly decreased HR from 20 to 65 minutes of anesthesia and 150 and 180 minutes after end of anesthesia, however, continuous intravenous infusion decreased HR all times during anesthesia and recovery time. When compared to G2, continuous intravenous infusion of dexmedetomidine decreased HR at 60 and 90 minutes during recovery. In the G1 mean  $\pm$  SD ISO<sub>e</sub> concentrations ranged from  $0.86 \pm 0.28\%$  to  $1.91 \pm 0.63\%$  from 20 to 80 min. At the same time interval, ISO<sub>e</sub> concentrations were significantly lower in the G2 (ISO<sub>e</sub> ranged from  $0.70 \pm 0.12\%$  to  $0.97 \pm 0.20\%$ ) and G3 (ISO<sub>e</sub> ranged from  $0.69 \pm 0.12\%$  to  $1.17 \pm 0.25\%$ ). PaCO<sub>2</sub> was significantly greater in G3 than G1 at 20 minutes. The recovery times were significantly lower in the G1 except for extubation time when compared with G2. There were no significant differences among groups for the remaining variables. It was concluded that premedication with dexmedetomidine produced cardiorespiratory depression. Epidural administration and continuous intravenous infusion of dexmedetomidine significantly reduced inhalant requirements for maintaining anesthesia and produced a better anesthesia recovery although of longer duration. Dexmedetomidine administration may cause bradycardia, however reduced HR does not affect arterial blood pressure.

Key words: Dexmedetomidine. Continuous infusion. Epidural. Cats.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| bpm                           | batimentos por minuto                                     |
| DB                            | déficit de base   |
| ETCO <sub>2</sub>             | concentração de dióxido de carbono no final da expiração  |
| FC                            | freqüência cardíaca                                       |
| FR                            | freqüência respiratória                                   |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> | concentração plasmática de bicarbonato                    |
| ISOe                          | concentração expirada de isofluorano                      |
| ISOi                          | concentração inspirada de isofluorano                     |
| kg                            | kilograma   |
| mcg                           | micrograma  |
| mg                            | miligrama   |
| min                           | minutos   |
| ml                            | mililitros  |
| mrn                           | movimentos respiratórios por minuto                       |
| PaCO <sub>2</sub>             | pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial  |
| PaO <sub>2</sub>              | pressão parcial de oxigênio no sangue arterial            |
| PAD                           | pressão arterial diastólica                               |
| PAM                           | pressão arterial média                                    |
| PAS                           | pressão arterial sistólica                                |
| pH                            | potencial hidrogeniônico                                  |
| SaO <sub>2</sub>              | saturação de oxigênio na hemoglobina do sangue arterial   |
| SNC                           | sistema nervoso central                                   |
| SpO <sub>2</sub>              | saturação de oxigênio na hemoglobina do sangue periférico |
| TR                            | temperatura retal   |

## SUMÁRIO

|          |  |    |
|----------|--|----|
| <b>1</b> | <b>INTRODUÇÃO</b> .....  | 17 |
| <b>2</b> | <b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....   | 19 |
| 2.1      | CLORIDRATO DE DEXMEDETOMIDINA.....   | 19 |
| 2.2      | PROPOFOL.....  | 22 |
| 2.3      | ISOFLUORANO.....   | 24 |
| <b>3</b> | <b>OBJETIVO</b> .....  | 26 |
| <b>4</b> | <b>MATERIAL E MÉTODO</b> .....   | 27 |
| 4.1      | ANIMAIS.....   | 27 |
| 4.2      | PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....   | 27 |
| 4.2.1    | Técnica de administração epidural.....                                     | 29 |
| 4.2.2    | Técnica de infusão contínua venosa.....                                    | 29 |
| 4.3      | AVALIAÇÃO DO PROCEDIMENTO ANESTÉSICO.....                                  | 30 |
| 4.3.1    | Frequência cardíaca e ritmo cardíaco.....                                  | 30 |
| 4.3.2    | Pressão arterial sistêmica.....  | 30 |
| 4.3.3    | Frequência respiratória e concentração expirada de dióxido de carbono..... | 31 |
| 4.3.4    | Saturação de oxigênio da hemoglobina no sangue periférico .....            | 31 |
| 4.3.5    | Concentração inspirada e expirada de isofluorano.....                      | 31 |

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| 4.3.6    | Potencial hidrogeniônico do sangue arterial, pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial, pressão parcial de oxigênio no sangue arterial, saturação de oxigênio na hemoglobina do sangue arterial, concentração plasmática de bicarbonato e déficit de base..... | 32        |
| 4.3.7    | Temperatura retal .....   | 32        |
| 4.3.8    | Grau de relaxamento muscular.....   | 32        |
| 4.3.9    | Período de recuperação e qualidade de recuperação.....  | 33        |
| <b>5</b> | <b>DELINEAMENTO EXPERIMENTAL.....</b>   | <b>35</b> |
| <b>6</b> | <b>ANÁLISE ESTATÍSTICA.....</b>   | <b>36</b> |
| <b>7</b> | <b>RESULTADOS .....</b>   | <b>37</b> |
| 7.1      | VARIÁVEIS MENSURADAS NA AVALIAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA E QUINZE MINUTOS APÓS O PRÉ-TRATAMENTO COM DEXMEDETOMIDINA.....  | 37        |
| 7.1.1    | Frequência cardíaca.....  | 38        |
| 7.1.2    | Pressão arterial sistólica.....   | 38        |
| 7.1.3    | Frequência respiratória.....  | 39        |
| 7.1.4    | Temperatura retal.....  | 40        |
| 7.1.5    | Efeitos indesejáveis.....   | 40        |
| 7.1.6    | Consumo de propofol.....  | 40        |
| 7.2      | VARIÁVEIS MENSURADAS DURANTE A MANUTENÇÃO ANESTÉSICA.....   | 41        |
| 7.2.1    | Frequência cardíaca e ritmo cardíaco.....   | 41        |
| 7.2.2    | Pressão arterial sistólica.....   | 43        |
| 7.2.3    | Pressão arterial média.....   | 44        |

|        |   |    |
|--------|---|----|
| 7.2.4  | Pressão arterial diastólica.....  | 45 |
| 7.2.5  | Frequência respiratória.....  | 46 |
| 7.2.6  | Concentração expirada de dióxido de carbono.....  | 47 |
| 7.2.7  | Saturação de oxigênio da hemoglobina no sangue periférico.....  | 48 |
| 7.2.8  | Concentração inspirada de isoflurano.....   | 49 |
| 7.2.9  | Concentração expirada de isoflurano.....  | 50 |
| 7.2.10 | Potencial hidrogeniônico do sangue arterial.....  | 54 |
| 7.2.11 | Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial.....   | 55 |
| 7.2.12 | Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial.....   | 56 |
| 7.2.13 | Saturação de oxigênio da hemoglobina no sangue arterial.....  | 56 |
| 7.2.14 | Concentração plasmática de bicarbonato.....   | 57 |
| 7.2.15 | Déficit de base.....  | 58 |
| 7.2.16 | Temperatura retal.....  | 59 |
| 7.2.17 | Grau de relaxamento muscular.....   | 60 |
| 7.3    | VARIÁVEIS RELACIONADAS AO PERÍODO DE RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA.....  | 63 |
| 7.3.1  | Frequência cardíaca .....   | 63 |
| 7.3.2  | Frequência respiratória .....   | 64 |
| 7.3.3  | Temperatura retal.....  | 65 |
| 7.3.4  | Grau de analgesia.....  | 68 |
| 7.3.5  | Tempos de extubação, capacidade de manter da cabeça erguida, capacidade em se manter em decúbito esternal, capacidade de se locomover com moderada à discreta ataxia..... | 68 |
| 7.3.6  | Alterações comportamentais.....   | 69 |
| 8      | <b>DISCUSSÃO</b> .....  | 70 |



|          |                          |            |
|----------|--------------------------|------------|
| <b>9</b> | <b>CONCLUSÃO .....</b>   | <b>85</b>  |
|          | <b>REFERÊNCIAS .....</b> | <b>87</b>  |
|          | <b>APÊNDICES.....</b>    | <b>102</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

Os felinos possuem diversas particularidades com respeito a biotransformação e respostas aos diferentes fármacos, de modo a apresentar respostas clínicas específicas a alguns agentes (EVANS, 1988; ILKIW et al., 1996; WILCKE, 1994), o que torna cruciais avaliações anestésicas nesta espécie; entretanto, a maioria dos estudos é realizada em cães e extrapolada para os felinos (EVANS, 1988; WILCKE, 1994).

Os fármacos  $\alpha_2$ -agonistas foram sintetizados no início da década de 60 e utilizados na prática clínica inicialmente como descongestionantes nasais e, posteriormente, como agentes anti-hipertensivos (VENN et al., 1999). Estudos subseqüentes mostraram que este grupo farmacológico também apresenta atividades analgésica, sedativa, ansiolítica e simpatolítica, surgindo interesse no seu emprego em anestesiologia (KAMIBAYASHI; MAZE, 2000).

Sabe-se que os  $\alpha_2$ -agonistas são amplamente empregados na medicina veterinária (THURMON; TRANQUILLI; BENSON, 1996), principalmente por promoverem sedação, analgesia e relaxamento muscular (VAINIO; VÄHÄ-VAHE; PALMU, 1989). Entretanto, bradicardia, hipertensão inicial seguida de hipotensão, diminuição do débito cardíaco e bloqueios atrioventriculares de primeiro, segundo e até de terceiro grau são considerados seus efeitos adversos mais importantes (KUUSELA et al., 2000; PADDLEFORD, 2001b).

Nos últimos anos, a pesquisa por  $\alpha_2$ -agonistas, aliada a maior compreensão dos mecanismos de ação dos subtipos de receptores destes fármacos, resultou no desenvolvimento de agentes  $\alpha_2$ -agonistas mais potentes e seletivos (ANSAH; RAEKALLIO; VAINIO, 2000).

Vários estudos experimentais e clínicos mostram grandes benefícios no uso de agentes  $\alpha_2$ -agonistas durante anestesia em gatos (ANSAH; RAEKALLIO; VAINIO, 1998), amplo conhecimento dos mecanismos de ação, superior a vários agentes anestésicos em uso (HAYASHI; MAZE, 1993). Os anestesiólogos utilizam a dexmedetomidina de forma discreta, talvez, pela pouca familiaridade com o fármaco, dificuldade de acesso ao medicamento, ou mesmo, receio dos efeitos colaterais (JONES; MAZE, 2001).

Além do desenvolvimento de novos fármacos, é de extrema importância a avaliação de diversas técnicas e associações, de modo a garantir maior segurança e confiabilidade dos procedimentos anestésicos (MUIR; SWANSON, 1994), pois as associações com outros grupos anestésicos permitem a utilização de doses reduzidas dos agentes  $\alpha_2$ -agonistas devido à ação sinérgica no efeito depressor do Sistema Nervoso Central (SNC) (PADDLEFORD; HARVEY, 1999).

A dexmedetomidina, um novo agente anestésico, tem se mostrado vantajoso nos procedimentos anestésicos de diversas espécies animais. A avaliação e comparação de seus efeitos, em diferentes associações e vias de administração em gatos são essenciais, na busca por protocolos anestésicos mais seguros, para utilização nestes felinos, além de propiciar maior discernimento sobre seu uso na anestesiologia veterinária.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

Estão dispostos abaixo os fármacos utilizados durante o estudo em tela.

### 2.1 CLORIDRATO DE DEXMEDETOMIDINA

Os receptores  $\alpha$ -adrenérgicos são classificados em dois grupos,  $\alpha_1$  e  $\alpha_2$ , baseados em suas localizações anatômicas e funções fisiológicas. Nesta classificação, os  $\alpha_1$  são representados por receptores pós-sinápticos que promovem vasoconstrição, e outros efeitos simpatomiméticos. Por outro lado, os  $\alpha_2$  são inibitórios e localizados na região pré-sináptica, embora estudos demonstrem a existência de  $\alpha_2$  pós-sinápticos (LANGER, 1974), e mediam efeitos analgésicos, ansiolíticos, sedativos, simpatolíticos e anti-hipertensivos (THURMON; TRANQUILLI; BENSON, 1996).

Estudos em humanos e ratos, utilizando clonagem e genética molecular, mostraram a codificação de três subtipos de receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos, enquanto, estudos farmacológicos revelam a existência de quatro subtipos denominados alfa 2A, alfa 2B, alfa 2C, alfa 2D, onde o subtipo 2D é homólogo de 2A (ORDWAY; JACONETTA; HALARIS, 1993; SCHEININ et al., 1994). Os efeitos de cada subtipo ainda não estão bem determinados, porém alguns estudos creditam o efeito hipnótico à ativação dos receptores 2A e 2D (MIZOBE et al., 1996), e a hipertensão fugaz, após administração em bolus de dexmedetomidina, ao subtipo 2B (LINK et al., 1996).

A dexmedetomidina, o enantiômero dextrógiro da medetomidina, é um  $\alpha_2$ -agonista superseletivo, apresentando relação de seletividade entre os receptores  $\alpha_2$  :  $\alpha_1$  de 1600 :1, com importante ação sedativa e analgésica (KALSO; PÖYHIÄ; ROSENBERG, 1991; VICKERY et al., 1988). Estudos iniciais utilizando os isômeros dextrógiro e levógiro da medetomidina demonstraram que o isômero dextrógiro, a dexmedetomidina, responde pela total atividade farmacológica e efeitos anestésicos do composto racêmico (ANSAH; RAEKALLIO; VAINIO, 1998; KUUSELA et al., 2001a).

A dexmedetomidina tem motivado extensos estudos, tanto na anestesiologia humana quanto na veterinária, pois se acredita que possua vantagens terapêuticas sobre os demais agentes deste grupo (KUUSELA et al., 2001a). A dexmedetomidina possui maior seletividade, especificidade e potência em relação a outros fármacos que compõe o mesmo grupo (MAZE; TRANQUILLI, 1991), como a xilazina e a medetomidina (KUUSELA et al., 2000). Apesar de estar recentemente disponível, o emprego de dexmedetomidina é relatado em felinos em associações anestésicas injetáveis (SELMÍ et al., 2002, 2003) e coadjuvante de anestesia inalatória (MENDES et al., 2003; MIYAZAKI et al., 1999).

No homem, a dexmedetomidina, após infusão, apresenta fase de distribuição rápida com meia-vida de aproximadamente seis minutos. A taxa média de ligação às proteínas é de 94%. Estudos com infusão de 24 horas apresentaram meia-vida de eliminação de cerca de 2 horas. A dexmedetomidina sofre ampla biotransformação no fígado e a eliminação é feita 95 % na urina e 4 % nas fezes (GELTLER et al., 2001).

Com relação aos efeitos anestésicos, a dexmedetomidina promove sedação e miorrelaxamento comparáveis à administração de medetomidina (ANSAH;

RAEKALLIO; VAINIO, 2000); entretanto sua utilização resulta em analgesia mais duradoura (KUUSELA et al., 2001a). Seu uso em anestesia geral balanceada ou intravenosa diminui de forma considerável o consumo de agentes hipnóticos, opióides e anestésicos inalatórios (AANTAA et al., 1990, 1997; FRAGEN; FITSGERALD, 1999; KUUSELA et al., 2001a; MIYAZAKI et al., 1999).

No homem, a administração de dexmedetomidina por via intramuscular ou intravenosa resultou em diminuição do consumo de oxigênio, redução da pressão arterial e da concentração plasmática de norepinefrina, assim como, bradicardia de fácil reversão pelo sulfato de atropina (AANTAA; KANTO; SCHEININ, 1991; TAITTONEN et al., 1997). Talke et al. (1995) observaram redução de 20% na pressão arterial, frequência cardíaca, e aumento da necessidade do uso de fármacos vasoativos para manter estabilidade hemodinâmica.

A administração de medetomidina e dexmedetomidina em cães e gatos anestesiados com isoflurano tem resultado em manutenção ou aumento da pressão arterial (BLOOR et al., 1992; DUKE et al., 1994; GOLDEN et al., 1998; KEEGAN et al., 1995; KERSTEN et al., 1993), sugerindo um efeito modulador dos efeitos hipotensores do isoflurano (GOLDEN et al., 1998; KERSTEN et al., 1993), porém os mecanismos e fatores envolvidos não estão bem definidos (TALKE et al., 2005).

As alterações respiratórias induzidas por este fármaco incluem a diminuição da frequência respiratória (KUUSELA et al., 2001a,b) e do volume corrente (ANSAH; RAEKALLIO; VAINIO, 1998). Observa-se ainda diminuição da  $PaO_2$ , aumento da  $PaCO_2$ , redução do pH e da concentração de bicarbonato sanguíneo, normalmente sendo efeitos dose-dependente em cães (KUUSELA et al., 2001a). Villela e

Nascimento Junior (2003), porém, relatam ausência de depressão respiratória importante, mesmo após doses elevadas de dexmedetomidina, no homem.

A dexmedetomidina induz decréscimo significativo da temperatura corpórea (KUUSELA et al., 2001a), efeito comumente observado após administração de outros  $\alpha_2$ -agonistas (MAZE; TRANQUILLI, 1991).

## 2.2 PROPOFOL

O propofol, 2-diisopropilfenol, é um alquifenol com propriedades sedativas e hipnóticas semelhantes às dos tiobarbituratos, porém isentos de efeitos cumulativos após administrações repetidas, podendo ser utilizada em administrações intermitentes ou infusão contínua sem alterações clínicas ou comportamentais durante o período de recuperação (GLEN, 1980; MAMA, 1998; WATKINS; HALL; CLARKE, 1987).

A curta latência do propofol deve-se a imediata elevação de sua concentração no SNC, onde induz depressão pelo aumento do efeito inibitório sobre receptores ácido gama-aminobutírico (GABA) e decréscimo do metabolismo cerebral (CONCAS et al., 1991). A rápida redistribuição do fármaco para outros tecidos e órgãos acarreta em um breve período hábil e uma recuperação curta sem episódios de excitação (MORGAN; LEGGE, 1989; PADDLEFORD, 2001a).

Embora o propofol seja metabolizado, principalmente, por meio de conjugação no fígado, a sua eliminação plasmática excede o fluxo sanguíneo hepático sugerindo que outros órgãos, como pulmões e rins façam parte do processo metabólico (PADDLEFORD, 2001a).

O propofol pode ser utilizado como agente indutor em protocolos de anestesia geral inalatória (BUFALARI et al., 1996) ou como agente de manutenção com uso concomitante de analgésicos, devido à limitada analgesia produzida pelo propofol (ARAÚJO et al., 2001; MAMA, 1998). Embora haja relatos que o período de recuperação após doses únicas ou repetidas de propofol seja semelhante em cães e gatos, observou-se diarreia, anorexia e danos oxidativos às hemácias de gatos, expostos a doses diárias consecutivas de propofol (ANDRESS; DAY; DAY, 1995). A capacidade limitada dos felinos em conjugar compostos fenólicos propicia recuperações prolongadas em alguns felinos submetidos à infusão contínua deste agente (PADDLEFORD, 2001a).

Ao contrário do que acontece com a maioria dos agentes indutores que reduz a pressão arterial, não existiu correlação entre a redução da pressão arterial média e o aumento da frequência cardíaca após a administração de propofol, o que leva a crer que o aumento da frequência cardíaca se deve provavelmente à diminuição da atividade parassimpática cardíaca, enquanto a diminuição da pressão arterial pode ser secundária à diminuição da atividade simpática periférica (FRAGATA, 2004), sem desencadear taquicardia reflexa (GLEN, 1980; WEAVER; RAPTOPOULOS, 1990) ao até mesmo acompanhado de bradicardia (BRANSON; GROSS, 1994).

Diversos mecanismos são apontados como causadores da hipotensão arterial ocorrida após administração de propofol, tais como: a vasodilatação periférica, diminuição do tônus simpático, ações cronotrópica e ionotrópica negativas e depressão do reflexo barorreceptor (BRÜSSEL et al., 1989; YANG et al., 1997).

O propofol pode induzir depressão respiratória significativa por meio de ação direta sobre os centros respiratórios e a resposta ventilatória à pressão parcial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ) (SMITH et al., 1993), sendo bastante pronunciada



quando o fármaco é utilizado como agente único, principalmente em doses elevadas ou com aumento da velocidade de administração (SHORT; BUFALARI, 1999).

### 2.3 ISOFLUORANO

O isofluorano é um isômero do enflurano, sintetizado em 1968, de potência relativamente alta e baixa solubilidade nos componentes de borracha, sangue e outros tecidos corporais, promovendo indução e recuperação anestésica rápidas (MUTOH et al., 1997; PADDLEFORD, 2001a).

A concentração alveolar mínima de isofluorano para a espécie felina é de 1,63% (PADDLEFORD, 2001a). Apesar do isofluorano provocar diminuição do metabolismo cerebral de modo mais intenso que o halotano. Sabe-se que possui ação moderada no aumento do fluxo cerebral, elevação da pressão intracraniana, diminuição do fluxo sanguíneo renal e hepático e redução da taxa de filtração glomerular (OLIVA, 2002). A taxa de metabolização hepática de 0,2% do isofluorano confere-lhe reduzida capacidade de produzir nefrotoxicidade, pela ação de seus metabólitos (BERNARDI; FANTONI; CORTOPASSI, 1996).

Os efeitos cardiovasculares do isofluorano compreendem vasodilatação coronariana, além de discreto estímulo  $\beta$ -adrenérgico, levando a redução da resistência vascular periférica e hipotensão arterial. A taquicardia compensatória produzida pelo fármaco propicia a manutenção do débito cardíaco em valores ótimos nas concentrações de até duas concentrações alveolares mínimas (CAM) (GOLDEN et al., 1998; MUTOH et al., 1997). Além de não sensibilizar o miocárdio a ação da epinefrina, é o agente que menos deprime a função miocárdica, tornando-se o

halogenado mais utilizado em pacientes de alto risco (OLIVA, 2002; PADDLEFORD, 2001a).

A depressão respiratória produzida pelo isofluorano é dose-dependente com discreto aumento da resistência pulmonar e redução da complacência pulmonar acarretando em diminuição do volume minuto e elevação da PaCO<sub>2</sub> (HIKASA et al., 1997; STEFFEY, 1996). O isofluorano apresenta ação broncodilatadora sem alterar de maneira significativa a frequência respiratória (HIKASA et al., 1996) e produz irritação em vias aéreas (OLIVA, 2002; PADDLEFORD, 2001a).

### 3 OBJETIVOS

Os objetivos do presente estudo consistiram:

- determinar os efeitos do pré-tratamento com dexmedetomidina em gatos;
- comparar os efeitos cardiorrespiratórios e o grau de relaxamento muscular promovido pela dexmedetomidina, quando administrada por via epidural ou por meio de infusão contínua em gatas anestesiadas com propofol e isofluorano;
- avaliar o grau de potencialização determinado pela dexmedetomidina em dois momentos; na indução da anestesia por meio da dose empregada de propofol e na manutenção anestésica, verificada pela concentração expirada do agente inalatório;
- verificar qualidade e tempos de recuperação.

## 4 MATERIAL E MÉTODO

A seguir estão descritos os procedimentos realizados durante o estudo realizado.

### 4.1 ANIMAIS

Foram utilizadas 21 gatas sem raça definida, adultas com peso variando de 2,5 a 3,7 kg e classificadas como ASA I ou II, submetidas a ovariossalpingohisterectomia pelo Serviço de Cirurgia do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Anhembi Morumbi. Foram realizados exame clínico e hemograma prévio, onde foram descartados os animais que apresentaram alterações no leucograma ou anemia. Previamente ao procedimento anestésico-cirúrgico foi instituído jejum alimentar de doze horas e hídrico de quatro horas.

### 4.2 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Todos os animais foram pré-tratados com 4 mcg.kg<sup>-1</sup> de dexmedetomidina<sup>1</sup>, por via intramuscular, de modo a facilitar a obtenção de acesso venoso na veia cefálica, com cateter de calibre 24G. Este permitiu a realização de fluidoterapia com 10 ml.kg<sup>-1</sup> por hora de solução de Cloreto de Sódio a 0,9 %, durante o procedimento cirúrgico e a administração de propofol<sup>2</sup> para indução da anestesia na dose necessária para permitir a entubação orotraqueal. A indução da anestesia foi

---

<sup>1</sup> Precedex – Abbott – São Paulo, Brasil

<sup>2</sup> Provive – Abbott – São Paulo, Brasil

realizada 15 minutos após a administração da medicação pré-anestésica, e o relaxamento da musculatura mandibular foi o parâmetro observado para determinar o momento da entubação com sonda orotraqueal<sup>3</sup>.

Os animais foram submetidos à anestesia geral inalatória com isoflurano<sup>4</sup> diluído em um fluxo de um litro por minuto de oxigênio a 100%, através do circuito anestésico Mapleson D. Em seguida, os animais foram distribuídos em três grupos randomizados, e conduzido de modo “cego”, onde o avaliador desconhecia os fármacos empregados:

- G1: os animais deste grupo receberam 1 mg.kg<sup>-1</sup> de cloridrato de lidocaína<sup>5</sup>, por via epidural, e solução de Cloreto de Sódio 0,9 % por via venosa;
- G2: os animais deste grupo foram submetidos a 4 mcg.kg<sup>-1</sup> de dexmedetomidina associado a 1 mg.kg<sup>-1</sup> de cloridrato de lidocaína, por via epidural, e solução de Cloreto de Sódio 0,9 %, por via venosa;
- G3: neste grupo os animais foram submetidos de 1 mg.kg<sup>-1</sup> de cloridrato de lidocaína, por via epidural, e dexmedetomidina, por infusão contínua intravenosa, na dose de 0,25 mcg.kg<sup>-1</sup> por minuto.

A partir deste momento, fixou-se um cateter na artéria femoral esquerda para determinação dos valores da pressão arterial sistêmica.

O tempo de manutenção anestésica foi fixado em 80 minutos, e 15 minutos antes da interrupção da administração do agente halogenado os animais receberam 1 mg.kg<sup>-1</sup> de cetoprofeno<sup>6</sup>, por via intramuscular.

---

<sup>3</sup> Magill – Rush - São Paulo, Brasil

<sup>4</sup> Forane - Abbott – São Paulo, Brasil

<sup>5</sup> Xylestesin 2% - Cristália – São Paulo, Brasil

<sup>6</sup> Ketofen 1% - Pfizer – São Paulo, Brasil

#### 4.2.1 Técnica de administração epidural

A administração dos fármacos, no espaço epidural, foi realizada na região lombossacra, após realização de tricotomia e anti-sepsia com clorexidine alcoólico, por meio de uma agulha hipodérmica de 20 milímetros de comprimento e 0,55 milímetros de diâmetro. A solução de Cloreto de Sódio a 0,9 % foi utilizada para expansão volumétrica até atingir  $0,30 \text{ ml.kg}^{-1}$  (LEE et al., 2004).

A técnica de perda de resistência foi utilizada para identificação prévia do espaço com a utilização de uma seringa de vidro de três mililitros.

A administração foi realizada em tempo ao redor de 20 segundos e em seguida os animais permaneceram na posição de esfinge por cinco minutos.

#### 4.2.2 Técnica de infusão contínua intravenosa

A infusão contínua do fármaco foi realizada com auxílio de uma bomba de infusão<sup>7</sup>, onde a dose de  $20 \text{ mcg.kg}^{-1}$  foi diluída em solução de cloreto de sódio a 0,9%, de modo que o volume e velocidade da fluidoterapia se manteve em  $10 \text{ ml.kg}^{-1}$  por hora, durante 80 minutos.

---

<sup>7</sup> Bomba de seringa ST680 – Samtronic – São Paulo, Brasil

### 4.3 AVALIAÇÃO DO PROCEDIMENTO ANESTÉSICO

#### 4.3.1 Freqüência cardíaca e ritmo cardíaco

Na avaliação pré-anestésica e período de recuperação, a freqüência cardíaca foi mensurada por auscultação dos batimentos cardíacos em um minuto e/ ou palpação do pulso arterial. Durante o procedimento anestésico e cirúrgico, a freqüência e ritmo cardíacos foram avaliados por meio de monitor multiparamétrico<sup>8</sup>.

#### 4.3.2 Pressão arterial sistêmica

Nos momentos anteriores a manutenção anestésica, a pressão arterial sistólica foi mensurada por meio de Doppler vascular periférico<sup>9</sup>. Nos momentos seguintes, os valores pressóricos foram obtidos através de um cateter de calibre 24G inserido na artéria femoral, acoplado ao transdutor do monitor de pressão<sup>8</sup>, sendo assim obtidos as pressões arteriais sistólica, diastólica e média.

---

<sup>8</sup> DX-2010 – Dixtal – São Paulo, Brasil

<sup>9</sup> Modelo 811- B – Parks Medical Inc. – Aloha, EUA

#### 4.3.3 Freqüência respiratória e concentração expirada de dióxido de carbono

Durante a avaliação pré-anestésica e período de recuperação, a freqüência respiratória foi obtida pela observação de movimentos da parede torácica em um minuto. Entretanto, durante o procedimento anestésico, as mensurações da freqüência respiratória e da concentração de dióxido de carbono expirado se deram com auxílio do analisador de gases<sup>8</sup>.

#### 4.3.4 Saturação de oxigênio na hemoglobina do sangue periférico

A saturação de oxigênio na hemoglobina do sangue periférico será mensurada com auxílio de um sensor<sup>8</sup> acoplado a língua do animal.

#### 4.3.5 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>8</sup> acoplado ao circuito anestésico.



- 4.3.6 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)

Foi realizada a colheita de uma amostra de sangue arterial em seringas heparinizadas com imediata vedação da agulha com tampa de borracha, pelo cateter fixado na artéria femoral para análise em aparelho de hemogasometria<sup>10</sup>. As amostras foram armazenadas em solução de água e gelo e processadas em um tempo máximo de três horas após a colheita.

- 4.3.7 Temperatura retal

A temperatura retal foi mensurada com auxílio de um termômetro digital<sup>11</sup>, em graus Celsius.

- 4.3.8 Grau de relaxamento muscular

O relaxamento muscular foi avaliado de maneira subjetiva observando resistência à abertura bucal e flexão do membro pélvico (SELMÍ et al., 2004a) e escore proferido pelo cirurgião, durante o procedimento:

---

<sup>10</sup> ABL-5 – Radiometer, Copenhagen, Dinamarca.

<sup>11</sup> Termômetro Digital – BD, São Paulo, Brasil

— Resistência à abertura bucal e à flexão do membro pélvico:

0 : tônus do membro e mandíbula normais;

1 : discreto relaxamento muscular (moderada resistência a abertura bucal e/ou flexão do membro);

2 : moderado relaxamento muscular (discreta resistência a abertura bucal e/ou flexão do membro);

3 : intenso relaxamento muscular (ausência de resistência a abertura bucal e flexão do membro).

— Escore proferido pelo cirurgião:

0 : contrações sem estímulo cirúrgico;

1 : importante tônus muscular;

2 : leve tônus muscular;

3 : ausência de tônus muscular.

#### 4.3.9 Período de recuperação e qualidade de recuperação

Os períodos avaliados no pós-operatório foram:

- Tempo de extubação;
- Manutenção da cabeça erguida;
- Capacidade em se manter em decúbito esternal;

- Capacidade de se locomover com ataxia moderada à discreta.

A verificação da qualidade de recuperação anestésica foi realizada pela mensuração da frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura retal e incidência de reações indesejáveis, como vocalização, tremores, comportamento de fuga e/ou agitação, vômito e defecação.

Os sistemas de escore utilizados para monitorar a analgesia foram:

- Sistema analógico visual (VAS), utilizado por Lascelles, Butterworth e Waterman (1994).

O sistema analógico visual (VAS) é realizado em uma escala de 100 mm, onde a extremidade esquerda é graduada em zero e corresponde a ausência de dor e a extremidade direita é graduada em 100 e corresponde a pior dor possível.

- Sistema de escore utilizado por Lascelles e Waterman (1997).

- 0 Sem dor, sem sinais de desconforto e sem resistência a pressão firme;
- 1 Dor leve, sem sinais de desconforto, mas resiste à pressão firme;
- 2 Dor moderada, algum sinal de desconforto que pioram pela pressão firme;
- 3 Dor intensa, óbvios sinais de desconforto persistente que pioram pela pressão firme.

Os animais que apresentarem escore igual ou superior a 30 e/ou dois, respectivamente, receberam 2 mg.kg<sup>-1</sup> de cloridrato de tramadol<sup>12</sup>, pela via intramuscular.

---

<sup>12</sup> Tramal – Pfizer – São Paulo, Brasil

## 5 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Os valores da frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial sistólica e temperatura retal foram mensurados durante a avaliação pré-anestésica (M0) e após 15 minutos do pré-tratamento com dexmedetomidina (M1). Após a indução da anestesia, aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos (M2 a M6) foram também avaliados a pressão arterial média e diastólica, fração expirada de dióxido de carbono, fração inspirada e expirada de isoflurano, saturação de oxigênio em sangue periférico e avaliação subjetiva do grau de relaxamento muscular. Aos 20 e 80 minutos, foram realizadas as colheitas de sangue arterial para a realização de hemogasometria.

As avaliações dos tempos de recuperação e da qualidade de recuperação foram de forma contínua por um período de três horas, associada a mensuração da frequência cardíaca, respiratória, temperatura retal e escores de dor aos 10, 30, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos (M7 a M13) após a interrupção da administração do agente halogenado.

## 6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística das variáveis utilizadas para avaliar os efeitos da medicação pré-anestésica foi feita através do teste t pareado. Os valores paramétricos obtidos, exceto os hemogasométricos, foram avaliados pela ANOVA (análise de variância), seguida do teste de Tukey para a comparação dos diferentes tempos de observação de um mesmo grupo e para comparação dos mesmos momentos entre os três grupos.

Os valores hemogasométricos foram submetidos ao teste t pareado para comparação entre os dois momentos dentro dos grupos e análise de variância (ANOVA), seguido de Tukey para comparação entre os grupos nos dois momentos avaliados.

Pelo teste de Friedman, seguido do teste de Dunn, foi realizada a comparação entre os grupos em relação ao relaxamento muscular. O grau de significância estabelecido para os dois testes estatísticos foi o de 5 % ( $p < 0,05$ ). Os testes estatísticos foram realizados em programa de computador<sup>13</sup>.

---

<sup>13</sup> Instat – Graphpad Software versão 3.01, 1998.

## 7 RESULTADOS

A média aritmética e desvio padrão do peso corpóreo dos animais foram  $3,17 \pm 0,48$  kg no grupo controle,  $3,06 \pm 0,23$  kg no grupo submetido a administração epidural de dexmedetomidina e  $2,95 \pm 0,29$  kg no grupo submetido a infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina, onde não houve diferença entre os grupos ( $p > 0,05$ ) (Figura 1).

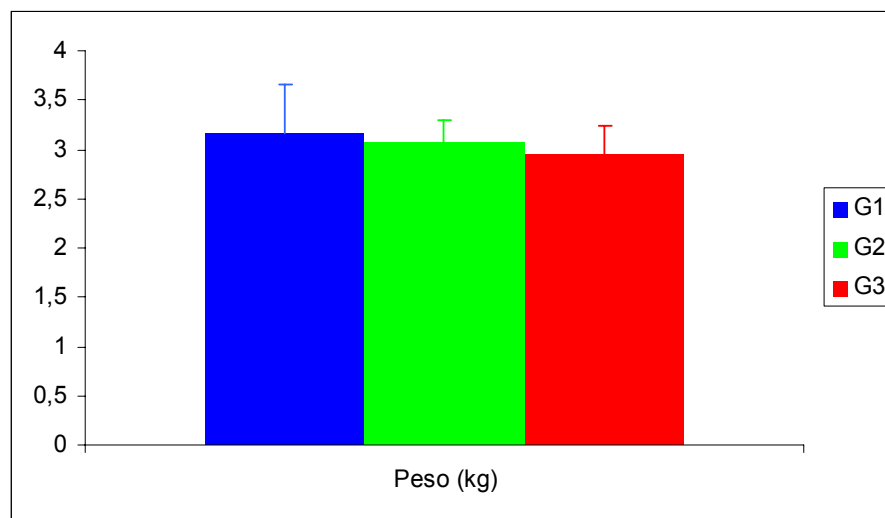


Figura 1 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão do peso corpóreo (kg) das gatas do grupo controle (G1), grupo submetido à administração epidural de dexmedetomidina (G2) e infusão contínua intravenosa da dexmedetomidina (G3) – São Paulo – 2006  $p > 0,05$

### 7.1 VARIÁVEIS MENSURADAS NA AVALIAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA E QUINZE MINUTOS APÓS O PRÉ-TRATAMENTO COM DEXMEDETOMIDINA

A avaliação do efeito do pré-tratamento com  $4 \text{ mcg} \cdot \text{kg}^{-1}$  de dexmedetomidina foi realizado com um único grupo de 21 animais, visto que não houve diferença das variáveis durante os momentos que antecederam a indução anestésica entre os três grupos ( $p > 0,05$ ).

### 7.1.1 Freqüência cardíaca

A administração intramuscular de dexmedetomidina reduziu a freqüência cardíaca em 12,8% ( $p < 0,001$ ) (Tabela 1 e Figura 2).

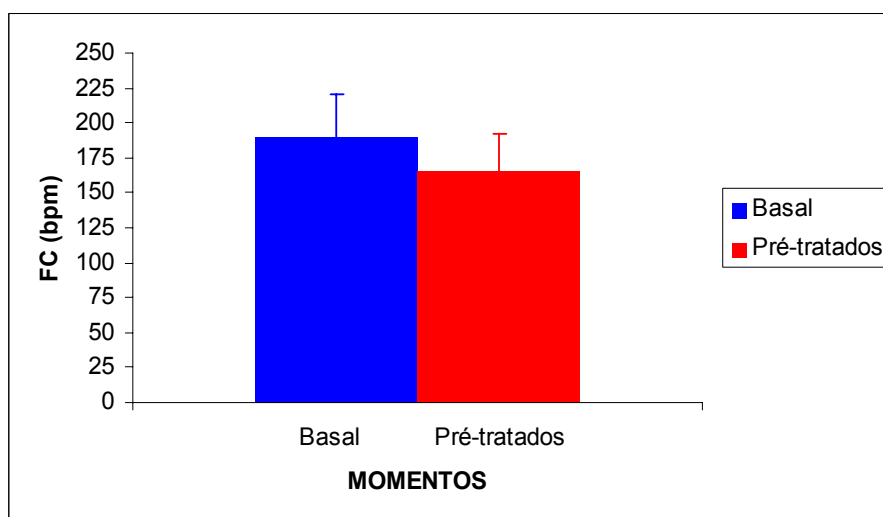


Figura 2 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão da freqüência cardíaca (batimentos por minuto) das gatas durante a avaliação pré-anestésica e quinze minutos após a administração intramuscular de  $4 \text{ mcg.kg}^{-1}$  de dexmedetomidina – São Paulo – 2006  $p < 0,001$

### 7.1.2 Pressão arterial sistólica

A administração intramuscular de dexmedetomidina reduziu a pressão arterial sistólica em 7,4% ( $p < 0,01$ ) (Tabela 1 e Figura 3).

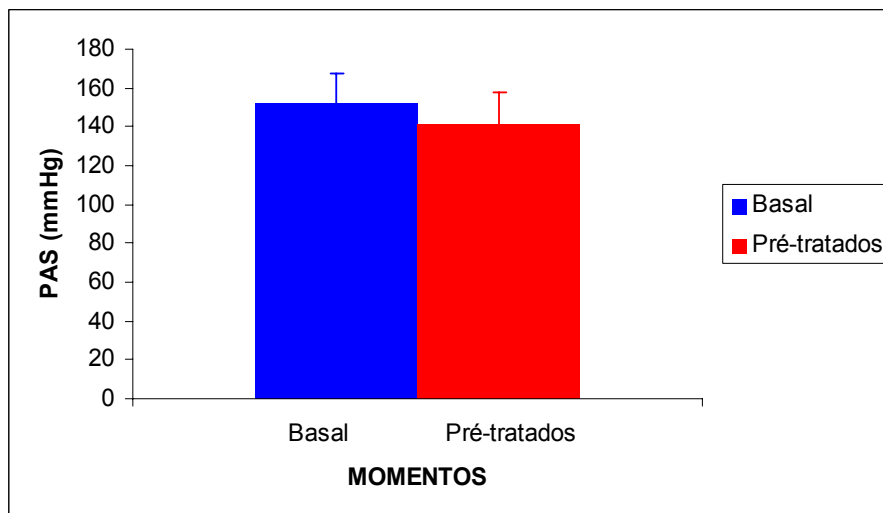


Figura 3 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão da pressão arterial sistólica (mmHg) das gatas durante a avaliação pré-anestésica e quinze minutos após a administração intramuscular de 4 mcg.kg<sup>-1</sup> de dexmedetomidina – São Paulo – 2006 p<0,01

### 7.1.3 Freqüência respiratória

A administração intramuscular de dexmedetomidina reduziu a freqüência respiratória em 17,9% (p<0,01) (Tabela 1 e Figura 4).

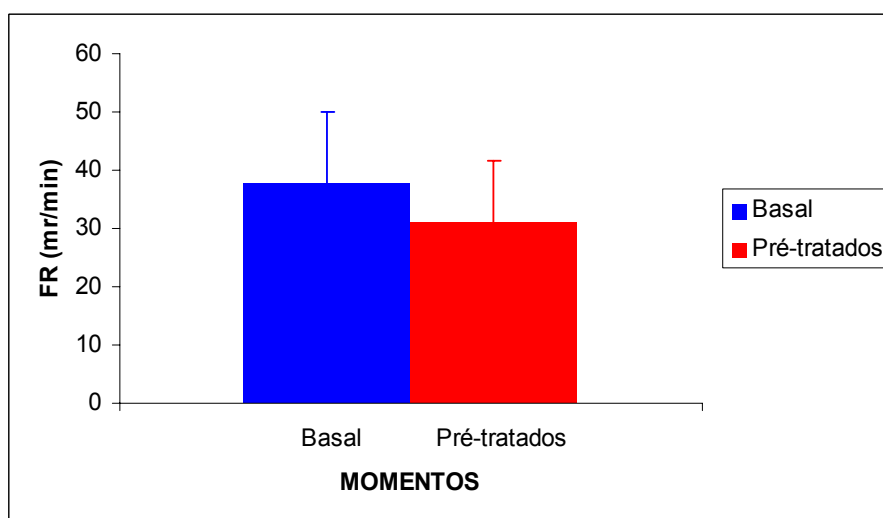


Figura 4 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão da freqüência respiratória (movimentos respiratórios por minuto) das gatas durante a avaliação pré-anestésica e quinze minutos após a administração intramuscular de 4 mcg.kg<sup>-1</sup> de dexmedetomidina – São Paulo – 2006 p<0,01



#### 7.1.4 Temperatura retal

A administração intramuscular de dexmedetomidina reduziu a temperatura retal em 0,8% ( $p < 0,0001$ ) (Tabela 1 e Figura 5).

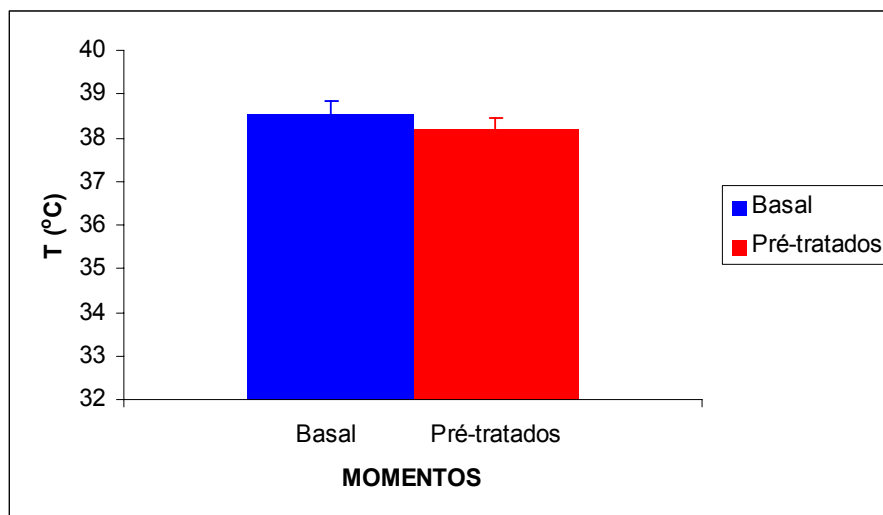


Figura 5 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão da temperatura retal (°C) das gatas durante a avaliação pré-anestésica e quinze minutos após a administração intramuscular de 4  $\text{mcg.kg}^{-1}$  de dexmedetomidina – São Paulo – 2006  $p < 0,0001$

#### 7.1.5 Efeitos indesejáveis

Após quinze minutos da administração da dexmedetomidina, oito animais apresentaram quadro emético (38%) e um dos animais também apresentou defecação (4,8%). Em 100% dos animais ( $n=21$ ) não foi possível observar sinais evidentes de sedação.

### 7.1.6 Consumo de propofol

O valor médio de consumo de propofol para permitir a intubação orotraqueal foi de  $7,4 \pm 1,36 \text{ mg.kg}^{-1}$ , e não foi observada diferença estatística, entre o grupo controle ( $7,67 \pm 1,81 \text{ mg.kg}^{-1}$ ), o grupo submetido a administração epidural de dexmedetomidina ( $7,43 \pm 1,05 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) e o grupo submetido a infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina ( $7,09 \pm 1,26 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) ( $p > 0,05$ ) (Figura 6).

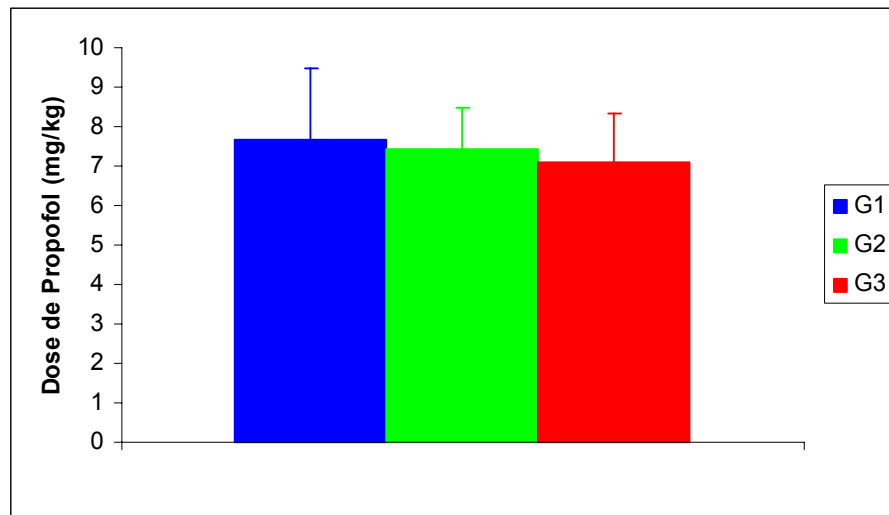


Figura 6 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão do consumo de propofol ( $\text{mg.kg}^{-1}$ ) das gatas do grupo controle (G1), grupo submetido à administração epidural de dexmedetomidina (G2) e infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3) durante a indução anestésica – São Paulo – 2006  $p > 0,05$

## 7.2 VARIÁVEIS MENSURADAS DURANTE A MANUTENÇÃO ANESTÉSICA

Segue abaixo as variáveis utilizadas para avaliar o período entre 20 e 80 minutos de manutenção anestésica dos três grupos deste estudo.

### 7.2.1 Freqüência cardíaca e ritmo cardíaco

**Grupo 1:** Não houve diferença, na freqüência cardíaca, entre os momentos avaliados ( $p>0,05$ ), e apenas um animal apresentou alteração de ritmo cardíaco, com três complexos ventriculares prematuros após 65 minutos da indução anestésica (Tabela 1).

**Grupo 2:** Não houve diferença, na freqüência cardíaca, entre os momentos avaliados ( $p>0,05$ ). Em relação ao ritmo cardíaco, 71% dos animais apresentaram bradicardia sinusal e 14% apresentou bloqueio atrioventricular de primeiro grau aos 50 minutos de manutenção anestésica (Tabela 1).

**Grupo 3:** Não houve diferença, na freqüência cardíaca, entre os momentos avaliados dentro de cada grupo ( $p>0,05$ ). No atinente ao ritmo cardíaco, 55% dos animais apresentaram bradicardia sinusal e 28% acompanhados de arritmia sinusal, aonde 14% aos 20, 35 e 65 minutos e 14% aos 35 minutos após a indução anestésica (Tabela 1).

**Avaliação comparativa entre os grupos:** A freqüência cardíaca do grupo controle foi maior aos 20, 35, 50, 65 minutos ( $p<0,01$ ,  $p<0,05$ ,  $p<0,01$  e  $p<0,01$ , respectivamente), quando comparado ao grupo 2. O grupo 3 apresentou a freqüência cardíaca menor aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos ( $p<0,05$ ,  $p<0,01$ ,  $p<0,01$ ,  $p<0,001$  e  $p<0,05$ , respectivamente) quando comparado ao grupo controle (Figura 7).

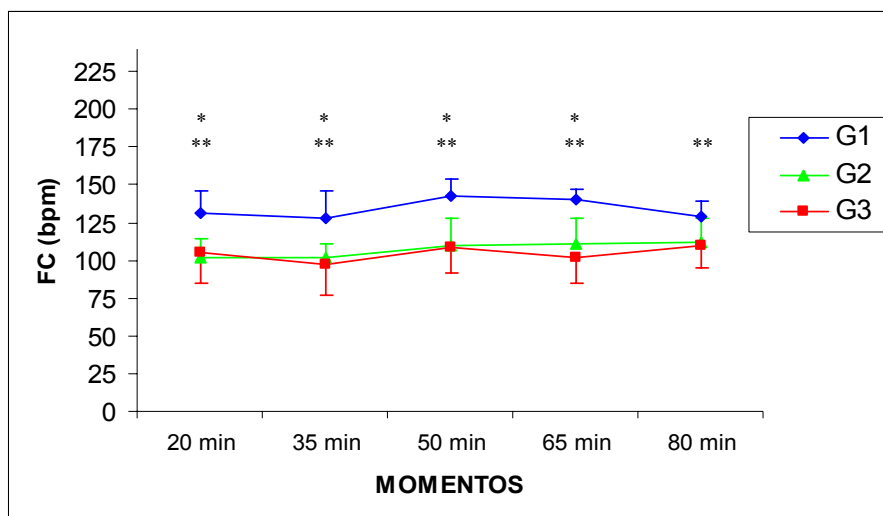


Figura 7 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão da frequência cardíaca (batimentos por minuto) dos grupos controle (G1), submetido à administração epidural de dexmedetomidina (G2) e infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3) durante a manutenção anestésica – São Paulo – 2006

\*  $p < 0,05$  – comparação entre G1 e G2    \*\*  $p < 0,05$  – comparação entre G1 e G3

### 7.2.2 Pressão arterial sistólica

**Grupo 1, 2 e 3:** Não houve diferença na pressão arterial sistólica entre os momentos avaliados dos três grupos (Tabela 1).

**Avaliação comparativa entre os grupos:** Não houve diferença entre os grupos em nenhum dos momentos avaliados ( $p > 0,05$ ) (Figura 8).

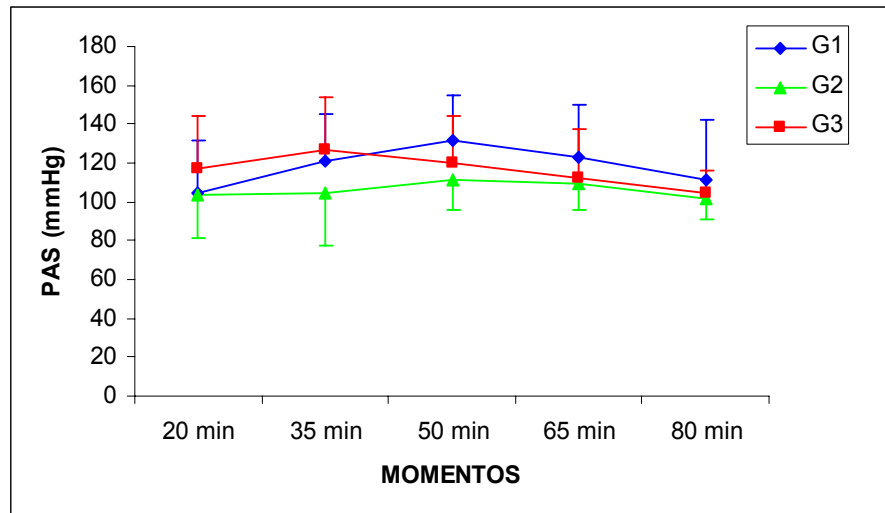


Figura 8 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão da pressão arterial sistólica (mmHg) dos grupos controle (G1), submetido à administração epidural de dexmedetomidina (G2) e infusão contínua intravenosa (G3) durante a manutenção anestésica – São Paulo – 2006  $p > 0,05$

### 7.2.3 Pressão arterial média

**Grupo 1:** Não houve diferença na pressão arterial média entre os momentos avaliados ( $p > 0,05$ ) (Tabela 1).

**Grupo 2:** Os valores de pressão arterial média aos 50 minutos foi superior aos encontrados após 80 minutos de manutenção anestésica ( $p < 0,05$ ) (Tabela 1).

**Grupo 3:** Observou-se valores superiores aos 35 minutos superior aos registrados 80 minutos após a indução anestésica ( $p < 0,05$ ) (Tabela 1).

**Avaliação comparativa entre os grupos:** Não houve diferença entre os grupos em nenhum dos momentos avaliados ( $p > 0,05$ ) (Figura 9).

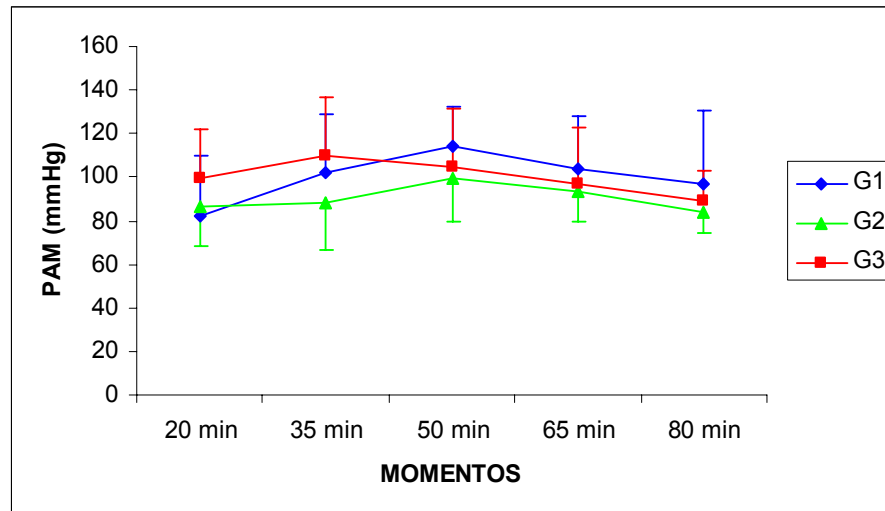


Figura 9 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão da pressão arterial média (mmHg) dos grupos controle (G1), submetido à administração epidural de dexmedetomidina (G2) e infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3) durante a manutenção anestésica – São Paulo – 2006  $p > 0,05$

#### 7.2.4 Pressão arterial diastólica

**Grupo 1:** Não houve diferença na pressão arterial diastólica entre os momentos avaliados ( $p > 0,05$ ) (Tabela 1).

**Grupo 2:** Os valores de pressão arterial diastólica aos 50 minutos foi superior aos valores após 20, 35 e 80 minutos de manutenção anestésica ( $p < 0,05$ ) (Tabela 1).

**Grupo 3:** Não houve diferença na pressão arterial diastólica entre os momentos avaliados ( $p > 0,05$ ) (Tabela 1).

**Avaliação comparativa entre os grupos:** Não houve diferença entre os grupos em nenhum dos momentos avaliados ( $p > 0,05$ ) (Figura 10).

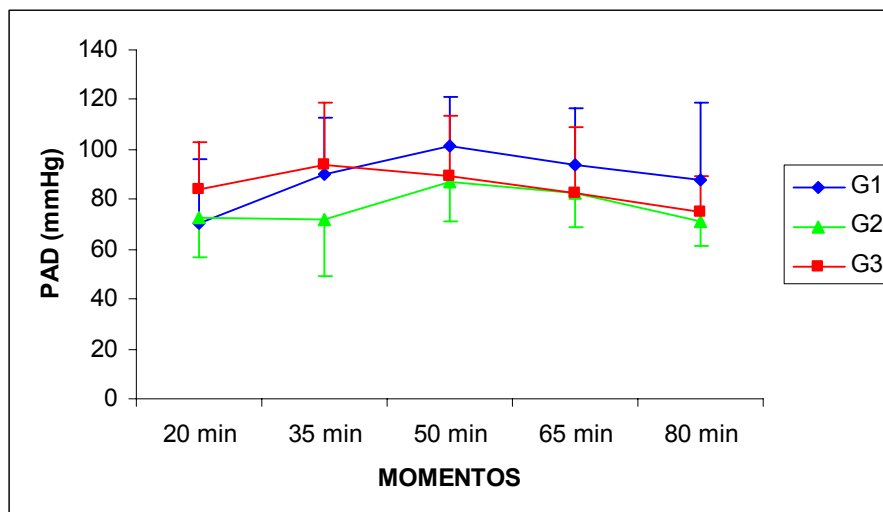


Figura 10 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão da pressão arterial diastólica (mmHg) dos grupos controle (G1), submetido à administração epidural de dexmedetomidina (G2) e infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3) durante a manutenção anestésica – São Paulo – 2006  $p > 0,05$

#### 7.2.5 Freqüência respiratória

**Grupo 1, 2 e 3:** Não houve diferença na pressão arterial diastólica entre os momentos avaliados ( $p > 0,05$ ) (Tabela 1).

**Avaliação comparativa entre os grupos:** Não houve diferença entre os grupos em nenhum dos momentos avaliados ( $p > 0,05$ ) (Figura 11).

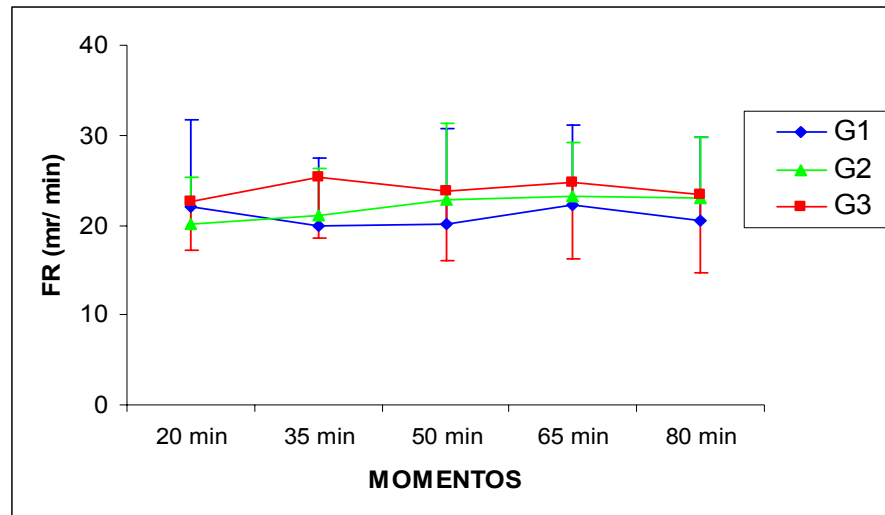


Figura 11 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão da pressão arterial diastólica (mmHg) dos grupos controle (G1), submetido à administração epidural de dexmedetomidina (G2) e infusão contínua intravenosa da dexmedetomidina (G3) durante a manutenção anestésica – São Paulo – 2006  $p > 0,05$

#### 7.2.6 Concentração expirada de dióxido de carbono

**Grupo 1, 2 e 3:** Não houve diferença nos valores da concentração expirada de dióxido de carbono entre os momentos de cada grupo ( $p > 0,05$ ) (Tabela 1).

**Comparação entre os grupos:** Não houve diferença nos valores da concentração expirada de dióxido de carbono quando a comparação foi entre os grupos ( $p > 0,05$ ) (Figura 12).



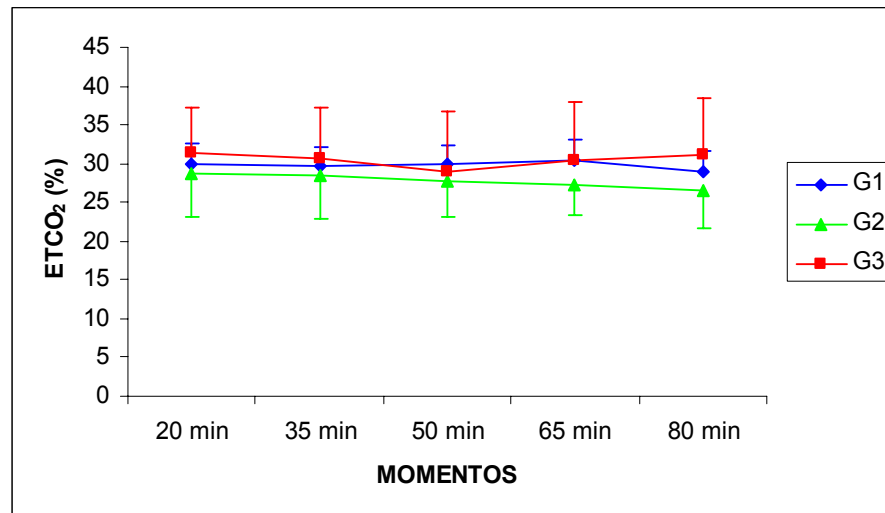


Figura 12 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão da concentração expirada de dióxido de carbono (%) dos grupos controle (G1), submetido à administração epidural de dexmedetomidina (G2) e infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3) durante a manutenção anestésica – São Paulo – 2006  $p > 0,05$

### 7.2.7 Saturação de oxigênio na hemoglobina do sangue periférico

**Grupo 1, 2 e 3:** Não houve diferença nos valores de saturação de oxigênio na hemoglobina do sangue periférico entre os momentos de cada grupo ( $p > 0,05$ ) (Tabela 1).

**Comparação entre os grupos:** Não houve diferença nos valores de saturação de oxigênio na hemoglobina do sangue periférico quando a comparação foi entre os grupos ( $p > 0,05$ ) (Figura 13).

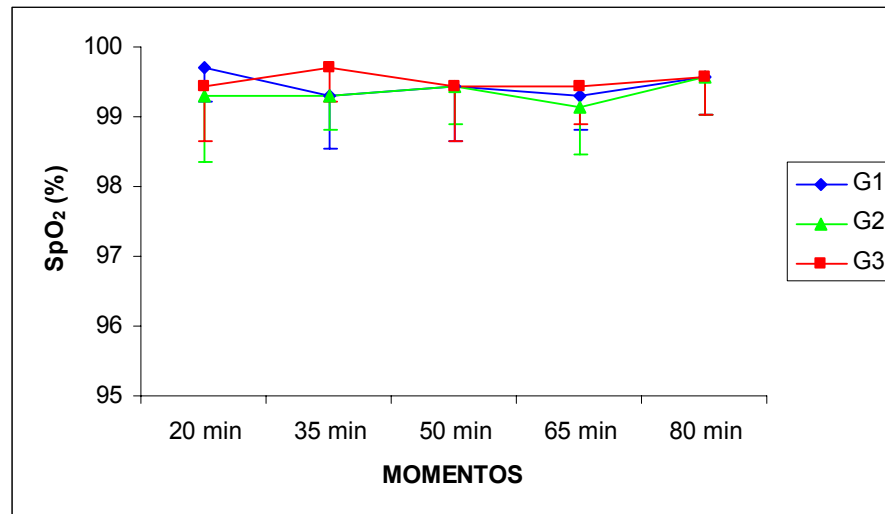


Figura 13 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão da saturação de oxigênio da hemoglobina de sangue periférico (%) dos grupos controle (G1), submetido à administração epidural de dexmedetomidina (G2) e infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3) durante a manutenção anestésica – São Paulo – 2006  $p > 0,05$

### 7.2.8 Concentração inspirada de isoflurano

**Grupo 1:** A concentração inspirada de isoflurano foi superior aos 35, 50, 65 e 80 minutos em relação aos de 20 minutos de manutenção anestésica ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$  e  $p < 0,01$ , respectivamente) (Tabela 1).

**Grupo 2:** Houve aumento da concentração inspirada de isoflurano aos 65 e 80 minutos em relação aos 20 minutos de manutenção anestésica ( $p < 0,05$ ) (Tabela 1).

**Grupo 3:** A concentração inspirada de isoflurano foi maior aos 50, 65 e 80 minutos, em relação aos 20 minutos de manutenção anestésica ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$  e  $p < 0,05$ , respectivamente) (Tabela 1).

**Avaliação comparativa entre os grupos:** A concentração inspirada de isofluorano no grupo controle foi maior aos 35, 50, 65 e 80 minutos de manutenção anestésica em relação ao grupo 2 ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ , respectivamente). Em relação ao grupo 3, a concentração inspirada de isofluorano no grupo 1 também foi superior aos 35, 50, 65 e 80 minutos de manutenção anestésica ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$  e  $p < 0,01$ , respectivamente). Não houve diferença entre os grupos 2 e 3 ( $p > 0,05$ ) (Figura 14).

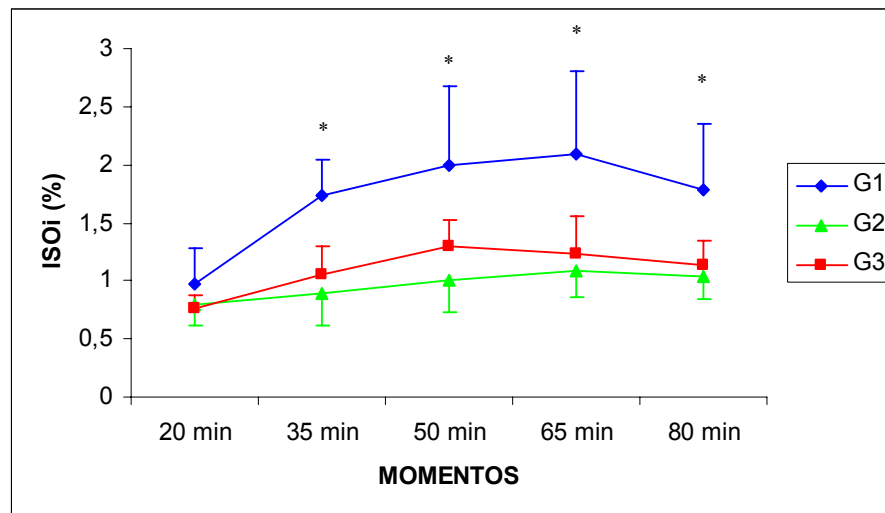


Figura 14 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão da concentração inspirada de isofluorano (%) dos grupos controle (G1), submetido à administração epidural de dexmedetomidina (G2) e infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3) durante a manutenção anestésica – São Paulo – 2006 \*  $p < 0,05$  – G1 em relação aos G2 e G3

### 7.2.9 Concentração expirada de isofluorano

**Grupo 1:** A concentração expirada de isofluorano foi superior aos 35, 50, 65 e 80 minutos em relação aos de 20 minutos de manutenção anestésica ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$  e  $p < 0,01$ , respectivamente) (Tabela 1).

**Grupo 2:** Houve aumento da concentração expirada de isoflurano aos 50, 65 e 80 minutos em relação aos 20 minutos de manutenção anestésica ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ ) (Tabela 1).

**Grupo 3:** A concentração expirada de isoflurano foi maior aos 50, 65 e 80 minutos, em relação aos 20 minutos de manutenção anestésica ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$  e  $p < 0,05$ , respectivamente) (Tabela 1).

**Avaliação comparativa entre os grupos:** A concentração expirada de isoflurano no grupo controle foi maior aos 35, 50, 65 e 80 minutos de manutenção anestésica em relação ao grupo 2 ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ , respectivamente). Em relação ao grupo 3, a concentração inspirada de isoflurano no grupo 1 também foi superior aos 35, 50, 65 e 80 minutos de manutenção anestésica ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$  e  $p < 0,01$ , respectivamente). Não houve diferença entre os grupos 2 e 3 ( $p > 0,05$ ) (Figura 15).

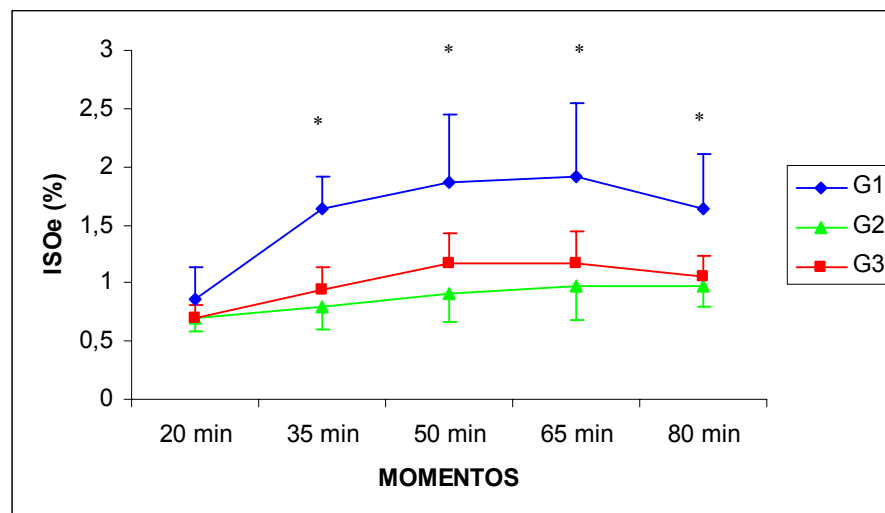


Figura 15 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão da concentração inspirada de isoflurano (%) dos grupos controle (G1), submetido à administração epidural de dexmedetomidina (G2) e infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3) durante a manutenção anestésica – São Paulo – 2006 \*  $p < 0,05$  – em relação aos G2 e G3

Tabela 1 – Valores médios e desvios-padrão das seguintes variáveis: frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial média (PAM), pressão arterial diastólica (PAD), frequência respiratória (FR), temperatura retal (TR), concentração expirada de dióxido de carbono (ETCO<sub>2</sub>), saturação de oxigênio da hemoglobina de sangue periférico (SpO<sub>2</sub>), concentração inspirada de isoflurano (ISOi), concentração expirada de isoflurano (ISOe) nos gatos do grupo controle (G1), do grupo submetido à administração de dexmedetomidina pela via epidural (G2) e do grupo submetido à infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3) nos diferentes momentos avaliados durante o procedimento anestésico – São Paulo - 2006 (continua)

| Variáveis                       | Grupos | Valores<br>basais         | Antes da<br>indução       | Manutenção Anestésica    |                           |                              |              |                           |
|---------------------------------|--------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|------------------------------|--------------|---------------------------|
|                                 |        |                           |                           | 20 min                   | 35 min                    | 50 min                       | 65 min       | 80 min                    |
| FC<br>(bat. min <sup>-1</sup> ) | G1     | 199,43±37,78 <sup>A</sup> | 162,86±24,49 <sup>A</sup> | 131,29±14,58             | 128,14±17,77              | 143,00±11,36                 | 140,34±7,16  | 128,71±10,32              |
|                                 | G2     | 182,57±20,61              | 166,71±35,30              | 101,57±13,24             | 102,29±8,12               | 110,14±17,61                 | 111,00±17,43 | 112,14±15,27              |
|                                 | G3     | 186,86±32,31              | 166,57±25,24              | 105,00±20,45             | 97,14±19,79               | 108,57±16,68                 | 101,43±16,64 | 109,43±13,84              |
| PAS<br>(mmHg)                   | G1     | 155,71±14,56              | 147,86±15,24              | 104,86±27,20             | 120,86±24,12              | 131,29±23,69                 | 123,29±26,66 | 111,57±31,00              |
|                                 | G2     | 147,86±18,22              | 135,00±16,83              | 103,14±21,56             | 104,57±27,43              | 111,57±16,10                 | 109,29±13,03 | 101,71±10,83              |
|                                 | G3     | 152,86±12,54              | 140,00±18,93              | 117,43±26,98             | 127,14±26,84 <sup>a</sup> | 119,86±24,24                 | 112,14±24,82 | 104,71±11,50 <sup>a</sup> |
| PAM<br>(mmHg)                   | G1     | ...                       | ...                       | 82,29±27,17              | 102,29±26,15              | 114,00±18,55                 | 104,00±18,55 | 97,00±33,26               |
|                                 | G2     | ...                       | ...                       | 86,43±18,27              | 88,14±21,15               | 99,57±19,75 <sup>a</sup>     | 93,71±13,80  | 83,57±9,31 <sup>a</sup>   |
|                                 | G3     | ...                       | ...                       | 99,29±22,84              | 109,86±26,85 <sup>a</sup> | 104,57±26,84                 | 96,71±26,17  | 89,14±13,99 <sup>a</sup>  |
| PAD<br>(mmHg)                   | G1     | ...                       | ...                       | 70,57±25,85              | 89,86±22,65               | 101,43±19,33                 | 93,57±22,74  | 87,71±31,14               |
|                                 | G2     | ...                       | ...                       | 72,71±15,66 <sup>a</sup> | 72,14±22,81 <sup>b</sup>  | 86,71±15,63 <sup>a,b,c</sup> | 82,86±13,68  | 71,14±9,65 <sup>c</sup>   |
|                                 | G3     | ...                       | ...                       | 83,86±19,21              | 93,71±25,07               | 89,00±24,75                  | 82,57±26,30  | 75,29±13,85               |
| FR<br>(mov.min <sup>-1</sup> )  | G1     | 40,29±13,97               | 31,14±8,15                | 22,00±9,73               | 19,86±7,52                | 20,14±10,53                  | 22,14±9,04   | 20,43±9,31                |
|                                 | G2     | 34,29±13,83               | 29,71±11,16               | 20,14±5,21               | 21,00±5,26                | 22,86±8,49                   | 23,14±6,04   | 23,00±6,76                |
|                                 | G3     | 38,57±9,85                | 32,00±14,00               | 22,57±5,32               | 25,29±6,78                | 23,71±7,67                   | 24,71±8,52   | 23,29±8,62                |

Tabela 1 – Valores médios e desvios-padrão das seguintes variáveis: frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial média (PAM), pressão arterial diastólica (PAD), frequência respiratória (FR), temperatura retal (TR), concentração expirada de dióxido de carbono (ETCO<sub>2</sub>), saturação de oxigênio da hemoglobina de sangue periférico (SpO<sub>2</sub>), concentração inspirada de isoflurano (ISOi), concentração expirada de isoflurano (ISOe) nos gatos do grupo controle (G1), do grupo submetido à administração de dexmedetomidina pela via epidural (G2) e do grupo submetido à infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3) nos diferentes momentos avaliados durante o procedimento anestésico – São Paulo - 2006 - (conclusão)

| Variáveis                | Grupos | Valores<br>basais | Antes da<br>indução | Manutenção Anestésica        |                         |                         |                           |                             |
|--------------------------|--------|-------------------|---------------------|------------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------|-----------------------------|
|                          |        |                   |                     | 20 min                       | 35 min                  | 50 min                  | 65 min                    | 80 min                      |
| TR<br>(°C)               | G1     | 38,60±0,48        | 38,29±0,34          | 37,30±0,87 <sup>a</sup>      | 37,19±1,05 <sup>b</sup> | 37,07±1,15              | 36,69±1,12 <sup>a,b</sup> | 36,61±1,23 <sup>a,b</sup>   |
|                          | G2     | 38,51±0,16        | 38,14±0,15          | 37,33±0,34 <sup>a,b,c</sup>  | 36,81±0,64 <sup>d</sup> | 36,43±0,65 <sup>a</sup> | 36,20±1,05 <sup>b</sup>   | 36,04±1,12 <sup>c,d</sup>   |
|                          | G3     | 38,44±0,28        | 38,17±0,19          | 37,54±0,66 <sup>a,b</sup>    | 37,34±0,58 <sup>c</sup> | 37,20±0,69 <sup>d</sup> | 36,84±0,75 <sup>a</sup>   | 36,56±0,86 <sup>b,c,d</sup> |
| ETCO <sub>2</sub><br>(%) | G1     | ...               | ...                 | 30,00±2,52                   | 29,57±2,64              | 29,86±2,48              | 30,29±2,69                | 28,86±2,73                  |
|                          | G2     | ...               | ...                 | 28,71±5,53                   | 28,43±5,50              | 27,71±4,72              | 27,14±3,80                | 26,57±5,00                  |
|                          | G3     | ...               | ...                 | 31,43±5,74                   | 30,71±6,55              | 28,86±7,90              | 30,29±7,61                | 31,14±7,38                  |
| SpO <sub>2</sub><br>(%)  | G1     | ...               | ...                 | 99,71±0,49                   | 99,29±0,76              | 99,43±0,79              | 99,29±0,49                | 99,57±0,53                  |
|                          | G2     | ...               | ...                 | 99,29±0,95                   | 99,29±0,49              | 99,43±0,53              | 99,14±0,69                | 99,57±0,53                  |
|                          | G3     | ...               | ...                 | 99,43±0,79                   | 99,71±0,49              | 99,43±0,79              | 99,43±0,53                | 99,57±0,53                  |
| ISOi<br>(%)              | G1     | ...               | ...                 | 0,97±0,31 <sup>a,b,c,d</sup> | 1,74±0,31 <sup>a</sup>  | 1,99±0,69 <sup>b</sup>  | 2,09±0,72 <sup>c</sup>    | 1,79±0,56 <sup>d</sup>      |
|                          | G2     | ...               | ...                 | 0,79±0,18 <sup>a,b</sup>     | 0,89±0,28               | 1,00±0,27               | 1,09±0,23 <sup>a</sup>    | 1,04±0,19 <sup>b</sup>      |
|                          | G3     | ...               | ...                 | 0,76±0,11 <sup>a,b,c</sup>   | 1,06±0,24               | 1,29±0,24 <sup>a</sup>  | 1,23±0,33 <sup>b</sup>    | 1,13±0,21 <sup>c</sup>      |
| ISOe<br>(%)              | G1     | ...               | ...                 | 0,86±0,28 <sup>a,b,c,d</sup> | 1,64±0,28 <sup>a</sup>  | 1,86±0,59 <sup>b</sup>  | 1,91±0,63 <sup>c</sup>    | 1,64±0,47 <sup>d</sup>      |
|                          | G2     | ...               | ...                 | 0,70±0,12 <sup>a,b,c</sup>   | 0,79±0,25               | 0,91±0,26 <sup>a</sup>  | 0,97±0,20 <sup>b</sup>    | 0,97±0,20 <sup>c</sup>      |
|                          | G3     | ...               | ...                 | 0,69±0,12 <sup>a,b,c</sup>   | 0,94±0,19               | 1,17±0,25 <sup>a</sup>  | 1,16±0,29 <sup>b</sup>    | 1,06±0,18 <sup>c</sup>      |

\* letras semelhantes na mesma linha representam diferença estatística, onde as letras maiúsculas foram utilizadas para comparar os momentos que antecedem a indução anestésica e as letras minúsculas os momentos avaliados durante a manutenção anestésica. p< 0,05

### 7.2.10 Potencial hidrogeniônico do sangue arterial

**Grupo 1:** Não houve diferença significativa do potencial hidrogeniônico entre os momentos avaliados (Tabela 2).

**Grupo 2:** Houve aumento do potencial hidrogeniônico aos 80 minutos de manutenção anestésica se comparado aos valores obtidos nas mensurações de 20 minutos ( $p < 0,01$ ) (Tabela 2).

**Grupo 3:** Não houve diferença significativa do potencial hidrogeniônico entre os momentos avaliados (Tabela 2).

**Avaliação comparativa entre os grupos:** Os valores do potencial hidrogeniônico não foram estatisticamente diferentes nos dois momentos avaliados ( $p > 0,05$ ) (Figura 16).

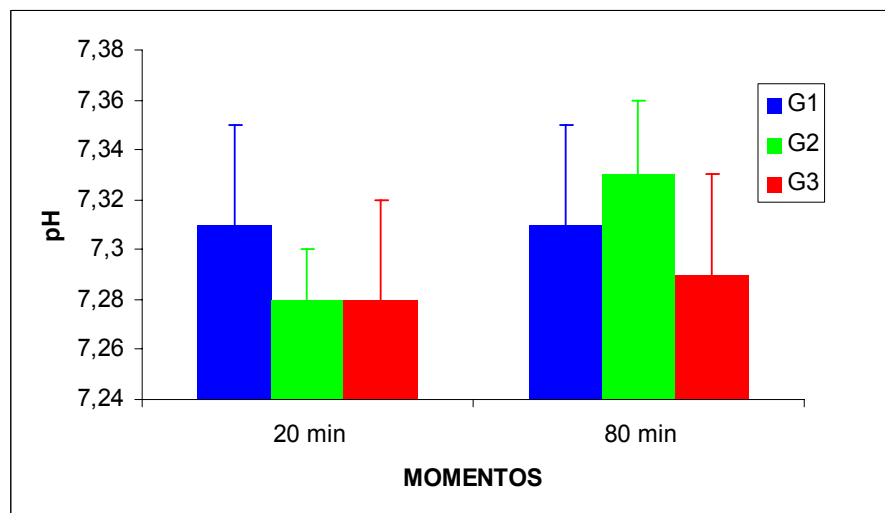


Figura 16 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão do potencial hidrogeniônico dos grupos controle (G1), submetido à administração epidural de dexmedetomidina (G2) e infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3) durante a manutenção anestésica – São Paulo – 2006  $p > 0,05$

### 7.2.11 Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial

**Grupo 1:** Não houve diferença significativa na pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial entre os momentos avaliados ( $p>0,05$ ) (Tabela 2).

**Grupo 2:** Os valores de pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial aos 20 minutos foram superiores do que os constatados aos 80 minutos de manutenção anestésica ( $p<0,001$ ) (Tabela 2).

**Grupo 3:** Não houve diferença significativa na pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial entre os momentos avaliados (Tabela 2).

**Avaliação comparativa entre os grupos:** Os valores da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial do grupo controle (G1) foram inferiores aos 20 minutos de manutenção anestésica em relação ao grupo 3 ( $p<0,05$ ) (Figura 17).

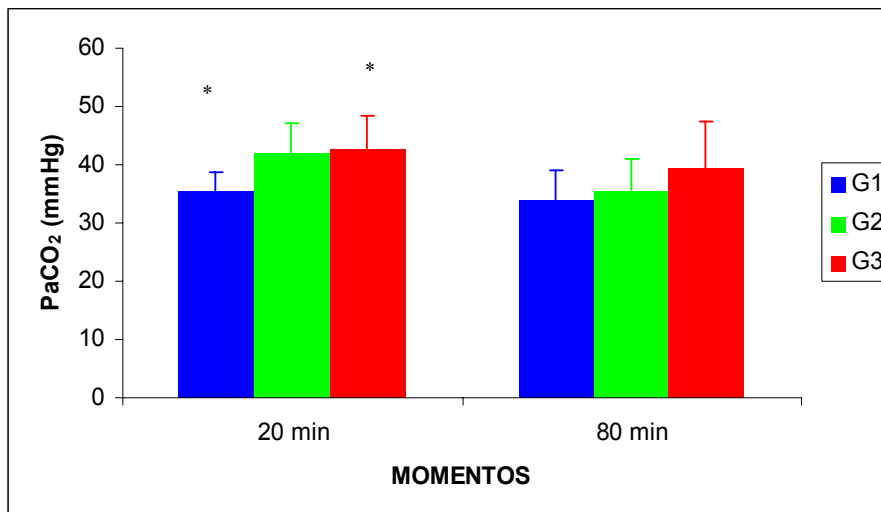


Figura 17 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (mmHg) dos grupos controle (G1), submetido à administração epidural de dexmedetomidina (G2) e infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3) durante a manutenção anestésica – São Paulo – 2006 \*  $p<0,05$



### 7.2.12 Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial

**Grupo 1, 2 e 3:** Não houve diferença na pressão parcial de oxigênio no sangue arterial entre os momentos avaliados ( $p>0,05$ ) (Tabela 2).

**Avaliação comparativa entre os grupos:** Os valores da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial foram semelhantes nos dois momentos avaliados ( $p>0,05$ ) (Figura 18).

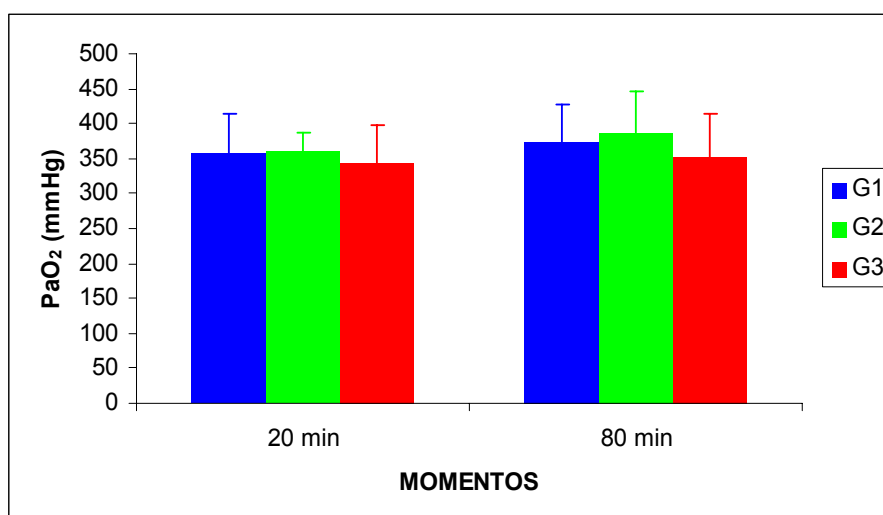


Figura 18 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (mmHg) dos grupos controle (G1), submetido à administração epidural de dexmedetomidina (G2) e infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3) durante a manutenção anestésica – São Paulo – 2006  $p>0,05$

### 7.2.13 Saturação de oxigênio da hemoglobina no sangue arterial

**Grupo 1, 2 e 3:** Não houve diferença da saturação de oxigênio da hemoglobina no sangue arterial entre os momentos avaliados ( $p>0,05$ ) (Tabela 2).

**Avaliação comparativa entre os grupos:** Os valores da saturação de oxigênio da hemoglobina no sangue arterial foram semelhantes nos dois momentos avaliados ( $p>0,05$ ) (Figura 19).

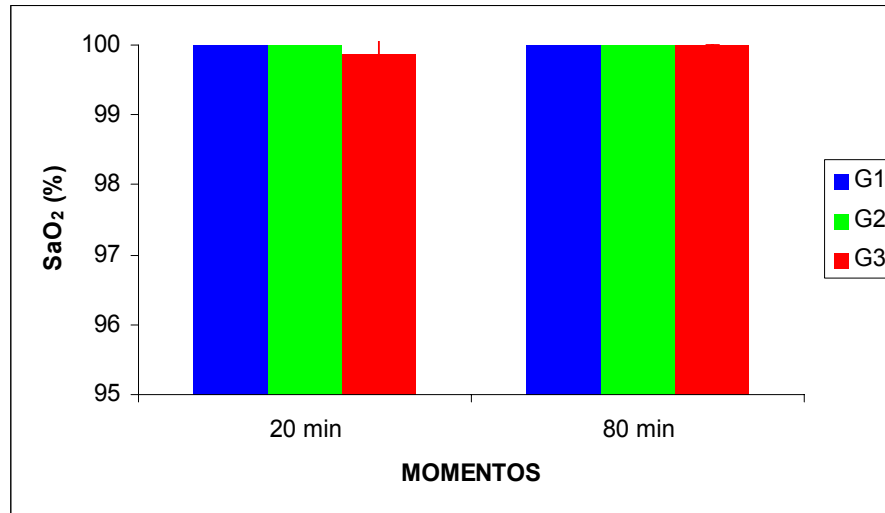


Figura 19 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão da saturação de oxigênio da hemoglobina no sangue arterial (%) dos grupos controle (G1), submetido a administração epidural de dexmedetomidina (G2) e infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3) durante a manutenção anestésica – São Paulo – 2006  $p>0,05$

#### 7.2.14 Concentração plasmática de bicarbonato

**Grupo 1:** A concentração plasmática de bicarbonato foi superior aos 20 minutos em relação aos valores avaliados aos 80 minutos de manutenção anestésica ( $p<0,05$ ) (Tabela 2).

**Grupo 2:** A concentração plasmática de bicarbonato foi superior aos 20 minutos quando comparada aos valores obtidos aos 80 minutos de manutenção anestésica ( $p<0,05$ ) (Tabela 2).

**Grupo 3:** Não houve diferença de bicarbonato plasmático entre os momentos avaliados ( $p>0,05$ ) (Tabela 2).

**Avaliação comparativa entre os grupos:** Os valores de bicarbonato plasmático foram semelhantes nos dois momentos avaliados ( $p>0,05$ ) (Figura 20).

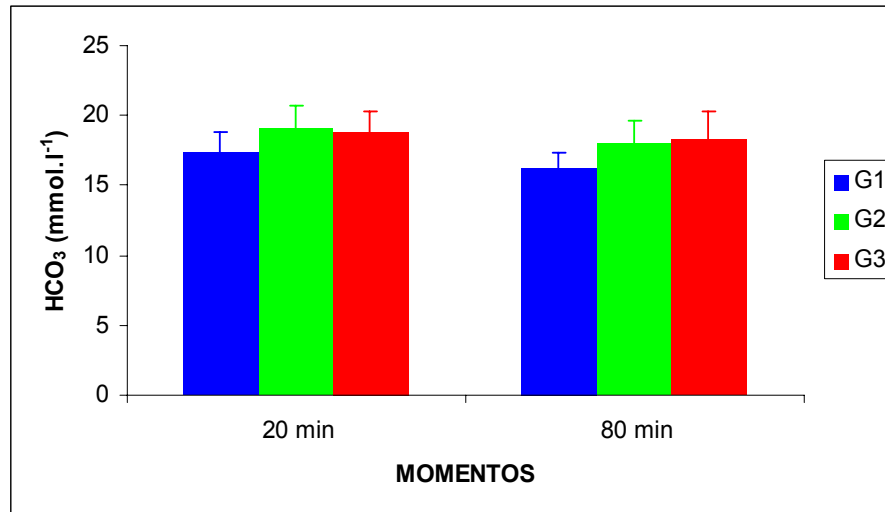


Figura 20 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão de bicarbonato plasmático (mEq/L) dos grupos controle (G1), submetido à administração epidural de dexmedetomidina (G2) e infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3) durante a manutenção anestésica – São Paulo – 2006  $p>0,05$

#### 7.2.15 Déficit de base (DB)

**Grupo 1:** Os valores de déficit de base foram superiores aos 20 minutos em relação aos constatados aos 80 minutos ( $p<0,05$ ) de manutenção anestésica (Tabela 2).

**Grupos 2 e 3:** Não houve diferença de déficit de base entre os momentos avaliados ( $p>0,05$ ) (Tabela 2).

**Avaliação comparativa entre os grupos:** Os valores de déficit de base foram semelhantes nos dois momentos avaliados ( $p>0,05$ ) (Figura 21).

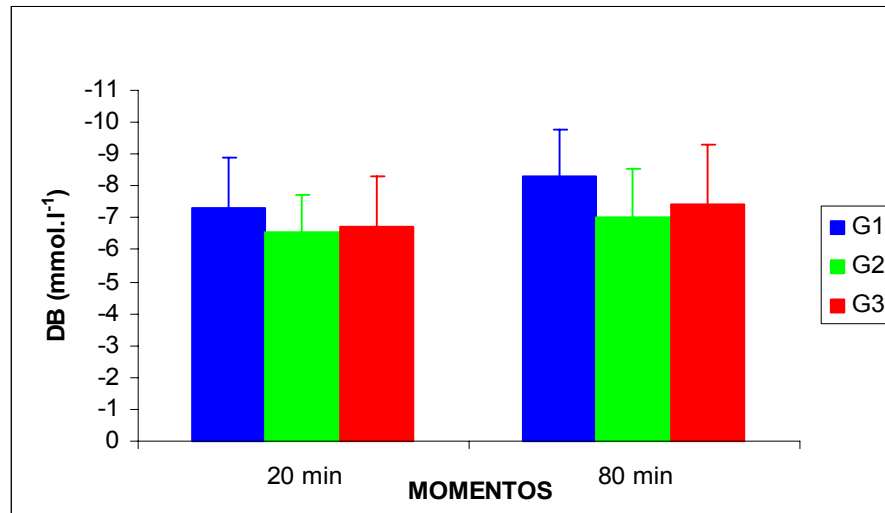


Figura 21 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão de déficit de base (mEq/ L) dos grupos controle (G1), submetido à administração epidural de dexmedetomidina (G2) e infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3) durante a manutenção anestésica – São Paulo – 2006  $p>0,05$

#### 7.2.16 Temperatura retal

**Grupo 1:** Verificou-se redução da temperatura retal aos 65 e 80 minutos, em relação aos 20 minutos ( $p<0,01$ ), e em relação aos 35 minutos ( $p<0,05$ ) de manutenção anestésica (Tabela 1).

**Grupo 2:** Observou-se diminuição da temperatura retal aos 50, 65 e 80 minutos ( $p<0,01$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ , respectivamente) em relação aos 20 minutos da manutenção anestésica. Além disso, a temperatura retal aos 80 minutos de manutenção anestésica foi inferior a constatada aos 35 minutos após a indução anestésica ( $p<0,05$ ) (Tabela 1).

**Grupo 3:** A temperatura retal aos 80 minutos foi inferior do que aos 20, 35 e 50 minutos da manutenção anestésica ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,01$  e  $p < 0,05$ , respectivamente) e a temperatura retal aos 20 minutos foi maior do que aos 65 minutos após a indução anestésica, sendo a diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) (Tabela 1).

**Avaliação comparativa entre os grupos:** Não houve diferença entre os grupos em nenhum dos momentos avaliados ( $p > 0,05$ ) (Figura 22).

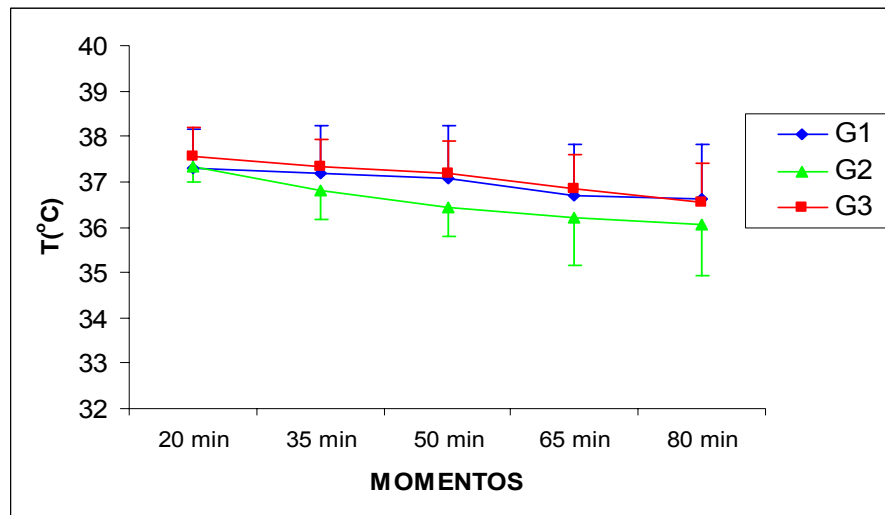


Figura 22 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão da temperatura retal (°C) dos grupos controle (G1), submetido à administração epidural de dexmedetomidina (G2) e infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3) durante a manutenção anestésica – São Paulo – 2006  $p > 0,05$

#### 7.2.17 Grau de relaxamento muscular

Não houve diferença em relação aos dois escores utilizados, entre os grupos, em nenhum dos momentos avaliados ( $p > 0,05$ ) (Figuras 23 e 24).

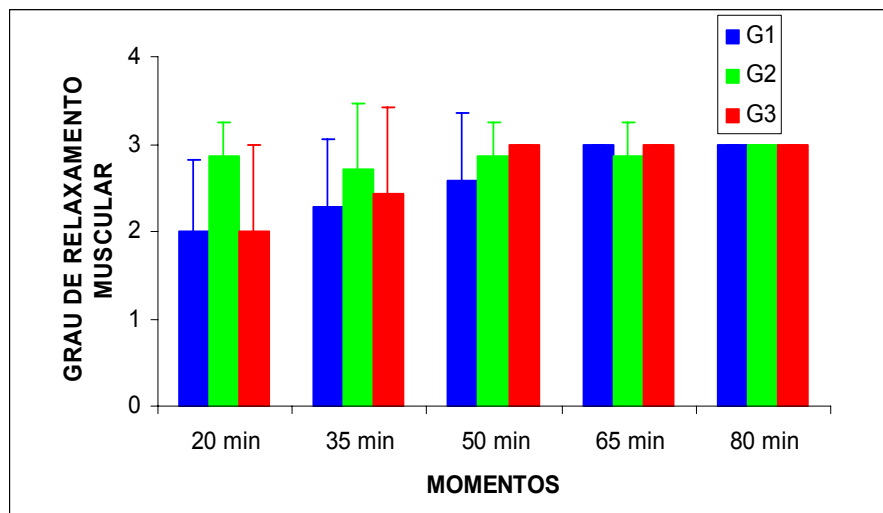


Figura 23 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão do grau de relaxamento muscular, através de escore proferido pelo cirurgião, dos grupos controle (G1), submetido à administração epidural de dexmedetomidina (G2) e infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3) durante a manutenção anestésica – São Paulo – 2006  $p>0,05$

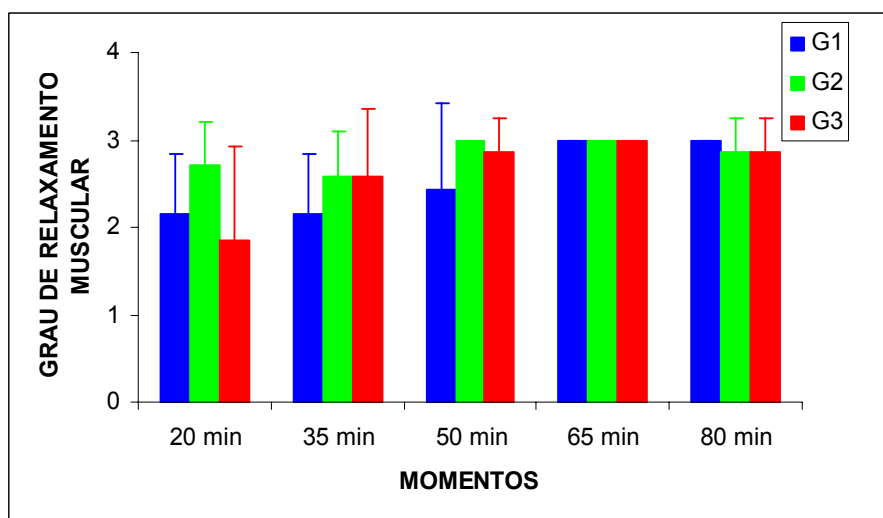


Figura 24 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão do grau de relaxamento muscular, através de escore referente ao relaxamento da musculatura mandibular e flexão do membro pélvico, dos grupos controle (G1), submetido à administração epidural de dexmedetomidina (G2) e infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3) durante a manutenção anestésica – São Paulo – 2006  $p>0,05$

Tabela 2 – Valores médios e desvios-padrão das seguintes variáveis: potencial hidrogeniônico (pH), pressão parcial do dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO<sub>2</sub>), pressão parcial do 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><sup>-</sup>), déficit de base (DB) nos gatos do grupo controle (G1), do grupo submetido à dexmedetomidina pela via epidural (G2) e do grupo submetido à infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3) nos diferentes momentos avaliados durante o procedimento anestésico – São Paulo – 2006

| <b>Variáveis</b>                              | <b>Grupos</b> | <b>Manutenção Anestésica</b> |                         |
|---|---------------|------------------------------|-------------------------|
|   |               | <b>20 min</b>                | <b>80 min</b>           |
| <b>pH</b>                                     | G1            | 7,31±0,04                    | 7,31±0,04               |
|   | G2            | 7,28±0,02                    | 7,33±0,03 <sup>a</sup>  |
|   | G3            | 7,28±0,04                    | 7,29±0,04               |
| <b>PaCO<sub>2</sub></b><br>(mmHg)             | G1            | 35,57±3,15                   | 33,71±5,35              |
|   | G2            | 42,00±4,97                   | 35,57±5,50 <sup>a</sup> |
|   | G3            | 42,57±5,97                   | 39,43±8,00              |
| <b>PaO<sub>2</sub></b><br>(mmHg)              | G1            | 356,86±58,25                 | 372,71±55,71            |
|   | G2            | 361,00±26,42                 | 386,00±59,07            |
|   | G3            | 343,00±55,54                 | 351,57±62,88            |
| <b>SaO<sub>2</sub></b><br>(%)                 | G1            | 100,00±0,00                  | 100,00±0,00             |
|   | G2            | 100,00±0,00                  | 100,00±0,00             |
|   | G3            | 99,86±0,38                   | 100,00±0,00             |
| <b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b><br>(mEq/L) | G1            | 17,29±1,50                   | 16,29±1,11 <sup>a</sup> |
|   | G2            | 19,14±1,57                   | 18,00±1,63 <sup>a</sup> |
|   | G3            | 18,86±1,46                   | 18,29±1,98              |
| <b>DB</b><br>(mEq/L)                          | G1            | -7,29±1,60                   | -8,29±1,50 <sup>a</sup> |
|   | G2            | -6,57±1,13                   | -7,00±1,53              |
|   | G3            | -6,71±1,60                   | -7,43±1,90              |

\* letra minúscula representa diferença estatística entre os momentos dentro do grupo. p<0,05

### 7.3 VARIÁVEIS RELACIONADAS AO PERÍODO DE RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA

Segue abaixo as variáveis utilizadas para avaliar o período de três horas de recuperação anestésica dos três grupos deste estudo.

#### 7.3.1 Freqüência cardíaca

**Grupo 1:** Verificou-se decréscimo da freqüência cardíaca aos 10 minutos da recuperação anestésica em relação aos valores basais ( $p < 0,01$ ) (Tabela 3).

**Grupo 2:** Observou-se redução da freqüência cardíaca aos 10, 150 e 180 minutos de recuperação anestésica em relação aos valores basais ( $p < 0,05$ ) (Tabela 3).

**Grupo 3:** Os valores de freqüência cardíaca foram permanentemente inferiores nos momentos avaliados do período de recuperação anestésica em relação aos valores basais ( $p < 0,001$ ) (Tabela 3).

**Avaliação comparativa entre os grupos:** A freqüência cardíaca do grupo controle foi maior aos 150, 180 minutos ( $p < 0,05$ ) quando comparado ao grupo 2 e aos 30, 60 ( $p < 0,01$ ), 90, 120 ( $p < 0,05$ ), 150 e 180 minutos ( $p < 0,01$ ) quando comparado ao grupo 3. Além disso, a freqüência cardíaca do grupo 2 foi superior



aos do grupo 3, aos 60 e 90 minutos ( $p < 0,05$ ) da recuperação anestésica (Figura 25).

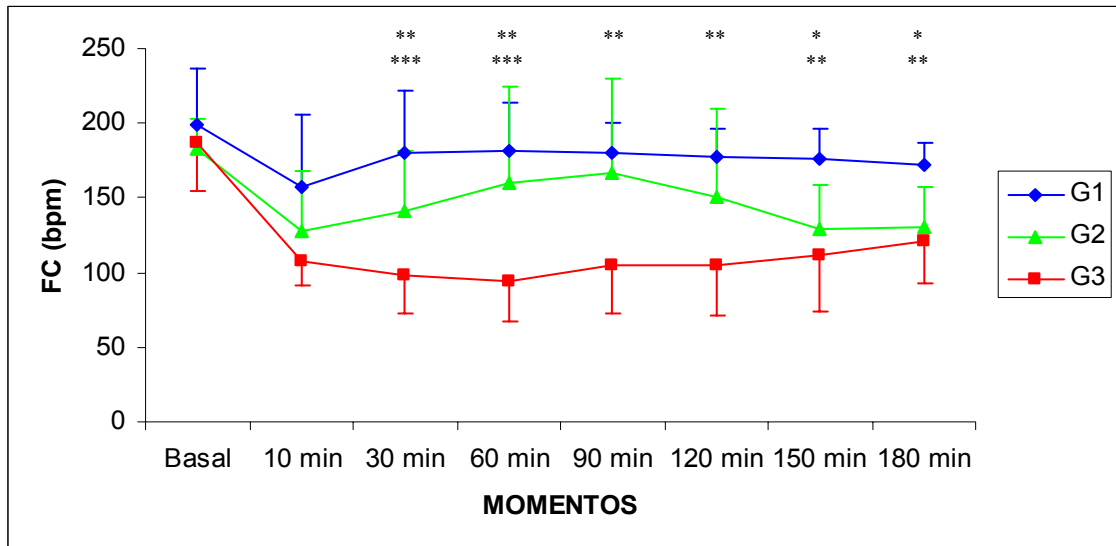


Figura 25 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão da frequência cardíaca (batimentos por minuto) dos grupos controle (G1), submetido à administração epidural de dexmedetomidina (G2) e infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3), durante a recuperação anestésica – São Paulo – 2006 \*  $p < 0,05$  – comparação entre G1 e G2 \*\*  $p < 0,05$  – comparação entre G1 e G3 \*\*\*  $p < 0,05$  – comparação entre G2 e G3

### 7.3.2 Frequência respiratória

**Grupo 1, 2 e 3:** Não houve diferença da frequência respiratória entre os momentos avaliados ( $p > 0,05$ ) (Tabela 3).

**Avaliação comparativa entre os grupos:** Os valores de frequência respiratória foram semelhantes em todos os momentos avaliados do período de recuperação anestésica ( $p > 0,05$ ) (Figura 26).

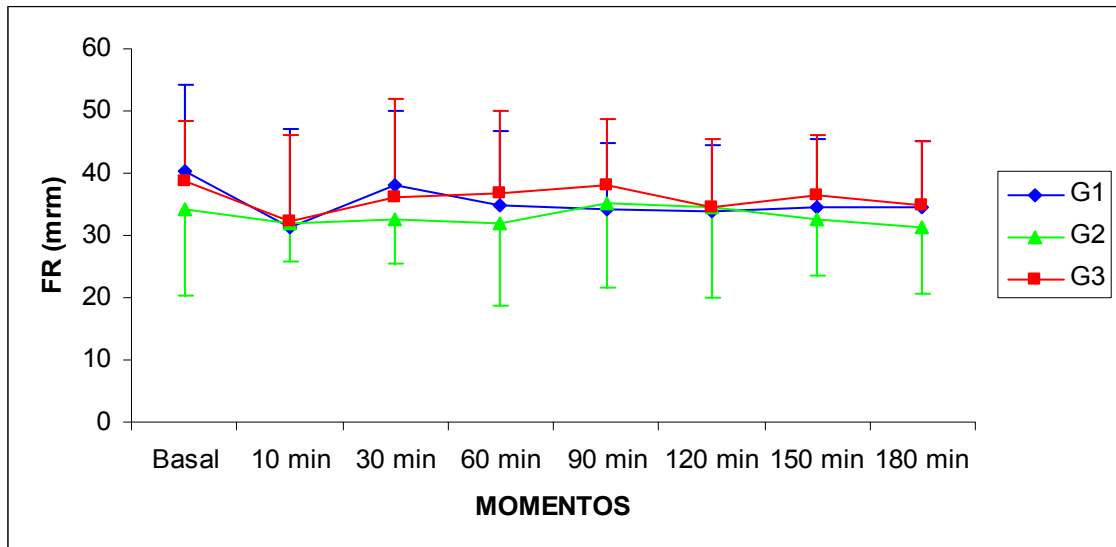


Figura 26 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão da frequência respiratória (movimentos respiratórios por minuto) dos grupos controle (G1), submetido à administração epidural de dexmedetomidina (G2) e infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3), durante a recuperação anestésica – São Paulo – 2006  $p > 0,05$

### 7.3.3 Temperatura retal

**Grupo 1:** Verificou-se redução da temperatura retal aos 10, 30, 60, 90, 120 ( $p < 0,001$ ), 150 ( $p < 0,01$ ) e 180 minutos ( $p < 0,05$ ) da recuperação anestésica em relação aos valores basais (Tabela 3).

**Grupo 2:** Observou-se diminuição da temperatura retal aos 10, 30, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos de recuperação anestésica em relação aos valores basais ( $p < 0,001$ ) e aos 10 minutos em relação aos 180 minutos da recuperação anestésica ( $p < 0,05$ ) (Tabela 3).

**Grupo 3:** Os valores de temperatura foram inferiores aos 10, 30, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos ( $p < 0,001$ ) do período de recuperação anestésica em relação aos

valores basais. Além disso, o valor da temperatura retal aos 180 minutos foi superior aos 30, 60 e 90 minutos ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ , respectivamente) da recuperação anestésica (Tabela 3).

**Avaliação comparativa entre os grupos:** A temperatura retal aos 60 minutos do período de recuperação foi superior no grupo controle (G1) em relação aos grupos 2 ( $p < 0,05$ ) e 3 ( $p < 0,01$ ) (Figura 27).

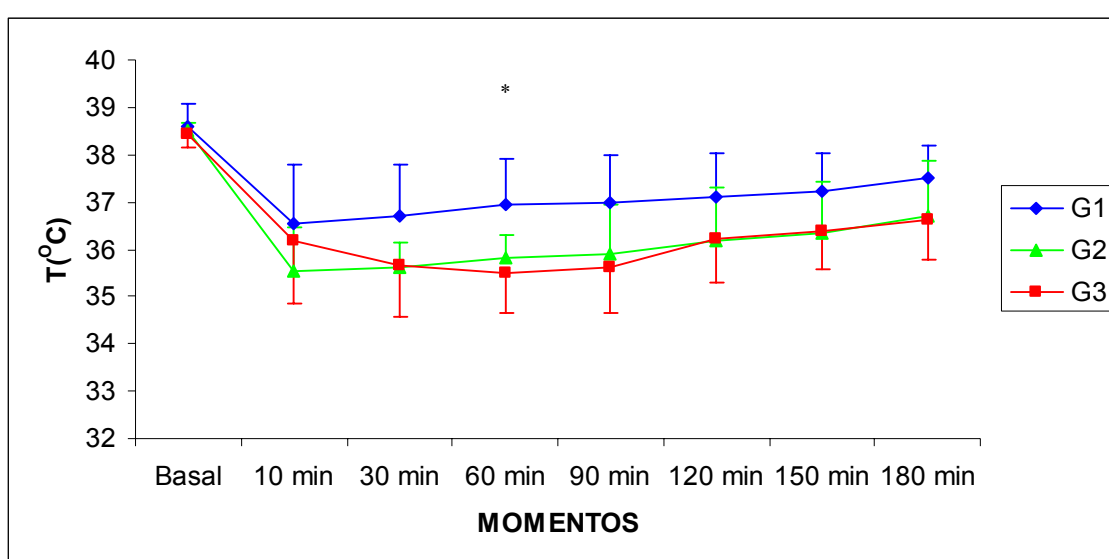


Figura 27 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão da temperatura retal (°C) dos grupos controle (G1), submetido à administração epidural de dexmedetomidina (G2) e infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3), durante a recuperação anestésica – São Paulo – 2006  
\*  $p < 0,05$  – G1 em relação aos G2 e G3

Tabela 3 – Valores médios e desvios-padrão das seguintes variáveis: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura retal (T) nos gatos do grupo controle (G1), do grupo submetido à dexmedetomidina pela via epidural (G2) e do grupo submetido à infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3) nos diferentes momentos avaliados durante o período de recuperação anestésica – São Paulo - 2006

| Variáveis                       | Grupos | Valores<br>basais | Recuperação anestésica    |                           |                           |                           |                           |                           |                           |
|---------------------------------|--------|-------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
|                                 |        |                   | 10 min                    | 30 min                    | 60 min                    | 90 min                    | 120 min                   | 150 min                   | 180 min                   |
| FC<br>(bat. min <sup>-1</sup> ) | G1     | 199,43±37,78      | 157,14±48,50 <sup>a</sup> | 180,43±41,42              | 181,43±31,74              | 179,71±20,99              | 177,86±18,59              | 175,86±20,76              | 172,29±15,21              |
|                                 | G2     | 182,57±20,61      | 127,71±39,84 <sup>a</sup> | 141,14±40,84              | 160,00±64,04              | 166,86±63,52              | 150,29±59,92              | 129,43±28,75 <sup>a</sup> | 130,29±27,21 <sup>a</sup> |
|                                 | G3     | 186,86±32,31      | 107,00±15,70 <sup>a</sup> | 98,71±25,67 <sup>a</sup>  | 94,29±26,82 <sup>a</sup>  | 105,29±32,29 <sup>a</sup> | 104,71±33,88 <sup>a</sup> | 112,00±38,73 <sup>a</sup> | 121,57±28,49 <sup>a</sup> |
| FR<br>(mov.min <sup>-1</sup> )  | G1     | 40,29±13,97       | 31,43±15,57               | 38,00±12,11               | 34,86±11,99               | 34,29±10,48               | 33,86±10,65               | 34,57±10,88               | 34,57±10,69               |
|                                 | G2     | 34,29±13,83       | 31,86±6,07                | 32,71±7,32                | 31,86±13,25               | 35,29±13,67               | 34,43±14,28               | 32,43±8,87                | 31,14±10,51               |
|                                 | G3     | 38,57±9,85        | 32,29±13,91               | 36,29±15,71               | 36,71±13,20               | 38,00±10,58               | 34,57±11,00               | 36,57±9,71                | 34,86±10,19               |
| T<br>(°C)                       | G1     | 38,60±0,48        | 36,56±1,21 <sup>a</sup>   | 36,70±1,10 <sup>a</sup>   | 36,93±0,97 <sup>a</sup>   | 36,99±1,00 <sup>a</sup>   | 37,09±0,94 <sup>a</sup>   | 37,23±0,82 <sup>a</sup>   | 37,51±0,69 <sup>a</sup>   |
|                                 | G2     | 38,51±0,16        | 35,54±0,94 <sup>a,b</sup> | 35,63±0,53 <sup>a</sup>   | 35,81±0,49 <sup>a</sup>   | 35,90±1,03 <sup>a</sup>   | 36,19±1,10 <sup>a</sup>   | 36,36±1,08 <sup>a</sup>   | 36,70±1,17 <sup>a</sup>   |
|                                 | G3     | 38,44±0,28        | 36,17±1,30 <sup>a</sup>   | 35,67±1,09 <sup>a,b</sup> | 35,50±0,85 <sup>a,b</sup> | 35,63±0,98 <sup>a,b</sup> | 36,21±0,92 <sup>a</sup>   | 36,39±0,81 <sup>a</sup>   | 36,63±0,85 <sup>a</sup>   |

\* letras minúsculas representam diferença estatística em relação aos valores basais e aos 180 minutos de recuperação anestésica (a e b, respectivamente) dentro do grupo. p< 0,05.

### 7.3.4 Grau de analgesia

Sete animais do grupo controle (100%), três animais do grupo 2 (42,9%) e três animais do grupo 3 (42,9%) necessitaram de cloridrato de tramadol para o controle da dor no período de avaliação da recuperação anestésica (Figura 28).

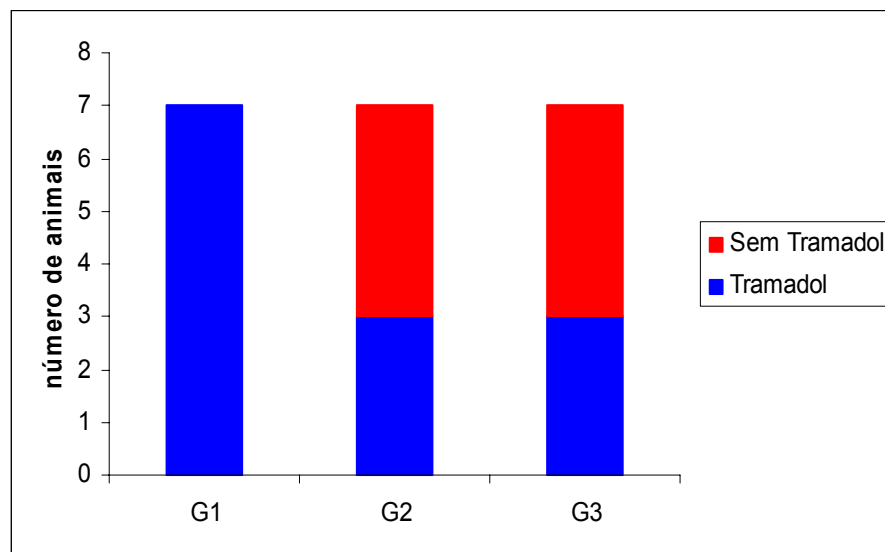


Figura 28 – Representação gráfica do número de animais que necessitaram de cloridrato de tramadol para controle de dor no período pós-operatório dos grupos controle (G1), submetido à administração epidural de dexmedetomidina (G2) e infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3) – São Paulo – 2006

7.3.5 Tempos de extubação, capacidade de manter a cabeça erguida, capacidade em se manter em decúbito esternal, capacidade de se locomover com ataxia moderada à discreta

**Avaliação comparativa entre os grupos:** Os tempos de extubação ( $p < 0,01$ ), capacidade de manter a cabeça erguida, capacidade de se manter em decúbito esternal e capacidade de se locomover com moderada à discreta ataxia ( $p < 0,05$ )

foram inferiores no grupo controle em relação ao grupo 3 e, exceto no tempo de extubação, em relação ao grupo 2 ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$  e  $p < 0,01$ , respectivamente) (Figura 29).

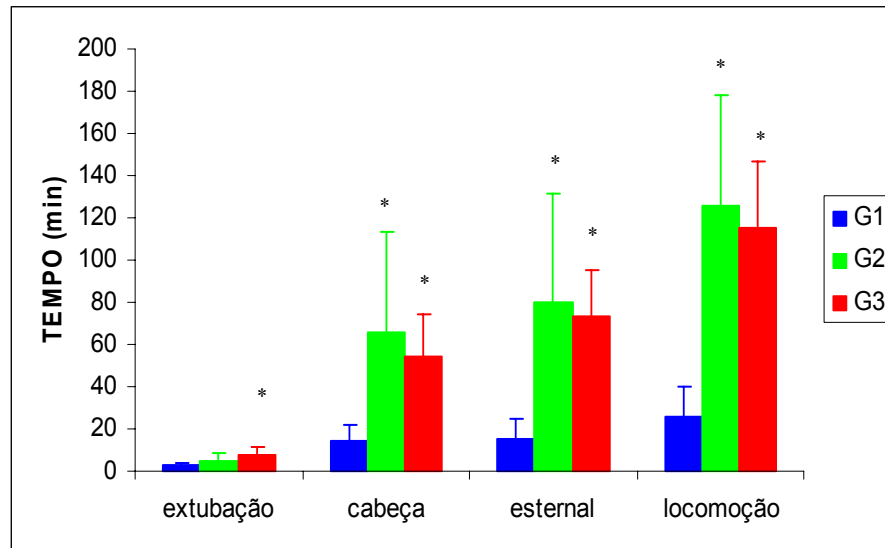


Figura 29 – Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão dos tempos de extubação, capacidade de manter a cabeça erguida, capacidade de se manter em decúbito esternal e capacidade de se locomover com moderada a discreta ataxia (min) dos grupos controle (G1), submetido à administração epidural de dexmedetomidina (G2) e infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina (G3), durante a recuperação anestésica – São Paulo – 2006 \*  $p < 0,05$  – em relação ao G1

### 7.3.6 Alterações comportamentais

No período de recuperação anestésica foram observadas características de excitação em 55% do grupo controle, 14% do grupo 2 e 28% do grupo 3, onde os comportamentos presenciados foi de vocalização e movimentos involuntários dos membros com aumento de resposta motora a estímulo do avaliador. Outras alterações observadas durante este período foram tremores musculares em 71% dos animais do grupo controle e 28% do grupo 3, que também apresentaram êmese.

## 8 DISCUSSÃO

As características comportamentais e metabólicas da espécie felina implicam em diferenças importantes na contenção física, manejo, metabolismo de fármacos (HALL, 1994). Baseado nestas constatações, este estudo objetivou avaliar os efeitos cardiovasculares, respiratórios e analgésicos da dexmedetomidina, um fármaco  $\alpha_2$ -agonista, com reconhecida potência sedativa e analgésica em humanos (AANTAA; KANTO; SCHEININ, 1991; AANTAA et al., 1997) e outras espécies animais (ANSAH; RAEKALLIO; VAINIO, 1998; KITAHARA et al., 2003; SAVOLA; VIRTANEN, 1991; SELMI et al., 2004b).

As doses de dexmedetomidina, para realização da medicação pré-anestésica, administração epidural e infusão venosa contínua, foram determinadas em estudo prévio e baseadas em descrições de literatura (ANSAH; RAEKALLIO; VAINIO, 1998, 2000; DUKE et al., 1994). Em relação às vias de administração, sabe-se que a via epidural propicia redução de custo, menor concentração sistêmica do princípio ativo (BROWN; WEDEL, 1993), e no caso na dexmedetomidina, propriedades analgésicas (KALSO; POYHIA; ROSENBERG, 1991; SAVOLA et al., 1990; STEVENS; BRENNER, 1996) e potencialização de anestésicos locais (KANAZI et al., 2006). Já a infusão contínua venosa de dexmedetomidina possui como principais vantagens, a facilidade de administração associada à manutenção dos níveis plasmáticos próximos ao limite terapêutico (ANSAH; RAEKALLIO; VAINIO, 2000).

A utilização de  $\alpha_2$ -agonistas é freqüentemente associada à ocorrência de importantes alterações no sistema cardiovascular e respiratórios, tais como, bradicardia, bloqueio atrioventricular, redução do débito cardíaco e elevação

transitória da pressão arterial seguida de hipotensão prolongada, redução dose-dependente da frequência respiratória e volume-minuto (CORTOPASSI; FANTONI, 2002), decorrente dos efeitos simpato-lífticos e vagomiméticos centralmente mediados (PICHLER; PLACHETA; KOBINGER, 1980; VIRTANEN, 1989). Estes mecanismos associados ao efeito sedativo da dexmedetomidina, na dose de  $4 \text{ mcg.kg}^{-1}$ , 15 minutos após a administração por via muscular, acarretaram em redução significativa da frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, frequência respiratória, temperatura retal, além de efeito emético em 38% dos animais com efeitos sedativos bastante limitados.

A êmese produzida pela dexmedetomidina é mediada pela ativação de receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos no sistema nervoso central e diminuição do tônus do esfíncter gástrico (THURMON; TRANQUILLI; BENSON, 1996).

Corroborando estes achados cardiorrespiratórios, a dexmedetomidina, como medicação pré-anestésica em cães, reduziu a frequência cardíaca (GÓMEZ-VILLAMANDOS et al., 2006; KUUSELA et al., 2000, 2001a,b; VAINIO, 1991) e respiratória (GÓMEZ-VILLAMANDOS et al., 2006; KUUSELA et al., 2000, 2001a,b).

A dexmedetomidina não se mostrou eficaz em potencializar o propofol na depressão do reflexo laringotraqueal dos gatos, visto que apesar do bom relaxamento da musculatura mandibular os animais permaneceram responsivos a manobra de intubação endotraqueal, necessitando de doses adicionais de propofol.

A dose de propofol utilizada neste estudo foi similar a de Mendes et al. (2003) que utilizaram a dexmedetomidina, pela via intramuscular, reduzindo a dose necessária para permitir a intubação orotraqueal em gatos, de  $15 \text{ mg.kg}^{-1}$  para  $6,8 \text{ mg.kg}^{-1}$ . Entretanto, Morgan e Legge (1989) e Thurmon, Tranquilli e Benson (1996) afirmaram ser, aproximadamente,  $8 \text{ mg.kg}^{-1}$  a dose de indução anestésica do



propofol em gatos não pré-tratados e de  $6 \text{ mg.kg}^{-1}$  para pré-tratados com diferentes agentes pré-anestésicos, enquanto Weaver e Raptopoulos (1990), em um estudo com gatos com diferentes afecções, afirmaram que a administração de acepromazina e petidina como medicação pré-anestésica não reduz a dose de propofol para realização de intubação orotraqueal. A variação nestas doses propostas pode estar associada aos critérios de avaliação, afecções e aos protocolos de medicação pré-anestésica utilizados.

Em humanos, o emprego de dexmedetomidina associado a propofol propicia redução do consumo de propofol, estabilidade cardiovascular e ausência de efeitos importantes sobre a ventilação (NOCITI et al., 2003).

No presente estudo, a dexmedetomidina, pela via epidural ou infusão venosa contínua, resultou em maior redução da frequência cardíaca dos animais em relação ao grupo controle, acarretando em bradicardia sinusal na maioria dos animais [inferior a 100 batimentos por minuto, segundo Muir et al. (2001)]. Embora não tenha ocorrido diferença estatística do efeito bradicardizante da dexmedetomidina pelas diferentes vias, a intensidade da bradicardia foi clinicamente mais importante no grupo submetido à infusão venosa, provavelmente devido a maior concentração plasmática, porém sem alterar significativamente a redução dos valores pressóricos sistêmicos.

Diversos autores (GOLDEN et al., 1998; LINK et al., 1996; PYPENDOP; VERSTEGEN, 2001) afirmam um conseqüente aumento da resistência vascular periférica, a despeito do efeito hipotensor da ativação dos receptores adrenérgicos centrais, principalmente quando os mecanismos vasodilatadores centrais da dexmedetomidina são atenuados pela hipotermia do paciente, devido à diminuição do fluxo sanguíneo cerebral (IIDA et al., 2004). Estes achados sugerem um aumento

da resistência vascular periférica dose-dependente pelo efeito vasoconstritor mediado pelos receptores adrenérgicos  $\alpha_{2B}$  pós-sinápticos localizados extra-juncionais na musculatura dos vasos periféricos (LINK et al., 1996; MASUKI et al., 2005; TALKE; LOBO; BROWN, 2003; VAN MEEL et al., 1981). Todavia, Talke et al. (2005) afirmam que o efeito vasoconstritor periférico não se deve exclusivamente ao subtipo B e sim ao efeito combinado dos diferentes subtipos e conseqüente redução do débito cardíaco (VICKERY et al., 1988).

De Moraes e Muir (1995), após estudarem cães com a inervação autonômica bloqueada, demonstraram que as alterações da função sistólica do coração são reflexo do aumento da resistência vascular periférica. Os achados de Housmans (1990) sugerem que a diminuição do débito cardíaco e o aumento da resistência vascular sistêmica surgidos após a administração de dexmedetomidina não estão associados à redução de contratilidade, relaxamento ou bloqueio intracelular dos canais de cálcio no coração.

A dexmedetomidina na dose de  $10 \text{ mcg.kg}^{-1}$ , pela via muscular, resultou em bradicardia sinusal, porém, manteve os valores pressóricos próximos aos valores basais em gatos submetidos a anestesia com propofol e sevoflurano (MENDES et al., 2003) e de forma semelhante a outros fármacos  $\alpha_2$ -agonistas (ANSAH; RAEKALLIO; VAINIO, 1998; GOLDEN et al., 1998; KEEGAN et al., 1995; KUUSELA et al., 2000; SELMI et al., 2003).

Diferentemente do ocorrido em outras espécies, onde a bradicardia durante infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina, foi acompanhada de redução da pressão arterial diastólica dose-dependente em cães (PASCOE et al., 2006; VICKERY et al., 1988) e resposta pressórica arterial bifásica, em humanos (TALKE et al., 1995).

Já por via epidural, a administração de dexmedetomidina, na dose de 2 mcg.kg<sup>-1</sup>, em mulheres submetidas a histerectomia, propiciou a redução da frequência cardíaca em 25%, redução da pressão arterial em 20% concomitantes com a diminuição em 35% da concentração plasmática de adrenalina e noradrenalina (FUKUSHIMA et al., 1997).

Em pôneis, a dexmedetomidina, por via venosa, manteve a frequência cardíaca e a pressão venosa central, promoveu aumento da resistência vascular sistêmica, redução da pressão arterial e do volume sistólico (BETTSCHEART-WOLFENBERGER et al., 2005). Entretanto, em ovelhas submetidas à administração venosa ou epidural ou intratecal de dexmedetomidina, na dose de 2,5 mcg.kg<sup>-1</sup>, houve diminuição da pressão arterial em 8, 14 e 22%, respectivamente (EISENACH et al., 1994).

Em relação aos outros  $\alpha_2$ -agonistas, a medetomidina, na dose de 10 mcg.kg<sup>-1</sup>, pela via muscular de gatos, resultou em bradicardia e propiciou aumento persistente na pressão arterial (GOLDEN et al., 1998), porém na dose de 20 mcg.kg<sup>-1</sup>, manteve os valores pressóricos semelhante aos basais (LAMONT et al., 2001). No entanto, pela via epidural, resultou em redução da frequência cardíaca e da pressão arterial média (DUKE et al., 1994). A xilazina, na dose de 1 mg.Kg<sup>-1</sup> e a romifidina, nas doses de 100 a 400 mcg.kg<sup>-1</sup>, pela via muscular em gatos, produziram bradicardia em todos os animais estudados, porém não foi acompanhado de alterações significativas nos valores pressóricos sistêmicos (SELMİ et al., 2004a).

Neste estudo observou-se discreta redução da frequência respiratória após a administração de dexmedetomidina pela via muscular, onde devem estar envolvidos os fatores centrais associados à sedação dos animais e conseqüente diminuição do estresse ambiental.

A depressão respiratória dos  $\alpha_2$ -agonistas é dose-dependente (CORTOPASSI; FANTONI, 2002). Em humanos, estudos clínicos revelam menor efeito depressor sobre o sistema respiratório do que outros sedativos (BELLEVILLE et al., 1992), mas quando associado a outros agentes anestésicos possui ação potencializadora sobre a ação destes (AANTAA et al., 1990).

A indução da anestesia com propofol e a manutenção com isoflurano implicou em uma potencialização desta bradipnéia, nos três grupos, porém a administração epidural ou infusão contínua intravenosa da dexmedetomidina não foi capaz de intensificar este efeito sobre a frequência respiratória e concentração de dióxido de carbono no final da expiração.

A utilização de propofol em pequenos animais está associada com depressão respiratória dose-dependente levando a hipercapnia (AGUIAR et al., 2001; ILKIW; PASCOE, 2003). Esta depressão respiratória é caracterizada pela diminuição de diversas variáveis ventilatórias (KEEGAN; GREENE, 1993; VAINIO, 1991). As reduções da frequência respiratória e do volume corrente foram relatadas por Short e Bufalari (1999) e Murison (2001) após a indução da anestesia com propofol. Em relação ao isoflurano; sabe-se que, em gatos, produz depressão respiratória dose-dependente (HIKASA et al., 1996).

No estudo em tela, pode se observar valores superiores de pressão parcial de dióxido de carbono, aos 20 minutos, no grupo 3, em relação ao grupo controle, provavelmente pelo efeito da infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina sobre o volume corrente, visto a estabilidade da frequência respiratória. Já aos 80 minutos, o maior consumo de isoflurano pelo grupo controle tornou discreta a diferença entre os grupos.

No homem, tem se observado que a infusão de dexmedetomidina causa discreta diminuição do volume minuto e aumento da PaCO<sub>2</sub> (BELLEVILLE et al., 1992). Entretanto, Hsu et al. (2004) mostraram aumento da frequência respiratória, da relação entre os tempos inspiratório e expiratório e da PaCO<sub>2</sub> acarretando em acidose respiratória, porém bem compensada por alcalose metabólica, a despeito dos achados de Venn, Hell e Grounds (2000) que relataram que pacientes submetidos à infusão intravenosa de dexmedetomidina não tiveram alteração da frequência respiratória, da saturação de hemoglobina, do pH e da PaCO<sub>2</sub>.

Nos cães, a dexmedetomidina promoveu incremento do volume minuto e redução da resposta à concentração de dióxido de carbono inalado sem apresentar alterações nos valores hemogasométricos (BLOOR et al., 1992). Já em pôneis, a dexmedetomidina reduziu a frequência respiratória, porém sem alterar a PaO<sub>2</sub> e PaCO<sub>2</sub> (BETTSCHEART-WOLFENBERGER et al., 2005).

Embora, Geltler et al. (2001) tenham demonstrado que apenas a sedação com dexmedetomidina acarretou em hipóxia em 6% dos pacientes humanos, no presente estudo, a adição de dexmedetomidina no protocolo do grupo 2 e 3 não alterou os valores de SpO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub> e PaO<sub>2</sub>. Visto que essas três variáveis estiveram dentro dos valores de normalidade, para a fração de oxigênio inspirada, sugere-se que a oxigenação dos animais se manteve estável.

Outro fator importante a ser considerado é o consumo de oxigênio pelo miocárdio, onde o efeito protetor da dexmedetomidina para eventos isquêmicos do miocárdio é controverso, pois os  $\alpha_2$ -agonistas produzem vasoconstrição periférica e das coronárias pela estimulação de receptores  $\alpha_2$  pós-sinápticos (COUGHLAN et al., 1992). Todavia um estudo em cães mostrou que a dexmedetomidina reduz o déficit de oxigenação do miocárdio por meio da preservação do fluxo sanguíneo para o

interior das áreas isquêmicas do miocárdio associado à redução da frequência cardíaca e da tensão da parede do miocárdio (PAGEL et al., 1998). Os efeitos metabólicos locais, produtos da liberação de óxido nítrico pela ação nos receptores  $\alpha_{2A}$ , bloqueiam os efeitos do sistema nervoso simpático sobre o coração (COUGHLAN et al., 1992).

Os valores de potencial hidrogeniônico (pH) obtidos, nos três grupos, apresentaram-se inferiores aos referidos na literatura, nos dois momentos avaliados. Desta forma, podem-se observar distúrbios mistos na avaliação dos dois momentos: níveis plasmáticos reduzidos de bicarbonato, déficit de base elevado acompanhado de uma tendência de valores de  $\text{PaCO}_2$  superiores aos fisiológicos encontrados na literatura. Esta tendência à hipercapnia é decorrente de depressão respiratória; as alterações metabólicas podem estar relacionadas à alterações alimentares prévias com rações acidificantes (FETTMAN et al., 1992), déficit de perfusão tecidual (BLOOR et al., 1992) ou decorrente da maior excreção de bicarbonato pelos rins devido aos efeitos diuréticos da dexmedetomidina, através da atenuação da secreção ou efeito do hormônio antidiurético, inibição da renina e liberação de peptídeo natriurético (XU et al., 1998).

No grupo 2, pode-se verificar elevação do pH aos 80 minutos em relação aos valores obtidos aos 20 minutos. Como os valores plasmáticos de bicarbonato foram mantidos e houve redução dos valores de  $\text{PaCO}_2$ , suspeita-se que tenha ocorrido redução dos efeitos depressores da dexmedetomidina neste grupo.

Em cães, o pré-tratamento com dexmedetomidina acarretou em acidose metabólica, onde Kuusela et al. (2001a) atribuem este achado à redução da perfusão tecidual, embora a  $\text{SaO}_2$  se manteve próximo a 100%, visto a acentuada redução do débito cardíaco. A redução do débito cardíaco atingiu 70% em cães pré-

medicados com dexmedetomidina durante anestesia com isoflurano (BLOOR et al., 1992), embora Kersten et al. (1993) afirmem que não encontrou diferença no débito cardíaco de cães pré-tratados ou não com dexmedetomidina durante anestesia com isoflurano.

Corroborando os resultados obtidos, a medetomidina pela via epidural em gatos anestesiados com isoflurano resultou em aumento da  $\text{PaCO}_2$  e  $\text{HCO}_3$  com redução do pH arterial (DUKE et al., 1994).

Diferentemente, Pascoe et al. (2006) não encontraram alterações nos valores de  $\text{PaCO}_2$ ,  $\text{PaO}_2$ , bicarbonato plasmático, déficit de base e lactato em cães anestesiados com isoflurano e submetidos à infusão intravenosa contínua de dexmedetomidina, na dose de  $0,1 \text{ a } 3 \text{ mcg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ .

Pode-se observar que o incremento da dexmedetomidina pela via epidural ou infusão contínua venosa, reduziu a ISOi e a ISOe de forma importante, embora tenha se constatado uma tendência de redução 14% mais intensa no grupo que recebeu administração epidural.

Existem diversos estudos demonstrando a redução do requerimento de anestésicos inalatórios pelos  $\alpha_2$ -agonistas (BLOOR et al., 1992; EWING et al., 1993; FRAGEN; FITZGERALD, 1999; SALMENPERA et al., 1994; WEITZ et al., 1991). Em cães, a dexmedetomidina reduziu a concentração alveolar mínima (CAM) do isoflurano em 60% (PASCOE et al., 2006), 86% (WEITZ et al., 1991) e 89% (BLOOR et al., 1992). Em ratos, a infusão intravenosa de dexmedetomidina, na dose de  $0,25 \text{ mcg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ , acarretou em redução significativa da concentração alveolar mínima de halotano e isoflurano, em 72% e 43%, respectivamente (RIOJA et al., 2006). Já em humanos, a redução da CAM do isoflurano, pela dexmedetomidina,

foi bastante ampla de 37 a 90% (AANTAA et al., 1997; AHO et al., 1992; KHAN et al., 1999; LAWRENCE; DE LANGE, 1997).

Observou-se redução progressiva e semelhante da temperatura retal nos três grupos estudados, atingindo um grau de hipotermia discreta segundo a classificação de Oncken, Kirby e Rudloff (2001). Sabe-se que a ocorrência de hipotermia durante o procedimento cirúrgico é oriunda de diversos fatores, onde se destacam: a exposição ao ambiente cirúrgico refrigerado, exposição da cavidade abdominal, baixa temperatura de fluidos e gases inalados, redução da atividade metabólica e muscular, além de mecanismos centrais de alguns anestésicos (HALL; CLARKE; TRIM, 2001). A hipotermia produzida pelos  $\alpha_2$ -agonistas pode estar associada à redução da produção de calor, devido ao relaxamento muscular ou por ação direta sobre os mecanismos hipotalâmicos noradrenérgicos envolvidos na termorregulação (GREENE, 1999; PYPENDOP; VERSTEGEN, 2001; VIRTANEN, 1989). Adicionalmente, tem-se conhecimento de que os gatos são mais propensos a hipotermia pela ação dos  $\alpha_2$ -agonistas do que os cães (DOHERTY, 1988).

O grau de relaxamento muscular produzido pela dexmedetomidina, medetomidina e xilazina é de boa qualidade (ANSAH; RAEKALLIO; VAINIO, 1998, 2000; SELMI et al., 2004a) e por isso acredita-se que o relaxamento muscular satisfatório e semelhante nos três grupos, mesmo em concentrações anestésicas distintas, se deva ao efeito relaxante muscular central dos  $\alpha_2$ -agonistas.

A recuperação anestésica é, freqüentemente, acompanhada de dor decorrente do estímulo cirúrgico, estresse e aumento da concentração plasmática de catecolaminas, epinefrina e norepinefrina, aumento da freqüência cardíaca e pressão arterial, instabilidade térmica e concomitante depressão respiratória residual. Por isso, os efeitos analgésicos, simpatolíticos na ausência de depressão



respiratória da dexmedetomidina podem trazer benefícios importantes ao período de recuperação anestésica (GELTLER et al., 2001). Shehabi et al. (2004) demonstraram a eficiência da dexmedetomidina na manutenção de sedação de boa qualidade associado à estabilidade hemodinâmica em pacientes críticos em terapia intensiva.

A frequência cardíaca foi bastante reduzida pela administração epidural e infusão venosa contínua de dexmedetomidina no período pós-operatório, inclusive com episódios de bradicardia sinusal em cerca de 30 e 70%, respectivamente. Nos momentos intermediários da recuperação anestésica, a frequência cardíaca do grupo 2 foi semelhante ao do grupo controle, sugerindo uma diminuição dos efeitos sedativos e bradicardizantes do fármaco, com manutenção do efeito analgésico.

Em pacientes submetidos a cirurgias vasculares, a utilização da dexmedetomidina reduziu a incidência de eventos isquêmicos no miocárdio de 29 para 8% no período pós-operatório, onde os principais mecanismos envolvidos estão à redução dos níveis plasmáticos de norepinefrina, redução da frequência cardíaca e pressão arterial (TALKE et al., 1995, 2000) e conseqüente diminuição da demanda de oxigênio pelo miocárdio (TAITTONEN et al., 1997; TALKE et al., 1995), visto que os eventos isquêmicos forem precedidos de um aumento superior a 40% na frequência cardíaca e pressão arterial sistêmica nos últimos cinco minutos (TALKE et al., 2000).

A estabilidade da frequência respiratória no período pós-operatório, nos três grupos, sugere ausência de efeito depressor respiratório residual da dexmedetomidina nas doses e vias de administração utilizadas neste experimento.

Em humanos, é necessário interromper a administração de sedativos para permitir a extubação, devido aos efeitos depressores destes no sistema respiratório,

entretanto, a dexmedetomidina se mostrou segura na manutenção da sedação dos pacientes em respiração espontânea após a extubação (GELTLER et al., 2001). Em ratos, a dexmedetomidina não potencializou a depressão respiratória induzida pelo alfentanil (FURST; WEINGER, 1990). Ho, Chen e Karmakar (2005) relataram apnéia em pacientes que receberam a associação de dexmedetomidina e opióides. Desta forma, são necessários estudos adicionais para avaliar os efeitos respiratórios da associação de dexmedetomidina e opióides nas diferentes espécies, durante a recuperação anestésica.

Hayes et al. (1986a,b) após estudarem uma variedade de  $\alpha$ -agonistas sugeriram a separação dos efeitos antinociceptivos dos sedativos em cães e ratos. Em 1995, Hayashi et al. confirmaram esta constatação, onde verificaram analgesia sem causar sedação com o uso de clonidina e dexmedetomidina em ratos. Em humanos, a dexmedetomidina até atingir analgesia satisfatória a estímulos térmicos e elétricos, promoveu sedação discreta à moderada sedação, porém sem apresentar inconsciência (ANGST et al., 2004). Ansah, Raekallio e Vainio (2000) encontraram evidências destes mesmos efeitos em gatos submetidos a medetomidina e dexmedetomidina pela via epidural.

Embora permaneça desconhecido os mecanismos precisos dos efeitos antinociceptivos dos  $\alpha_2$ -agonistas, a distribuição dos receptores na substância gelatinosa, trato intermediolateral medular, terminações aferentes primárias e lócus cerúleos (UNNERSTALL et al., 1984; YAKSH, 1985) indicam ação em diversos pontos da via nociceptiva, tais como: inibição da liberação de neurotransmissores do neurônio aferente primário para o secundário; afetando a modulação pré e pós sináptica dos sinais nociceptivos no corno dorsal medular; influenciando nos sistemas moduladores descendentes do tronco cerebral; alterando os sistemas

moduladores ascendentes dos sinais nociceptivos no diencéfalo e áreas límbicas (MURRELL; HELLEBREKERS, 2005). Walker et al. (2005) afirmaram que, em ratos, a dexmedetomidina é capaz de reverter a hiperalgesia inflamatória, principal responsável por dor pós-operatória, a despeito dos achados de Quartilho et al. (2004) que demonstraram hipersensibilidade paradoxal, após o uso de dexmedetomidina em ratos.

Neste estudo, a dexmedetomidina pela via epidural e por infusão intravenosa contínua, reduziu a necessidade do uso de opióides no período pós-operatório imediato em cerca de 57% dos animais. A administração de dexmedetomidina, por infusão venosa contínua durante o procedimento cirúrgico no homem, foi mais eficaz do que a morfina, pela via muscular, 15 minutos antes do término do procedimento anestésico, em reduzir o consumo de morfina no período pós-operatório (ARAIN et al., 2004). Ainda no homem, o período de analgesia propiciada pela administração epidural de dexmedetomidina foi superior a sete horas (FUKUSHIMA et al., 1997).

Apesar da dexmedetomidina reduzir a dose de analgésicos e sedativos no período pós-operatório (UNLUGENC et al., 2005; VENN et al., 1999; WAHLANDER et al., 2005), a manutenção da capacidade de lembrar os eventos ocorridos durante o período de uso isolado em pacientes internados produziu testemunhos de experiência extremamente estressante no período pós-operatório em humanos (VENN et al., 1999). Porém, demonstraram vantagens sobre o sedativo mais utilizado atualmente, o midazolam, quanto ao grau de satisfação dos pacientes (ALHASHEMI, 2006; TOBIAS; BERKENBOSCH, 2004).

Na literatura humana e veterinária, os efeitos da dexmedetomidina no tempo de recuperação anestésica são bastante controversos com estudos afirmando a redução do tempo de recuperação (AANTAA et al., 1990; ALHASHEMI, 2006;

CURTIS et al., 2002; KOROGLU et al., 2005), outros sugerindo a ausência de efeito sobre este período (GULER et al., 2005; GÓMEZ-VILLAMANDOS et al., 2006; IBACACHE et al., 2004; UNLUGENC et al., 2005), e até mesmo afirmando prolongamento deste período (AANTAA et al., 1991; BICER et al., 2006). Os efeitos sedativos da administração epidural e intravenosa contínua de dexmedetomidina aumentaram os períodos monitorados de recuperação anestésica.

Ainda assim, há vantagens em seu emprego em relação a outros  $\alpha_2$ -agonistas, visto que a dexmedetomidina possui um tempo de recuperação menor do que a medetomidina (ANSAH; RAEKALLIO; VAINIO, 1998), xilazina (VAINIO; VÄHÄVAHE; PALMU, 1989) e romifidina (SELMİ et al., 2003).

Diversos autores (BICER et al., 2006; MALDONADO; STARRE; WYSONG, 2003; TOBIAS; BERKENBOSCH; RUSSO, 2003) documentaram considerável redução na incidência de delírio e tremores musculares em pacientes submetidos a dexmedetomidina.

A utilização de dexmedetomidina em crianças, submetidas à anestesia com sevoflurano, foi capaz de reduzir agitação e outros comportamentos sugestivos de excitação, no período pós-cirúrgico imediato, sem evidenciar efeitos colaterais indesejáveis (IBACACHE et al., 2004). Assim como na literatura, no presente estudo a utilização da dexmedetomidina reduziu a incidência de comportamentos relacionados à excitação e tremores musculares diante de temperaturas retais mais baixas, porém a infusão contínua intravenosa acarretou êmese em aproximadamente 28% dos animais, enquanto em humanos, a incidência de êmese com a utilização de dexmedetomidina é de 7% (GRANHOLM et al., 2006). Em relação a outros  $\alpha_2$ -agonistas em gatos, a romifidina e a xilazina tiveram efeito emético em 30% e 16%, respectivamente (MENDES et al., 2003).

Algumas considerações devem ser feitas a respeito da execução deste estudo. Inicialmente, correlacionar os tempos de avaliação com momentos específicos do procedimento cirúrgico ajudaria em maior padronização do estímulo nociceptivo, a despeito de ter sido realizado pelo mesmo cirurgião. Além disso, apesar da realização de estudos piloto na tentativa de adequar a dose a ser empregada, a utilização de medicação pré-anestésica bem estabelecida e com doses já estudadas ajudaria na discussão, visto que a dexmedetomidina talvez seja mais bem empregada durante o período trans-operatório do que como medicação pré-anestésica.

Desta forma, acredita-se que estudos adicionais são necessários com objetivo de verificar se há pré-tratamentos capazes de reduzir alguns efeitos indesejáveis durante o período de latência, promover redução da resposta à intubação orotraqueal e atenuação do aumento da resistência vascular, sendo bastante satisfatório para a anestesia de felinos domésticos.

## 9 CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos, é possível concluir que o emprego da dexmedetomidina:

- como medicação pré-anestésica produziu sedação discreta acompanhada de depressão cardiorrespiratória;
- pela via epidural ou por infusão contínua intravenosa, provocou redução importante da frequência cardíaca, com episódios de bradicardia sinusal, arritmia sinusal e bloqueio atrioventricular, sendo mais evidentes pela via intravenosa; acarretou em estabilidade pressórica a despeito da bradicardia, possivelmente pelo aumento da resistência vascular sistêmica; promoveu depressão respiratória discreta, acompanhada de acidose respiratória; propiciou relaxamento muscular adequado em baixas concentrações de isofluorano;
- como medicação pré-anestésica, determinou a dose de propofol utilizada para indução anestésica das gatas em  $7,4 \text{ mg.kg}^{-1}$  e no pós-operatório foi capaz de reduzir a concentração expirada de isofluorano, sendo que a via epidural determinou maior sinergismo;
- no trans-operatório, resultou em retardo da recuperação anestésica, porém com melhor qualidade;

- a administração epidural ou infusão venosa contínua de dexmedetomidina se mostrou eficaz quando associada ao propofol e isoflurano na anestesia de gatas saudáveis submetidas à ovariosalpingohisterectomia.

## REFERÊNCIAS

AANTAA, R.; JAAKOLA, M. R.; KALLIO, A.; KANTO, J. Reduction of Minimum Alveolar Concentration of isoflurane by dexmedetomidine. **Anesthesiology**, v. 86, n. 5, p. 1055–1060, 1997.

AANTAA, R.; KANTO, J. H.; SCHEININ, M. Intramuscular dexmedetomidine, a novel alpha-2 adrenoceptor agonist, as premedication for minor gynaecological surgery. **Acta Anaesthesiology Scandinavica**, v. 35, n. 4, p. 283–288, 1991.

AANTAA, R.; KANTO, J. H.; SCHEININ, M.; KALLIO, A. M. I.; SCHEININ, H. Dexmedetomidine premedication for minor gynecologic surgery. **Anesthesia and Analgesia**, v. 70, n. 4, p. 407-413, 1990.

AGUIAR, A. J. A.; LUNA, S. P. L.; OLIVA, V. N. L. S.; EUGENIO, F. R.; CASTRO, G. B. Continuous infusion of propofol in dogs premedicated with methotripezazine. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 28, n. 1, p. 220-224, 2001.

AHO, M.; ERKOLA, O.; KALLIO, A.; SCHEININ, H.; KORTTILA, K. Dexmedetomidine infusion for maintenance of anaesthesia in patients undergoing abdominal hysterectomy. **Anaesthesia and Analgesia**, v. 75, n. 6, p. 940-946, 1992.

ALHASHEMI, J. A. Dexmedetomidine vs midazolam for monitored anaesthesia care during cataract surgery. **British Journal of Anaesthesia**, v. 96, n. 6, p. 722–726, 2006.

ANDRESS, J. L.; DAY, T. K.; DAY, D. The effects of consecutive day propofol anesthesia on feline red blood cells. **Veterinary Surgery**, v. 24, n. 3, p. 277-282, 1995.

ANGST, M. S.; RAMASWAMY, B.; DAVIES, M. F.; MAZE, M. Comparative analgesic and mental effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine and alfentanil in humans. **Anesthesiology**, v. 101, n. 3, p. 744-752, 2004.

ANSAH, O. B.; RAEKALLIO, M.; VAINIO, O. Comparison of three doses of dexmedetomidine with medetomidine in cats following intramuscular administration. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 21, n. 5, p. 380–387, 1998.



ANSAH, O. B.; RAEKALLIO, M.; VAINIO, O. Correlation between serum concentrations following continuous intravenous infusion of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their sedative and analgesic effects. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 23, n. 1, p. 1-8, 2000.

ARAIN, S. R.; RUEHLOW, R. M.; UHRICH, T. D.; EBERT, T. J. The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. **Anesthesia and Analgesia**, v. 98, n. 1, p. 153-158, 2004.

ARAÚJO, I. C.; POMPERMAYER, L. G.; ANTUNES, F.; SOUZA, A. P.; LOPES, M. A. F. Efeito analgésico do butorfanol na dor somática em gatos anestesiados com propofol. **Ciência Rural**, v. 31, n. 1, p. 61-66, 2001.

BERNARDI, M. M.; FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. Anestésicos inalatórios. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIAC, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. cap. 10, p. 51-54.

BELLEVILLE, J. P.; WARD, D. S.; BLOOR, B. C.; MAZE, M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. 1. Sedation, ventilation, and metabolic rate. **Anesthesiology**, v. 77, n. 6, p. 1125-1133, 1992.

BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R.; FREEMAN, S. L.; BOWEN, I. M.; ALIABADI, F. S.; WELLER, R.; HUHTINEN, M.; CLARKE, K. W. Cardiopulmonary effects and pharmacokinetics of i.v. dexmedetomidine in ponies. **Equine Veterinary Journal**, v. 37, n. 1, p. 60-64, 2005.

BICER, C.; ESMAOGLU, A.; AKIN, A.; BOYACI, A. Dexmedetomidine and meperidine prevent postanesthetic shivering. **European Journal of Anaesthesiology**, v. 23, n. 2, p. 149-153, 2006.

BLOOR, B. C.; FRANKLAND, M.; ALPER, G.; RAYBOULD, D.; WEITZ, J.; SHURTLIFF, M. Hemodynamic and sedative effects of dexmedetomidine in dog. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 263, n. 2, p. 690-697, 1992.

BRANSON, K. R.; GROSS, M. E. Propofol in veterinary medicine. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 204, n. 12, p. 1888-1890, 1994.

BROWN, D. L.; WEDEL, D. J. Anestesia subaracnóidea, peridural e caudal. In: MILLER, R. D. **Anestesia**. 3. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1993. 2 v, p. 1377-1405.

BRÜSSEL, T.; THEISSEN, J. L.; VIGFUSSON, G.; LUNKENHEIMER, P. P.; VAN AKEN, H.; LAWIN, P. Hemodynamic and cardiodynamic effects of propofol and etomidate: negative inotropic properties of propofol. **Anesthesia and Analgesia**, v. 69, n. 1, p. 35-40, 1989.

BUFALARI, A.; SHORT, C. E.; GIANNONI, C.; VAINIO, O. Comparative responses to propofol anaesthesia alone and with alpha 2-adrenergic medications in a canine model. **Acta Veterinaria Scandinavia**, v. 37, n. 2, p. 187-201, 1996.

CONCAS, A.; SANTORO, G.; SERRA, M.; SANNA, E.; BIGGIO, G. Neurochemical action of administration of propofol on the chloride ion channel coupled with GABA receptors. **Brain Research**, v. 542, n. 4, p. 225-232, 1991.

CORTOPASSI, S. R. G.; FANTONI, D. T. Medicação pré-anestésica. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002, p. 151-158.

COUGHLAN, M. G.; LEE, J. G.; BOSNJAK, Z. J.; Schmeling, W. T.; KAMPINE, J. P.; WARLTIER, D. C. Direct coronary and cerebral vascular responses to dexmedetomidine. Significance of endogenous nitric oxide synthesis. **Anesthesiology**, v. 77, n. 5, p. 998-1006, 1992.

DE MORAIS, H. S. A.; MUIR, W. W. III. The effects of medetomidine on cardiac contractility in autonomically blocked dogs. **Veterinary Surgery**, v. 24, n. 4, p. 356-364, 1995.

DOHERTY, T. J. Physiologic effects of alpha2-adrenergic receptors. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 192, n. 11, p. 1612-1614, 1988.

DUKE, T.; COX, A. M. K.; REMEDIOS, A. M.; CRIBB, P. H. The cardiopulmonary effects of placing fentanyl or medetomidine in the lumbosacral epidural space of isoflurane-anesthetized cats. **Veterinary Surgery**, v. 23, n. 2, p. 149-155, 1994.

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.

EVANS, R. J. Terapêutica. In: CHANDLER, E. A.; HILBERY, A. D. R.; GASKELL, C. J. **Medicina e terapêutica de felinos**. 2. ed. São Paulo: Manole, 1988, p. 419–436.

EWING, K. K.; MOHAMMED, H. O.; SCARLETT, J. M.; SHORT, C. E. Reduction of isoflurane anesthetic requirement by dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 54, n. 2, p. 294-299, 1993.

FETTMAN, M. J.; COBLE, J. M.; HAMAR, D. W.; NORRDIN, R. W.; SEIM, H. B.; KEALY, R. D.; ROGERS, Q. R.; MCCREA, K.; MOFFAT, K. Effect of dietary phosphoric acid supplementation on acid-base balance and mineral and bone metabolism in adult cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 53, n. 11, p. 2125–2135, 1992.

FRAGATA, F. S. **Avaliação eletrocardiográfica e da pressão arterial na indução anestésica com propofol e na manutenção com isoflurano ou infusão contínua de propofol em cães**. 2004.128 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

FRAGEN, R. J.; FITZGERALD, P. C. Effects of dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in adults age 55 to 70 years. **Journal of Clinical Anesthesia**, v. 11, n. 6, p. 466-470, 1999.

FUKUSHIMA, K.; NISHIMI, Y.; MORI, K.; KANEKO, I.; FUKUSHIMA, Y. The effect of epidural administered dexmedetomidina on central and peripheral nervous system in man. **Anesthesia and Analgesia**, v. 84, p. S292, 1997.

FURST, S. R.; WEINGER, M. B. Dexmedetomidine, a selective alpha 2-agonist, does not potentiate the cardiorespiratory depression of alfentanil in the rat. **Anesthesiology**, v. 72, n. 5, p. 882–888, 1990.

GELTLER, R.; BROWN, H. C.; MITCHELL, D. H.; SILVIUS, M. D. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. **Baylor University Medical Center Proceedings**, v. 14, n. 1, p. 13–21, 2001.

GLEN, J. B. Animal studies of the anesthetic activity of ICI 35868. **British Journal of Anaesthesia**, v. 52, n. 8, p. 731–742, 1980.

GOLDEN, A. L.; BRIGHT, J. M.; DANIEL, G. B.; FEFEE, D.; SCHMIDT, D.; HARVEY, R. C. Cardiovascular effects of  $\alpha_2$ -adrenergic receptor agonist

medetomidine in clinically normal cats anesthetized with isoflurane. **American Journal of Veterinary Research**, v. 59, n. 4, p. 509–513, 1998.

GÓMEZ-VILLAMANDOS, R. J.; PALACIOS, C.; BENÍTEZ, A.; GRANADOS, M. M.; DOMÍNGUEZ, J. M.; LÓPEZ, I.; RUIZ, I.; AGUILERA, E.; SANTISTEBAN, J. M. Dexmedetomidine or medetomidine premedication before propofol-desflurane anaesthesia in dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 29, n. 3, p. 157–163, 2006.

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, n. 4, p. 214-223, 2006.

GREENE, S. A. Pros e cons of using  $\alpha_2$ -agonists in small animal anesthesia practice. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 14, n. 1, p. 10–14, 1999.

GULER, G.; AKIN, A.; TOSUN, Z.; ESKITASCOGLU, E.; MIZRAK, A.; BOYACI, A. Single-dose dexmedetomidine attenuates airway and circulatory reflexes during extubation. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 49, n. 8, p. 1088-1091, 2005.

HALL, L. W.; CLARKE, K. W.; TRIM, C. M. Principles of sedation, analgesia and premedication. In: \_\_\_\_\_. **Veterinary anaesthesia**. 10<sup>th</sup> ed. London: W. B. Saunders, 2001. p. 75-112.

HALL, L. W. Handling and restraint. In: HALL, L. W.; TAYLOR, P. M. (Ed). **Anaesthesia of the cat**. 1. ed. London: Baillière Tindall, 1994. cap. 5, p. 91-104.

HAYASHI, Y.; GUO, T. Z.; MAZE, M. Desensitization to the behavioral effects of alpha<sub>2</sub>-adrenergic agonists in rats. **Anesthesiology**, v. 82, n. 4, p. 954-962, 1995.

HAYASHI, Y.; MAZE, M. Alpha<sub>2</sub> adrenoceptor agonists and anaesthesia. **British Journal of Anaesthesia**, v. 71, n. 1, p. 108–118, 1993.

HAYES, A. G.; SKINGLE, M.; TYERS, M. B. Alpha-adrenoceptor-mediated antinociception and sedation in the rat and dog. **Neuropharmacology**, v. 25, n. 4, p. 391-396, 1986a.

HAYES, A. G.; SKINGLE, M.; TYERS, M. B. Antagonism of alpha-adrenoceptor agonist-induced antinociception in the rat. **Neuropharmacology**, v. 25, n. 4, p. 397-402, 1986b.

HIKASA, Y.; KAWANABE, H.; TAKASE, K.; OGASAWARA, S. Comparisons of sevoflurane, isoflurane, and halothane anesthesia in spontaneously breathing cats. **Veterinary Surgery**, v. 25, n. 1, p. 234-243, 1996.

HIKASA, Y.; OHE, N.; TAKASE, K.; OGASAWARA, S. Cardiopulmonary effects of sevoflurane in cats: comparison with isoflurane, halothane, and enflurane. **Research in Veterinary Science**, v. 63, n. 1, p. 205-210, 1997.

HO, A. M. H.; CHEN, S.; KARMAKAR, M. K. Central apnoea after balanced general anaesthesia that included dexmedetomidine. **British Journal of Anaesthesia**, v. 95, n. 6, p. 773-775, 2005.

HOUSMANS, P. R. Effects of dexmedetomidine on contractility, relaxation, and intracellular calcium transients of isolated ventricular myocardium. **Anesthesiology**, v. 73, n. 5, p. 919-922, 1990.

HSU, Y.; CORTINEZ, L. I.; ROBERTSON, K. M.; KEIFER, J. C.; SUM-PING, S. T.; MORETTI, E. W.; Young, C. C.; WRIGHT, D. R.; MACLEOD, D. B.; SOMMA, J. Dexmedetomidine pharmacodynamics: part I. Crossover comparison of the respiratory effects of dexmedetomidine and remifentanyl in healthy volunteers. **Anesthesiology**, v. 101, n. 5, p. 1066-1076, 2004.

IBACACHE, M. E.; MUÑOZ, H. R.; BRANDES, V.; MORALES, A. L. Single-dose dexmedetomidine reduces agitation after sevoflurane anesthesia in children. **Anesthesia and Analgesia**, v. 98, n. 1, p. 60-63, 2004.

IIDA, H.; IIDA, M.; OHATA, H.; NAGASE, K.; DOHI, S. Hypothermia attenuates the vasodilator effects of dexmedetomidine on pial vessels in rabbits *in vivo*. **Anesthesia and Analgesia**, v. 98, n. 2, p. 477-482, 2004.

ILKIW, J. E.; PASCOE, P. J. Cardiovascular effects of propofol alone and in combination with ketamine for total intravenous anesthesia in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 64, n. 7, p. 913-917, 2003.

ILKIW, J. E.; SUTER, C.; FARVER, T. B.; MCNEAL, D.; STEFFEY, E. P. The behaviour of healthy awake cats following intravenous and intramuscular

administration of midazolam. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 19, n. 3, p. 205–216, 1996.

JONES, M. E. P.; MAZE, M. Can we characterize the central nervous system actions of  $\alpha_2$ -adrenergic agonists?. **British Journal of Anaesthesia**, v. 86, n. 1, p. 1–3, 2001.

KALSO, E. A.; PÖYHIÄ, R.; ROSENBERG, P. R. Spinal antinociception by dexmedetomidine, a highly selective  $\alpha_2$ -adrenergic agonist. **Pharmacology & Toxicology**, v. 68, n. 2, p. 140–143, 1991.

KAMIBAYASHI, T.; MAZE, M. Clinical uses of  $\alpha_2$ -adrenergic agonists. **Anesthesiology**, v. 93, n. 5, p. 1345–1349, 2000.

KANAZI, G. E.; AOUAD, M. T.; JABBOUR-KHOURY, S. I.; AL JAZZAR, M. D.; ALAMEDDINE, M. M.; AL YAMAN, R.; BULBUL, M.; BARAKA, A. S. Effects of low-dose dexmedetomidine or clonidine on the characteristics of bupivacaine spinal block. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 50, n. 2, p. 222–227, 2006.

KEEGAN, R. D.; GREENE, S. A. Cardiovascular effects of a continuous two-hour propofol infusion in dogs. **Veterinary Surgery**, v. 22, n. 6, p. 537–543, 1993.

KEEGAN, R. D.; GREENE, S. A.; BAGLEY, R. S.; MOORE, M. P.; WEIL, A. B.; SHORT, C. E. Effects of medetomidine administration on intracranial pressure and cardiovascular variables of isoflurane-anesthetized dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 56, n. 2, p. 193–198, 1995.

KERSTEN, J.; PAGEL, P. S.; TESSMER, J. P.; ROERIG, D. L.; SCHMELING, W. T.; WARLTIER, D. C. Dexmedetomidine alters the hemodynamic effects of desflurane and isoflurane in chronically instrumented dogs. **Anesthesiology**, v. 79, n. 1, p. 1022–1032, 1993.

KHAN, Z. P.; MUNDAY, I. T.; JONES, R. M.; THORNTON, C.; MANT, T. G.; AMIN, D. Effects of dexmedetomidine on isoflurane requirements in healthy volunteers. 1: Pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions. **British Journal of Anaesthesia**, v. 83, n. 3, p. 372–380, 1999.

KITAHARA, F. R.; CORTOPASSI, S. R. G.; OTSUKI, D. A.; INTELIZANO, T. R.; FANTONI, D. T.; AULER, J. O. C. Efeitos hemodinâmicos da dexmedetomidina em cães. Estudo experimental. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 9, n. 1, p. 128–130, 2003.

KOROGLU, A.; DEMIRBILEK, S.; TEKSAN, H.; SAGIR, O.; BUT, A. K.; ERSOY, M. O. Sedative, haemodynamic and respiratory effects of dexmedetomidine in children undergoing magnetic resonance imaging examination: preliminary results. **British Journal of Anaesthesia**, v. 94, n. 6, p. 821-824, 2005.

KUUSELA, E.; RAEKALLIO, M.; ANTTILA, M.; FALCK, I.; MÖLSÄ, S.; VAINIO, O. Clinical effects and pharmacokinetics of medetomidine and its enantiomers in dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 23, n. 1, p. 15–20, 2000.

KUUSELA, E.; RAEKALLIO, M.; VÄISÄNEN, M.; MYKKÄNEN, K.; ROPPONEN, H.; VAINIO, O. Comparison of medetomidine and dexmedetomidine as premedicants in dogs undergoing propofol-isoflurane anesthesia. **American Journal of Veterinary Research**, v. 62, n. 7, p. 1073–1080, 2001a.

KUUSELA, E.; VAINIO, O.; KAISTINEN, A.; KOBYLIN, S.; RAEKALLIO, M. Sedative, analgesic, and cardiovascular effects of levomedetomidine alone and in combination with dexmedetomidine in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 62, n. 4, p. 616–621, 2001b.

LAMONT, L. A.; BULMER, B. J.; GRIMM, K. A.; TRANQUILLI, W. J.; SISSON, D. D. Cardiopulmonary evaluation of the use of medetomidine hydrochloride in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 62, n.11, p. 1745-1749, 2001.

LANGER, S. Z. Presynaptic regulation of catecholamines release. **Biochemical Pharmacology**, v. 23, n. 13, p. 1793–1800, 1974.

LASCELLES, B. D.; BUTTERWORTH, S. J.; WATERMAN, A. E. Postoperative analgesic and sedative effects of carprofen and pethidine in dogs. **Veterinary Record**, v. 134, n. 8, p. 187–191, 1994.

LASCELLES, B. D.; WATERMAN, A. E. Analgesia in cats. **In Practice**, v. 19, n. 4, p. 203–213, 1997.

LAWRENCE, C. J.; DE LANGE, S. Effects of a single pre-operative dexmedetomidine dose on isoflurane requirements and peri-operative haemodynamic stability. **Anaesthesia**, v. 52, n. 8, p. 736-744, 1997.

LEE, I.; YAMAGISHI, N.; OBOSHI, K.; YAMADA, H. Distribution of new methylene blue injected into the lumbosacral epidural space in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 31, n. 3, p. 190-194, 2004.

LINK, R. E.; DESAI, K.; HEIN, L.; STEVENS, M. E.; CHRUSCINSKI, A.; BERNSTEIN, D.; BARSH, G. S.; KOBILKA, B. K. Cardiovascular regulation in mice lacking alpha2- adrenoceptor subtypes B and C. **Science**, v. 273, n. 5276, p. 803–805, 1996.

MALDONADO, J. R.; STARRE, P. J. VAN DER.; WYSONG, A. Post-operative sedation and the incidence of ICU delirium in cardiac surgery patients. **Anesthesiology**, v. 99, p. A465, 2003.

MAMA, K. New drugs in feline anesthesia. **Compendium Continuing Education Practice Veterinarian**, v. 20, n. 2, p. 125–139, 1998.

MASUKI, S.; DINENNO, F. A.; JOYNER, M. J.; EISENACH, J. H. Selective  $\alpha$ 2-adrenergic properties of dexmedetomidine over clonidine in the human forearm. **Journal of Applied Physiology**, v. 99, p. 587-592, 2005.

MAZE, M.; TRANQUILLI, W. Alpha-2 adrenoceptor agonists: Defining the role in clinical anesthesia. **Anesthesiology**, v. 74, n. 3, p. 581-605, 1991.

MENDES, G. M.; SELMI, A. L.; BARBUDO-SELM, G. R.; LINS, B. T.; FIGUEIREDO, J. P. Clinical use of dexmedetomidine as premedicant in cats undergoing propofol-sevoflurane anaesthesia. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 5, n. 5, p. 265-270, 2003.

MIYAZAKI, Y.; ADACHI, T.; KURATA, J.; UTSUMI, J.; SHICHINO, T.; SEGAWA, H. Dexmedetomidine reduces seizure threshold during enflurane anaesthesia in cats. **British Journal of Anaesthesia**, v. 82, n. 6, p. 935–937, 1999.

MIZOBE, T.; MAGHSOUDI, K.; SITWALA, K.; TIANZHI, G.; OU, J.; MAZE, M. Antisense technology reveals the alpha-2A adrenoceptor to be the subtype mediating the hypnotic response to the highly selective agonist, dexmedetomidine, in the locus coeruleus of the rat. **Journal of Clinical Investigations**, v. 98, n. 5, p. 1076–1080, 1996.

MORGAN, D. W. T.; LEGGE, K. Clinical evaluation of propofol as an intravenous anaesthetic agent in cats and dogs. **Veterinary Record**, v. 124, n. 1, p. 31-33, 1989.



MUIR, W. W.; HUBBELL, J. A. E.; SKARDA, R. T.; BEDNARSKI, R. M. Monitorização do paciente durante a anestesia. In: \_\_\_\_\_. **Manual de anestesia veterinária**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2001. cap.16, p.203–228.

MUIR, W. W.; SWANSON, C. R. Principles and techniques of anaesthesia and chemical restraint. In: SHERDING, C. R. **The cat diseases and clinical manegement**. 2. ed. New York: Churchill Livingstone, 1994. v. 1, p. 91–132.

MURISON, P. J. Effects of propofol at two injection rates or thiopentone on post-intubation apnoea in the dog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 42, n. 2, p. 71-74, 2001.

MURRELL, J. C.; HELLEBREKERS, L. J. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 32, n. 3, p. 117-127, 2005.

MUTOH, T.; NISHIMURA, R.; KIM, H.; MATSUNAGA, S.; SASAKI, N. Cardiopulmonary effects of sevoflurane, compared with halothane, enflurane, and isoflurane, in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 58, n. 8, p. 885-890, 1997.

NOCITI, J. R.; SERZEDO, P. S. M.; ZUCCOLOTTO, E. B.; SEBEN, F.; GONZALES, R. F. Dexmedetomidina associada a propofol em sedação durante anestesia local para cirurgia plástica. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 53, n. 2, p. 198–208, 2003.

OLIVA, V. N. L. S. Anestesia inalatória. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p. 174–183.

ONCKEN, A. K.; KIRBY, R.; RUDLOFF, E. Hypothermia in critically ill dogs and cats. **Compendium on Continuing Education**, v. 23, n. 6, p. 506-521, 2001.

ORDWAY, G. A.; JACONETTA, S. M.; HALARIS, A. E. Characterization of alpha-2 adrenoceptors in the human brain. **Journal of Pharmacology & Experimental Therapeutics**, v. 264, n. 2, p. 967–976, 1993.

PADDLEFORD, R. R. Drogas anestésicas. In: \_\_\_\_\_. **Manual de anestesia em pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2001a. p. 37–88.

PADDLEFORD, R. R. Drogas pré-anestésicas. In: \_\_\_\_\_. **Manual de anestesia em pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2001b. p. 15–35.

PADDLEFORD, R. R.; HARVEY, R. C. Alpha2 agonists and antagonists. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 29, n. 3, p. 737–745, 1999.

PAGEL, P. S.; HETTRICK, D. A.; KERSTEN, J. R.; WARLTIER, D. C. Dexmedetomidine produces similar alterations in the determinants of left ventricular afterload in conscious dogs before and after the development of pacing-induced cardiomyopathy. **Anesthesiology**, v. 89, p. 741-748, 1998.

PASCOE, P. J.; RAEKALLIO, M.; KUUSELA, E.; McKUSICK, B.; GRANHOLM, M. Changes in the minimum alveolar concentration of isoflurane and some cardiopulmonary measurements during three continuous infusion rates of dexmedetomidine in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 33, n. 2, p. 97-103, 2006.

PICHLER, L.; PLACHETA, P.; KOBINGER, W. Effect of azepexole (BHT-933) on pre- and postsynaptic alpha-adrenoceptors at peripheral and central nervous sites. **European Journal of Pharmacology**, v. 65, n. 2-3, p. 233-241, 1980.

PYPENDOP, B. H.; VERSTEGEN, J. P. Cardiovascular effects of romifidine in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 62, n. 4, p. 490-495, 2001.

QUARTILHO, A.; MATA, H. P.; IBRAHIN, M. M.; VANDERAH, T. W.; OSSIPOV, M. H.; LAI, J.; PORRECA, F.; MALAN JR, T. P. Production of paradoxical sensory hypersensitivity by  $\alpha_2$ -adrenoceptor agonists. **Anesthesiology**, v. 100, n. 6, p. 1538-1544, 2004.

RIOJA, E.; SANTOS, M.; MARTÍNEZ TABOADA, F.; IBANCOVICH, J. A.; TENDILLO, F. J. Cardiorespiratory and minimum alveolar concentration sparing effects of a continuous intravenous infusion of dexmedetomidine in halothane or isoflurane-anaesthetized rats. **Laboratory Animals**, v. 40, n. 1, p. 9-15, 2006.

SALMENPERA, M. T.; SZLAM, F.; HUG, C. C. J. Anesthetic and hemodynamic interactions of dexmedetomidine and fentanyl in dogs. **Anesthesiology**, v. 80, n. 4, p. 837-846, 1994.

SAVOLA, J. M.; VIRTANEN, R. Central  $\alpha_2$ -adrenoceptors are highly stereoselective for dexmedetomidine, the dextro enantiomer of medetomidine. **European Journal of Pharmacology**, v. 195, n. 2, p. 193-199, 1991.

SAVOLA, M.; WOODLEY, J.; KENDIG, J.; MAZE, M. Alpha2B adrenoreceptor activation inhibits nociceptor response in the spinal cord of the neonatal rat. **European Journal of Pharmacology**, v. 183, n. 3, p. 740, 1990.

SCHEININ, M.; LOMASNEY, J. W.; HAYDEN-HIXSON, D. M.; SCHAMBRA, U. B.; CARON, M. G.; LEFKOWITZ, R. J.; FREMEAU JUNIOR, R. T. Distribution of alpha2-adrenergic receptor subtype gene expression in rat brain. **Molecular Brain Research**, v. 21, n. 1–2, p. 133–149, 1994.

SELMİ, A. L.; BARBUDO-SELMİ, G. R.; MENDES, G. M.; FIGUEIREDO, J. P.; LINS, B. T. Sedative, analgesic and cardiorespiratory effects of romifidine in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 31, n. 3, p. 195-206, 2004a.

SELMİ, A. L.; MENDES, G. M.; LINS, B. T.; FIGUEIREDO, J. P.; BARBUDO-SELMİ, G. R. Evaluation of the sedative and cardiorespiratory effects of dexmedetomidine, dexmedetomidine-butorphanol, and dexmedetomidine-ketamine in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 222, n. 1, p. 37-41, 2003.

SELMİ, A. L.; MENDES, G. M.; FIGUEIREDO, J. P.; BARBUDO-SELMİ, G. R.; LINS, B. T. Comparison of medetomidine-ketamine and dexmedetomidine-ketamine anesthesia in golden-headed lion tamarins. **Canadian Veterinary Journal**, v. 45, n. 6, p. 481-485, 2004b.

SELMİ, A. L.; SILVA, C. E. V.; SELMİ, G. R. B.; LINS, B. T.; FIGUEIREDO, J. P.; MACMANUS, C. Dexmedetomidina, romifidina e xilazina em associação à cetamina em gatos. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 9, n. 1, p. 304–306, 2002. Suplemento.

SHEHABI, Y.; RUETTIMANN, U.; ADAMSON, H.; INNES, R.; ICKERINGILL, M. Dexmedetomidine infusion for more than 24 hours in critically ill patients: sedative and cardiovascular effects. **Intensive Care Medicine**, v. 30, n. 12, p. 2188-2196, 2004.

SHORT, C. E.; BUFALARI, A. Propofol anesthesia. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 29, n. 3, p. 747–778, 1999.

SMITH, J. A.; GAYNOR, J. S.; BEDNARSKI, R. M.; MUIR, W. W. Adverses effects of administration of propofol with various preanesthetic regimens in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 202, n. 7, p. 1111–1115, 1993.

STEFFEY, E. P. Inhalation anesthetics. In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996. p. 297-329.

STEVENS, C.; BRENNER, G. Spinal administration of adrenergic agents produces analgesia in amphibians. **European Journal of Pharmacology**, v. 316, n. 2-3, p. 205-210, 1996.

TAITTONEN, M. T.; KIRVELÄ, O. A.; AANTAA, R.; KANTO, J. H. Effect of clonidine and dexmedetomidine premedication on perioperative oxygen consumption and haemodynamic state. **British Journal of Anaesthesia**, v. 78, n. 4, p. 400-406, 1997.

TALKE, P.; CHEN, R.; THOMAS, B.; AGGARWALL, A.; GOTTLIEB, A.; THORBORG, P.; HEARD, S.; CHEUNG, A.; SON, S. L.; KALLIO, A. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery. **Anesthesia and Analgesia**, v. 90, n. 4, p. 834-839, 2000.

TALKE, P.; LI, J.; JAIN, U.; LEUNG, J.; DRASNER, K.; HOLLENBERG, M.; MANGANO, D. T. Effects of perioperative dexmedetomidine infusion in patients undergoing vascular surgery. **Anesthesiology**, v. 82, n. 3, p. 620-633, 1995.

TALKE, P.; LOBO, E.; BROWN, R. Systemically administered  $\alpha_2$ -agonist-induced peripheral vasoconstriction in humans. **Anesthesiology**, v. 99, n. 1, p. 65-70, 2003.

TALKE, P.; STAPELFELDT, C.; LOBO, E.; BROWN, R.; SCHEININ, M.; SNAPIR, A. Effect of  $\alpha_{2B}$ -adrenoceptor polymorphism on peripheral vasoconstriction in healthy volunteers. **Anesthesiology**, v. 102, n. 3, p. 536-542, 2005.

THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. Preanesthetics and anesthetic adjuncts. In:\_\_\_\_\_. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. 3. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. p. 183-209.

TOBIAS, J. D.; BERKENBOSCH, J. W. Sedation during mechanical ventilation in infants and children: dexmedetomidine versus midazolam. **Southern Medical Journal**, v. 97, n. 5, p. 451-455, 2004.

TOBIAS, J. D.; BERKENBOSCH, J. W.; RUSSO, P. Additional experience with dexmedetomidine in pediatric patients. **Southern Medical Journal**, v. 96, n. 9 set, p. 871-875, 2003.

UNLUGENC, H.; GUNDUZ, M.; GULER, T.; YAGMUR, O.; ISIK, G. The effect of pre-anaesthetic administration of intravenous dexmedetomidine on postoperative pain in patients receiving patient-controlled morphine. **European Journal of Anaesthesiology**, v. 22, n. 5, p. 386-391, 2005.

UNNERSTALL, J.; KOPAJTIC, T.; KUHAR, M. Distribution of alpha-2-agonist binding sites in the rat and human central nervous system: analysis of the some functional, anatomical correlates of the pharmacological effects of clonidine and related adrenergic agents. **Brain Research Reviews**, v. 7, n. 1, p. 69-101, 1984.

VAINIO, O. Propofol infusion anaesthesia in dogs pre-medicated with medetomidine. **Journal of Veterinary Anaesthesia**, v. 18, p. 35–37, 1991.

VAINIO, O.; VÄHÄ-VAHE, T.; PALMU, L. Sedative and analgesic effect of medetomidine in dogs. **Journal of Veterinary Pharmacological Therapeutics**, v. 12, n. 2, p. 225–231, 1989.

VAN MEEL, J. C. A.; DE JONGE, A.; KALKMAN, H. O.; WILFFERT, B.; TIMMERMANS, P. B. M. W.; VAN ZWIETEN, P. A. Vascular smooth muscle contraction initiated by postsynaptic alpha2-adrenoceptor activation is induced by an influx of extracellular calcium. **European Journal of Pharmacology**, v. 69, n. 2, p. 205-208, 1981.

VENN, R. M.; BRADSHAW, C. J.; SPENCER, R.; BREALEY, D.; CAUDWELL, E.; NAUGHTON, C.; VEDIO, A.; SINGER, M.; FENECK, R.; TREACHER, D.; WILLATTS, S. M.; GROUNDS, R. M. Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. **Anaesthesia**, v. 54, n. 12, p. 1136–1142, 1999.

VENN, R. M.; HELL, J.; GROUNDS, R. M. Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. **Critical Care**, v. 4, n. 5, p. 302-308, 2000.

VICKERY, R. G.; SHERIDAN, B. C.; SEGAL, I. S.; MAZE, M. Anesthetic and hemodynamic effects of the stereoisomers of medetomidine, na  $\alpha_2$ - adrenergic agonist, in halothane-anesthetized dogs. **Anesthesia and Analgesia**, v. 67, n. 7, p. 611–615, 1988.

VILLELA, N. R.; NASCIMENTO JUNIOR, P. Uso de Dexmedetomidina em anestesiologia. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 53, n. 1, p. 97–113, 2003.

VIRTANEN, R. Pharmacological profiles of medetomidine and its antagonist, atipamazole. **Acta Veterinaria Scandinavica Supplementum**, v. 85, p. 29-37, 1989.

WAHLANDER, S.; FRUMENTO, R. J.; WAGENER, G.; SALDANA-FERRETTI, B.; JOSHI, R. R.; PLAYFORD, H. R.; SLADEN, R. N. A prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled study of dexmedetomidine as an adjunct to epidural analgesia after thoracic surgery. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, v. 19, n. 5, p. 630-635, 2005.

WALKER, S. M.; HOWARD, R. F.; KEAY, K. A.; FITZGERALD, M. Developmental age influences the effect of epidural dexmedetomidine on inflammatory hyperalgesia in rat pups. **Anesthesiology**, v. 102, n. 6, p. 1226-1234, 2005.

WATKINS, S. B.; HALL, L. W.; CLARKE, K. W. Propofol as an intravenous anaesthetic agent in dogs. **Veterinary Record**, v. 120, n. 14, p. 326-329, 1987.

WEAVER, B. M. Q.; RAPTOPOULOS, D. Induction of anaesthesia in dogs and cats with propofol. **Veterinary Record**, v. 126, n. 25, p. 617-620, 1990.

WEITZ, J. D.; FOSTER, S. D.; WAUGAMAN, W. R.; KATZ, R. L.; BLOOR, B. C. Anesthetic and hemodynamic effects of dexmedetomidine during isoflurane anesthesia in a canine model. **Nurse Anesthesia**, v. 2, n. 1, p. 19-27, 1991.

WILCKE, J. R. Principles of drug therapy. In: SHERDING, R. G. **The cat diseases and clinical management**. 2. ed. Philadelphia: Saunders, 1994. v. 1, p. 25-37.

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, n. 1, p. 48-54, 1998.

YAKSH, T. Pharmacology of spinal adrenergic systems which modulate spinal nociceptive processing. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 22, n. 5, p. 845-858, 1985.

YANG, C. Y.; LUK, H. N.; CHEN, S. Y.; WU, W. C.; CHAI, C. Y. Propofol inhibits medullary pressor mechanisms in cats. **Canadian Journal of Anaesthesia**, v. 44, n. 7, p. 775-781, 1997.

## APÊNDICES

Apêndice A – Peso corpóreo e dose de propofol utilizada para entubação orotraqueal dos animais do grupo controle (Grupo 1) – São Paulo - 2006

| <b>Animal</b> | <b>Peso (kg)</b> | <b>Dose de Propofol (mg/kg)</b> |
|---------------|------------------|---------------------------------|
| 01            | 3,50             | 8,60                            |
| 02            | 3,48             | 8,30                            |
| 03            | 3,28             | 6,10                            |
| 04            | 2,50             | 6,00                            |
| 05            | 3,70             | 5,40                            |
| 06            | 3,24             | 9,30                            |
| 07            | 2,50             | 10,00                           |
| <b>Média</b>  | 3,17             | 7,67                            |
| <b>DP</b>     | 0,48             | 1,81                            |

Apêndice B – Peso corpóreo e dose de propofol utilizada para entubação orotraqueal dos animais submetidos à administração epidural de dexmedetomidina (Grupo 2) – São Paulo - 2006

| <b>Animal</b> | <b>Peso (kg)</b> | <b>Dose de Propofol (mg/kg)</b> |
|---------------|------------------|---------------------------------|
| 01            | 3,38             | 7,10                            |
| 02            | 3,00             | 8,30                            |
| 03            | 3,20             | 8,40                            |
| 04            | 3,08             | 7,10                            |
| 05            | 2,65             | 8,70                            |
| 06            | 2,95             | 6,10                            |
| 07            | 3,15             | 6,30                            |
| <b>Média</b>  | 3,06             | 7,43                            |
| <b>DP</b>     | 0,23             | 1,05                            |

Apêndice C – Peso corpóreo e dose de propofol utilizada para entubação orotraqueal dos animais submetido à infusão venosa contínua de dexmedetomidina (Grupo 3) – São Paulo - 2006

| <b>Animal</b> | <b>Peso (kg)</b> | <b>Dose de Propofol (mg/kg)</b> |
|---------------|------------------|---------------------------------|
| 01            | 2,80             | 7,50                            |
| 02            | 3,26             | 5,20                            |
| 03            | 3,08             | 6,50                            |
| 04            | 2,90             | 9,30                            |
| 05            | 2,50             | 6,80                            |
| 06            | 3,30             | 6,70                            |
| 07            | 2,78             | 7,60                            |
| <b>Média</b>  | 2,95             | 7,09                            |
| <b>DP</b>     | 0,29             | 1,26                            |

Apêndice D - Valores individuais, médias e desvios - padrão da frequência cardíaca (batimentos por minuto) dos animais do grupo controle (Grupo 1), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>MPA</b> |           | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|------------|-----------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Animal</b>   | <b>M0</b>  | <b>M1</b> | <b>M2</b>         | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> | <b>M6</b> |
| 01              | 160        | 170       | 127               | 101       | 127       | 134       | 125       |
| 02              | 200        | 180       | 147               | 148       | 156       | 138       | 140       |
| 03              | 150        | 128       | 140               | 135       | 150       | 148       | 132       |
| 04              | 178        | 132       | 123               | 115       | 128       | 132       | 108       |
| 05              | 228        | 178       | 138               | 120       | 150       | 136       | 128       |
| 06              | 240        | 160       | 104               | 150       | 148       | 145       | 135       |
| 07              | 240        | 192       | 140               | 128       | 142       | 150       | 133       |
| <b>Média</b>    | 199,43     | 162,86    | 131,29            | 128,14    | 143,00    | 140,43    | 128,71    |
| <b>DP</b>       | 37,78      | 24,49     | 14,58             | 17,77     | 11,36     | 7,16      | 10,32     |

M0 – Valores basais; M1- 15 minutos após a medicação pré-anestésica e imediatamente antes da indução anestésica; M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.



Apêndice E - Valores individuais, médias e desvios - padrão da frequência cardíaca (batimentos por minuto) dos animais submetidos à administração epidural de dexmedetomidina (Grupo 2), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>MPA</b> |           |           | <b>Manutenção</b> |           |           |           |
|-----------------|------------|-----------|-----------|-------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Animal</b>   | <b>M0</b>  | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b>         | <b>M4</b> | <b>M5</b> | <b>M6</b> |
| 01              | 168        | 144       | 120       | 98                | 92        | 108       | 100       |
| 02              | 180        | 160       | 94        | 102               | 93        | 91        | 100       |
| 03              | 200        | 212       | 109       | 110               | 120       | 110       | 127       |
| 04              | 144        | 120       | 84        | 90                | 98        | 102       | 101       |
| 05              | 200        | 168       | 114       | 112               | 140       | 144       | 132       |
| 06              | 196        | 148       | 100       | 96                | 108       | 100       | 99        |
| 07              | 190        | 215       | 90        | 108               | 120       | 122       | 126       |
| <b>Média</b>    | 182,57     | 166,71    | 101,57    | 102,29            | 110,14    | 111,00    | 112,14    |
| <b>DP</b>       | 20,61      | 35,30     | 13,24     | 8,12              | 17,61     | 17,43     | 15,27     |

M0 – Valores basais; M1- 15 minutos após a medicação pré-anestésica e imediatamente antes da indução anestésica; M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice F - Valores individuais, médias e desvios - padrão da frequência cardíaca (batimentos por minuto) dos animais submetidos à infusão venosa contínua de dexmedetomidina (Grupo 3), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>MPA</b> |           |           | <b>Manutenção</b> |           |           |           |
|-----------------|------------|-----------|-----------|-------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Animal</b>   | <b>M0</b>  | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b>         | <b>M4</b> | <b>M5</b> | <b>M6</b> |
| 01              | 180        | 138       | 76        | 78                | 81        | 72        | 82        |
| 02              | 160        | 140       | 112       | 77                | 100       | 102       | 118       |
| 03              | 200        | 190       | 78        | 77                | 115       | 120       | 121       |
| 04              | 148        | 152       | 105       | 100               | 97        | 90        | 100       |
| 05              | 168        | 186       | 129       | 120               | 120       | 108       | 117       |
| 06              | 212        | 160       | 117       | 108               | 130       | 100       | 113       |
| 07              | 240        | 200       | 118       | 120               | 117       | 118       | 115       |
| <b>Média</b>    | 186,86     | 166,57    | 105,00    | 97,14             | 108,57    | 101,43    | 109,43    |
| <b>DP</b>       | 32,31      | 25,24     | 20,45     | 19,79             | 16,68     | 16,64     | 13,84     |

M0 – Valores basais; M1- 15 minutos após a medicação pré-anestésica e imediatamente antes da indução anestésica; M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice G - Valores individuais, médias e desvios - padrão da pressão arterial sistólica (mmHg) dos animais do grupo controle (Grupo 1), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>MPA</b> |           | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|------------|-----------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Animal</b>   | <b>M0</b>  | <b>M1</b> | <b>M2</b>         | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> | <b>M6</b> |
| 01              | 135        | 150       | 80                | 99        | 98        | 81        | 83        |
| 02              | 160        | 140       | 100               | 108       | 108       | 102       | 107       |
| 03              | 135        | 120       | 95                | 167       | 151       | 160       | 161       |
| 04              | 160        | 170       | 159               | 118       | 117       | 112       | 80        |
| 05              | 165        | 150       | 117               | 104       | 151       | 131       | 133       |
| 06              | 170        | 150       | 103               | 111       | 158       | 135       | 86        |
| 07              | 165        | 155       | 80                | 139       | 136       | 142       | 131       |
| <b>Média</b>    | 155,71     | 147,86    | 104,86            | 120,86    | 131,29    | 123,29    | 111,57    |
| <b>DP</b>       | 14,56      | 15,24     | 27,20             | 24,12     | 23,69     | 26,66     | 31,00     |

M0 – Valores basais; M1- 15 minutos após a medicação pré-anestésica e imediatamente antes da indução anestésica; M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice H - Valores individuais, médias e desvios - padrão da pressão arterial sistólica (mmHg) dos animais submetidos à administração epidural de dexmedetomidina (Grupo 2), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>MPA</b> |           | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|------------|-----------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Animal</b>   | <b>M0</b>  | <b>M1</b> | <b>M2</b>         | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> | <b>M6</b> |
| 01              | 130        | 125       | 82                | 78        | 100       | 104       | 98        |
| 02              | 170        | 125       | 105               | 122       | 106       | 101       | 97        |
| 03              | 140        | 140       | 137               | 150       | 146       | 137       | 120       |
| 04              | 120        | 110       | 116               | 110       | 106       | 105       | 109       |
| 05              | 155        | 150       | 72                | 73        | 100       | 98        | 87        |
| 06              | 160        | 135       | 110               | 86        | 116       | 112       | 106       |
| 07              | 160        | 160       | 100               | 113       | 107       | 108       | 95        |
| <b>Média</b>    | 147,86     | 135,00    | 103,14            | 104,57    | 111,57    | 109,29    | 101,71    |
| <b>DP</b>       | 18,22      | 16,83     | 21,56             | 27,43     | 16,10     | 13,03     | 10,83     |

M0 – Valores basais; M1- 15 minutos após a medicação pré-anestésica e imediatamente antes da indução anestésica; M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice I - Valores individuais, médias e desvios - padrão da pressão arterial sistólica (mmHg) dos animais submetidos à infusão venosa contínua de dexmedetomidina (Grupo 3), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>MPA</b> |           | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|------------|-----------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Animal</b>   | <b>M0</b>  | <b>M1</b> | <b>M2</b>         | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> | <b>M6</b> |
| 01              | 150        | 130       | 107               | 129       | 117       | 107       | 105       |
| 02              | 150        | 110       | 117               | 121       | 109       | 100       | 93        |
| 03              | 170        | 155       | 162               | 172       | 145       | 162       | 113       |
| 04              | 140        | 140       | 104               | 115       | 123       | 112       | 112       |
| 05              | 150        | 140       | 82                | 83        | 75        | 80        | 85        |
| 06              | 170        | 170       | 106               | 130       | 147       | 113       | 116       |
| 07              | 140        | 135       | 144               | 140       | 123       | 111       | 109       |
| <b>Média</b>    | 152,86     | 140,00    | 117,43            | 127,14    | 119,86    | 112,14    | 104,71    |
| <b>DP</b>       | 12,54      | 18,93     | 26,98             | 26,84     | 24,24     | 24,82     | 11,50     |

M0 – Valores basais; M1- 15 minutos após a medicação pré-anestésica e imediatamente antes da indução anestésica; M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice J - Valores individuais, médias e desvios - padrão da pressão arterial média (mmHg) dos animais do grupo controle (Grupo 1), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Animal</b>   | <b>M2</b>         | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> | <b>M6</b> |
| 01              | 69                | 90        | 89        | 73        | 74        |
| 02              | 90                | 94        | 94        | 90        | 99        |
| 03              | 70                | 150       | 139       | 142       | 146       |
| 04              | 136               | 107       | 104       | 95        | 61        |
| 05              | 92                | 82        | 122       | 117       | 116       |
| 06              | 63                | 73        | 123       | 90        | 60        |
| 07              | 56                | 120       | 127       | 121       | 123       |
| <b>Média</b>    | 82,29             | 102,29    | 114,00    | 104,00    | 97,00     |
| <b>DP</b>       | 27,17             | 26,15     | 18,55     | 23,58     | 33,26     |

M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice K - Valores individuais, médias e desvios - padrão da pressão arterial média (mmHg) dos animais submetidos à administração epidural de dexmedetomidina (Grupo 2), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> |
| 01              | 72                | 69        | 80        | 87        | 83        |
| 02              | 94                | 110       | 98        | 87        | 85        |
| 03              | 116               | 119       | 138       | 122       | 93        |
| 04              | 98                | 96        | 95        | 92        | 90        |
| 05              | 60                | 62        | 80        | 78        | 65        |
| 06              | 83                | 77        | 108       | 95        | 89        |
| 07              | 82                | 84        | 98        | 95        | 80        |
| <b>Média</b>    | 86,43             | 88,14     | 99,57     | 93,71     | 83,57     |
| <b>DP</b>       | 18,27             | 21,15     | 19,75     | 13,80     | 9,31      |

M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice L - Valores individuais, médias e desvios - padrão da pressão arterial média (mmHg) dos animais submetidos à infusão venosa contínua de dexmedetomidina (Grupo 3), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> |
| 01              | 100               | 102       | 96        | 89        | 91        |
| 02              | 101               | 105       | 99        | 77        | 77        |
| 03              | 130               | 158       | 134       | 146       | 90        |
| 04              | 82                | 94        | 104       | 95        | 94        |
| 05              | 64                | 72        | 55        | 63        | 65        |
| 06              | 94                | 113       | 134       | 104       | 105       |
| 07              | 124               | 125       | 110       | 103       | 102       |
| <b>Média</b>    | 99,29             | 109,86    | 104,57    | 96,71     | 89,14     |
| <b>DP</b>       | 22,84             | 26,85     | 26,84     | 26,17     | 13,99     |

M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice M - Valores individuais, médias e desvios - padrão da pressão arterial diastólica (mmHg) dos animais do grupo controle (Grupo 1), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Animal</b>   | <b>M2</b>         | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> | <b>M6</b> |
| 01              | 58                | 80        | 83        | 63        | 63        |
| 02              | 79                | 80        | 79        | 76        | 90        |
| 03              | 55                | 130       | 124       | 128       | 131       |
| 04              | 122               | 92        | 86        | 80        | 49        |
| 05              | 75                | 65        | 100       | 108       | 107       |
| 06              | 63                | 73        | 123       | 90        | 60        |
| 07              | 42                | 109       | 115       | 110       | 114       |
| <b>Média</b>    | 70,57             | 89,86     | 101,43    | 93,57     | 87,71     |
| <b>DP</b>       | 25,85             | 22,65     | 19,33     | 22,74     | 31,14     |

M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice N - Valores individuais, médias e desvios - padrão da pressão arterial diastólica (mmHg) dos animais submetidos à administração epidural de dexmedetomidina (Grupo 2), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Animal</b>   | <b>M2</b>         | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> | <b>M6</b> |
| 01              | 62                | 45        | 72        | 78        | 67        |
| 02              | 81                | 96        | 85        | 72        | 72        |
| 03              | 98                | 107       | 116       | 110       | 82        |
| 04              | 79                | 78        | 82        | 79        | 75        |
| 05              | 49                | 52        | 70        | 69        | 54        |
| 06              | 74                | 61        | 96        | 89        | 81        |
| 07              | 66                | 66        | 86        | 83        | 67        |
| <b>Média</b>    | 72,71             | 72,14     | 86,71     | 82,86     | 71,14     |
| <b>DP</b>       | 15,66             | 22,81     | 15,63     | 13,68     | 9,65      |

M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice O - Valores individuais, médias e desvios - padrão da pressão arterial diastólica (mmHg) dos animais submetidos à infusão venosa contínua de dexmedetomidina (Grupo 3), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <i>Momentos</i>     | <i>Manutenção</i> |           |           |           |           |
|---------------------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                     | <i>Animal</i>     | <i>M2</i> | <i>M3</i> | <i>M4</i> | <i>M5</i> |
| 01                  | 92                | 83        | 77        | 71        | 73        |
| 02                  | 82                | 87        | 80        | 61        | 64        |
| 03                  | 103               | 137       | 124       | 134       | 70        |
| 04                  | 69                | 80        | 89        | 80        | 79        |
| 05                  | 54                | 60        | 48        | 54        | 56        |
| 06                  | 78                | 95        | 112       | 90        | 95        |
| 07                  | 109               | 114       | 93        | 88        | 90        |
| <b><i>Média</i></b> | 83,86             | 93,71     | 89,00     | 82,57     | 75,29     |
| <b><i>DP</i></b>    | 19,21             | 25,07     | 24,75     | 26,30     | 13,85     |

M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice P - Valores individuais, médias e desvios - padrão da frequência respiratória (movimentos respiratórios por minuto) dos animais do grupo controle (Grupo 1), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <i>Momentos</i>     | <i>MPA</i>    |           | <i>Manutenção</i> |           |           |           |           |
|---------------------|---------------|-----------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                     | <i>Animal</i> | <i>M0</i> | <i>M1</i>         | <i>M2</i> | <i>M3</i> | <i>M4</i> | <i>M5</i> |
| 01                  | 40            | 28        | 13                | 11        | 13        | 40        | 28        |
| 02                  | 30            | 22        | 19                | 34        | 32        | 30        | 22        |
| 03                  | 36            | 28        | 17                | 18        | 13        | 36        | 28        |
| 04                  | 20            | 32        | 16                | 18        | 11        | 20        | 32        |
| 05                  | 40            | 28        | 26                | 25        | 38        | 40        | 28        |
| 06                  | 60            | 32        | 42                | 15        | 17        | 60        | 32        |
| 07                  | 56            | 48        | 21                | 18        | 17        | 56        | 48        |
| <b><i>Média</i></b> | 40,29         | 31,14     | 22,00             | 19,86     | 20,14     | 22,14     | 20,43     |
| <b><i>DP</i></b>    | 13,97         | 8,15      | 9,73              | 7,52      | 10,53     | 9,04      | 9,31      |

M0 – Valores basais; M1- 15 minutos após a medicação pré-anestésica e imediatamente antes da indução anestésica; M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice Q - Valores individuais, médias e desvios - padrão da frequência respiratória (movimentos respiratórios por minuto) dos animais submetidos à administração epidural de dexmedetomidina (Grupo 2), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>MPA</b>    |           | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|---------------|-----------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                 | <b>Animal</b> | <b>M0</b> | <b>M1</b>         | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> |
| 01              | 22            | 18        | 14                | 15        | 15        | 22        | 18        |
| 02              | 30            | 22        | 20                | 24        | 16        | 30        | 22        |
| 03              | 40            | 48        | 19                | 25        | 26        | 40        | 48        |
| 04              | 18            | 20        | 19                | 17        | 18        | 18        | 20        |
| 05              | 38            | 26        | 16                | 15        | 17        | 38        | 26        |
| 06              | 60            | 38        | 23                | 23        | 32        | 60        | 38        |
| 07              | 32            | 36        | 30                | 28        | 36        | 32        | 36        |
| <b>Média</b>    | 34,29         | 29,71     | 20,14             | 21,00     | 22,86     | 23,14     | 23,00     |
| <b>DP</b>       | 13,83         | 11,16     | 5,21              | 5,26      | 8,49      | 6,04      | 6,76      |

M0 – Valores basais; M1- 15 minutos após a medicação pré-anestésica e imediatamente antes da indução anestésica; M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice R - Valores individuais, médias e desvios - padrão da frequência respiratória (movimentos respiratórios por minuto) dos animais submetidos à infusão venosa contínua de dexmedetomidina (Grupo 3), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>MPA</b>    |           | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|---------------|-----------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                 | <b>Animal</b> | <b>M0</b> | <b>M1</b>         | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> |
| 01              | 40            | 24        | 27                | 22        | 30        | 40        | 24        |
| 02              | 42            | 28        | 23                | 22        | 21        | 42        | 28        |
| 03              | 20            | 20        | 24                | 15        | 12        | 20        | 20        |
| 04              | 40            | 22        | 23                | 27        | 22        | 40        | 22        |
| 05              | 32            | 30        | 11                | 28        | 18        | 32        | 30        |
| 06              | 48            | 60        | 24                | 26        | 29        | 48        | 60        |
| 07              | 48            | 40        | 26                | 37        | 34        | 48        | 40        |
| <b>Média</b>    | 38,57         | 32,00     | 22,57             | 25,29     | 23,71     | 24,71     | 23,29     |
| <b>DP</b>       | 9,85          | 14,00     | 5,32              | 6,78      | 7,67      | 8,52      | 8,62      |

M0 – Valores basais; M1- 15 minutos após a medicação pré-anestésica e imediatamente antes da indução anestésica; M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice S - Valores individuais, médias e desvios - padrão da temperatura retal (graus Celsius) dos animais do grupo controle (Grupo 1), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>MPA</b> |           | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|------------|-----------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Animal</b>   | <b>M0</b>  | <b>M1</b> | <b>M2</b>         | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> | <b>M6</b> |
| 01              | 39,0       | 38,4      | 37,2              | 36,2      | 36,0      | 39,0      | 38,4      |
| 02              | 38,0       | 37,9      | 38,0              | 38,2      | 38,5      | 38,0      | 37,9      |
| 03              | 39,0       | 38,2      | 37,1              | 37,0      | 36,3      | 39,0      | 38,2      |
| 04              | 38,2       | 38,1      | 35,5              | 35,4      | 35,6      | 38,2      | 38,1      |
| 05              | 38,1       | 38,0      | 38,0              | 38,1      | 38,2      | 38,1      | 38,0      |
| 06              | 38,8       | 38,5      | 37,5              | 37,5      | 37,0      | 38,8      | 38,5      |
| 07              | 39,1       | 38,9      | 37,8              | 37,9      | 37,9      | 39,1      | 38,9      |
| <b>Média</b>    | 38,60      | 38,29     | 37,30             | 37,19     | 37,07     | 36,69     | 36,61     |
| <b>DP</b>       | 0,48       | 0,34      | 0,87              | 1,05      | 1,15      | 1,12      | 1,23      |

M0 – Valores basais; M1- 15 minutos após a medicação pré-anestésica e imediatamente antes da indução anestésica; M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice T - Valores individuais, médias e desvios - padrão da temperatura retal (graus Celsius) dos animais submetidos à administração epidural de dexmedetomidina (Grupo 2), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>MPA</b> |           | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|------------|-----------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Animal</b>   | <b>M0</b>  | <b>M1</b> | <b>M2</b>         | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> | <b>M6</b> |
| 01              | 38,6       | 38,4      | 37,2              | 35,5      | 35,2      | 38,6      | 38,4      |
| 02              | 38,5       | 38,0      | 37,2              | 37,0      | 36,6      | 38,5      | 38,0      |
| 03              | 38,2       | 38,0      | 36,9              | 36,7      | 36,5      | 38,2      | 38,0      |
| 04              | 38,7       | 38,2      | 37,8              | 37,3      | 37,0      | 38,7      | 38,2      |
| 05              | 38,6       | 38,0      | 37,0              | 36,7      | 36,0      | 38,6      | 38,0      |
| 06              | 38,5       | 38,2      | 37,6              | 37,1      | 36,6      | 38,5      | 38,2      |
| 07              | 38,5       | 38,2      | 37,6              | 37,4      | 37,1      | 38,5      | 38,2      |
| <b>Média</b>    | 38,51      | 38,14     | 37,33             | 36,81     | 36,43     | 36,20     | 36,04     |
| <b>DP</b>       | 0,16       | 0,15      | 0,34              | 0,64      | 0,65      | 1,05      | 1,12      |

M0 – Valores basais; M1- 15 minutos após a medicação pré-anestésica e imediatamente antes da indução anestésica; M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.



Apêndice U - Valores individuais, médias e desvios - padrão da temperatura retal (graus Celsius) dos animais submetidos à infusão venosa contínua de dexmedetomidina (Grupo 3), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>MPA</b>    |           | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |           |
|-----------------|---------------|-----------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                 | <b>Animal</b> | <b>M0</b> | <b>M1</b>         | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> | <b>M6</b> |
| 01              |               | 38,2      | 38,1              | 37,9      | 37,5      | 37,2      | 38,2      | 38,1      |
| 02              |               | 38,5      | 38,0              | 37,2      | 36,7      | 36,2      | 38,5      | 38,0      |
| 03              |               | 38,7      | 38,3              | 37,0      | 37,3      | 37,8      | 38,7      | 38,3      |
| 04              |               | 38,9      | 38,4              | 37,9      | 37,2      | 37,2      | 38,9      | 38,4      |
| 05              |               | 38,2      | 38,0              | 36,8      | 37,3      | 36,9      | 38,2      | 38,0      |
| 06              |               | 38,2      | 38,0              | 37,3      | 36,9      | 36,8      | 38,2      | 38,0      |
| 07              |               | 38,4      | 38,4              | 38,7      | 38,5      | 38,3      | 38,4      | 38,4      |
| <b>Média</b>    |               | 38,44     | 38,17             | 37,54     | 37,34     | 37,20     | 36,84     | 36,56     |
| <b>DP</b>       |               | 0,28      | 0,19              | 0,66      | 0,58      | 0,69      | 0,75      | 0,86      |

M0 – Valores basais; M1- 15 minutos após a medicação pré-anestésica e imediatamente antes da indução anestésica; M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice V - Valores individuais, médias e desvios - padrão da concentração expirada de gás carbônico (%) dos animais do grupo controle (Grupo 1), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |           |
|-----------------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> | <b>M6</b> |
| 01              |                   | 31        | 32        | 30        | 25        | 25        |
| 02              |                   | 34        | 33        | 30        | 34        | 26        |
| 03              |                   | 32        | 30        | 27        | 31        | 33        |
| 04              |                   | 28        | 28        | 32        | 31        | 30        |
| 05              |                   | 27        | 25        | 32        | 30        | 30        |
| 06              |                   | 30        | 30        | 32        | 31        | 30        |
| 07              |                   | 28        | 29        | 26        | 30        | 28        |
| <b>Média</b>    |                   | 30,00     | 29,57     | 29,86     | 30,29     | 28,86     |
| <b>DP</b>       |                   | 2,52      | 2,64      | 2,48      | 2,69      | 2,73      |

M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice W - Valores individuais, médias e desvios - padrão da concentração expirada de gás carbônico (%) dos animais submetidos à administração epidural de dexmedetomidina (Grupo 2), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> |
| 01              | 28                | 30        | 30        | 25        | 25        |
| 02              | 30                | 30        | 28        | 29        | 28        |
| 03              | 38                | 37        | 35        | 34        | 37        |
| 04              | 20                | 19        | 20        | 23        | 23        |
| 05              | 25                | 25        | 28        | 29        | 22        |
| 06              | 29                | 28        | 29        | 26        | 26        |
| 07              | 31                | 30        | 24        | 24        | 25        |
| <b>Média</b>    | 28,71             | 28,43     | 27,71     | 27,14     | 26,57     |
| <b>DP</b>       | 5,53              | 5,50      | 4,72      | 3,80      | 5,00      |

M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice X - Valores individuais, médias e desvios - padrão da concentração expirada de gás carbônico (%) dos animais submetidos à infusão venosa contínua de dexmedetomidina (Grupo 3), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> |
| 01              | 38                | 37        | 39        | 41        | 39        |
| 02              | 29                | 26        | 26        | 26        | 29        |
| 03              | 39                | 42        | 41        | 40        | 44        |
| 04              | 34                | 30        | 26        | 27        | 28        |
| 05              | 25                | 24        | 20        | 23        | 25        |
| 06              | 30                | 30        | 25        | 32        | 28        |
| 07              | 25                | 26        | 25        | 23        | 25        |
| <b>Média</b>    | 31,43             | 30,71     | 28,86     | 30,29     | 31,14     |
| <b>DP</b>       | 5,74              | 6,55      | 7,90      | 7,61      | 7,38      |

M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice Y - Valores individuais, médias e desvios - padrão da saturação de oxigênio em sangue periférico (%) dos animais do grupo controle (Grupo 1), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> |
| 01              | 100               | 99        | 98        | 99        | 99        |
| 02              | 100               | 98        | 99        | 99        | 99        |
| 03              | 100               | 100       | 100       | 99        | 100       |
| 04              | 100               | 100       | 100       | 99        | 100       |
| 05              | 99                | 100       | 100       | 99        | 100       |
| 06              | 100               | 99        | 100       | 100       | 99        |
| 07              | 99                | 99        | 99        | 100       | 100       |
| <b>Média</b>    | 99,71             | 99,29     | 99,43     | 99,29     | 99,57     |
| <b>DP</b>       | 0,49              | 0,76      | 0,79      | 0,49      | 0,53      |

M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice Z - Valores individuais, médias e desvios - padrão da saturação de oxigênio em sangue periférico (%) dos animais submetidos à administração epidural de dexmedetomidina (Grupo 2), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> |
| 01              | 98                | 99        | 99        | 98        | 99        |
| 02              | 100               | 99        | 99        | 99        | 100       |
| 03              | 98                | 99        | 99        | 100       | 99        |
| 04              | 100               | 99        | 100       | 99        | 100       |
| 05              | 100               | 100       | 100       | 99        | 100       |
| 06              | 99                | 100       | 100       | 100       | 100       |
| 07              | 100               | 99        | 99        | 99        | 99        |
| <b>Média</b>    | 99,29             | 99,29     | 99,43     | 99,14     | 99,57     |
| <b>DP</b>       | 0,95              | 0,49      | 0,53      | 0,69      | 0,53      |

M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice AA - Valores individuais, médias e desvios - padrão da saturação de oxigênio em sangue periférico (%) dos animais submetidos à infusão venosa contínua de dexmedetomidina (Grupo 3), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> |
| 01              | 100               | 100       | 100       | 99        | 99        |
| 02              | 99                | 100       | 98        | 99        | 100       |
| 03              | 100               | 100       | 99        | 100       | 100       |
| 04              | 100               | 100       | 100       | 100       | 100       |
| 05              | 98                | 99        | 100       | 99        | 99        |
| 06              | 100               | 100       | 100       | 100       | 100       |
| 07              | 99                | 99        | 99        | 99        | 99        |
| <b>Média</b>    | 99,43             | 99,71     | 99,43     | 99,43     | 99,57     |
| <b>DP</b>       | 0,79              | 0,49      | 0,79      | 0,53      | 0,53      |

M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice AB - Valores individuais, médias e desvios - padrão da concentração inspirada de isoflurano (%) dos animais do grupo controle (Grupo 1), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> |
| 01              | 0,7               | 1,9       | 1,3       | 1,5       | 1,1       |
| 02              | 0,6               | 1,6       | 1,4       | 2,0       | 1,9       |
| 03              | 1,5               | 1,6       | 2,4       | 2,1       | 2,0       |
| 04              | 1,2               | 1,3       | 1,2       | 1,2       | 1,1       |
| 05              | 0,8               | 1,7       | 2,3       | 1,8       | 1,7       |
| 06              | 0,9               | 1,8       | 2,3       | 2,7       | 2,0       |
| 07              | 1,1               | 2,3       | 3,0       | 3,3       | 2,7       |
| <b>Média</b>    | 0,97              | 1,74      | 1,99      | 2,09      | 1,79      |
| <b>DP</b>       | 0,31              | 0,31      | 0,69      | 0,72      | 0,56      |

M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice AC - Valores individuais, médias e desvios - padrão da concentração inspirada de isoflurano (%) dos animais submetidos à administração epidural de dexmedetomidina (Grupo 2), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> |
| 01              | 0,7               | 0,7       | 0,7       | 0,8       | 0,8       |
| 02              | 0,9               | 0,9       | 0,9       | 0,9       | 0,9       |
| 03              | 1,0               | 0,7       | 0,8       | 1,2       | 1,1       |
| 04              | 0,6               | 0,6       | 1,0       | 1,0       | 1,0       |
| 05              | 0,7               | 0,8       | 0,9       | 1,0       | 1,0       |
| 06              | 1,0               | 1,1       | 1,2       | 1,2       | 1,1       |
| 07              | 0,6               | 1,4       | 1,5       | 1,5       | 1,4       |
| <b>Média</b>    | 0,79              | 0,89      | 1,00      | 1,09      | 1,04      |
| <b>DP</b>       | 0,18              | 0,28      | 0,27      | 0,23      | 0,19      |

M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice AD - Valores individuais, médias e desvios - padrão da concentração inspirada de isoflurano (%) dos animais submetidos à infusão venosa contínua de dexmedetomidina (Grupo 3), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> |
| 01              | 0,9               | 1,1       | 1,0       | 1,0       | 1,0       |
| 02              | 0,7               | 1,0       | 1,0       | 0,9       | 0,9       |
| 03              | 0,7               | 0,6       | 1,5       | 1,8       | 1,0       |
| 04              | 0,9               | 1,2       | 1,1       | 1,2       | 1,2       |
| 05              | 0,7               | 1,1       | 1,4       | 0,9       | 1,0       |
| 06              | 0,8               | 1,0       | 1,5       | 1,4       | 1,4       |
| 07              | 0,6               | 1,4       | 1,5       | 1,4       | 1,4       |
| <b>Média</b>    | 0,76              | 1,06      | 1,29      | 1,23      | 1,13      |
| <b>DP</b>       | 0,11              | 0,24      | 0,24      | 0,33      | 0,21      |

M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice AE - Valores individuais, médias e desvios - padrão da concentração expirada de isoflurano (%) dos animais do grupo controle (Grupo 1), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Animal</b>   | <b>M2</b>         | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> | <b>M6</b> |
| 01              | 0,6               | 1,8       | 1,2       | 1,3       | 0,9       |
| 02              | 0,6               | 1,5       | 1,4       | 1,8       | 1,8       |
| 03              | 1,4               | 1,5       | 2,2       | 2,0       | 1,9       |
| 04              | 1,0               | 1,2       | 1,2       | 1,2       | 1,1       |
| 05              | 0,7               | 1,7       | 2,2       | 1,7       | 1,7       |
| 06              | 0,8               | 1,7       | 2,1       | 2,4       | 1,9       |
| 07              | 0,9               | 2,1       | 2,7       | 3,0       | 2,2       |
| <b>Média</b>    | 0,86              | 1,64      | 1,86      | 1,91      | 1,64      |
| <b>DP</b>       | 0,28              | 0,28      | 0,59      | 0,63      | 0,47      |

M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice AF - Valores individuais, médias e desvios - padrão da concentração expirada de isoflurano (%) dos animais submetidos à administração epidural de dexmedetomidina (Grupo 2), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Animal</b>   | <b>M2</b>         | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> | <b>M6</b> |
| 01              | 0,7               | 0,6       | 0,6       | 0,7       | 0,7       |
| 02              | 0,7               | 0,8       | 0,8       | 0,8       | 0,8       |
| 03              | 0,8               | 0,6       | 0,8       | 1,0       | 1,0       |
| 04              | 0,6               | 0,6       | 0,9       | 1,0       | 1,0       |
| 05              | 0,6               | 0,7       | 0,8       | 0,9       | 0,9       |
| 06              | 0,9               | 0,9       | 1,1       | 1,1       | 1,1       |
| 07              | 0,6               | 1,3       | 1,4       | 1,3       | 1,3       |
| <b>Média</b>    | 0,70              | 0,79      | 0,91      | 0,97      | 0,97      |
| <b>DP</b>       | 0,12              | 0,25      | 0,26      | 0,20      | 0,20      |

M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice AG - Valores individuais, médias e desvios - padrão da concentração expirada de isoflurano (%) dos animais submetidos à infusão venosa contínua de dexmedetomidina (Grupo 3), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> |
| 01              | 0,8               | 0,9       | 0,8       | 0,9       | 0,9       |
| 02              | 0,6               | 0,9       | 0,9       | 0,9       | 0,9       |
| 03              | 0,7               | 0,6       | 1,5       | 1,7       | 0,9       |
| 04              | 0,9               | 1,0       | 1,1       | 1,2       | 1,1       |
| 05              | 0,6               | 1,1       | 1,3       | 0,9       | 1,0       |
| 06              | 0,6               | 0,9       | 1,3       | 1,2       | 1,3       |
| 07              | 0,6               | 1,2       | 1,3       | 1,3       | 1,3       |
| <b>Média</b>    | 0,69              | 0,94      | 1,17      | 1,16      | 1,06      |
| <b>DP</b>       | 0,12              | 0,19      | 0,25      | 0,29      | 0,18      |

M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice AH - Valores individuais, médias e desvios - padrão do potencial hidrogeniônico arterial dos animais do grupo controle (Grupo 1), nos dois momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |
|-----------------|-------------------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> |
| 01              | 7,29              | 7,31      |
| 02              | 7,35              | 7,31      |
| 03              | 7,31              | 7,27      |
| 04              | 7,30              | 7,35      |
| 05              | 7,33              | 7,37      |
| 06              | 7,35              | 7,34      |
| 07              | 7,25              | 7,25      |
| <b>Média</b>    | 7,31              | 7,31      |
| <b>DP</b>       | 0,04              | 0,04      |

M2 e M6 – aos 20 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice AI - Valores individuais, médias e desvios - padrão do potencial hidrogeniônico arterial dos animais submetidos à administração epidural de dexmedetomidina (Grupo 2), nos dois momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |
|-----------------|-------------------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> |
| 01              | 7,29              | 7,32      |
| 02              | 7,27              | 7,28      |
| 03              | 7,25              | 7,30      |
| 04              | 7,29              | 7,37      |
| 05              | 7,30              | 7,37      |
| 06              | 7,31              | 7,33      |
| 07              | 7,27              | 7,31      |
| <b>Média</b>    | 7,28              | 7,33      |
| <b>DP</b>       | 0,02              | 0,03      |

M2 e M6 – aos 20 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente

Apêndice AJ - Valores individuais, médias e desvios - padrão do potencial hidrogeniônico arterial dos animais submetidos à infusão venosa contínua de dexmedetomidina (Grupo 3), nos dois momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |
|-----------------|-------------------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> |
| 01              | 7,24              | 7,24      |
| 02              | 7,28              | 7,25      |
| 03              | 7,23              | 7,24      |
| 04              | 7,29              | 7,34      |
| 05              | 7,25              | 7,33      |
| 06              | 7,33              | 7,29      |
| 07              | 7,31              | 7,32      |
| <b>Média</b>    | 7,28              | 7,29      |
| <b>DP</b>       | 0,04              | 0,04      |

M2 e M6 – aos 20 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.



Apêndice AK - Valores individuais, médias e desvios - padrão da pressão arterial de dióxido de carbono (mmHg) dos animais do grupo controle (Grupo 1), nos dois momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |
|-----------------|-------------------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> |
| 01              | 31                | 29        |
| 02              | 34                | 35        |
| 03              | 37                | 38        |
| 04              | 37                | 28        |
| 05              | 35                | 31        |
| 06              | 34                | 32        |
| 07              | 41                | 43        |
| <b>Média</b>    | 35,57             | 33,71     |
| <b>DP</b>       | 3,15              | 5,35      |

M2 e M6 – aos 20 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice AL - Valores individuais, médias e desvios - padrão da pressão arterial de dióxido de carbono (mmHg) dos animais submetidos à administração epidural de dexmedetomidina (Grupo 2), nos dois momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |
|-----------------|-------------------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> |
| 01              | 39                | 34        |
| 02              | 45                | 41        |
| 03              | 52                | 45        |
| 04              | 41                | 32        |
| 05              | 39                | 29        |
| 06              | 38                | 34        |
| 07              | 40                | 34        |
| <b>Média</b>    | 42,00             | 35,57     |
| <b>DP</b>       | 4,97              | 5,50      |

M2 e M6 – aos 20 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice AM - Valores individuais, médias e desvios - padrão da pressão arterial de dióxido de carbono (mmHg) dos animais submetidos à infusão venosa contínua de dexmedetomidina (Grupo 3), nos dois momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |
|-----------------|-------------------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> |
| 01              | 52                | 47        |
| 02              | 37                | 38        |
| 03              | 50                | 52        |
| 04              | 41                | 34        |
| 05              | 41                | 28        |
| 06              | 38                | 40        |
| 07              | 39                | 37        |
| <b>Média</b>    | 42,57             | 39,43     |
| <b>DP</b>       | 5,97              | 8,00      |

M2 e M6 – aos 20 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice AN - Valores individuais, médias e desvios - padrão da pressão arterial de oxigênio (mmHg) dos animais do grupo controle (Grupo 1), nos dois momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |
|-----------------|-------------------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> |
| 01              | 407               | 456       |
| 02              | 248               | 280       |
| 03              | 348               | 378       |
| 04              | 336               | 363       |
| 05              | 367               | 385       |
| 06              | 430               | 411       |
| 07              | 362               | 336       |
| <b>Média</b>    | 356,86            | 372,71    |
| <b>DP</b>       | 58,25             | 55,71     |

M2 e M6 – aos 20 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice AO - Valores individuais, médias e desvios - padrão da pressão arterial de oxigênio (mmHg) dos animais submetidos à administração epidural de dexmedetomidina (Grupo 2), nos dois momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |
|-----------------|-------------------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> |
| 01              | 399               | 406       |
| 02              | 347               | 421       |
| 03              | 324               | 379       |
| 04              | 341               | 260       |
| 05              | 384               | 399       |
| 06              | 356               | 395       |
| 07              | 376               | 442       |
| <b>Média</b>    | 361,00            | 386,00    |
| <b>DP</b>       | 26,42             | 59,07     |

M2 e M6 – aos 20 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice AP - Valores individuais, médias e desvios - padrão da pressão arterial de oxigênio (mmHg) dos animais submetidos à infusão venosa contínua de dexmedetomidina (Grupo 3), nos dois momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |
|-----------------|-------------------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> |
| 01              | 288               | 364       |
| 02              | 358               | 401       |
| 03              | 332               | 281       |
| 04              | 306               | 408       |
| 05              | 312               | 331       |
| 06              | 349               | 416       |
| 07              | 456               | 260       |
| <b>Média</b>    | 343,00            | 351,57    |
| <b>DP</b>       | 55,54             | 62,88     |

M2 e M6 – aos 20 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice AQ - Valores individuais, médias e desvios - padrão do da saturação de oxigênio na hemoglobina de sangue arterial (%) dos animais do grupo controle (Grupo 1), nos dois momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |
|-----------------|-------------------|-----------|
| <b>Animal</b>   | <b>M2</b>         | <b>M6</b> |
| 01              | 100               | 100       |
| 02              | 100               | 100       |
| 03              | 100               | 100       |
| 04              | 100               | 100       |
| 05              | 100               | 100       |
| 06              | 100               | 100       |
| 07              | 100               | 100       |
| <b>Média</b>    | 100               | 100       |
| <b>DP</b>       | 0                 | 0         |

M2 e M6 – aos 20 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice AR - Valores individuais, médias e desvios - padrão da saturação de oxigênio na hemoglobina de sangue arterial (%) dos animais submetidos à administração epidural de dexmedetomidina (Grupo 2), nos dois momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |
|-----------------|-------------------|-----------|
| <b>Animal</b>   | <b>M2</b>         | <b>M6</b> |
| 01              | 100               | 100       |
| 02              | 100               | 100       |
| 03              | 100               | 100       |
| 04              | 100               | 100       |
| 05              | 100               | 100       |
| 06              | 100               | 100       |
| 07              | 100               | 100       |
| <b>Média</b>    | 100               | 100       |
| <b>DP</b>       | 0                 | 0         |

M2 e M6 – aos 20 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice AS - Valores individuais, médias e desvios - padrão da saturação de oxigênio na hemoglobina de sangue arterial (%) dos animais submetidos à infusão venosa contínua de dexmedetomidina (Grupo 3), nos dois momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |
|-----------------|-------------------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> |
| 01              | 100               | 100       |
| 02              | 100               | 100       |
| 03              | 100               | 100       |
| 04              | 100               | 100       |
| 05              | 100               | 100       |
| 06              | 99                | 100       |
| 07              | 100               | 100       |
| <b>Média</b>    | 99,86             | 100,00    |
| <b>DP</b>       | 0,38              | 0,00      |

M2 e M6 – aos 20 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice AT - Valores individuais, médias e desvios - padrão da concentração de bicarbonato plasmático (mEq/ L) dos animais do grupo controle (Grupo 1), nos dois momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |
|-----------------|-------------------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> |
| 01              | 14                | 14        |
| 02              | 18                | 16        |
| 03              | 18                | 17        |
| 04              | 18                | 16        |
| 05              | 18                | 17        |
| 06              | 18                | 17        |
| 07              | 17                | 17        |
| <b>Média</b>    | 17,29             | 16,29     |
| <b>DP</b>       | 1,50              | 1,11      |

M2 e M6 – aos 20 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice AU - Valores individuais, médias e desvios - padrão da concentração de bicarbonato plasmático (mEq/L) dos animais submetidos à administração epidural de dexmedetomidina (Grupo 2), nos dois momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |
|-----------------|-------------------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> |
| 01              | 18                | 18        |
| 02              | 20                | 19        |
| 03              | 22                | 21        |
| 04              | 19                | 18        |
| 05              | 19                | 16        |
| 06              | 19                | 17        |
| 07              | 17                | 17        |
| <b>Média</b>    | 19,14             | 18,00     |
| <b>DP</b>       | 1,57              | 1,63      |

M2 e M6 – aos 20 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice AV - Valores individuais, médias e desvios - padrão da concentração de bicarbonato plasmático (mEq/ L) dos animais submetidos à infusão venosa contínua de dexmedetomidina (Grupo 3), nos dois momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |
|-----------------|-------------------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> |
| 01              | 21                | 20        |
| 02              | 17                | 17        |
| 03              | 20                | 21        |
| 04              | 19                | 18        |
| 05              | 17                | 15        |
| 06              | 19                | 19        |
| 07              | 19                | 18        |
| <b>Média</b>    | 18,86             | 18,29     |
| <b>DP</b>       | 1,46              | 1,98      |

M2 e M6 – aos 20 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice AW - Valores individuais, médias e desvios - padrão do déficit de base (mEq/ L) dos animais do grupo controle (Grupo 1), nos dois momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Animal</b> | <b>Momentos Manutenção</b> |           |
|---------------|----------------------------|-----------|
|               | <b>M2</b>                  | <b>M6</b> |
| 01            | -10                        | -10       |
| 02            | -6                         | -8        |
| 03            | -7                         | -9        |
| 04            | -6                         | -6        |
| 05            | -7                         | -7        |
| 06            | -6                         | -8        |
| 07            | -9                         | -10       |
| <b>Média</b>  | -7,29                      | -8,29     |
| <b>DP</b>     | -1,60                      | -1,50     |

M2 e M6 – aos 20 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice AX - Valores individuais, médias e desvios - padrão do déficit de base (mEq/ L) dos animais submetidos à administração epidural de dexmedetomidina (Grupo 2), nos dois momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Animal</b> | <b>Momentos Manutenção</b> |           |
|---------------|----------------------------|-----------|
|               | <b>M2</b>                  | <b>M6</b> |
| 01            | -8                         | -8        |
| 02            | -6                         | -7        |
| 03            | -5                         | -4        |
| 04            | -6                         | -6        |
| 05            | -7                         | -8        |
| 06            | -6                         | -8        |
| 07            | -8                         | -8        |
| <b>Média</b>  | -6,57                      | -7,00     |
| <b>DP</b>     | -1,13                      | -1,53     |

M2 e M6 – aos 20 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice AY - Valores individuais, médias e desvios - padrão do déficit de base (mEq/ L) dos animais submetidos à infusão venosa contínua de dexmedetomidina (Grupo 3), nos dois momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |
|-----------------|-------------------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> |
| 01              | -5                | -7        |
| 02              | -9                | -10       |
| 03              | -6                | -5        |
| 04              | -6                | -6        |
| 05              | -9                | -10       |
| 06              | -6                | -7        |
| 07              | -6                | -7        |
| <b>Média</b>    | -6,71             | -7,43     |
| <b>DP</b>       | -1,60             | -1,90     |

M2 e M6 – aos 20 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice AZ - Valores individuais do relaxamento muscular de acordo com escore proferido pelo cirurgião: 0 : contrações sem estímulo cirúrgico; 1 : importante tônus muscular; 2 : leve tônus muscular; 3 : ausência de tônus muscular, dos animais do grupo controle (Grupo 1), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> |
| 01              | 1                 | 2         | 3         | 3         | 3         |
| 02              | 1                 | 1         | 1         | 3         | 3         |
| 03              | 2                 | 2         | 3         | 3         | 3         |
| 04              | 2                 | 3         | 3         | 3         | 3         |
| 05              | 3                 | 3         | 2         | 3         | 3         |
| 06              | 2                 | 2         | 3         | 3         | 3         |
| 07              | 3                 | 3         | 3         | 3         | 3         |
| <b>Média</b>    | 2,00              | 2,29      | 2,57      | 3,00      | 3,00      |
| <b>DP</b>       | 0,82              | 0,76      | 0,79      | 0,00      | 0,00      |

M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.



Apêndice BA - Valores individuais do relaxamento muscular de acordo com escore proferido pelo cirurgião: 0 : contrações sem estímulo cirúrgico; 1 : importante tônus muscular; 2 : leve tônus muscular; 3 : ausência de tônus muscular, dos animais submetidos à administração epidural de dexmedetomidina (Grupo 2), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> |
| 01              | 3                 | 3         | 3         | 3         | 3         |
| 02              | 3                 | 3         | 3         | 3         | 3         |
| 03              | 3                 | 1         | 3         | 3         | 3         |
| 04              | 3                 | 3         | 3         | 3         | 3         |
| 05              | 3                 | 3         | 2         | 2         | 3         |
| 06              | 3                 | 3         | 3         | 3         | 3         |
| 07              | 2                 | 3         | 3         | 3         | 3         |
| <b>Média</b>    | 2,86              | 2,71      | 2,86      | 2,86      | 3,00      |
| <b>DP</b>       | 0,38              | 0,76      | 0,38      | 0,38      | 0,00      |

M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice BB - Valores individuais do relaxamento muscular de acordo com escore proferido pelo cirurgião: 0 : contrações sem estímulo cirúrgico; 1 : importante tônus muscular; 2 : leve tônus muscular; 3 : ausência de tônus muscular, dos animais submetidos à infusão venosa contínua de dexmedetomidina (Grupo 3), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> |
| 01              | 2                 | 3         | 3         | 3         | 3         |
| 02              | 0                 | 3         | 3         | 3         | 3         |
| 03              | 2                 | 1         | 3         | 3         | 3         |
| 04              | 3                 | 3         | 3         | 3         | 3         |
| 05              | 2                 | 1         | 3         | 3         | 3         |
| 06              | 3                 | 3         | 3         | 3         | 3         |
| 07              | 2                 | 3         | 3         | 3         | 3         |
| <b>Média</b>    | 2,00              | 2,43      | 3,00      | 3,00      | 3,00      |
| <b>DP</b>       | 1,00              | 0,98      | 0,00      | 0,00      | 0,00      |

M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice BC - Valores individuais do relaxamento muscular segundo a resistência à abertura bucal e à flexão do membro pélvico: 0: tônus do membro e mandíbula normais; 1: discreto relaxamento muscular (moderada resistência a abertura bucal e/ou flexão do membro); 2: moderado relaxamento muscular (discreta resistência a abertura bucal e/ou flexão do membro); 3: intenso relaxamento muscular (ausência de resistência a abertura bucal e flexão do membro), dos animais do grupo controle (Grupo 1), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Manutenção</b> |           |           |           |           |
|-----------------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                 | <b>Animal</b>     | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> | <b>M5</b> |
| 01              | 2                 | 2         | 3         | 3         | 3         |
| 02              | 1                 | 1         | 1         | 3         | 3         |
| 03              | 2                 | 2         | 3         | 3         | 3         |
| 04              | 2                 | 3         | 3         | 3         | 3         |
| 05              | 3                 | 2         | 1         | 3         | 3         |
| 06              | 2                 | 2         | 3         | 3         | 3         |
| 07              | 3                 | 3         | 3         | 3         | 3         |
| <b>Média</b>    | 2,14              | 2,14      | 2,43      | 3,00      | 3,00      |
| <b>DP</b>       | 0,69              | 0,69      | 0,98      | 0,00      | 0,00      |

M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice BD - Valores individuais do relaxamento muscular segundo a resistência à abertura bucal e à flexão do membro pélvico: 0: tônus do membro e mandíbula normais; 1: discreto relaxamento muscular (moderada resistência a abertura bucal e/ou flexão do membro); 2: moderado relaxamento muscular (discreta resistência a abertura bucal e/ou flexão do membro); 3: intenso relaxamento muscular (ausência de resistência a abertura bucal e flexão do membro), dos animais submetidos à administração epidural de dexmedetomidina (Grupo 2), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> |           | <b>Manutenção</b> |           |           |           |
|-----------------|-----------|-------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Animal</b>   | <b>M2</b> | <b>M3</b>         | <b>M4</b> | <b>M5</b> | <b>M6</b> |
| 01              | 3         | 3                 | 3         | 3         | 3         |
| 02              | 3         | 3                 | 3         | 3         | 3         |
| 03              | 3         | 2                 | 3         | 3         | 3         |
| 04              | 3         | 3                 | 3         | 3         | 3         |
| 05              | 3         | 3                 | 3         | 3         | 3         |
| 06              | 2         | 2                 | 3         | 3         | 2         |
| 07              | 2         | 2                 | 3         | 3         | 3         |
| <b>Média</b>    | 2,71      | 2,57              | 3,00      | 3,00      | 2,86      |
| <b>DP</b>       | 0,49      | 0,53              | 0,00      | 0,00      | 0,38      |

M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice BE - Valores individuais do relaxamento muscular segundo a resistência à abertura bucal e à flexão do membro pélvico: 0: tônus do membro e mandíbula normais; 1: discreto relaxamento muscular (moderada resistência a abertura bucal e/ou flexão do membro); 2: moderado relaxamento muscular (discreta resistência a abertura bucal e/ou flexão do membro); 3: intenso relaxamento muscular (ausência de resistência a abertura bucal e flexão do membro), dos animais submetidos à infusão venosa contínua de dexmedetomidina (Grupo 3), nos diferentes momentos de avaliação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> |           | <b>Manutenção</b> |           |           |           |
|-----------------|-----------|-------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Animal</b>   | <b>M2</b> | <b>M3</b>         | <b>M4</b> | <b>M5</b> | <b>M6</b> |
| 01              | 3         | 3                 | 3         | 3         | 3         |
| 02              | 0         | 3                 | 3         | 3         | 3         |
| 03              | 2         | 2                 | 3         | 3         | 3         |
| 04              | 3         | 3                 | 3         | 3         | 3         |
| 05              | 2         | 1                 | 3         | 3         | 2         |
| 06              | 2         | 3                 | 2         | 3         | 3         |
| 07              | 1         | 3                 | 3         | 3         | 3         |
| <b>Média</b>    | 1,86      | 2,57              | 2,86      | 3,00      | 2,86      |
| <b>DP</b>       | 1,07      | 0,79              | 0,38      | 0,00      | 0,38      |

M2 a M6 – aos 20, 35, 50, 65 e 80 minutos após a indução anestésica, respectivamente.

Apêndice BF - Valores individuais, médias e desvios - padrão da frequência cardíaca (batimentos por minuto) dos animais do grupo controle (Grupo 1), nos momentos avaliados durante o período de recuperação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>MPA</b> |           | <b>Recuperação</b> |           |            |            |            |            |
|-----------------|------------|-----------|--------------------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| <b>Animal</b>   | <b>M0</b>  | <b>M7</b> | <b>M8</b>          | <b>M9</b> | <b>M10</b> | <b>M11</b> | <b>M12</b> | <b>M13</b> |
| 01              | 160        | 112       | 138                | 130       | 146        | 160        | 112        | 138        |
| 02              | 200        | 118       | 165                | 160       | 158        | 200        | 118        | 165        |
| 03              | 150        | 120       | 136                | 200       | 182        | 150        | 120        | 136        |
| 04              | 178        | 200       | 180                | 186       | 194        | 178        | 200        | 180        |
| 05              | 228        | 140       | 172                | 164       | 178        | 228        | 140        | 172        |
| 06              | 240        | 240       | 232                | 218       | 200        | 240        | 240        | 232        |
| 07              | 240        | 170       | 240                | 212       | 200        | 240        | 170        | 240        |
| <b>Média</b>    | 199,43     | 157,14    | 180,43             | 181,43    | 179,71     | 177,86     | 175,86     | 172,29     |
| <b>DP</b>       | 37,78      | 48,50     | 41,42              | 31,74     | 20,99      | 18,59      | 20,76      | 15,21      |

M0 – Valores basais; M7 a M13 – aos 10, 30, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos após a interrupção da administração do anestésico halogenado, respectivamente.

Apêndice BG - Valores individuais, médias e desvios - padrão da frequência cardíaca (batimentos por minuto) dos animais submetidos à administração epidural de dexmedetomidina (Grupo 2), nos momentos avaliados durante o período de recuperação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>MPA</b> |           | <b>Recuperação</b> |           |            |            |            |            |
|-----------------|------------|-----------|--------------------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| <b>Animal</b>   | <b>M0</b>  | <b>M7</b> | <b>M8</b>          | <b>M9</b> | <b>M10</b> | <b>M11</b> | <b>M12</b> | <b>M13</b> |
| 01              | 168        | 100       | 104                | 112       | 114        | 168        | 100        | 104        |
| 02              | 180        | 100       | 96                 | 80        | 108        | 180        | 100        | 96         |
| 03              | 200        | 98        | 160                | 160       | 156        | 200        | 98         | 160        |
| 04              | 144        | 136       | 100                | 108       | 100        | 144        | 136        | 100        |
| 05              | 200        | 160       | 168                | 200       | 200        | 200        | 160        | 168        |
| 06              | 196        | 100       | 160                | 200       | 240        | 196        | 100        | 160        |
| 07              | 190        | 200       | 200                | 260       | 250        | 190        | 200        | 200        |
| <b>Média</b>    | 182,57     | 127,71    | 141,14             | 160,00    | 166,86     | 150,29     | 129,43     | 130,29     |
| <b>DP</b>       | 20,61      | 39,84     | 40,84              | 64,04     | 63,52      | 59,92      | 28,75      | 27,21      |

M0 – Valores basais; M7 a M13 – aos 10, 30, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos após a interrupção da administração do anestésico halogenado, respectivamente.

Apêndice BH - Valores individuais, médias e desvios - padrão da frequência cardíaca (batimentos por minuto) dos animais submetidos à infusão venosa contínua de dexmedetomidina (Grupo 3), nos momentos avaliados durante o período de recuperação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>MPA</b> |           | <b>Recuperação</b> |           |            |            |            |            |
|-----------------|------------|-----------|--------------------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| <b>Animal</b>   | <b>M0</b>  | <b>M7</b> | <b>M8</b>          | <b>M9</b> | <b>M10</b> | <b>M11</b> | <b>M12</b> | <b>M13</b> |
| 01              | 180        | 87        | 68                 | 64        | 64         | 180        | 87         | 68         |
| 02              | 160        | 96        | 72                 | 72        | 86         | 160        | 96         | 72         |
| 03              | 200        | 92        | 88                 | 72        | 88         | 200        | 92         | 88         |
| 04              | 148        | 108       | 113                | 108       | 103        | 148        | 108        | 113        |
| 05              | 168        | 128       | 136                | 140       | 150        | 168        | 128        | 136        |
| 06              | 212        | 120       | 122                | 104       | 98         | 212        | 120        | 122        |
| 07              | 240        | 118       | 92                 | 100       | 148        | 240        | 118        | 92         |
| <b>Média</b>    | 186,86     | 107,00    | 98,71              | 94,29     | 105,29     | 104,71     | 112,00     | 121,57     |
| <b>DP</b>       | 32,31      | 15,70     | 25,67              | 26,82     | 32,29      | 33,88      | 38,73      | 28,49      |

M0 – Valores basais; M7 a M13 – aos 10, 30, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos após a interrupção da administração do anestésico halogenado, respectivamente.

Apêndice BI - Valores individuais, médias e desvios - padrão da frequência respiratória (movimentos respiratórios por minuto) dos animais do grupo controle (Grupo 1), nos momentos avaliados durante o período de recuperação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>MPA</b> |           | <b>Recuperação</b> |           |            |            |            |            |
|-----------------|------------|-----------|--------------------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| <b>Animal</b>   | <b>M0</b>  | <b>M7</b> | <b>M8</b>          | <b>M9</b> | <b>M10</b> | <b>M11</b> | <b>M12</b> | <b>M13</b> |
| 01              | 40         | 12        | 20                 | 18        | 20         | 20         | 22         | 20         |
| 02              | 30         | 32        | 38                 | 30        | 30         | 30         | 34         | 28         |
| 03              | 36         | 20        | 28                 | 40        | 30         | 29         | 30         | 36         |
| 04              | 20         | 60        | 48                 | 28        | 32         | 30         | 30         | 30         |
| 05              | 40         | 40        | 42                 | 40        | 44         | 44         | 40         | 40         |
| 06              | 60         | 32        | 34                 | 32        | 32         | 32         | 30         | 34         |
| 07              | 56         | 24        | 56                 | 56        | 52         | 52         | 56         | 54         |
| <b>Média</b>    | 40,29      | 31,43     | 38,00              | 34,86     | 34,29      | 33,86      | 34,57      | 34,57      |
| <b>DP</b>       | 13,97      | 15,57     | 12,11              | 11,99     | 10,48      | 10,65      | 10,88      | 10,69      |

M0 – Valores basais; M7 a M13 – aos 10, 30, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos após a interrupção da administração do anestésico halogenado, respectivamente.

Apêndice BJ - Valores individuais, médias e desvios - padrão da frequência respiratória (movimentos respiratórios por minuto) dos animais submetidos à administração epidural de dexmedetomidina (Grupo 2), nos momentos avaliados durante o período de recuperação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>MPA</b> |           | <b>Recuperação</b> |           |            |            |            |            |
|-----------------|------------|-----------|--------------------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| <b>Animal</b>   | <b>M0</b>  | <b>M7</b> | <b>M8</b>          | <b>M9</b> | <b>M10</b> | <b>M11</b> | <b>M12</b> | <b>M13</b> |
| 01              | 22         | 28        | 28                 | 12        | 18         | 16         | 16         | 14         |
| 02              | 30         | 24        | 23                 | 21        | 33         | 29         | 27         | 30         |
| 03              | 40         | 29        | 26                 | 24        | 22         | 22         | 32         | 20         |
| 04              | 18         | 40        | 40                 | 36        | 40         | 36         | 40         | 40         |
| 05              | 38         | 40        | 40                 | 40        | 38         | 38         | 32         | 34         |
| 06              | 60         | 32        | 40                 | 50        | 60         | 60         | 40         | 40         |
| 07              | 32         | 30        | 32                 | 40        | 36         | 40         | 40         | 40         |
| <b>Média</b>    | 34,29      | 31,86     | 32,71              | 31,86     | 35,29      | 34,43      | 32,43      | 31,14      |
| <b>DP</b>       | 13,83      | 6,07      | 7,32               | 13,25     | 13,67      | 14,28      | 8,87       | 10,51      |

M0 – Valores basais; M7 a M13 – aos 10, 30, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos após a interrupção da administração do anestésico halogenado, respectivamente.

Apêndice BK - Valores individuais, médias e desvios - padrão da frequência respiratória (movimentos respiratórios por minuto) dos animais submetidos à infusão venosa contínua de dexmedetomidina (Grupo 3), nos momentos avaliados durante o período de recuperação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>MPA</b> |           | <b>Recuperação</b> |           |            |            |            |            |
|-----------------|------------|-----------|--------------------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| <b>Animal</b>   | <b>M0</b>  | <b>M7</b> | <b>M8</b>          | <b>M9</b> | <b>M10</b> | <b>M11</b> | <b>M12</b> | <b>M13</b> |
| 01              | 40         | 30        | 24                 | 26        | 36         | 34         | 48         | 44         |
| 02              | 42         | 16        | 22                 | 20        | 26         | 20         | 20         | 22         |
| 03              | 20         | 45        | 47                 | 50        | 50         | 42         | 42         | 22         |
| 04              | 40         | 56        | 47                 | 45        | 48         | 42         | 40         | 40         |
| 05              | 32         | 29        | 60                 | 52        | 48         | 50         | 44         | 48         |
| 06              | 48         | 20        | 18                 | 24        | 26         | 22         | 30         | 36         |
| 07              | 48         | 30        | 36                 | 40        | 32         | 32         | 32         | 32         |
| <b>Média</b>    | 38,57      | 32,29     | 36,29              | 36,71     | 38,00      | 34,57      | 36,57      | 34,86      |
| <b>DP</b>       | 9,85       | 13,91     | 15,71              | 13,20     | 10,58      | 11,00      | 9,71       | 10,19      |

M0 – Valores basais; M7 a M13 – aos 10, 30, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos após a interrupção da administração do anestésico halogenado, respectivamente.

Apêndice BL - Valores individuais, médias e desvios - padrão da temperatura retal (graus Celsius) dos animais do grupo controle (Grupo 1), nos momentos avaliados durante o período de recuperação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>MPA</b>    |           | <b>Recuperação</b> |           |           |            |            |            |            |
|-----------------|---------------|-----------|--------------------|-----------|-----------|------------|------------|------------|------------|
|                 | <b>Animal</b> | <b>M0</b> | <b>M7</b>          | <b>M8</b> | <b>M9</b> | <b>M10</b> | <b>M11</b> | <b>M12</b> | <b>M13</b> |
| 01              |               | 39,0      | 35,9               | 36,3      | 37,1      | 37,2       | 37,2       | 37,3       | 37,2       |
| 02              |               | 38,0      | 38,0               | 38,1      | 37,5      | 36,0       | 36,3       | 37,0       | 37,9       |
| 03              |               | 39,0      | 35,3               | 35,6      | 36,3      | 37,1       | 37,1       | 37,0       | 37,0       |
| 04              |               | 38,2      | 35,0               | 35,3      | 35,5      | 35,9       | 36,0       | 36,3       | 37,0       |
| 05              |               | 38,1      | 37,5               | 37,5      | 37,2      | 37,1       | 37,4       | 37,4       | 37,5       |
| 06              |               | 38,8      | 36,5               | 36,3      | 36,4      | 36,7       | 36,7       | 36,7       | 37,1       |
| 07              |               | 39,1      | 37,7               | 37,8      | 38,5      | 38,9       | 38,9       | 38,9       | 38,9       |
| <b>Média</b>    |               | 38,60     | 36,56              | 36,70     | 36,93     | 36,99      | 37,09      | 37,23      | 37,51      |
| <b>DP</b>       |               | 0,48      | 1,21               | 1,10      | 0,97      | 1,00       | 0,94       | 0,82       | 0,69       |

M0 – Valores basais; M7 a M13 – aos 10, 30, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos após a interrupção da administração do anestésico halogenado, respectivamente.

Apêndice BM - Valores individuais, médias e desvios - padrão da temperatura retal (graus Celsius) dos animais submetidos à administração epidural de dexmedetomidina (Grupo 2), nos momentos avaliados durante o período de recuperação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>MPA</b>    |           | <b>Recuperação</b> |           |           |            |            |            |            |
|-----------------|---------------|-----------|--------------------|-----------|-----------|------------|------------|------------|------------|
|                 | <b>Animal</b> | <b>M0</b> | <b>M7</b>          | <b>M8</b> | <b>M9</b> | <b>M10</b> | <b>M11</b> | <b>M12</b> | <b>M13</b> |
| 01              |               | 38,6      | 34,3               | 35,0      | 35,5      | 35,5       | 35,5       | 36,0       | 36,2       |
| 02              |               | 38,5      | 35,4               | 35,6      | 36,0      | 37,4       | 38,0       | 38,2       | 38,5       |
| 03              |               | 38,2      | 35,1               | 36,0      | 36,3      | 36,4       | 37,0       | 37,0       | 37,5       |
| 04              |               | 38,7      | 35,1               | 35,3      | 35,4      | 34,0       | 34,6       | 34,8       | 35,1       |
| 05              |               | 38,6      | 35,3               | 35,3      | 35,1      | 35,9       | 36,0       | 36,1       | 36,1       |
| 06              |               | 38,5      | 37,1               | 36,6      | 36,4      | 36         | 35,7       | 35,7       | 36         |
| 07              |               | 38,5      | 36,5               | 35,6      | 36        | 36,1       | 36,5       | 36,7       | 37,5       |
| <b>Média</b>    |               | 38,51     | 35,54              | 35,63     | 35,81     | 35,90      | 36,19      | 36,36      | 36,70      |
| <b>DP</b>       |               | 0,16      | 0,94               | 0,53      | 0,49      | 1,03       | 1,10       | 1,08       | 1,17       |

M0 – Valores basais; M7 a M13 – aos 10, 30, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos após a interrupção da administração do anestésico halogenado, respectivamente.

Apêndice BN - Valores individuais, médias e desvios - padrão da temperatura retal (graus Celsius) dos animais submetidos à infusão venosa contínua de dexmedetomidina (Grupo 3), nos momentos avaliados durante o período de recuperação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>MPA</b> |           | <b>Recuperação</b> |           |            |            |            |            |
|-----------------|------------|-----------|--------------------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| <b>Animal</b>   | <b>M0</b>  | <b>M7</b> | <b>M8</b>          | <b>M9</b> | <b>M10</b> | <b>M11</b> | <b>M12</b> | <b>M13</b> |
| 01              | 38,2       | 36,1      | 36,0               | 35,6      | 35,8       | 35,9       | 36,1       | 36,2       |
| 02              | 38,5       | 34,0      | 33,7               | 34,4      | 34,5       | 35,3       | 35,6       | 35,5       |
| 03              | 38,7       | 37,8      | 36,7               | 35,5      | 34,8       | 36,4       | 36,0       | 36,6       |
| 04              | 38,9       | 36,8      | 37,0               | 37,2      | 37,4       | 37,6       | 37,6       | 38,0       |
| 05              | 38,2       | 35,7      | 35,7               | 35,2      | 35,3       | 35,6       | 35,9       | 36,3       |
| 06              | 38,2       | 35,4      | 35,2               | 35,1      | 35,3       | 35,4       | 36         | 36,3       |
| 07              | 38,4       | 37,4      | 35,4               | 35,5      | 36,3       | 37,3       | 37,5       | 37,5       |
| <b>Média</b>    | 38,44      | 36,17     | 35,67              | 35,50     | 35,63      | 36,21      | 36,39      | 36,63      |
| <b>DP</b>       | 0,28       | 1,30      | 1,09               | 0,85      | 0,98       | 0,92       | 0,81       | 0,85       |

M0 – Valores basais; M7 a M13 – aos 10, 30, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos após a interrupção da administração do anestésico halogenado, respectivamente.

Apêndice BO - Valores individuais de escore de dor pelo Sistema analógico visual (VAS) dos animais do grupo controle (Grupo 1), nos momentos avaliados durante o período de recuperação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> | <b>Recuperação</b> |           |           |            |            |            |            |
|-----------------|--------------------|-----------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| <b>Animal</b>   | <b>M7</b>          | <b>M8</b> | <b>M9</b> | <b>M10</b> | <b>M11</b> | <b>M12</b> | <b>M13</b> |
| 01              | 20                 | 50        | 20        | 10         | 10         | 10         | 10         |
| 02              | 30                 | 50        | 20        | 20         | 20         | 10         | 10         |
| 03              | 10                 | 30        | 20        | 20         | 20         | 20         | 20         |
| 04              | 50                 | 30        | 20        | 20         | 10         | 10         | 10         |
| 05              | 10                 | 20        | 20        | 20         | 30         | 10         | 10         |
| 06              | 10                 | 20        | 40        | 10         | 10         | 10         | 10         |
| 07              | 50                 | 20        | 20        | 10         | 10         | 10         | 10         |

M7 a M13 – aos 10, 30, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos após a interrupção da administração do anestésico halogenado, respectivamente.



Apêndice BP - Valores individuais de escore de dor pelo Sistema analógico visual (VAS) dos animais do grupo submetidos à administração epidural de dexmedetomidina (Grupo 2), nos momentos avaliados durante o período de recuperação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> |           | <b>Recuperação</b> |           |            |            |            |            |
|-----------------|-----------|--------------------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| <b>Animal</b>   | <b>M7</b> | <b>M8</b>          | <b>M9</b> | <b>M10</b> | <b>M11</b> | <b>M12</b> | <b>M13</b> |
| 01              | 10        | 10                 | 10        | 10         | 10         | 20         | 20         |
| 02              | 10        | 10                 | 10        | 10         | 10         | 10         | 10         |
| 03              | 10        | 10                 | 10        | 10         | 10         | 10         | 10         |
| 04              | 10        | 10                 | 10        | 10         | 10         | 10         | 10         |
| 05              | 20        | 20                 | 10        | 10         | 10         | 10         | 20         |
| 06              | 10        | 10                 | 30        | 40         | 10         | 10         | 10         |
| 07              | 10        | 10                 | 30        | 30         | 30         | 20         | 10         |

M7 a M13 – aos 10, 30, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos após a interrupção da administração do anestésico halogenado, respectivamente.

Apêndice BQ - Valores individuais de escore de dor pelo Sistema analógico visual (VAS) dos animais submetidos à infusão venosa contínua de dexmedetomidina (Grupo 3), nos momentos avaliados durante o período de recuperação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> |           | <b>Recuperação</b> |           |            |            |            |            |
|-----------------|-----------|--------------------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| <b>Animal</b>   | <b>M7</b> | <b>M8</b>          | <b>M9</b> | <b>M10</b> | <b>M11</b> | <b>M12</b> | <b>M13</b> |
| 01              | 10        | 10                 | 20        | 20         | 20         | 20         | 20         |
| 02              | 10        | 10                 | 10        | 10         | 10         | 10         | 10         |
| 03              | 10        | 10                 | 10        | 10         | 10         | 10         | 20         |
| 04              | 10        | 10                 | 10        | 10         | 10         | 10         | 10         |
| 05              | 10        | 10                 | 10        | 20         | 40         | 20         | 20         |
| 06              | 10        | 10                 | 10        | 10         | 10         | 20         | 40         |
| 07              | 10        | 10                 | 10        | 10         | 10         | 10         | 10         |

M7 a M13 – aos 10, 30, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos após a interrupção da administração do anestésico halogenado, respectivamente.

Apêndice BR - Valores individuais do escore de dor proposto: 0: Sem dor, sem sinais de desconforto e sem resistência a pressão firme; 1: dor leve, sem sinais de desconforto, mas resiste a pressão firme; 2: dor moderada, algum sinal de desconforto que pioram pela pressão firme; 3: Dor intensa, óbvios sinais de desconforto persistente que pioram pela pressão firme, dos animais do grupo controle (Grupo 1), nos momentos avaliados durante o período de recuperação – São Paulo - 2006

| <i>Animais</i> | <i>Recuperação</i> |           |           |            |            |            |            |
|----------------|--------------------|-----------|-----------|------------|------------|------------|------------|
|                | <i>M7</i>          | <i>M8</i> | <i>M9</i> | <i>M10</i> | <i>M11</i> | <i>M12</i> | <i>M13</i> |
| <i>01</i>      | 0                  | 2         | 1         | 1          | 1          | 1          | 1          |
| <i>02</i>      | 2                  | 3         | 1         | 1          | 1          | 1          | 1          |
| <i>03</i>      | 1                  | 3         | 1         | 1          | 1          | 1          | 1          |
| <i>04</i>      | 3                  | 2         | 2         | 1          | 1          | 1          | 1          |
| <i>05</i>      | 0                  | 1         | 1         | 1          | 2          | 1          | 1          |
| <i>06</i>      | 0                  | 1         | 2         | 1          | 1          | 1          | 1          |
| <i>07</i>      | 2                  | 1         | 1         | 1          | 0          | 0          | 0          |

M7 a M13 – aos 10, 30, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos após a interrupção da administração do anestésico halogenado, respectivamente.

Apêndice BS - Valores individuais do escore de dor proposto: 0: Sem dor, sem sinais de desconforto e sem resistência a pressão firme; 1: dor leve, sem sinais de desconforto, mas resiste a pressão firme; 2: dor moderada, algum sinal de desconforto que pioram pela pressão firme; 3: Dor intensa, óbvios sinais de desconforto persistente que pioram pela pressão firme, dos animais submetidos à administração epidural de dexmedetomidina (Grupo 2), nos momentos avaliados durante o período de recuperação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> |           | <b>Recuperação</b> |           |            |            |            |            |
|-----------------|-----------|--------------------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| <b>Animal</b>   | <b>M7</b> | <b>M8</b>          | <b>M9</b> | <b>M10</b> | <b>M11</b> | <b>M12</b> | <b>M13</b> |
| 01              | 0         | 0                  | 0         | 0          | 0          | 0          | 1          |
| 02              | 0         | 0                  | 0         | 0          | 0          | 0          | 0          |
| 03              | 0         | 1                  | 0         | 0          | 0          | 0          | 0          |
| 04              | 0         | 0                  | 0         | 0          | 0          | 0          | 1          |
| 05              | 2         | 2                  | 1         | 1          | 1          | 1          | 1          |
| 06              | 0         | 0                  | 1         | 2          | 1          | 1          | 0          |
| 07              | 0         | 0                  | 2         | 2          | 2          | 2          | 1          |

M7 a M13 – aos 10, 30, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos após a interrupção da administração do anestésico halogenado, respectivamente.

Apêndice BT - Valores individuais do escore de dor proposto: 0: Sem dor, sem sinais de desconforto e sem resistência a pressão firme; 1: dor leve, sem sinais de desconforto, mas resiste a pressão firme; 2: dor moderada, algum sinal de desconforto que pioram pela pressão firme; 3: Dor intensa, óbvios sinais de desconforto persistente que pioram pela pressão firme, dos animais submetidos à infusão venosa contínua de dexmedetomidina (Grupo 3), nos momentos avaliados durante o período de recuperação – São Paulo - 2006

| <b>Momentos</b> |           | <b>Recuperação</b> |           |            |            |            |            |
|-----------------|-----------|--------------------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| <b>Animal</b>   | <b>M7</b> | <b>M8</b>          | <b>M9</b> | <b>M10</b> | <b>M11</b> | <b>M12</b> | <b>M13</b> |
| 01              | 0         | 0                  | 0         | 0          | 0          | 0          | 1          |
| 02              | 0         | 0                  | 0         | 0          | 0          | 0          | 0          |
| 03              | 0         | 0                  | 0         | 0          | 1          | 2          | 2          |
| 04              | 0         | 1                  | 3         | 3          | 2          | 2          | 1          |
| 05              | 0         | 1                  | 1         | 1          | 2          | 1          | 1          |
| 06              | 0         | 0                  | 0         | 1          | 1          | 1          | 2          |
| 07              | 0         | 0                  | 0         | 0          | 0          | 0          | 0          |

M7 a M13 – aos 10, 30, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos após a interrupção da administração do anestésico halogenado, respectivamente.

Apêndice BU - Valores individuais dos tempos até a extubação, sustentação da cabeça, decúbito esternal e locomoção com ataxia leve dos animais do grupo controle (Grupo 1), após a interrupção da administração de isoflurano (min) – São Paulo - 2006

| <b>Animal</b> | <b>extubação</b> | <b>cabeça</b> | <b>esternal</b> | <b>locomoção</b> |
|---------------|------------------|---------------|-----------------|------------------|
| 01            | 03               | 18            | 20              | 30               |
| 02            | 02               | 05            | 06              | 10               |
| 03            | 05               | 30            | 35              | 50               |
| 04            | 02               | 10            | 12              | 20               |
| 05            | 02               | 10            | 10              | 30               |
| 06            | 04               | 10            | 10              | 10               |
| 07            | 02               | 12            | 12              | 30               |
| <b>Média</b>  | 2,86             | 13,57         | 15,00           | 25,71            |
| <b>DP</b>     | 1,21             | 8,20          | 9,78            | 13,97            |

Apêndice BV - Valores individuais dos tempos até a extubação, sustentação da cabeça, decúbito esternal e locomoção com ataxia leve dos animais submetidos à administração epidural de dexmedetomidina (Grupo 2), após a interrupção da administração de isoflurano (min) – São Paulo - 2006

| <b>Animal</b> | <b>extubação</b> | <b>cabeça</b> | <b>esternal</b> | <b>locomoção</b> |
|---------------|------------------|---------------|-----------------|------------------|
| 01            | 02               | 110           | 120             | 180              |
| 02            | 03               | 130           | 140             | 145              |
| 03            | 07               | 60            | 120             | 180              |
| 04            | 02               | 15            | 35              | 105              |
| 05            | 02               | 100           | 100             | 120              |
| 06            | 05               | 30            | 30              | 120              |
| 07            | 12               | 17            | 17              | 30               |
| <b>Média</b>  | 4,71             | 66,00         | 80,29           | 125,71           |
| <b>DP</b>     | 3,73             | 47,47         | 51,14           | 51,51            |

Apêndice BW - Valores individuais dos tempos até a extubação, sustentação da cabeça, decúbito esternal e locomoção com ataxia leve dos animais submetidos à infusão venosa contínua de dexmedetomidina (Grupo 3), após a interrupção da administração de isoflurano (min) – São Paulo - 2006

| <b>Animal</b>       | <b>extubação</b> | <b>cabeça</b> | <b>esternal</b> | <b>locomoção</b> |
|---------------------|------------------|---------------|-----------------|------------------|
| <i>01</i>           | <i>05</i>        | <i>55</i>     | <i>95</i>       | <i>125</i>       |
| <i>02</i>           | <i>06</i>        | <i>55</i>     | <i>60</i>       | <i>95</i>        |
| <i>03</i>           | <i>06</i>        | <i>60</i>     | <i>60</i>       | <i>105</i>       |
| <i>04</i>           | <i>08</i>        | <i>45</i>     | <i>45</i>       | <i>60</i>        |
| <i>05</i>           | <i>09</i>        | <i>45</i>     | <i>60</i>       | <i>140</i>       |
| <i>06</i>           | <i>14</i>        | <i>25</i>     | <i>100</i>      | <i>160</i>       |
| <i>07</i>           | <i>10</i>        | <i>90</i>     | <i>90</i>       | <i>120</i>       |
| <b><i>Média</i></b> | 8,29             | 53,57         | 72,86           | 115,00           |
| <b><i>DP</i></b>    | 3,09             | 19,73         | 21,57           | 32,40            |