

LAÍS LAGROTTA GARCIA

**Avaliação da microcirculação sublingual de equinos anestesiados
com infusão contínua de dexmedetomidina para cirurgia de
artroscopia**

São Paulo

2020

LAÍS LAGROTTA GARCIA

Avaliação da microcirculação sublingual de equinos anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina para cirurgia de artroscopia

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

Departamento:

Cirurgia

Área de Concentração:

Clínica Cirúrgica Veterinária

Orientadora:

Prof^a.Dr^a. Denise Tabacchi Fantoni

São Paulo

2020

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

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

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

T. 3996
FMVZ

Garcia, Lais Lagrotta

Avaliação da microcirculação sublingual de equinos anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina para cirurgia de artroscopia / Lais Lagrotta Garcia. – 2020.
99 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, São Paulo, 2020.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Área de concentração: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni.

1. Alfa 2- agonista. 2. Hemodinâmica. 3. OPS. I. Título.



Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Universidade de São Paulo

São Paulo, 15 de novembro de 2020
CEUA N 6591250218

Ilmo(a). Sr(a).

Responsável: Denise Tabacchi Fantoni
Área: Clínica Cirúrgica Veterinária

Título da proposta: "Avaliação da microcirculação sublingual de equinos anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina para cirurgia de artroscopia."

Parecer Consubstanciado da Comissão de Ética no Uso de Animais FMVZ (ID 007129)

A Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, no cumprimento das suas atribuições, analisou e **APROVOU** a Emenda (versão de 27/outubro/2020) da proposta acima referenciada.

Resumo apresentado pelo pesquisador: "Prezada comissão, Agradeço a disponibilidade de terem revisto a solicitação. Em resposta à solicitação de justificativa, a correção do n amostral somente foi uma readequação para atender as novas orientações da estatística, sendo incluído 3 animais a mais em cada grupo. Para isso, os dados a mais na emenda coletados são de pacientes submetidos à artroscopia e que fazem parte da casuística hospitalar da rotina cirúrgica de equinos do HOVET □ FMVZ USP, onde eu já fazia parte do corpo de anestesiologia. Nenhum paciente a mais foi inserido no estudo que não fosse da rotina hospitalar. O uso do OPS, principal aparelho de mensuração da microcirculação do estudo, é um aparelho não invasivo e que capta imagens da região sublingual, não acarretando dor ou prejuízo ao paciente ou atraso no procedimento cirúrgico. Peço desculpas por não ter esclarecido anteriormente. Novamente, grata por me atender nesse prazo. "

Comentário da CEUA: "Não existem óbices para a aprovação".

Prof. Dr. Marcelo Bahia Labruna
Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

Camilla Mota Mendes
Vice-Coodenador

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: GARCIA, Laís Lagrotta

Título: **Avaliação da microcirculação sublingual de equinos anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina para cirurgia de artroscopia.**

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 Doutor em Ciências.

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Silvia e Valdecir, que sempre foram a razão de tudo, que me tornaram quem eu sou e abdicaram dos próprios sonhos para que o meu se tornasse real. À vocês, todo o meu amor.

Ao Guilherme, meu irmão, que me conhece desde o dia em que eu nasci, que me ensinou muito sobre a vida e que me traz a certeza de que eu nunca estarei sozinha.

Aos meus avós, Waldira, Antônio, Thomaz e Tereza, que não estão mais presentes fisicamente, mas sempre foram exemplos de garra, luta, força e foram incansáveis amantes dos animais.

Aos cavalos, que são serem incríveis, imponentes e despertam em mim os sentimentos mais extraordinários.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por sempre me guiar e permitir que mais essa etapa fosse cumprida.

A professora Denise Tabacchi Fantoni, por ser modelo de inspiração diária, que me acolheu com carinho, sorrisos, muitos ensinamentos e me orientou para que essa etapa se concretizasse. Obrigada pela oportunidade de fazer parte da sua equipe e por ser esse ser humano incrível.

A professora Aline Magalhães Ambrósio, pelos ensinamentos e conselhos para sermos cada dia melhores.

Aos meus professores e grandes incentivadores da anestesiologia, Celso Braga Sobrinho e Gabriela Gomes Marchioni, pelos incentivos, conselhos, ensinamentos e por serem meus mentores.

Ao Julio Ken Nagashima, a quem tanto devo, sem o qual esse trabalho não seria possível. Obrigada pela amizade, pelo tempo disposto e pelos ensinamentos. Ao Marco Aurélio Amador Pereira, por toda disponibilidade, conselhos e ajuda durante a evolução do trabalho. Ao Anderson Fernando de Souza, que colaborou desde o início com todas as coletas sempre com muito entusiasmo.

A minha amiga, Maria Raquel Bellomo Agrello Ruivo, meu grande presente da pós graduação, com quem certamente compartilhei momentos dos mais diversos e que fez o caminho parecer mais leve e mais humano. Uma amizade que só tenho a agradecer.

Ao professor Luis Claudio Corrêa Lopes da Silva, brilhante cirurgião que realizou todas as cirurgias desse experimento. Obrigada pelo carinho, pelas conversas e pelos momentos de risadas no centro cirúrgico.

A todos os professores dos Serviços de Clínica Médica de Equinos e Cirurgia de Grandes Animais, da FMVZ-USP, André Luis do Valle Zoppa, Rodrigo Romero Corrêa, Carla Bargi Belli, Raquel Yvone Arantes Baccarin e ao Dr. Julio David Spagnolo, por terem contribuído de alguma maneira positivamente para esse projeto.

Aos funcionários do serviço de cirurgia e clínica médica de grandes animais, Cícero e Marcos, pela ajuda e disposição em todos os momentos necessários sempre com alegria.

Aos residentes do setor de cirurgia de equinos, que permanentemente estavam a postos para ajudar durante a execução desse projeto.

À faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo por proporcionar a estrutura para realização desse projeto.

A Livia Gimenez, que sempre é solícita e nos ajuda com toda paciência. Obrigada pelas ajudas e palavras de conforto.

As amigadas de fora da USP, mas presentes em todos os momentos, Paula, Kathleen, Luiza, Mylena e Lis, obrigada por tornarem tudo mais divertido e pelos quase 25 anos de amizade.

Aos meus pais, Valdecir e Silvia e ao meu irmão, Guilherme por acreditarem em mim e por compor aquilo que mais amo nessa vida, nossa família.

Aos meus tios, Paulo, Cláudia, Cristina, Luís, Wallace, Ana, Wagner, Vivian, Kellen e Alan e aos meus primos, Heloisa, Henrique, Gabriela, Flávia e Pedro. Vocês são a minha história.

Ao Rodrigo, meu noivo, pelos anos compartilhados, por estar presente em todos os momentos sempre com palavras de carinho e incentivo.

Aos meus cunhados, Natalia, Júlia, Felipe e Muriel por todas as risadas e momentos de descontração durante esse percurso.

E por final, para os animais desse projeto e todos os outros, que são motivos da minha grande paixão pela medicina veterinária, com quem muito aprendo, dedico meu tempo. Vocês fazem tudo valer a pena.

"Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar.

Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota."

(Madre Teresa de Calcutá)

"Hoje me sinto mais forte, mais feliz quem sabe, só levo a certeza de que muito pouco eu sei ou nada sei."

(Renato Teixeira e Almir Sater)

RESUMO

GARCIA, L. L. **Avaliação da microcirculação sublingual de equinos anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina para cirurgia de artroscopia**. 2020. 99 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

A dexmedetomidina é um alfa2-agonista seletivo, que promove analgesia, relaxamento muscular, hipnose, aumento de pressão arterial e vasoconstrição periférica, podendo alterar a microcirculação. Sabendo que a microcirculação satisfatória é necessária para o transporte de oxigênio, sua avaliação se torna importante. Esse estudo teve como objetivo avaliar a microcirculação dos equinos anestesiados sob infusão contínua de dexmedetomidina. Foram selecionados 16 equinos, de ambos os sexos, com idades entre 1 a 12 anos submetidos à cirurgia de artroscopia. Como medicação pré anestésica, foi realizado xilazina, indução com cetamina, diazepam e éter gliceril guaicaol e manutenção com isoflurano em ventilação controlada. Os animais foram randomizados em dois grupos sendo dexmedetomidina 1,75 µ/kg com lidocaína 1,3 mg/kg bolus seguido por 0,05 mg/kg/min em infusão contínua (grupo DEX) e somente lidocaína 1,3mg/kg bolus seguido por 0,05mg/kg/min em infusão contínua (grupo LID). Parâmetros hemodinâmicos como pressão arterial média, sistólica e diastólica, frequência cardíaca, capnografia e hemogasometria foram comparados com avaliação da microcirculação através do lactato e da imagem obtida por meio de OPS. As análises foram divididas em quatro tempos, sendo a primeira antes do início da infusão, seguida por 15, 30 e 60 minutos após o início da infusão dos fármacos. Os dados foram submetidos a teste de normalidade e variâncias iguais, para então avaliar comparativamente os grupos pelo utilizado Análise de Variância (ANOVA) de duas vias com pós-teste de Tukey para comparação entre grupos e entre os momentos em um mesmo grupo. Todas as variáveis referente à microcirculação não apresentaram diferenças significativas entre os grupos, assim como a pressão arterial média e sistólica, porém houve diferenças significativas na pressão arterial diastólica no T15 sendo em média superior em DEX 68.75 ± 13.00 e inferior em LID 56.25 ± 6.71 . O grupo LID apresentou maior necessidade de resgate de vasoativo (5 animais) quando comparado ao grupo DEX (nenhum animal). O lactato apresentou melhora no valor médio final de 2.2 ± 0.24 para 1.8 ± 0.38 quando comparado com

basal do grupo DEX, sugerindo não comprometer o transporte de oxigênio da periferia e perfusão de órgãos. Os valores semelhantes de microcirculação entre os grupos demonstram que a dexmedetomidina sem a dose bolus não comprometeu a microcirculação dos equinos desse estudo sendo um protocolo viável para cirurgias eletivas em equinos.

Palavras-chave: Alfa2-agonista. Hemodinâmica. OPS.

ABSTRACT

GARCIA, L. L. **Evaluation of sublingual microcirculation of horses anesthetized with continuous infusion of dexmedetomidine for arthroscopic surgery.** 2020. 99 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

Dexmedetomidine is a selective alpha₂-agonist, which promotes analgesia, muscle relaxation, hypnosis, increased blood pressure and peripheral vasoconstriction, which can alter the microcirculation. Knowing that satisfactory microcirculation is necessary for the transport of oxygen, its evaluation becomes important. This study aimed to evaluate the microcirculation of anesthetized horses under continuous dexmedetomidine infusion. 16 horses were selected, of both sexes, aged between 1 and 12 years old submitted to arthroscopy surgery. As pre-anesthetic medication, xylazine, induction with ketamine, diazepam and glyceryl ether guaiaicol and maintenance with isoflurane under controlled ventilation were performed. The animals were randomized into two groups with dexmedetomidine 1.75 µ/kg with lidocaine 1.3 mg/kg bolus followed by 0.05 mg/kg/ min in continuous infusion (DEX group) and only lidocaine 1.3 mg/kg bolus followed by 0.05mg/kg/ min in continuous infusion (LID group). Hemodynamic parameters such as mean, systolic and diastolic blood pressure, heart rate, capnography and blood gas analysis were compared with assessment of the microcirculation through lactate and the image obtained through OPS. The analyzes were divided into four stages, the first one before the start of the infusion, followed by 15, 30 and 60 minutes after the start of the infusion of drugs. The data were subjected to a normality test and equal variances, to then comparatively assess the groups using the two-way Analysis of Variance (ANOVA) with Tukey's post-test for comparison between groups and between moments in the same group. All the variables referring to the microcirculation did not present significant differences between the groups, as well as the mean and systolic blood pressure, however there were significant differences in the diastolic blood pressure at T15, being on average higher on DEX 68.75 ± 13.00 and lower on LID 56.25 ± 6.71 . The LID group showed a greater need for rescue of vasoactive (5 animals) when compared to the DEX group (no animals). Lactate showed improvement in the final mean value from 2.2 ± 0.24 to 1.8 ± 0.38 when compared to baseline in the DEX group, suggesting that it does not compromise the transport of oxygen from the

periphery and organ perfusion. The similar microcirculation values between the groups demonstrate that dexmedetomidine without the bolus dose did not compromise the microcirculation of the horses in this study, being a viable protocol for elective equine surgeries.

Keywords: Alfa2-agonist. Hemodynamic. OPS.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Valores médios e respectivos desvios-padrão do peso e idade dos animais anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina e/ou lidocaína..... 44
- Tabela 2.** Valores médios e respectivos desvios-padrão dos parâmetros hematológicos, função renal e hepática dos animais anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina ou lidocaína. 44
- Tabela 3.** Valores médios e respectivos desvios padrões das variáveis cardiovasculares, de oxigenação e hemodinâmicas dos animais anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina ou lidocaína..... 45
- Tabela 4.** Dados de perfusão avaliados por OPS de todos os pacientes, e dividido entre os grupos dos pacientes que receberam infusão contínua de dexmedetomidina (DEX) e/ou lidocaína (LID) (média \pm e desvio padrão)..... 49
- Tabela 5.** Valores médios e respectivos desvios padrões das variáveis ventilatórias e isoflurano expirado dos animais anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina e/ou lidocaína..... 52
- Tabela 6.** Valores médios e respectivos desvios padrões das variáveis de hemogasometria dos animais anestesiados para artroscopia com infusão contínua do grupo dexmedetomidina (DEX) e/ou lidocaína (LID). 54
- Tabela 7.** Valores médios e respectivos desvios padrões das variáveis de lactato e glicemia dos animais anestesiados para artroscopia com infusão contínua de dexmedetomidina ou lidocaína..... 61
- Tabela 8.** Necessidade de resgate de efedrina dos animais anestesiados para artroscopia com infusão contínua de dexmedetomidina ou lidocaína. 63

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação do aspecto da microcirculação sanguínea do mesentério de ratos Wistar-EPM por meio da microscopia intravital.	25
Figura 2. Representação do aspecto da microcirculação sanguínea da mucosa sublingual de cães por meio do OPS.	31
Figura 3. Qualidade de recuperação, adaptado de Donaldson et al. (2000). ..	36
Figura 4. OPS na mucosa sublingual do animal para análise da microcirculação.	39
Figura 5. Representação da divisão da tela para obtenção do índice de fluxo vascular (MFI)	40
Figura 6. Representação da divisão da tela para obtenção da desidade total dos vasos (TVD) e do índice de de backer (DBS).....	41
Figura 7. Linha do tempo representando os tempos de avaliação.	42
Figura 8. Gráfico da variável de FC dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e/ou lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua.....	46
Figura 9. Gráfico da variável de pressão arterial sistólica dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e/ou lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua.	47
Figura 10. Gráfico da variável de pressão arterial diastólica entre os grupos DEX e LID, nos momentos durante infusão contínua.....	48
Figura 11. Gráfico da variável de PAM entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua.	49
Figura 12. Gráfico da variável de TVD dividido entre os grupos de dexmedetomidina (DEX) e lidocaína (LID), durante infusão contínua.	50
Figura 13. Gráfico da variável de MFI dividido entre os grupos de dexmedetomidina (DEX) e lidocaína (LID), durante infusão contínua.	51
Figura 14. Gráfico da variável de DBS dividido entre os grupos de dexmedetomidina (DEX) e lidocaína (LID), durante infusão contínua.	51
Figura 15. Gráfico da variável de ETCO2 dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua.	53

Figura 16. Gráfico da variável de isofluorano expirado dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e/ou lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua.	54
Figura 17. Gráfico da variável do pH aferido dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua.	55
Figura 18. Gráfico da variável de PaO ₂ dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua.	56
Figura 19. Gráfico da variável de PaCO ₂ dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua.	57
Figura 20. Gráfico da variável de HCO ₃ ⁻ dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua.	58
Figura 21. Gráfico da variável de BE dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua.....	59
Figura 22. Gráfico da variável de SO ₂ dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua.....	60
Figura 23. Gráfico da variável de temperatura dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua.	61
Figura 24. Gráfico da variável de lactato dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua.	62
Figura 25. Gráfico da variável de glicemia dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua.	63

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

μg : micrograma

α : alfa

β : beta

AST: aspartato aminotransferase

BASAL: tempo basal

BE: excesso de bases

CAM: concentração alveolar mínima

CRI: infusão contínua

DBS: escore De Backer

DEX: grupo dexmedetomidina

ECG: eletrocardiograma

ETCO₂: fração expirada de dióxido de carbono

FC: frequência cardíaca

Felso: fração expirada de isoflurano

FilSO: fração inspirada de isoflurano

GGT: gama-glutamil transferase

FiO₂: fração inspirada de oxigênio

h: hora

HCO₃: concentração plasmática de bicarbonato

ISOexp.: fração expirada de isofluorano

IV: intravenoso

kg: quilograma

LID: grupo lidocaína

MFI: índice de fluxo microcirulatório

mg: miligrama

mL: mililitro

mm: milímetro

MPA: medicação pré-anestésica

mpm: movimento por minuto

nm: nanómetro

°C: graus Celsius

OPS: polarização ortogonal espectral

PaCO₂: pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial

PAD: pressão arterial diastólica

PAM: pressão arterial média

PaO₂: pressão parcial de oxigênio no sangue arterial

PAS: pressão arterial sistólica

pH: potencial hidrogeniônico do sangue arterial

PIVA: anestesia parcialmente intravenosa

PPV: proporção de vasos perfundidos

PVD: densidade de vasos perfundidos

SDF: sidestream dark field

Temp.: Temperatura

T0: tempo antes do início da infusão contínua

T15: tempo 15 minutos após início da infusão contínua

T30: tempo 30 minutos após início da infusão contínua

T60: tempo 60 minutos após início da infusão contínua

TVD: densidade total de vasos

VPP: variação de pressão de pulso

VTI: índice da integral velocidade tempo

U/L: microlitro

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	22
2. REVISÃO DE LITERATURA	26
2.1 ANESTESIA EM EQUINOS	26
2.2 DEXMEDETOMIDINA.....	27
2.3 ORTHOGONAL POLARIZATION SPECTRAL (OPS)	29
3. JUSTIFICATIVA	32
4. OBJETIVOS	32
5. MATERIAL E MÉTODOS	33
5.1 ANIMAIS	33
5.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	33
5.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	33
5.4 PROTOCOLO ANESTÉSICO E MONITORIZAÇÃO	34
5.5 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL.....	36
5.6 AVALIAÇÃO PARAMÉTRICA.....	37
5.6.1 Avaliação Cardiovascular	37
5.6.2 Avaliação Ventilatória.....	38
5.6.3 Parametros de oxigenação e perfusão.....	38
5.6.4 Glicemia	38
5.6.5 Parâmetros de Microcirculação	38
5.7 TEMPOS DE COLETA DOS PARAMETROS.....	41
5.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	42
6. RESULTADOS	44
6.1 ANIMAIS E TEMPO DE ANESTESIA.....	44
6.2 EXAMES LABORATORIAIS.....	44
6.3 PARAMETROS CARDIOVASCULARES E HEMODINÂMICOS	45

6.3.1	Frequência cardíaca.....	46
6.3.2	Pressão arterial sistólica	46
6.3.3	Pressão arterial diastólica	47
6.3.4	Pressão arterial média	48
6.4	MICROCIRCULAÇÃO	49
6.4.1	Densidade total de vasos (TVD)	50
6.4.2	Índice de fluxo vascular (MFI)	50
6.4.3	Escore De Backer (DBS).....	51
6.5	PARAMETROS VENTILATÓRIOS E CONCENTRAÇÃO DE ISOFLURANO	52
6.5.1	Dióxido de carbono no final da expiração (ETCO ₂).....	52
6.5.2	Concentração de isoflurano na expiração	53
6.6	Avaliação dos Metabólitos	54
6.6.1	Potencial Hidrogeniônico (pH).....	55
6.6.2	Pressão parcial de oxigênio arterial (PaO ₂)	56
6.6.3	Pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO ₂)	56
6.6.4	Bicarbonato (HCO ₃ ⁻).....	57
6.6.5	Excesso de base (BE).....	58
6.6.6	Saturação da oxihemoglobina no sangue arterial (SO ₂)	59
6.6.7	Temperatura.....	60
6.7	LACTATO E GLICEMIA	61
6.7.1	lactato.....	62
6.7.2	Glicemia	62
6.8	EFEDRINA	63
6.9	DÉBITO URINÁRIO	64
6.10	RECUPERAÇÃO	64
7.	DISCUSSÃO	66

8. CONCLUSÕES.....	74
Referências.....	75
APÊNDICES	85

1. INTRODUÇÃO

Infusões de fármacos sedativos, analgésicas e anestésicas podem fornecer um plano estável de anestesia ou analgesia dependendo dos medicamentos utilizados (DUKE-NOVAKOVSKI et al., 2015). Sabendo que o isoflurano induz a depressão cardiopulmonar relacionada à dose (STEFFEY; HOWLAND, 1980) e recuperações atáxicas em cavalos (MATTHEWS et al., 1998), é interessante diminuir a sua fração inspirada/expirada (FI_{iso} / FE_{iso}) durante a manutenção da anestesia (DZIKITI et al., 2003). Por outro lado, para manter a sedação e a analgesia, os medicamentos devem ser administrados como infusões contínuas intravenosas para produzir concentrações plasmáticas estáveis. Isso evita os picos associados com injeções suplementares que podem levar à depressão cardiopulmonar grave e a ataxia excessiva (MEDEIROS et al., 2017).

A lidocaína é um agente anestésico local, que possui propriedades antiarrítmicas, analgésicas e procinéticas quando administrada sistemicamente em humanos (KRANKE et al., 2015 e TRAUT et al., 2008). Quando utilizada em infusão contínua é possível conseguir uma redução de 25% no FE_{iso} (DZIKITI et al., 2003). Quando administrada sistemicamente, a lidocaína possuiu propriedades anti-inflamatórias, como a redução da expressão da COX-2 na mucosa bem como a contagem de neutrófilos no intestino isquêmico ou a melhora dos efeitos negativos da flunixin meglumina na recuperação da mucosa lesada (COOK VL et. al, 2009; 2008). Estudos relataram efeitos benéficos do tratamento terapêutico ou profilático com lidocaína em cavalos com íleo pós operatório ou com probabilidade de desenvolver após cirurgia gastrointestinal (COHEN et al., 2004; MALONE et al., 2006; TORFS et al., 2009). Em contraste, a motilidade gastrointestinal do intestino saudável não lesado não pode ser afirmada pela administração de lidocaína (MILLIGAN et al., 2007). Outros estudos *in vitro* confirmaram os efeitos diretos de aumento da contratilidade da lidocaína no músculo liso jejunal de equinos, que foram mais pronunciados em tecidos lesados quando comparados com tecidos de controle (GUSCHLBAUER et al., 2010). No entanto, os mecanismos celulares subjacentes a esses efeitos permanecem obscuros.

Os fármacos agonistas alfa2-adrenérgicos são particularmente úteis para as técnicas de anestesia parcialmente intravenosa (PIVA) em cavalos (CREIGHTON et al., 2012). A dexmedetomidina tem um perfil farmacológico benéfico com meia-vida curta e redistribuição rápida, o que favorece seu uso em infusão contínua em cavalos, (BETTSCHEART-WOLFENBERGER et al., 2005; MARLY-VOQUER; SCHWARZWALD; BETTSCHEART-WOLFENBERGER, 2016). Além disso, a dexmedetomidina também proporciona boa qualidade de PIVA com variáveis hemodinâmicas estáveis e recuperação suave da anestesia (MARCILLA et al., 2012; 2013b).

Por ser um agonista alfa2-adrenérgico altamente seletivo com propriedades analgésicas e sedativas, a dexmedetomidina reduz os requisitos de opioides e as variações hemodinâmicas, apesar dos efeitos colaterais, como a hipertensão inicial (causada pela administração de bolus secundária aos efeitos do receptor $\alpha\beta$ -adrenérgico periférico), hipotensão e bradicardia. Possivelmente, esse receptor medeia os efeitos hemodinâmicos simpatolíticos e vasoconstritores. Este efeito inicial pode ser explicado pela estimulação periférica dos receptores $\alpha_2\beta$ -adrenérgicos do músculo liso vascular e pode ser atenuado por uma infusão lenta ao longo de 10 minutos ou mais sem a realização de uma dose em bolus (HALL et al., 2000). Ela exerce ação sedativa e ansiolítica através da estimulação pré-sináptica dos receptores alfa2-adrenérgicos do locus coeruleus no tronco encefálico (FAIRBANKS et al., 2002).

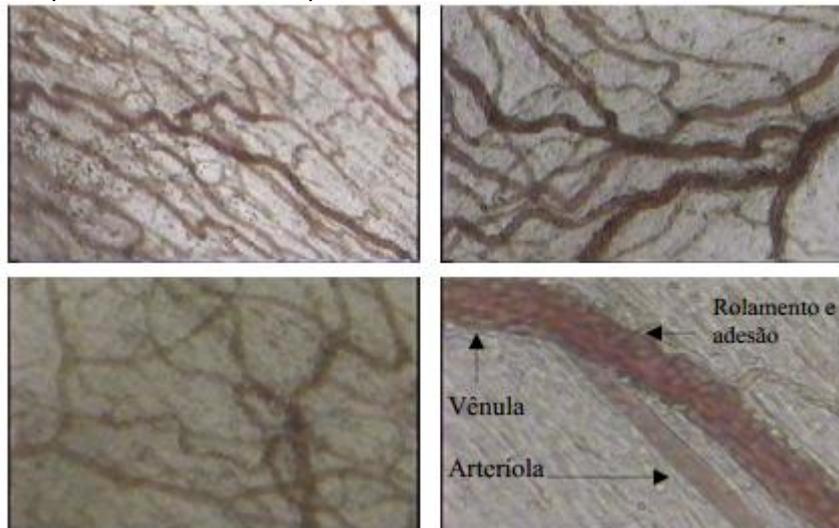
A vasoconstrição promovida pela dexmedetomidina pode estar associada à alterações na microcirculação com efeitos deletérios sobre a perfusão. A microcirculação é definida como uma rede de pequenos vasos (arteríolas, capilares e vênulas) com diâmetro inferior a 100 μm (INCE, 2005). Além da função vital de fornecer oxigênio e outros substratos às células, ela possui papel no controle da resistência vascular, coagulação sanguínea, processos inflamatórios e barreira imunológica (COHN et al., 2007). É organizada em quatro principais estruturas: arteríolas, metarteríolas, capilares e vênulas. A artéria que penetra em um órgão se ramifica de seis a oito vezes antes de serem denominadas arteríolas, sendo inferiores a 40 μm . O sangue proveniente da arteríola ramifica-se em metarteríolas que acabam desembocando em capilares e estes retornam por uma vênula que novamente

conflui para vasos maiores e posteriormente alcançam à circulação geral (GUYTON; HALL, 2006).

Trzeciak et al. (2008) afirmam que as variáveis que avaliam a circulação são capazes de prever mais precisamente o desenvolvimento de disfunção orgânica e a morte do que os parâmetros hemodinâmicos tradicionais. Levando em consideração que a microcirculação adequada é vital para o transporte de oxigênio e outros nutrientes e para a remoção de resíduos corporais, as imagens espectrais de polarização ortogonal (OPS) (NADEAU et al., 1999) bem como a imagem de campo escuro Sidestream (SDF) (GOEDHART et al., 2007) tornaram-se dois importantes métodos de imagem mainstream baseados em princípios semelhantes, permitindo uma avaliação da microcirculação. Assim, a terapia guiada por parâmetros microcirculatórios pode ser a melhor estratégia.

O padrão-ouro no estudo da microcirculação *in vivo* tem sido há anos, a microscopia intravital. Essa técnica permite uma avaliação acurada da morfologia capilar e vascular, bem como o acesso a dados da fisiologia vascular, tais como a velocidade do fluxo sanguíneo, a densidade funcional capilar e a dinâmica de adesão dos leucócitos a parede vascular. Seu espectro de ação pode ser consideravelmente ampliado pelo uso concomitante de marcadores plasmáticos fluorescentes e programa de captação e análise de imagens (MESSMER, 2000) (Figura 1). Porém esta técnica necessita da introdução cirúrgica de uma prótese transparente no mesentério, tornando-se inviável para a avaliação de animais internados em unidades de terapia intensiva e procedimentos anestésicos emergenciais.

Figura 1. Representação do aspecto da microcirculação sanguínea do mesentério de ratos Wistar-EPM por meio da microscopia intravital



Fonte: Oliveira (2007).

A técnica com o dispositivo de imagem OPS usa a absorção de hemoglobina para visualizar a microcirculação por uma técnica de luz polarizada de forma transcutânea (GRONER et al., 1999). Essa técnica de iluminação tem sido usada para visualizar a microcirculação em humanos e também em animais (GRONER et al., 1999; SLAFF et al., 1987). É relativamente portátil, barato e não requer a injeção de fluorescência para obter um excelente nível de contraste.

Na bibliografia, não foi verificado estudos que avaliassem o emprego da dexmedetomidina somente em infusão contínua sobre a ação da microcirculação com a utilização do OPS. Portanto, esse estudo tem como objetivo avaliar os efeitos hemodinâmicos provocados pela dexmedetomidina em infusão contínua e sem a dose bolus em cavalos anestesiados para cirurgia de artroscopia, associada principalmente as alterações da microcirculação, sendo analisadas por meio da imagem de OPS antes e durante a infusão contínua. A hipótese é que a microcirculação sob infusão da dexmedetomidina se mantenha estável.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ANESTESIA EM EQUINOS

Técnicas anestésicas balanceadas são utilizadas para reduzir a quantidade necessária de anestésicos inalatórios e os seus efeitos cardiovasculares associados (STEFFEY; HOWLAND, 1978). O uso de um agente de inalação com anestesia intravenosa parcial (PIVA) pode reduzir alguns efeitos adversos produzidos por fármacos voláteis resultando em resposta reduzida a estímulos nocivos e estabilidade hemodinâmica em cavalos, especialmente com infusões de fármacos analgésicas (NOVAKOVSKI, 2015).

Vários agentes tem sido estudados para este fim como os anestésicos locais, cetamina, alfa2-agonista e até mesmo os opióides. As infusões contínuas de diferentes agonistas alfa2-adrenérgicos em associação com isoflurano foram usadas em cavalos anestesiados para fornecer condições anestésicas de boa qualidade para a cirurgia (RINGER et al., 2007; DEVISSCHER et al., 2010; SCHAUVLIEGE et al., 2011; MARCILLA et al., 2013a; POPPEL et al., 2015; VALVERDE et al., 2010a; BENMANSOUR; DUKE-NOVAKOVSKI, 2013) sendo particularmente úteis para as técnicas de PIVA em cavalos.

A dexmedetomidina administrada em infusão contínua em cavalos proporcionou boa qualidade de PIVA com variáveis hemodinâmicas estáveis e recuperação suave da anestesia (MARCILLA et al., 2012; 2013b). Os fármacos alfa2-agonistas também foram utilizados em associações com infusões de outros medicamentos injetáveis, como morfina, cetamina e remifentanil para fornecer condições anestésicas de boa qualidade para cirurgia (MARCILLA et al., 2013b; DUKE-NOVAKOVSKI et al., 2015; BENMANSOUR; DUKE-NOVAKOVSKI, 2013; VALVERDE et al., 2010a).

A lidocaína, por outro lado, provou diminuir a concentração alveolar mínima dos agentes voláteis dependendo da dose, porem podem conduzir à ataxia em cavalos durante o período de recuperação (SLEIMAN, 2016) e quando administrada de forma sistêmica tem propriedades anti-inflamatórias reduzindo a expressão de COX-2 e contagem de neutrófilos no intestino

isquêmico, além de melhora dos efeitos negativos da flunixin meglumina no restabelecimento da mucosa lesada (COOK et al., 2009; 2008). A terapia com lidocaína sistêmica tem sido proposta como uma opção de tratamento para cavalos com inflamação do trato gastrointestinal, incluindo casos de pós-operatório de ileus e recuperação de lesão isquêmica (COOK; BLIKSLAGER, 2008).

A ocorrência de excitação durante a recuperação ainda é um efeito adverso importante observado com certa frequência quando utilizada a lidocaína. Portanto, os alfa2-agonistas continuam sendo os agentes de escolha para a anestesia parcial intravenosa (PIVA) (SLEIMAN, 2016).

2.2 DEXMEDETOMIDINA

A dexmedetomidina, o enantiômero ativo da medetomidina, é um agonista alfa-2 mais seletivo (SLEIMAN, 2016), lipofílico do adrenoceptor α_2 com propriedades sedativas, analgésicas, ansiolíticas (ZIMAN, 2014), antiinflamatórias, simpatolíticas e protetora de órgãos (SANDERS; MAZE, 2007). Possui propriedades farmacocinéticas benéficas tais como meia vida curta e distribuição rápida, tornando seu uso em infusão contínua (IC) muito apropriado (BETTSCHEART et al., 2005). Tratando-se de configurações clínicas, a dexmedetomidina é utilizada para o tratamento pré-operatório e na terapia intensiva devido aos seus efeitos analgésicos e ansiolíticos (BHANA; GOA; MCCLELLAN, 2000). A estimulação específica dos receptores alfa2-adrenérgicos (subtipos 2A, 2B e 2C) no sistema nervoso central determina os efeitos analgosedativos observados durante a administração de dexmedetomidina (BYLUND, 1895; 1995). Em ambientes experimentais, a dexmedetomidina é utilizada no contexto das técnicas de "anestesia redutora de opióides" (ZIMAN, 2014) e atenua as respostas inflamatórias pré-operatórias (UEKI, 2014).

A farmacodinâmica da dexmedetomidina apresenta uma resposta de pressão arterial bifásica, com um aumento inicial devido à vasoconstrição após a ativação dos receptores $\alpha_2\beta$ -adrenérgicos no músculo liso vascular, seguido por uma diminuição da pressão sanguínea, após a ativação dos receptores α_2A -adrenérgicos no sistema nervoso central (BLOOR, 1992; SNAPIR et al., 2006). Especificamente, a bradicardia, a hipotensão e a hipertensão podem

ocorrer em diferentes graus, dependendo da concentração plasmática (MASON; LERMAN, 2011). Além disso, a dexmedetomidina têm efeitos colaterais após sua administração em bolus, como bradicardia, arritmias, diminuição do débito cardíaco e aumento da resistência vascular sistêmica, depressão respiratória, diminuição da motilidade intestinal, ataxia e resistência insulínica.

O uso de alfa2-agonistas por via intravenosa em técnicas anestésicas equilibradas tornou-se cada vez mais popular, principalmente para reduzir a concentração alveolar mínima de agentes voláteis e melhorar a recuperação durante o período pós operatório sem efeitos cardiorrespiratórios significativos (SLEIMAN, 2016).

Além disso, a dexmedetomidina tem efeitos protetores de órgãos e pode inibir a morte celular (QIÃO, 2009). Evidências sugerem que a dexmedetomidina diminui a produção de citocinas inflamatórias enquanto reduz a pressão intra-abdominal em seres humanos criticamente doentes e com sepsis (TASDOGAN et al., 2009). Estudos em animais também indicam que a dexmedetomidina atenua o aumento dos níveis plasmáticos de citocinas após a injeção de endotoxina e reduz drasticamente a taxa de mortalidade de camundongos infectados (TANIGUCHI et al., 2004). A estimulação de receptores alfa2-adrenérgicos também aumenta a capacidade fagocítica de macrófagos *in vitro* (GETS, 2005; WEATHERBY; ZWILLING ; LAFUSE, 2003) e, portanto, pode aumentar a depuração bacteriana pelo sistema imune inato.

O uso da dexmedetomidina atualmente, por ser o agente alfa2-agonista mais seletivo, foi utilizado em pôneis na dose de 3,5mcg/kg, mostrando ser um fármaco sedativo rapidamente redistribuído e de ação curta, apresentando um rápido declínio inicial de concentração após 60 minutos da administração, o que indica que os níveis plasmáticos podem ser rapidamente ajustados às necessidades dos pacientes (BETTSCHEART et al., 2005). Quando utilizado na dose de 1,75µg/kg/h em pôneis, apresentaram poucas alterações cardiopulmonares e dentro da faixa clínica aceitável, apesar da administração de isoflurano (MARCILLA et al., 2010). Em cavalos, na dose de 1,75µg/kg/h, não conseguiu reduzir o FeSO, mas não teve efeitos clinicamente relevantes sobre o sistema cardiovascular (MARCILLA et al., 2013a), após uma dose sedativa de 3,5µ/kg. Essas características estimulam o uso de

dexmedetomidina como infusão contínua em técnicas anestésicas balanceadas (MARCILLA, et al., 2013a), já que, a dexmedetomidina também produz um certo grau de relaxamento muscular, contribuindo para a redução dos requisitos do isoflurano (MARCILLA et al., 2013a). Por outro lado, alfa-2-agonistas podem diminuir a motilidade intestinal (VALVERDE, 2010a), porém em relação à dexmedetomidina, nenhum dos cavalos que a receberam apresentou sinais clínicos de desconforto abdominal (MARCILLA et al., 2012; 2013b).

2.3 ORTHOGONAL POLARIZATION SPECTRAL (OPS)

Distúrbios da microcirculação estão intimamente ligados à insuficiência circulatória de diferentes origens (BAUER et al., 2007). Por isso, a avaliação do estado microcirculatório cresceu em importância no diagnóstico e tratamento, pois é reconhecido que apesar dos valores normais da oferta global de oxigênio, pode haver hipoperfusão tecidual regional, que não pode ser detectada por ferramentas convencionais de monitoramento (LEBUFFE et al., 1999; VERDANT et al., 2009). A perfusão inadequada ou o fluxo sanguíneo na microcirculação pode resultar em hipóxia celular e, eventualmente, disfunção e falha (MOHRMAN; HELLER, 2006).

Na medicina veterinária, a microscopia sidestream espectral ortogonal de campo escuro foi aplicada com sucesso em pacientes caninos, felinos e equinos bem como experimentalmente em outras espécies veterinárias (GOODNIGHT, COOPER; BUTLER, 2015; HURCOMBE et al., 2014; HALLOWEL et al., 2013; PERUSKI; COOPER, 2011).

Locais específicos de avaliação microcirculatória são selecionados com base no interesse clínico e facilidade de acesso a uma superfície mucosa adequada. A microcirculação sublingual tem sido a região mais popular para estudo em humanos e pequenos animais (BOERMA et al., 2008, BOERMA et al., 2007, GOODNIGHT; COOPER; BUTLER, 2015, KLIJN et al., 2008, PERUSKI; COOPER, 2011; PETERSEN et al., 2014). Em cavalos, a mucosa oral, retal e a serosa colônica foram avaliadas tanto no paciente acordado quanto no anestesiado (HURCOME et al., 2014; HALLOWELL et al., 2013).

Um estudo demonstrou que para cavalos adultos anestesiados com parâmetros macrovasculares normais, as variáveis de perfusão microvascular

da mucosa oral, mucosa retal e serosa colônica não foram significativamente diferentes entre si (KIEFFER et al., 2018).

Os aparelhos de polarização ortogonal spectral (OPS) e de *sidestream dark field* (SDF) fornecem imagens de alto contraste e permitem a visualização direta da microcirculação. O aparelho consiste em uma pequena câmera de vídeo conectada a uma fonte de luz, com filtros que captam imagens por uma sonda ligada a um computador, por meio de um conector de fibra óptica e de uma placa de vídeo (DE BACKER, 2003).

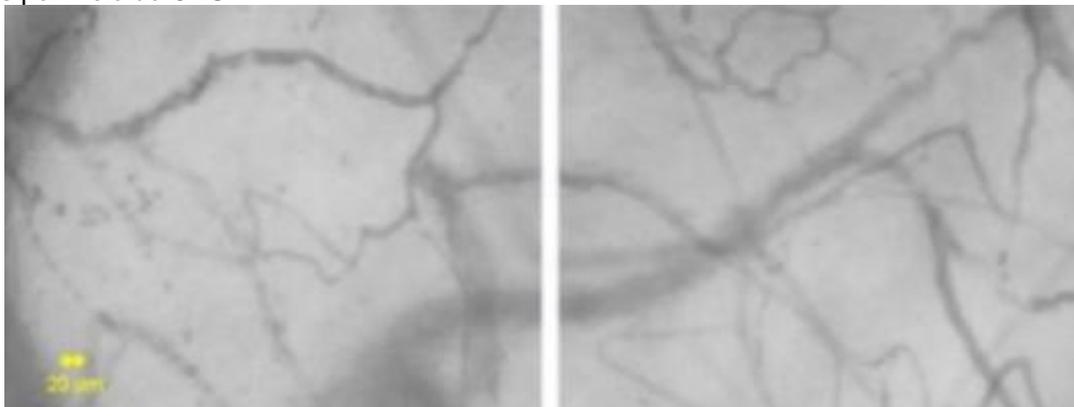
A luz polarizada é capaz de iluminar a área de interesse (comprimento de onda de 548 nm) que é refletida pelos tecidos com absorção luminosa (DE BACKER et al., 2002) que permitem a visualização de capilares e vênulas em tecidos delgados (convencionalmente, tecido sublingual) pela presença de células vermelhas, onde a luz verde emitida e difundida em até 3 mm de profundidade do tecido é absorvida pela hemoglobina. Essa luz retorna ao aparelho e forma uma imagem da região. O contraste é obtido entre luz verde que foi absorvida pela hemoglobina e, assim, as células vermelhas do sangue aparecem na cor preta em um fundo branco do tecido ao redor (DE BACKER et al., 2007) (Figura 2).

As imagens obtidas são gravadas e posteriormente analisadas para determinar a densidade total de vasos (TVD), a proporção de vasos perfundidos (PPV), o índice de fluxo microcirculatório (MFI), e a densidade de vasos perfundidos (PVD). A densidade dos vasos representa o número real de vasos na região de interesse. Vasos colapsados não são visualizados. A unidade usada para TVD é mm/mm^2 . PPV indica quantos desses vasos possuem fluxo sanguíneo, e é dado em %. O índice de fluxo circulatorio (MFI) reflete o movimento de células sanguíneas vermelhas, e o fluxo é classificado como: ausente (0), intermitente (1), lento (2), normal (3) e hiperdinâmico (4). É tirada então uma média desses valores. PVD (em mm/mm^2) representa a densidade dos vasos funcionais e a heterogeneidade da perfusão (SILVERSTEIN; PRUETT-SARATAN; DROBATZ, 2009).

Estudos anteriores demonstraram o valor deste dispositivo para a microcirculação de imagem em vários órgãos, incluindo o cérebro (MATHURA; BOUMA; INCE, 2001), o fígado (LANGER et al., 2001), a mucosa sublingual (DE BACKER et al., 2004) e outros.

Em hamster sírio, a imagem OPS da microcirculação de outros tecidos foi validada contra microscopia fluorescente in vivo (HARRIS; SINITSINA; MESSMER, 2000) e microscopia capilar convencional (MATHURA et al., 2001); estes demonstraram boa concordância dos achados da OPS com os achados de outras técnicas. A técnica de imagem OPS também foi posteriormente empregada com sucesso em modelos animais maiores. SZABO et al. (2004) acompanharam as alterações microcirculatórias nas vilosidades intestinais em um modelo canino de choque hemorrágico, e LINDERT et al. (2002) investigaram o fluxo microvascular sublingual em humanos.

Figura 2. Representação do aspecto da microcirculação sanguínea da mucosa sublingual de cães por meio do OPS



Fonte: Silverstein et al. (2009).

Um estudo concluiu que o OPS é uma técnica útil para a realização de pesquisas sobre o funcionamento da microcirculação em vários distúrbios locais e sistêmicos. Como essa técnica usa um pacote de software de análise semi-automatizado, muitos vasos sanguíneos podem ser avaliados rapidamente, permitindo que dados úteis sejam obtidos para a avaliação da microcirculação em pacientes e indivíduos saudáveis (ROGIER VAN ZIJDERVELD; INCE; SCHLINGEMANN, 2014).

3. JUSTIFICATIVA

A dexmedetomidina surgiu como opção segura para sedação e analgesia. Apesar de difundida, a utilização da dexmedetomidina acontece a despeito de lacunas no conhecimento dos métodos de administração, mecanismo de ação, efeitos hemodinâmicos quando utilizado em infusão contínua além da ação vasomotora. A escassez de estudos e os múltiplos efeitos hemodinâmicos que ela produz, motivou a realização deste trabalho.

4. OBJETIVOS

Avaliar a microcirculação comparando dexmedetomidina em infusão contínua associado a lidocaína *versus* infusão contínua de lidocaína, através de avaliação de OPS, hemogasometria, parâmetros hemodinâmicos.

5. MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado no Serviço de Cirurgia de Grandes Animais do Departamento de Cirurgia (VCI) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

O protocolo experimental foi previamente submetido e aprovado (Nº 6591250218) pela Comissão de Ética para o Uso de Animais (CEUA) da mesma instituição.

5.1 ANIMAIS

Foram selecionados 16 equinos, de diversas raças e idades. Os animais utilizados nesse projeto foram submetidos a cirurgia de artroscopia da articulação metacarpofalangeana ou do carpo.

5.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos todos os animais saudáveis, que não apresentassem quaisquer alterações nos exames clínicos e laboratoriais, sendo estes hemograma e perfil renal (uréia e creatinina) e hepático (GGT, AST) e fibrinogênio.

5.2.1 EXAME CLÍNICO DOS ANIMAIS SELECIONADOS

Os animais foram avaliados de acordo com exame físico das mucosas orais e oculares, avaliação de frequência e ritmo cardíaco, frequência respiratória, análise de pulso periférico, temperatura retal, tempo de preenchimento capilar e auscultação intestinal.

5.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Forão excluídos aqueles animais que não estivessem em condições ideais conforme o exame clínico e exames laboratoriais, que apresentassem alterações infecciosas sistêmicas ou articulares.

5.4 PROTOCOLO ANESTÉSICO E MONITORIZAÇÃO

Os animais selecionados estavam em jejum alimentar de 12 horas e água *ad libitum*. A veia jugular direita foi acessada com cateter¹ de tamanho apropriado para cada animal e fixada assepticamente.

Após avaliação física e laboratorial, todos os equinos receberam como medicação pré anestésica (MPA) xilazina² (0,8mg/kg) pela via intravenosa (IV). Após 10 minutos, a indução anestésica foi realizada com cetamina³ (2,2mg/kg), diazepam⁴ (0,05mg/kg) e éter gliceril guaiacol⁵ (50mg/kg) pela via intravenosa.

Os animais foram entubados com sonda orotraqueal de tamanhos variados de acordo com a particularidade de cada animal. Posteriormente, os animais foram acomodados na mesa cirúrgica no decúbito dorsal para a realização da cirurgia artroscópica. A manutenção anestésica ocorreu com isoflurano⁶. Os animais foram conectados ao aparelho de anestesia⁷ para grandes animais em circuito fechado, com ventilação controlada e volume corrente de 14ml/kg, frequência respiratória de 8 movimentos por minuto (mpm) podendo ser alterada para 10 mpm conforme a necessidade de cada animal e relação inspiração/expiração (I:E) regulada em 1:3. Um analisador de gases *side stream*, não dispersivo e infra-vermelho⁸ foi utilizado para avaliação da fração inspirada e expirada de oxigênio e expirada de dióxido de carbono (ETCO₂) e isoflurano, sendo a concentração de isoflurano expirada (ETiso) mantida em 1.4.

Todos os animais foram monitorados no período trans operatório através de um monitor multiparamétrico⁹ com oxímetro de pulso, saturação de oxigênio, frequência e ritmo cardíaco, capnografia e temperatura. A pressão arterial sistólica, diastólica e média foi mensurada pela cateterização da artéria facial transversa ou maxilar com cateter 20G e acoplada ao transdutor do aparelho multiparamétrico sendo o mesmo mantido e zerado na altura da articulação escapulo umeral.

¹ Cateter Nipro® - Nipro Medical Ltda - Sorocaba/SP - Brasil

² Anasedan – Sespo Indústria e comércio Ltda., Paulínea - SP

³ Dopalen – Vetbrands Saúde Animal, Jacareí - SP

⁴ Compaz – Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda., São Paulo – SP

⁵ Eter Gliceril Guaiacol (EGG) – Powervet, São Paulo - SP

⁶ Isoforine - Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda., São Paulo – SP

⁷ HB Conquest Big – HB Hospitalar Ind. Com. Ltda, São Paulo - SP

⁸ Poet 8500Q – Critical Care Systems Inc., Winsconsin, EUA.

⁹ Monitor DX 2022 – Dixtal Biomédica Ind. Com. Ltda., Manaus – AM

Durante todo o período anestésico, os animais desse estudo deveriam apresentar pressão arterial média (PAM) maior que 65mmHg. Aqueles que apresentaram PAM menor que 65mmHg receberam infusão contínua de efedrina¹⁰ na dose de 15µ/kg/min, até que a pressão arterial média fosse corrigida novamente para 65mmHg. Caso esse aumento não fosse evidenciado em 5 minutos após o início da efedrina, era administrado o fármaco vasoativo inotrópico dobutamina¹¹ na dose de 1 a 5µ/kg/min, variando conforme a resposta de cada animal. A fluidoterapia foi realizada com a solução Ringer com lactato¹² na taxa de 5ml/kg/hora.

O bloqueio perineural referente a articulação da artroscopia foi realizado em todos os animais com lidocaína na dose de 1mg/kg, dividindo o volume total nos pontos a serem bloqueados, variando conforme a articulação acometida.

Ao término da cirurgia, os animais foram alocados para a sala de recuperação devidamente acolchoada. Ao apresentarem nistagmo, uma dose de 0,3mg/kg de xilazina era administrada para promover sedação. A extubação ocorreu quando os animais demonstraram reflexo de deglutição e a recuperação foi assistida por cordas na cauda e cabresto. A avaliação da qualidade de recuperação dos animais foi analisada segundo a escala de Donaldson (2000) (Figura 3).

¹⁰ Efedrin – Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda, São Paulo - SP

¹¹ Cloridrato de Dobutamina – Laboratório Teuto Brasileiro S/A. Anápolis – GO

¹² Solução de Ringer Lactato – JP Indústria Farmacêutica S.A., Ribeirão Preto, SP

Figura 3. Qualidade de recuperação, adaptado de Donaldson et al. (2000)

Qualidade de Recuperação	
I. Atitude geral (10)	
1 - calmo	
3 - calmo/determinado	
5 - ansioso	
7 - confuso/ atordoado	
8 - bravo	
10 - agitado	
	Pontos: _____
II. Atividade em decúbito lateral (5)	
1 - quieto, ocasionalmente espreguiça e levanta cabeça	
3 - tenso, aguardando para explorar ambiente	
5 - movimentando os membros	
	Pontos: _____
III. Passagem para decúbito esternal (10)	
1 - suave, metódica	
5 - relutando, mas controlado	
10 - debatendo, sem controle	
	Pontos: _____
IV. Número de Tentativas para Decúbito Esternal (pontos = #)	
V. Fase Esternal (10)	
1 - uma pausa calma e organizada	
3 - não existente	
6 - prolongada	
7 - múltiplas	
10 - continua se debatendo	
	Pontos: _____
VI. Passagem para Posicionamento em Estação (10)	
1 - metódica	
3 - uma disputa organizada	
6 - utilizou as paredes como apoio	
10 - ricocheteando as paredes	
	Pontos: _____
VII. Força e Apoio (10)	
1 - completo ou quase	
3 - levemente emborrachado	
6 - posição de cão sentado	
10 - tentativas repetitivas devido à fraqueza	
	Pontos: _____
VIII. Número de Tentativas para Estação (pontos = #)	
IX. Coordenação e Equilíbrio (10)	
1 - sólido	
3 - desequilíbrio moderado	
5 - presença de reflexos	
8 - trôpego	

Fonte: Donaldson et al. (2000)

5.5 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Após 15 minutos de estabilização do animal ao plano anestésico (2 plano de anestesia), foram iniciadas as infusões contínuas dos fármacos analisados nesse estudo.

Os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos randomizados por programa de computador¹³, sendo o grupo DEX (dexmedetomidina) e LID (lidocaína):

- Grupo Lidocaína¹⁴ (LID): Utilizou-se a dose bolus de lidocaína 1,3mg/kg em 10 minutos seguido por 0,05mg/kg de infusão contínua como adjuvante anestésico, durante 60 minutos.
- Grupo Dexmedetomidina¹⁵ (DEX): Utilizou-se a dose bolus de 1,3mg/kg de lidocaína em 10 minutos seguido por 0,05mg/kg em infusão contínua associada respectivamente a dexmedetomidina na dose de 1,75µg/kg/h em infusão contínua, durante 60 minutos.

5.6 AVALIAÇÃO PARAMÉTRICA

Os parâmetros avaliados foram os cardiovasculares, ventilatórios, de oxigenação e metabólitos.

5.6.1 Avaliação Cardiovascular

Na avaliação pré anestésica, a frequência cardíaca (FC) e o ritmo cardíaco foram avaliados pela auscultação dos focos cardíacos durante um minuto com estetoscópio¹⁶. Durante a anestesia, a frequência e ritmo cardíaco foram analisados pelo monitor de multiparametros durante todo o período.

Avaliou-se a pressão arterial sistêmica pela cateterização da artéria facial transversa ou maxilar com cateter 20G e acoplada ao transdutor do monitor multiparametro. Assim, foram avaliadas a pressão arterial sistólica, diastólica e média.

¹³ <http://www.randomization.com>

¹⁴ Cloridrato de Lidocaína 2% - Hipolabor Farmacêutica Ltda., Sabará – MG

¹⁵ Dexdomitor – Zoetis Indústria de Produtos Veterinários Ltda, São Paulo - SP

¹⁶ Master Classic II Veterinary Stethoscope – 3M Littmann – EUA

5.6.2 Avaliação Ventilatória

A análise de concentração de dióxido de carbono no ar expirado (EtCO_2), foi avaliada por analisador de gases acoplado a sonda orotraqueal com o objetivo de nortear os parâmetros de ventilação, com o objetivo de manter a fração expirada de isofluorano (ISOEx) inicialmente em 1,4% (1 CAM) e fração expirada de dióxido de carbono (ETCO_2) entre 35-45 mmHg. A pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO_2) foi avaliada pela coleta de sangue arterial e processada em um analisador de bancada¹⁷.

5.6.3 Parâmetros de oxigenação e perfusão

A saturação de oxi-hemoglobina periférica (SpO_2) foi analisada pelo sensor de oximetria de pulso do monitor multiparametros. A saturação de oxigênio arterial (SaO_2), pressão parcial de oxigênio no sangue (PaO_2), saturação da oxihemoglobina no sangue arterial (SO_2), pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO_2), bicarbonato plasmático (HCO_3), potencial hidrogeniônico (pH) e o excesso de bases (BE) foram analisadas pela amostra de sangue arterial em um analisador de bancada Cobas b121 – Roche, Suíça. Para a mensuração do lactato no sangue arterial, 25 μL eram coletados da amostra com pipeta de precisão e analisado através do lactímetro portátil (Accutrend® Plus – Roche, Brasil).

5.6.4 Glicemia

A glicemia era obtida pelas mesmas amostras das coletas de sangue arterial e mensurada por glicosímetro portátil (Accu-check® Active - Roche, Mannheim, Alemanha).

5.6.5 Parâmetros de Microcirculação

Imagens da microcirculação sublingual eram obtidas através do aparelho **de polarização ortogonal OPS** (MicroScan® - MicroVision Medical Inc., Amsterdam, Holanda). A probe do equipamento foi posicionada em mucosa sublingual (figura 4), na região do freio lingual, sendo as imagens obtidas de

pelo menos duas regiões diferentes, e gravadas em um drive de computador para posterior edição de melhores trechos e análise com o software Automated Vascular Analysis (AVA 3.2 – Micorvision Medical, Amsterdam, Holanda) fornecido pela própria empresa fabricante do equipamento.

Figura 4. OPS na mucosa sublingual do animal para análise da microcirculação.



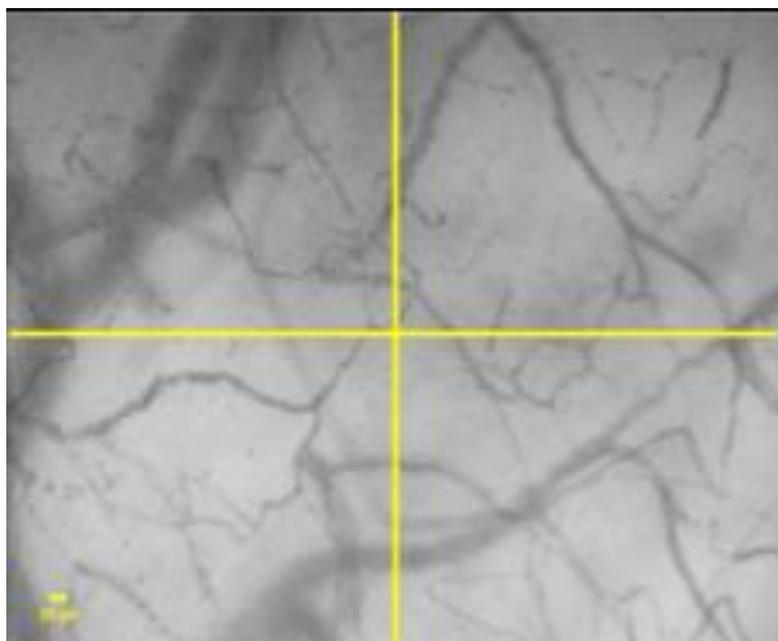
Fonte: (GARCIA, L.L., 2020).

Na edição das imagens, duas sequências de 10 a 15 segundos eram selecionadas, respeitando qualidade de fluxo e estabilização dos quadros. Um único avaliador cego aos grupos analisou as imagens selecionadas no software, obtendo as seguintes análises quantitativas de fluxo e densidade capilar:

- MFI (índice de fluxo vascular), índice obtido dividindo-se a tela em quatro, e classificando o fluxo de cada quadrante em ausente, contínuo, intermitente e diminuído, escore este dependente de avaliação visual do próprio avaliador de acordo com a velocidade de fluxo vascular nas imagens dinâmicas (Figura 5);

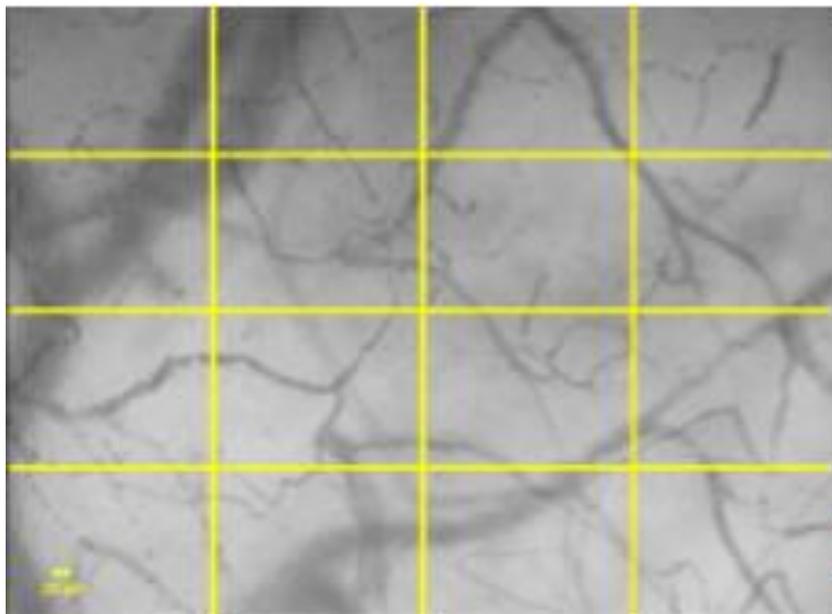
- TVD (densidade total de vasos), em mm/mm^2 , ou vasos/mm^2 , baseado no número de vasos que cruzam três linhas equidistantes horizontais e três linhas equidistantes verticais desenhadas na tela pelo programa (Figura 6);
- DBS (escore De Backer), também em mm/mm^2 . Estes dois últimos eram calculados pelo próprio software após correta calibração e escolha das sequências de imagens desejadas para análise.

Figura 5. Representação da divisão da tela para obtenção do índice de fluxo vascular (MFI)



Fonte: DE BACKER (2007)

Figura 6. Representação da divisão da tela para obtenção da desidade total dos vasos (TVD) e do índice de de backer (DBS)



Fonte: DE BACKER (2007)

5.7 TEMPOS DE COLETA DOS PARAMETROS

Os primeiros 15 minutos da anestesia foram utilizados para estabilizar o animal em plano anestésico e realizar a correção da pressão arterial média caso fosse necessário. Decorridos os 15 minutos, foi realizada a primeira coleta denominada T_{basal} (tempo basal).

A) T_{basal}. Avaliados a frequência e ritmo cardíaco, pressão arterial sistólica, diastólica e média, coleta de sangue arterial para realização de hemogasometria, lactato, glicemia e análise do fluxo sanguíneo periférico pela imagem do OPS;

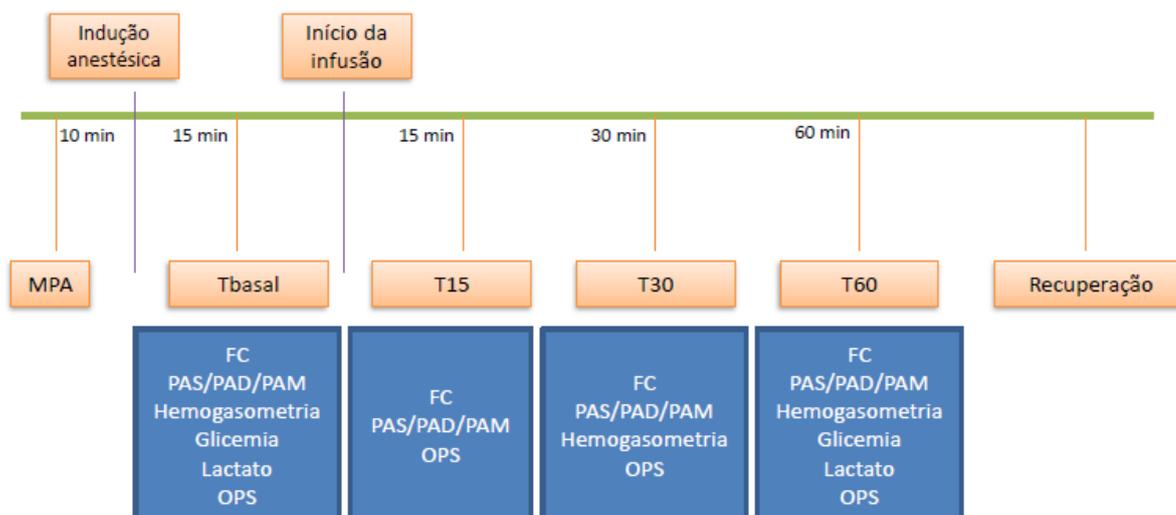
B) T 15. Após 15 minutos do início da infusão contínua, foram analisados a frequência e ritmo cardíaco, pressão arterial sistólica, diastólica e média e análise do fluxo sanguíneo periférico pela imagem do OPS;

C) T 30. Após 30 minutos do início da infusão, foram analisados a frequência e ritmo cardíaco, coleta de sangue arterial para realização de hemogasometria e análise do fluxo sanguíneo periférico pela imagem do OPS;

D) T 60. Após 60 minutos do início da infusão, foram analisados a frequência e ritmo cardíaco, coleta de sangue arterial para realização da hemogasometria, análise do lactato, glicemia e análise do fluxo sanguíneo periférico pela imagem do OPS.

Os momentos estabelecidos acima, podem ser visualizados na Figura 7.

Figura 7. Linha do tempo representando os tempos de avaliação.



Fonte: GARCIA, L.L (2020)

5.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises estatísticas foram realizadas a partir do software estatístico *GraphPad Prism* (GraphPad Software, Inc., CA, USA), submetendo os dados ao teste de normalidade de D'Agostino & Pearson. As análises de peso e Idade foram realizadas a partir do teste P não pareado. Para os dados paramétricos foi utilizado Análise de Variância (ANOVA) de duas vias com pós-teste de Tukey para comparação entre grupos e Análise de Variância de Medidas Repetidas (RM-ANOVA) de duas vias com pós-teste de Tukey para comparação entre os momentos em um mesmo grupo. Os dados não paramétricos foram comparados entre diferentes momentos de um mesmo grupo pelo teste de Friedman, seguido de pós-teste de Dunn, e entre grupos

pelo teste de Kruskal-Wallis, seguido de pós-teste de Dunn. Os escores de recuperação foram analisados pelo teste de Mann-Whitney. O nível de significância foi considerado 5% ($p < 0,05$) para os testes realizados.

6. RESULTADOS

6.1 ANIMAIS E TEMPO DE ANESTESIA

Foram inseridos no estudo 24 animais, porém, foram excluídos 4 animais por não ter sido realizado o bloqueio perineural e 2 animais por instabilidade hemodinâmica no início da anestesia. Dessa forma, o número final foi de 16 animais, sendo 8 machos e 8 fêmeas, com idade de 1 a 7 anos e pesando 260 a 550kg (Tabela 1). Os valores obtidos para cada animal podem ser encontrados nos apêndices A e B.

Tabela 1. Valores médios e respectivos desvios-padrão do peso e idade dos animais anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina e/ou lidocaína

Variáveis	DEX	LID
Idade (anos)	4,12 ± 1,80	4,12 ± 1,55
Peso (kg)	452,25 ± 86,42	492,5 ± 1,55
Tempo (minutos)	101,12 ± 14,55	97 ± 15,60

Fonte: (GARCIA, L.L., 2020)

Legenda: DEX: dexmedetomidina; LID: lidocaína.

6.2 EXAMES LABORATORIAIS

Os resultados dos exames laboratoriais obtidos dos animais incluídos no estudo podem ser verificados na Tabela 2, tendo sido distribuídos de acordo com cada grupo e analisados apenas para avaliação da condição geral pré operatória.

Tabela 2. Valores médios e respectivos desvios-padrão dos parâmetros hematológicos, função renal e hepática dos animais anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina ou lidocaína

Variáveis	DEX	LID
Hemácias 10x⁶/μL	8,71 ± 1,58	8,66 ± 1,09
Hemoglobina g/dL	12,68 ± 1,51	12,8 ± 1,26
Hematócrito %	37,12 ± 4,45	38,75 ± 4,89
Leucócitos mil/μL	7945 ± 1379,72	7587,5 ± 1591,33
Plaquetas mil/μL	143,62 ± 26,35	159,8 ± 34,30

AST U/L	133,7 ± 26,25	145,6 ± 37,59
GGT U/L	6,62 ± 2,25	7,76 ± 3,58
Albumina g/dL	2,90 ± 0,22	2,99 ± 0,15
Proteína total g/dL	6,75 ± 1,01	7,31 ± 0,85
Uréia mg/dL	33,22 ± 4,05	35,17 ± 3,61
Creatinina mg/dL	1,55 ± 0,27	1,37 ± 0,19
Fibrinogênio mg/dL	253,12 ± 95,59	250,25 ± 92,43

Fonte: (GARCIA, L.L., 2020)

Legenda: hemácias ($10 \times 6/\mu\text{L}$); hemoglobina (g/dL); hematócrito (%); leucócitos (mil/ μL); plaquetas (mil/ μL); AST: aspartato aminotransferase (U/L); GGT: gama-glutamil transferase (U/L); albumina (g/dL); proteína total (g/dL); uréia (mg/dL); creatinina (mg/dL); fibrinogênio (mg/dL).

6.3 PARAMETROS CARDIOVASCULARES E HEMODINÂMICOS

Os valores de frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, diastólica e média avaliados durante o período anestésico das infusões estão demonstrados na Tabela 3, assim como a análise estatística com a comparação entre os grupos DEX e LID para cada momento.

Tabela 3. Valores médios e respectivos desvios padrões das variáveis cardiovasculares, de oxigenação e hemodinâmicas dos animais anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina ou lidocaína

Parametros	DEX	LID
FC Tbasal	39,5 ± 8,12	38,5 ± 8,76
FC T15	38 ± 4,27	38 ± 10,62
FC T30	39,5 ± 3,79	43 ± 9,28
FC T60	38 ± 2,49	44,5 ± 6,16
PAS Tbasal	93,25 ± 5,94	97 ± 15,01
PAS T15	107,87 ± 27,53	100,5 ± 11,72
PAS T30	104 ± 21,65	97,75 ± 10,89
PAS T60	91,5 ± 18,63	96,62 ± 16,41
PAD Tbasal	54,87 ± 4,79	55,12 ± 8,90
PAD T15	68,75 ± 13,09 * †	56,25 ± 6,71
PAD T30	67 ± 8,88 *	55,62 ± 8,61
PAD T60	61,5 ± 5,52	57,5 ± 14,72
PAM Tbasal	67 ± 4,37	69 ± 6,90
PAM T15	79 ± 15,05*	73,5 ± 7,50
PAM T30	77,5 ± 11,45*	73 ± 7,35
PAM T60	69,5 ± 8,09	70,5 ± 13,42

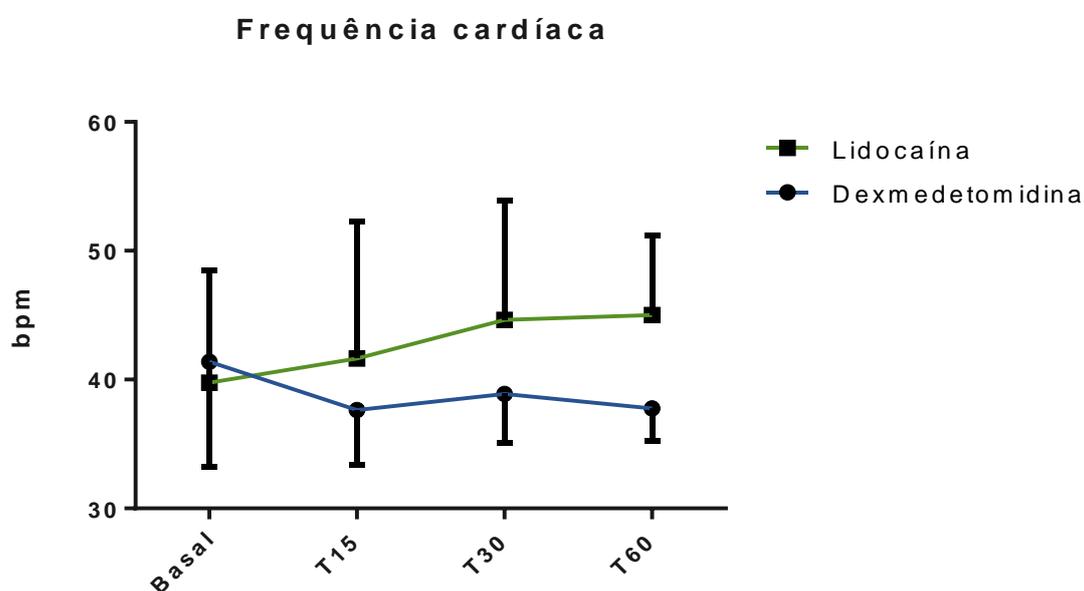
Fonte: (GARCIA, L.L., 2020)

Legenda: FC: frequência cardíaca (bpm); PAS: pressão arterial sistólica (mmHg); PAD: pressão arterial diastólica (mmHg); PAM: pressão arterial média (mmHg); Basal: tempo anestésico sem infusão; T15: 15 minutos após início da infusão; T30: 30 minutos após início da infusão; T60: 60 minutos após início da infusão; *: valor significativamente diferente quando comparado com ao valor basal do grupo; †: valor significativamente diferente quando comparado entre os grupos.

6.3.1 Frequência cardíaca

Não houve diferença significativa entre os grupos e os momentos obtidos durante o estudo (Figura 8).

Figura 8. Gráfico da variável de FC dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e/ou lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua



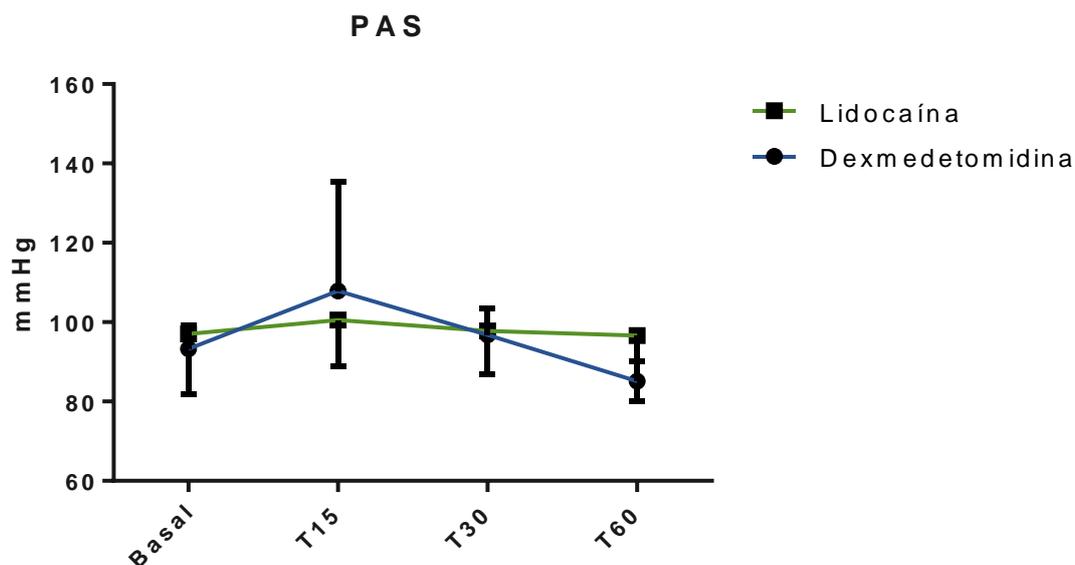
Fonte: (GARCIA,L.L., 2020)

Legenda: FC: frequência cardíaca; Tbasal: antes do início da infusão contínua; T15: 15 minutos após início da infusão contínua; T30: 30 minutos após início da infusão contínua; T60: 60 minutos após início da infusão contínua.

6.3.2 Pressão arterial sistólica

Não houve diferença significativa entre os grupos e os momentos obtidos durante o estudo (Figura 9).

Figura 9. Gráfico da variável de pressão arterial sistólica dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e/ou lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua



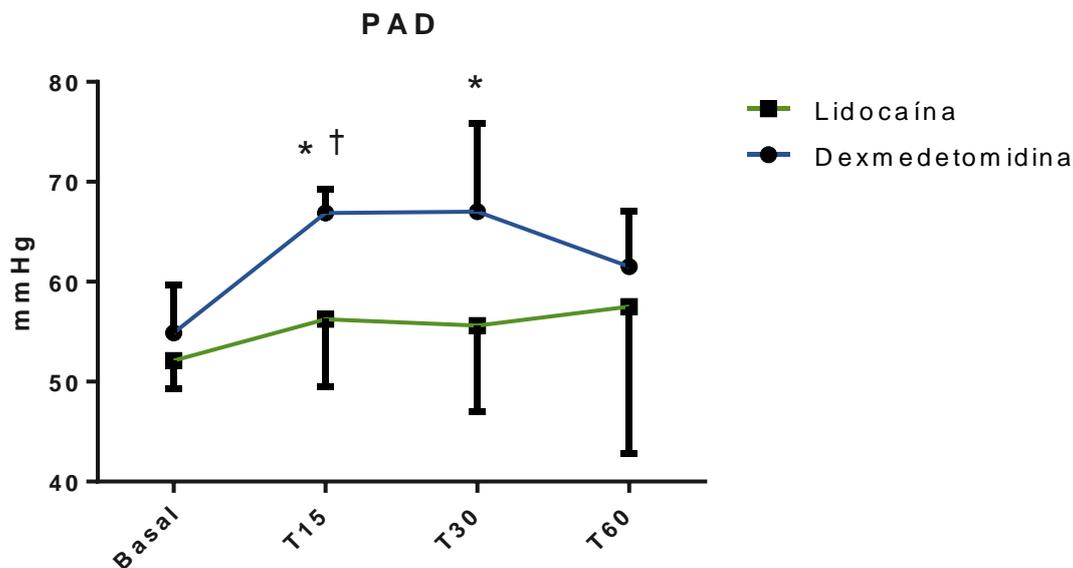
Fonte: (GARCIA, L. L., 2020)

Legenda: PAS: pressão arterial sistólica; Basal: antes do início da infusão contínua; T15: 15 minutos após início da infusão contínua; T30: 30 minutos após início da infusão contínua; T60: 60 minutos após início da infusão contínua.

6.3.3 Pressão arterial diastólica

Para os momentos de infusão contínua, houve diferença estatística entre os grupos DEX e LID no momento T15, sendo DEX maior que LID ($p = 0.0245$) e diferença significativa no grupo DEX entre os momentos Tbasal menor que T15 ($p = 0.0007$) e Tbasal menor que T30 ($p = 0.0030$) (Figura 10).

Figura 10. Gráfico da variável de pressão arterial diastólica entre os grupos DEX e LID, nos momentos durante infusão contínua



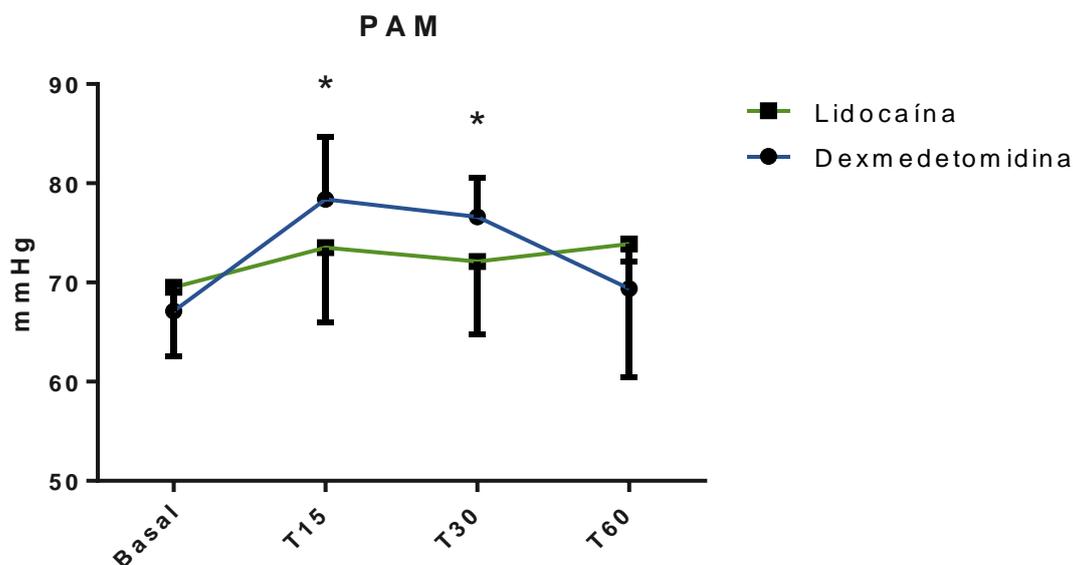
Fonte: (GARCIA, L. L., 2020)

Legenda: Basal: antes do início da infusão contínua; T15: 15 minutos após início da infusão contínua; T30: 30 minutos após início da infusão contínua; T60: 60 minutos após início da infusão contínua. * = valor difere significativamente de Basal; † = valor difere entre os grupos em T15. O grau de significância estabelecido para os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0.05$).

6.3.4 Pressão arterial média

A pressão arterial média, durante os momentos de infusão contínua não apresentou diferenças significativas entre os grupos, porém, no grupo DEX verificou-se diferença entre os tempos, sendo T_{basal} menor que T15 ($p = 0.0030$) e T_{basal} menor T30 ($p = 0.0111$) (Figura 11).

Figura 11. Gráfico da variável de PAM entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua



Fonte: (GARCIA, L.L., 2020)

Legenda: PAM: pressão arterial média; Basal: antes do início da infusão contínua; T15: 15 minutos após início da infusão contínua; T30: 30 minutos após início da infusão contínua; T60: 60 minutos após início da infusão contínua. *: valor difere significativamente de TBasal. O grau de significância estabelecido para os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0.05$).

6.4 MICROCIRCULAÇÃO

As variáveis de microcirculação avaliadas pelo OPS, com dados de TVD, MFI, DBS e TVL estão expressas na Tabela 4.

Tabela 4. Dados de perfusão avaliados por OPS de todos os pacientes, e dividido entre os grupos dos pacientes que receberam infusão contínua de dexmedetomidina (DEX) e/ou lidocaína (LID) (média \pm e desvio padrão)

Variáveis	DEX	LID
TVD Basal	18,56 \pm 1,45	18,31 \pm 2,49
TVD T15	18,96 \pm 1,32	19,38 \pm 2,00
TVD T30	19,17 \pm 2,29	19,44 \pm 2,70
TVD T60	18,73 \pm 0,97	20,15 \pm 2,23
MFI Basal	3,43 \pm 0,47	3,18 \pm 0,60
MFI T15	3,59 \pm 0,35	3,65 \pm 0,29
MFI T30	3,62 \pm 0,5	3,71 \pm 0,20
MFI T60	3,59 \pm 0,39	3,62 \pm 0,5
DBS Basal	12,57 \pm 1,83	11,48 \pm 1,80
DBS T15	12,36 \pm 1,96	12,71 \pm 1,67
DBS T30	13,13 \pm 1,86	13,79 \pm 1,68
DBS T60	12,4 \pm 0,95	13,41 \pm 2,32

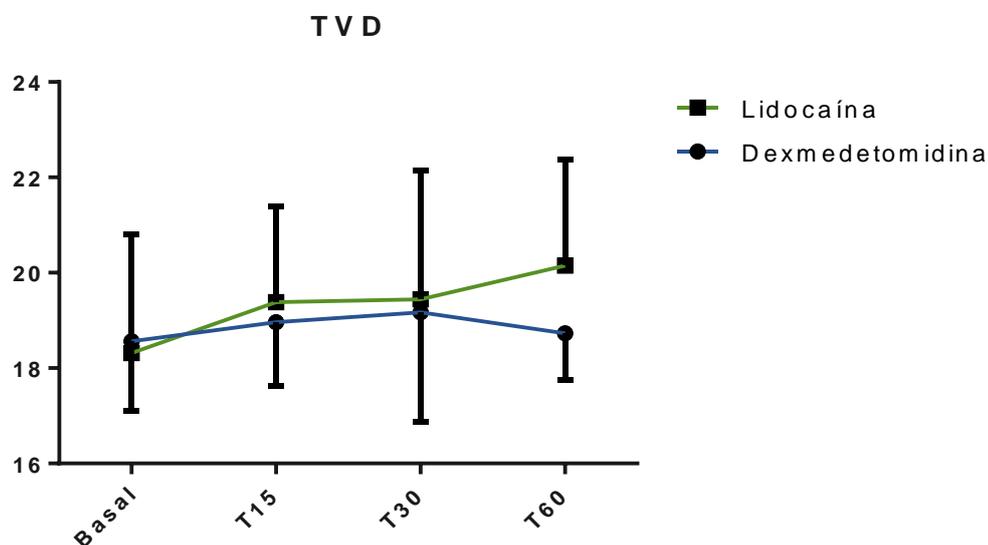
Fonte: (GARCIA, L.L., 2020)

Legenda: TVD: densidade total de vasos; MFI: índice de fluxo vascular; DBS: escore De Backer; Tbasal: antes do início da infusão contínua; T15: 15 minutos após início da infusão contínua; T30: 30 minutos após início da infusão contínua; T60: 60 minutos após início da infusão contínua.

6.4.1 Densidade total de vasos (TVD)

O TVD, durante os momentos de infusão contínua, não apresentou diferença significativa entre os grupos (Figura 12).

Figura 12. Gráfico da variável de TVD dividido entre os grupos de dexmedetomidina (DEX) e lidocaína (LID), durante infusão contínua



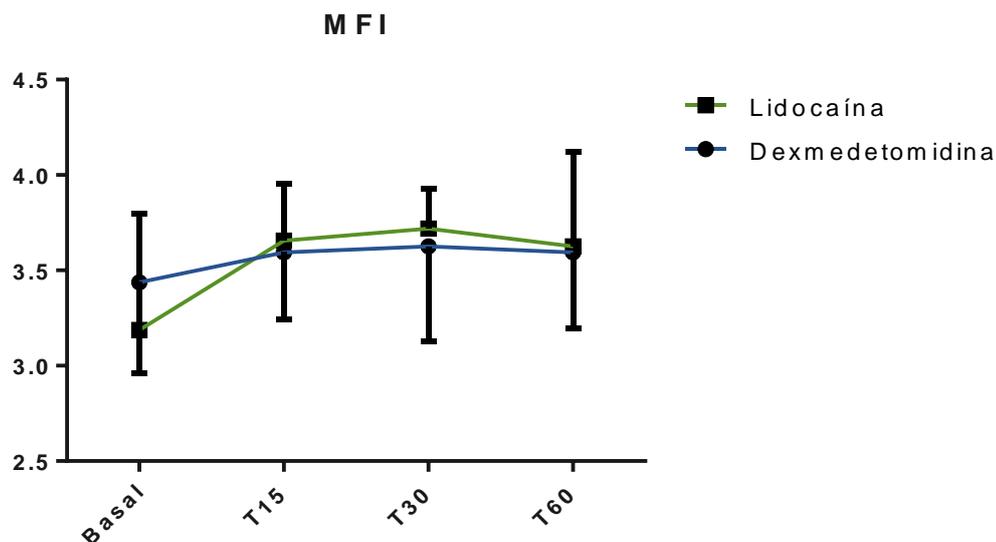
Fonte: (GARCIA, L.L., 2020)

Legenda: TVD: densidade total de vasos; Tbasal: antes do início da infusão contínua; T15: 15 minutos após início da infusão contínua; T30: 30 minutos após início da infusão contínua; T60: 60 minutos após início da infusão contínua.

6.4.2 Índice de fluxo vascular (MFI)

Na avaliação de MFI durante os tempos de infusão contínua, não houve diferenças significativas entre os grupos (Figura 13).

Figura 13. Gráfico da variável de MFI dividido entre os grupos de dexmedetomidina (DEX) e lidocaína (LID), durante infusão contínua



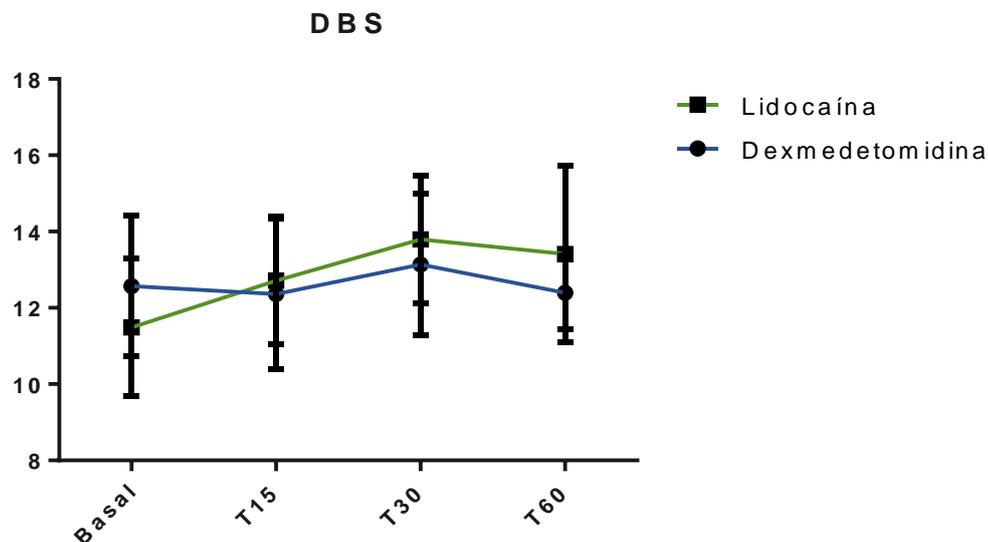
Fonte: (GARCIA, L.L., 2020)

Legenda: MFI: índice de fluxo vascular; Basal: antes do início da infusão contínua; T15: 15 minutos após início da infusão contínua; T30: 30 minutos após início da infusão contínua; T60: 60 minutos após início da infusão contínua.

6.4.3 Escore De Backer (DBS)

Não houveram diferenças significativas entre os grupos pela avaliação do escore De Backer (Figura 14).

Figura 14. Gráfico da variável de DBS dividido entre os grupos de dexmedetomidina (DEX) e lidocaína (LID), durante infusão contínua



Fonte: (GARCIA, L.L., 2020)

Legenda: DBS: escore De Backer; Tbasal: antes do início da infusão contínua; T15: 15 minutos após início da infusão contínua; T30: 30 minutos após início da infusão contínua; T60: 60 minutos após início da infusão contínua.

6.5 PARAMETROS VENTILATÓRIOS E CONCENTRAÇÃO DE ISOFLURANO

Os dados de ETCO_2 , ISO exp. e SpO_2 com os valores médios \pm desvio padrão estão apresentados na Tabela 5.

Tabela 5. Valores médios e respectivos desvios padrões das variáveis ventilatórias e isoflurano expirado dos animais anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina e/ou lidocaína.

Parâmetros	DEX	LID
ETCO_2 Tbasal	34,87 \pm 4,99	35,5 \pm 6,36
ETCO_2 T15	34,5 \pm 6,02	30,5 \pm 5,85 *
ETCO_2 T30	32 \pm 4,14	28,5 \pm 6,30 *
ETCO_2 T60	31,5 \pm 5,34	30 \pm 5,23 *
Iso Exp. Tbasal	1,37 \pm 0,07	1,41 \pm 0,03
Iso Exp. T15	1,31 \pm 0,08	1,38 \pm 0,09
Iso Exp. T30	1,25 \pm 0,11	1,32 \pm 0,08
Iso Exp. T60	1,25 \pm 0,05	1,35 \pm 0,07
SpO_2 Tbasal	97,62 \pm 0,74	98,12 \pm 1,24
SpO_2 T15	97,37 \pm 1,30	98,37 \pm 1,06
SpO_2 T30	98,25 \pm 0,70	97,87 \pm 0,99
SpO_2 T60	98,62 \pm 1,06	97,62 \pm 1,18

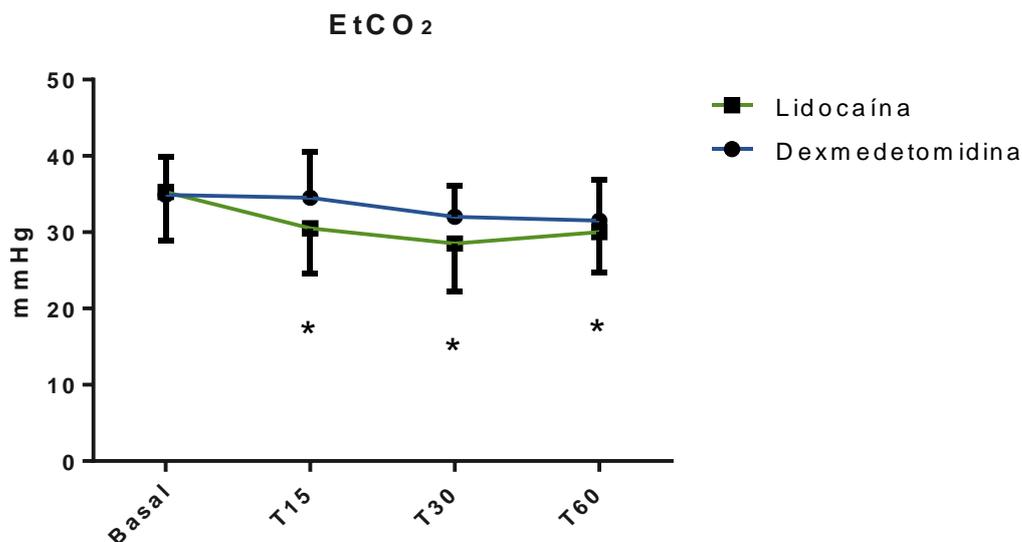
Fonte: (GARCIA, L.L., 2020)

Legenda: ETCO_2 : Medida de dióxido de carbono ao final da expiração; Iso Exp.: Medida de isoflurano ao final da expiração; SpO_2 : saturação de oxigênio no sangue; Tbasal: antes do início da infusão contínua; T15: 15 minutos após início da infusão contínua; T30: 30 minutos após início da infusão contínua; T60: 60 minutos após início da infusão contínua; *: valor difere significativamente de TBasal . O grau de significância estabelecido para os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0.05$).

6.5.1 Dióxido de carbono no final da expiração (ETCO_2)

Não houve diferença significativa de valores médios de ETCO_2 entre os grupos, mas houve diferença entre os momentos do grupo LID, sendo Tbasal maior que T15 ($p = 0.0120$), Tbasal maior que T30 ($p = 0.0003$) e Tbasal maior que T60 ($p = 0.0049$) (Figura 15).

Figura 15. Gráfico da variável de ETCO₂ dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua



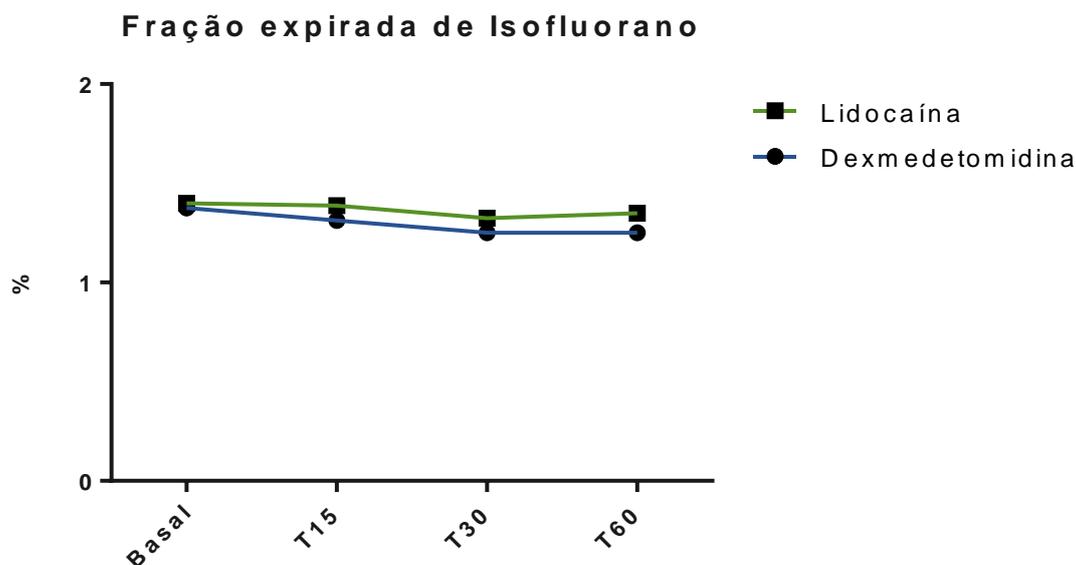
Fonte: (GARCIA, L.L., 2020)

Legenda: ETCO₂: Dióxido de carbono no final da expiração (mmHg); T_{basal}: antes do início da infusão contínua; T₁₅: 15 minutos após início da infusão contínua; T₃₀: 30 minutos após início da infusão contínua; T₆₀: 60 minutos após início da infusão contínua; *: valor difere significativamente de Basal. O grau de significância estabelecido para os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0.05$).

6.5.2 Concentração de isoflurano na expiração

Não houve diferença significativa de valores de isoflurano expirado quando comparados os grupos e momentos (Figura 16).

Figura 16. Gráfico da variável de isofluorano expirado dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e/ou lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua



Fonte: (GARCIA, L.L., 2020)

Legenda: T0: início da infusão contínua; T15: 15 minutos após início da infusão contínua; T30: 30 minutos após início da infusão contínua; T60: 60 minutos após início da infusão contínua.

6.6 Avaliação dos Metabólitos

Os dados da hemogasometria com os valores médios \pm desvio padrão e mediana estão apresentados na Tabela 6.

Tabela 6. Valores médios e respectivos desvios padrões das variáveis de hemogasometria dos animais anestesiados para artroscopia com infusão contínua do grupo dexmedetomidina (DEX) e/ou lidocaína (LID)

Parâmetro	DEX	LID
pH Tbasal	7,39 \pm 0,06	7,39 \pm 0,07
pH T30	7,42 \pm 0,05	7,43 \pm 0,07*
pH T60	7,43 \pm 0,06	7,42 \pm 0,05
PaO₂ Tbasal	205,01 \pm 76,06	225,86 \pm 31,81
PaO₂ T30	179,72 \pm 73,92	218,41 \pm 55,72
PaO₂ T60	196,9 \pm 69,77	209,67 \pm 33,58
PaCO₂ Tbasal	41,66 \pm 6,26	41,5 \pm 5,23
PaCO₂ T30	41,06 \pm 4,94	36,91 \pm 6,54*
PaCO₂ T60	40,52 \pm 7,18	39,43 \pm 4,74
HCO₃⁻ Tbasal	25,33 \pm 4,99	24,71 \pm 3,91
HCO₃⁻ T30	26,46 \pm 4,18	24,12 \pm 4,10
HCO₃⁻ T60	26,55 \pm 5,01	25,62 \pm 4,48

BE Tbasal	0,38 ± 5,11	-0,22 ± 4,57
BE T30	1,86 ± 4,46*	0,08 ± 4,08
BE T60	1,96 ± 5,13*	1,23 ± 4,67*
SaO₂ Tbasal	99,33 ± 0,007	99,50 ± 0,005
SaO₂ T30	99,06 ± 0,008* †	99,69 ± 0,002
SaO₂ T60	99,40 ± 0,003	99,73 ± 0,001
Temp. Tbasal	37,21 ± 0,83	36,85 ± 0,52
Temp. T15	36,78 ± 0,94*	36,55 ± 0,50
Temp. T30	36,5 ± 1,03*	36,31 ± 0,51*
Temp. T60	36,48 ± 0,99*	35,92 ± 0,50*

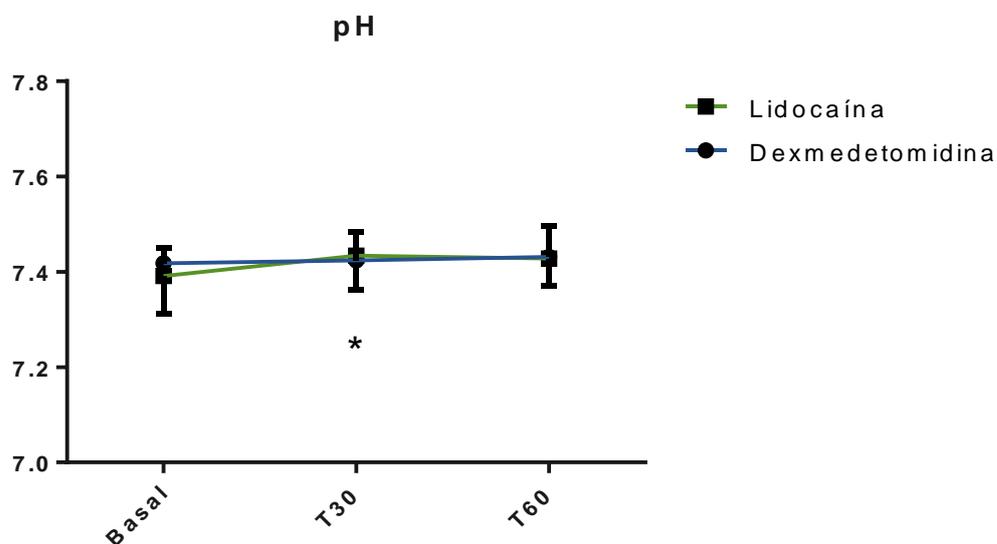
Fonte: (GARCIA, L.L., 2020)

Legenda: pH: potencial hidrogenionico; PaO₂: pressão parcial de oxigênio no sangue arterial; PaCO₂: pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial; HCO₃⁻: bicarbonato; BE: base excess; SaO₂: saturação da hemoglobina pelo oxigênio no sangue arterial; Temp.: temperatura (°C); Tbasal: antes do início da infusão contínua; T30: 30 minutos após início da infusão contínua; T60: 60 minutos após início da infusão contínua; * = valor difere significativamente de Tbasal; † = valor difere entre os grupos em T30. O grau de significância estabelecido para os testes estatísticos foi de 5% (p < 0.05).

6.6.1 Potencial Hidrogeniônico (pH)

Os valores de pH não foram estatisticamente diferentes entre os grupos, mas o grupo LID apresentou diferenças entre os momentos Tbasal e T30, sendo Tbasal menor que T30 (0.0410) (Figura 17).

Figura 17. Gráfico da variável do pH aferido dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua



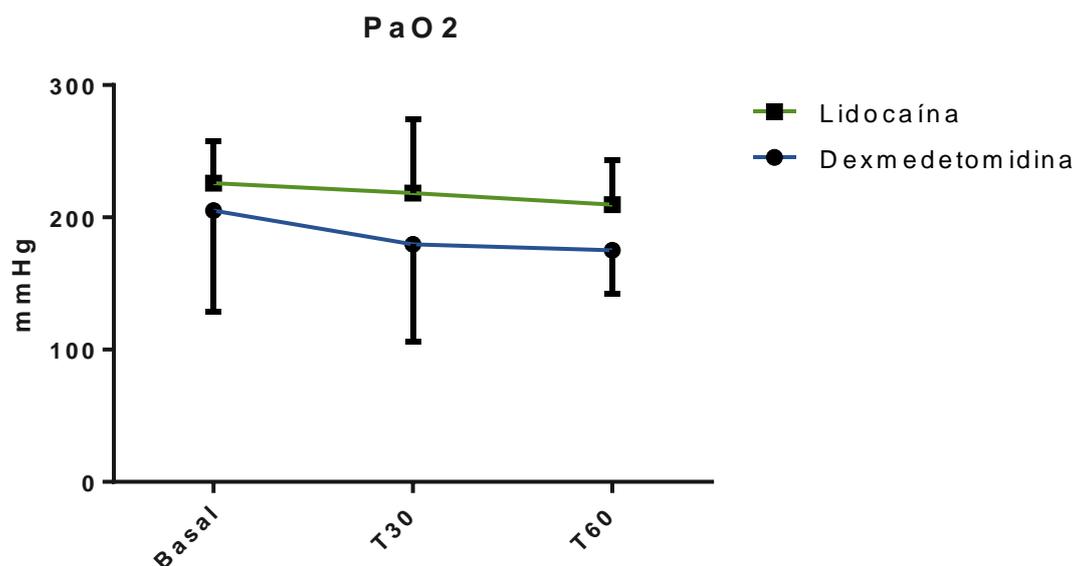
Fonte: (GARCIA, L.L., 2020).

Legenda: pH (potencial hidrogenionico); T0: início da infusão contínua; T30: 30 minutos após início da infusão contínua; T60: 60 minutos após início da infusão contínua; * = valor difere significativamente de Basal; O grau de significância estabelecido para os testes estatísticos foi de 5% (p < 0.05).

6.6.2 Pressão parcial de oxigênio arterial (PaO₂)

Não houve diferença significativa nos resultados de pressão parcial de oxigênio arterial (PaO₂) entre os grupos (Figura 18).

Figura 18. Gráfico da variável de PaO₂ dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua



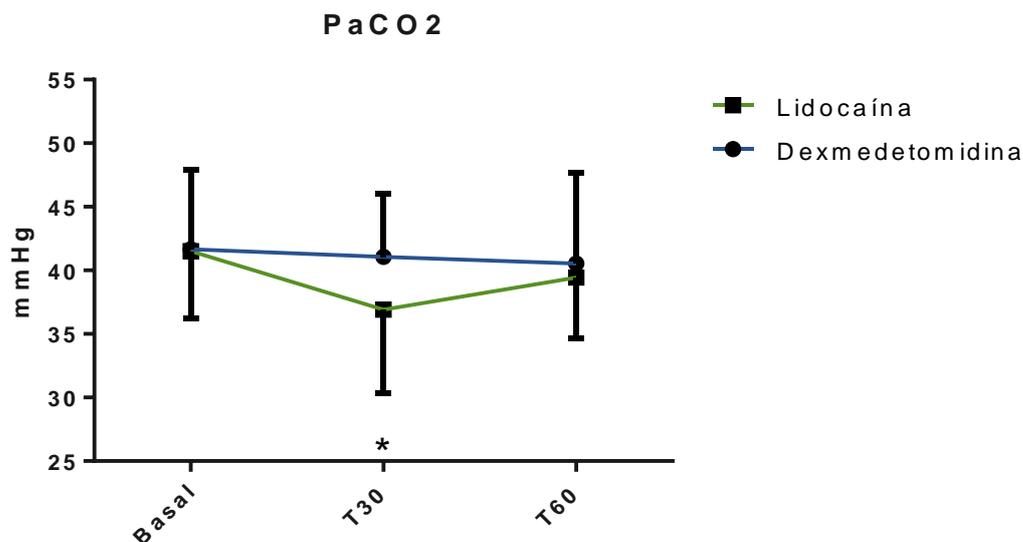
Fonte: (GARCIA, L.L., 2020)

Legenda: PaO₂: pressão parcial de oxigênio arterial (mmHg); Basal: início da infusão contínua; T30: 30 minutos após início da infusão contínua; T60: 60 minutos após início da infusão contínua.

6.6.3 Pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO₂)

A PaCO₂ não diferiu entre os dois grupos experimentais, mas houve diferença entre os momentos do grupo LID entre T_{basal} e T₃₀, sendo T_{basal} maior que o T₃₀ ($p = 0.0406$) (Figura 19).

Figura 19. Gráfico da variável de PaCO₂ dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua



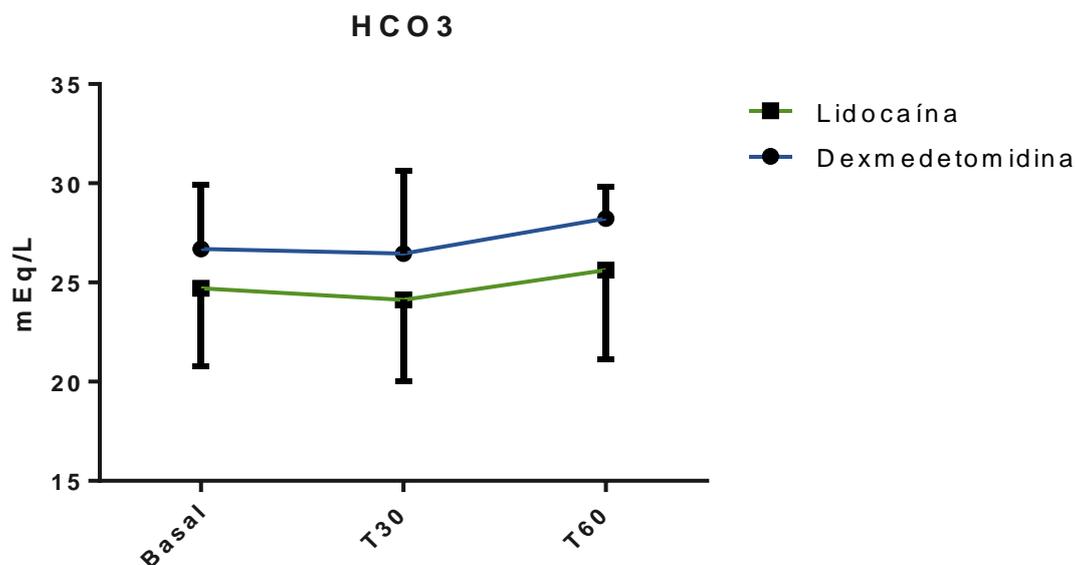
Fonte: (GARCIA, L.L., 2020)

Legenda: PaCO₂: pressão parcial de dióxido de carbono arterial (mmHg); Basal: início da infusão contínua; T30: 30 minutos após início da infusão contínua; T60: 60 minutos após início da infusão contínua; * = valor difere significativamente de TBasal; O grau de significância estabelecido para os testes estatísticos foi de 5% (p < 0.05).

6.6.4 Bicarbonato (HCO₃⁻)

Os valores de bicarbonato não apresentaram diferença significativa entre os grupos (Figura 20).

Figura 20. Gráfico da variável de HCO_3^- dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua



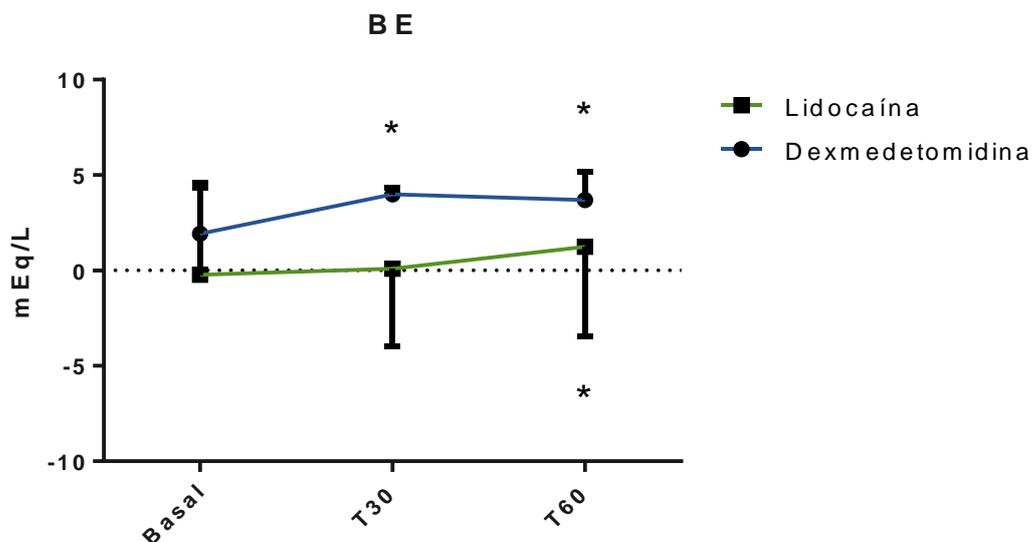
Fonte: (GARCIA, L.L., 2020)

Legenda: HCO_3^- : Bicarbonato arterial (mmHg); Basal: início da infusão contínua; T30: 30 minutos após início da infusão contínua; T60: 60 minutos após início da infusão contínua.

6.6.5 Excesso de base (BE)

O excesso de base não apresentou diferenças significativas entre os grupos mas apresentou diferença entre os momentos no grupo DEX, sendo Tbasal menor que T30 ($p = 0.0490$) e Tbasal menor que T60 ($p = 0.0054$). O grupo LID também apresentou diferenças entre os momentos, sendo Tbasal menor que T60 ($p = 0.0253$) (Figura 21).

Figura 21. Gráfico da variável de BE dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua



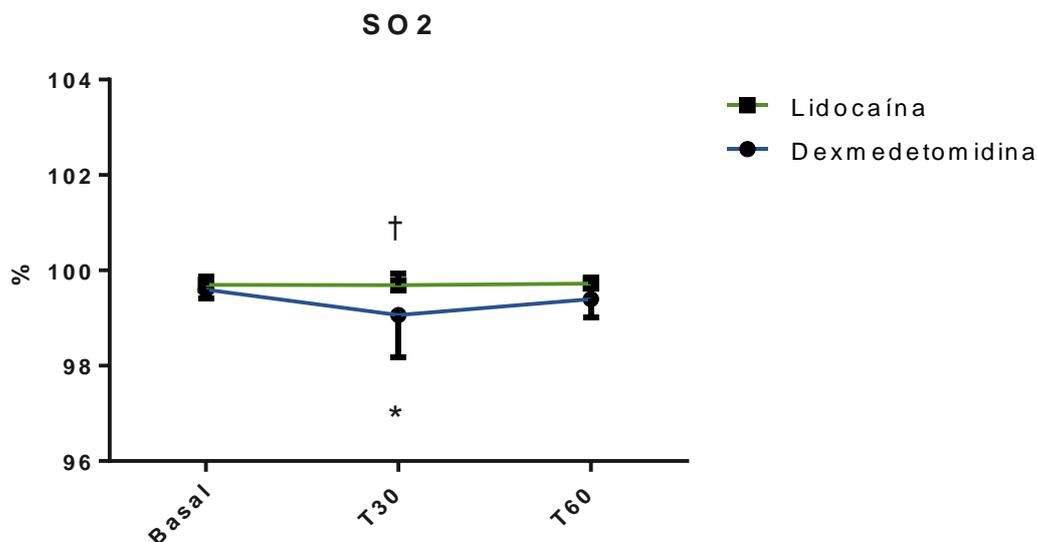
Fonte: (GARCIA, L.L., 2020)

Legenda: BE: excesso de base; Basal: antes do início da infusão contínua; T30: 30 minutos após início da infusão contínua; T60: 60 minutos após início da infusão contínua; * = valor difere significativamente de Basal; O grau de significância estabelecido para os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0.05$).

6.6.6 Saturação da oxihemoglobina no sangue arterial (SO_2)

Houve diferença estatística entre os grupos DEX e LID no momento T30, com o grupo LID apresentando maiores médias ($p = 0.01588$). Também houve diferença entre o momento Tbasal e T30 do grupo DEX, sendo Tbasal maior que T30 ($p = 0.0099$). O grupo LID não apresentou diferenças estatísticas entre os momentos (Figura 22).

Figura 22. Gráfico da variável de SO₂ dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua



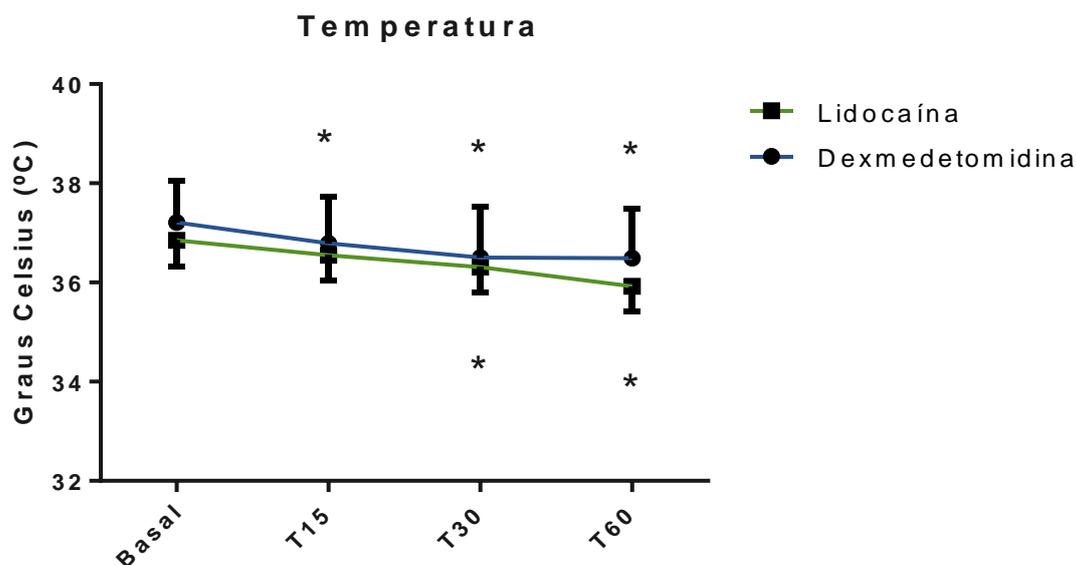
Fonte: (GARCIA, L.L., 2020)

Legenda: SO₂: saturação de oxigênio da hemoglobina arterial; Basal: antes do início da infusão contínua; T30: 30 minutos após início da infusão contínua; T60: 60 minutos após início da infusão contínua; * = valor difere significativamente de Basal; † = valor difere entre os grupos em T30. O grau de significância estabelecido para os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0.05$).

6.6.7 Temperatura

Não houve diferença estatística entre os grupos DEX e LID mas houve diferença no grupo DEX entre os momentos sendo T_{basal} maior que T₁₅ ($p = 0.0356$), T_{basal} maior que T₃₀ ($p = 0.0002$) e T_{basal} maior que T₆₀ ($p = 0.0002$). O grupo LID também apresentou diferença entre os momentos, sendo T_{basal} maior que T₃₀ ($p = 0.0056$) e T_{basal} maior que T₆₀ ($p < 0.0001$). (Figura 23).

Figura 23. Gráfico da variável de temperatura dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua



Fonte: (GARCIA, L.L., 2020)

Legenda: Basal: antes do início da infusão contínua; T15: 15 minutos após início da infusão contínua; T30: 30 minutos após início da infusão contínua; T60: 60 minutos após início da infusão contínua; * = valor difere significativamente de Basal; O grau de significância estabelecido para os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0.05$).

6.7 LACTATO E GLICEMIA

Os dados do lactato e da glicemia com os valores médios \pm desvio padrão e mediana estão apresentados na Tabela 7.

Tabela 7. Valores médios e respectivos desvios padrões das variáveis de lactato e glicemia dos animais anestesiados para artroscopia com infusão contínua de dexmedetomidina ou lidocaína

Parâmetro	DEX	LID
Lactato Tbasal	2,2 \pm 0,24†	1,3 \pm 0,27
Lactato T60	1,8 \pm 0,38*	1,7 \pm 0,55
Glicemia Tbasal	110,5 \pm 36,46	124,5 \pm 52,10
Glicemia T60	190,5 \pm 54,38*†	99,5 \pm 35,21

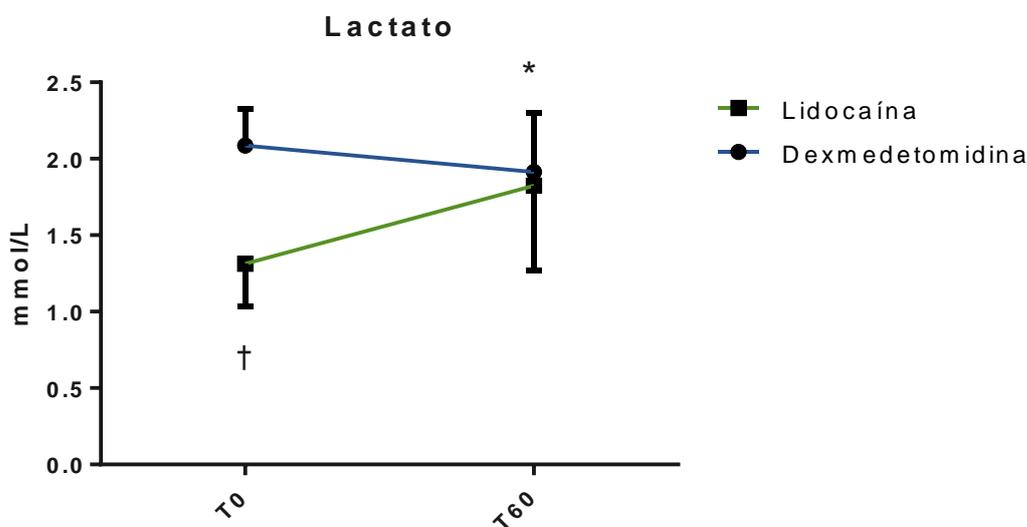
Fonte: (GARCIA, L.L., 2020)

Legenda: Lactato (mol/L); Glicemia (mg/dL); Tbasal: antes do início da infusão contínua; T60: 60 minutos após início da infusão contínua. * = valor difere significativamente de TBasal; † = valor difere entre os grupos de Tbasal do lactato e de T60 na glicemia. O grau de significância estabelecido para os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0.05$).

6.7.1 Lactato

Com relação a avaliação do lactato, houve diferença estatística entre os grupos DEX e LID, sendo o grupo DEX maior no momento T_{basal} ($p = 0.0008$). O grupo DEX também apresentou diferença entre os momentos, sendo o T_{basal} maior que T₆₀ ($p = 0.0100$). O grupo LID não apresentou diferença estatística entre os momentos (Figura 24).

Figura 24. Gráfico da variável de lactato dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua



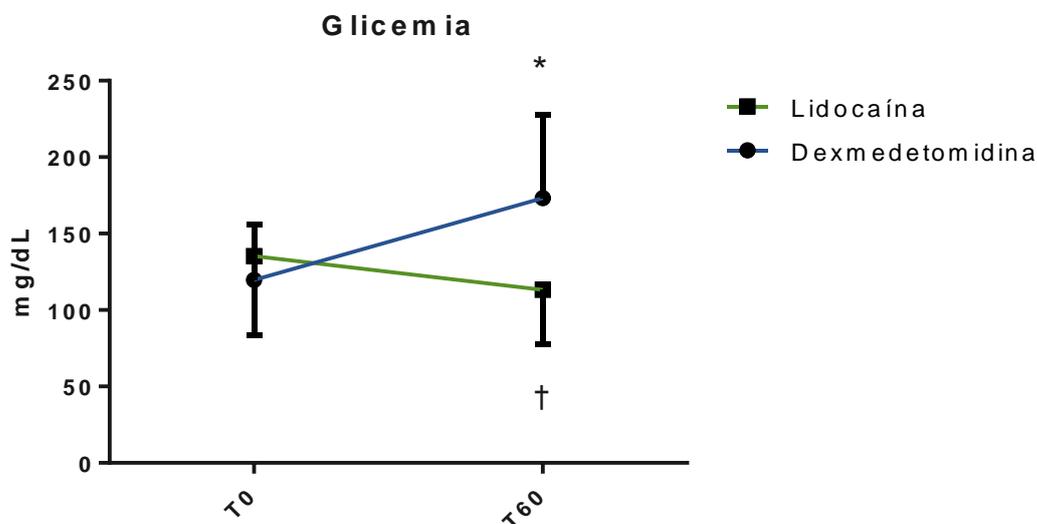
Fonte: (GARCIA, L.L., 2020)

Legenda: T₀: antes início da infusão contínua; T₆₀: 60 minutos após início da infusão contínua; * = valor difere significativamente de T₀; † = valor difere entre os grupos de T₀. O grau de significância estabelecido para os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0.05$).

6.7.2 Glicemia

Houve diferença estatística entre os grupos DEX e LID, sendo que o grupo DEX maior que o grupo LID no momento T₆₀ ($p = 0.0453$). O grupo DEX também apresentou diferença entre os momentos, sendo o basal menor que T₆₀ ($p = 0.0156$). O grupo LID não apresentou diferença estatística entre os momentos. (Figura 25).

Figura 25. Gráfico da variável de glicemia dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua



Fonte: (GARCIA, L.L., 2020)

Legenda: T0: antes início da infusão contínua; T60: 60 minutos após início da infusão contínua; * = valor difere significativamente de T0; † = valor difere entre os grupos em T60. O grau de significância estabelecido para os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0.05$).

6.8 EFEDRINA

Houve diferença significativa da necessidade de administração de efedrina para o tratamento da hipotensão ($PAM < 65\text{mmHg}$) entre os grupos (tabela x), sendo o grupo LID maior que grupo DEX ($p = 0,01477$) (teste de Fisher). No grupo LID, dos 8 animais, 5 animais (60%) precisaram do resgate de efedrina no momento T15. Desses 5 animais do grupo LID, 2 animais (25%) precisaram de mais um resgate em outros dois momentos, sendo 1 animal no T30 e outro animal no T60. Dos 8 animais do grupo dex, nenhum necessitou de resgate da efedrina (Tabela 8).

Tabela 8. Necessidade de resgate de efedrina dos animais anestesiados para artroscopia com infusão contínua de dexmedetomidina ou lidocaína

GRUPO	Resgate efedrina Tbasal	Resgate efedrina T15	Resgate efedrina T30	Resgate efedrina T60
8 ANIMAIS LID	0 ANIMAIS	5 ANIMAIS	1 ANIMAL	1 ANIMAL
8 ANIMAIS DEX	0 ANIMAIS	0 ANIMAIS	0 ANIMAIS	0 ANIMAIS

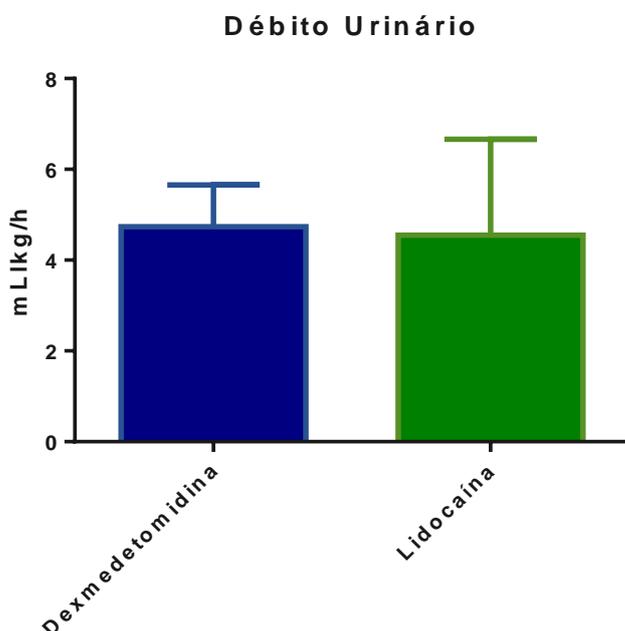
Fonte: (GARCIA, L.L., 2020)

Legenda: lid: lidocaína; dex: dexmedetomidina; resgate efedrina: consumo de efedrina; Tbasal: antes início da infusão contínua; T15: 15 minutos após o início da infusão contínua; T30: 30 minutos após o início da infusão contínua; T60: 60 minutos após início da infusão contínua.

6.9 DÉBITO URINÁRIO

Os valores do débito urinário não apresentaram diferenças entre o grupo DEX e grupo LID (Figura 26).

Figura 26. Gráfico da variável do débito urinário dividido entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e lidocaína (grupo LID), durante infusão contínua



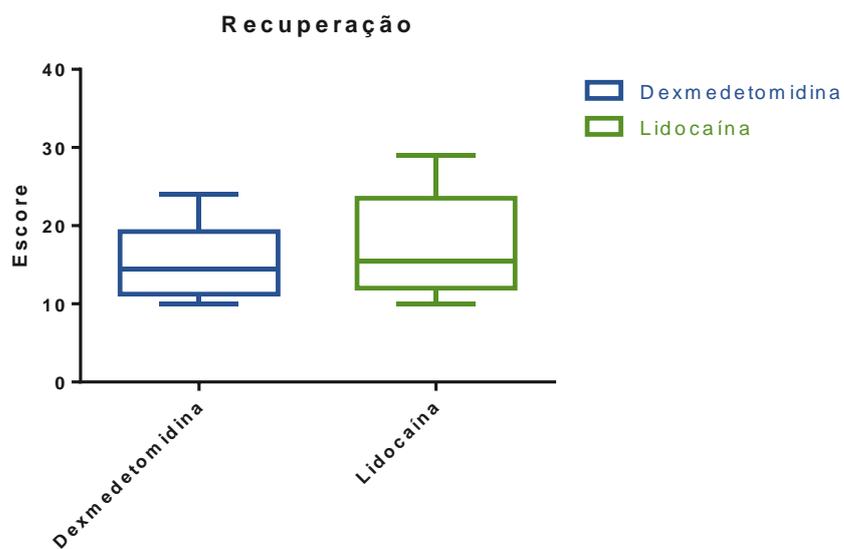
Fonte: (GARCIA, L.L., 2020).

Legenda: mL: mililitro; kg: quilograma; h: hora.

6.10 RECUPERAÇÃO

Não houve diferença significativa na qualidade de recuperação entre o grupo DEX e grupo LID (Figura 26).

Figura 27. Gráfico da variável da qualidade de recuperação entre os grupos de dexmedetomidina (grupo DEX) e lidocaína (grupo LID)



Fonte: (GARCIA, L.L., 2020)

7. DISCUSSÃO

Até o momento, no conhecimento do autor, esse foi o primeiro estudo que comparou os efeitos hemodinâmicos da microcirculação sublingual promovidos pela dexmedetomidina sem a dose bolus em equinos. Os resultados obtidos nessa pesquisa revelaram que o emprego da dexmedetomidina em infusão contínua sem bolus inicial preservaram os parâmetros hemodinâmicos da microcirculação. Além disso, consumo da efedrina apresentou diferença significativa entre os grupos, sendo observado uma diferença no resgate total no grupo lidocaína.

A mensuração da microcirculação por meio do OPS é um método validado para uso em humanos e animais (GRONER et al., 1999; DE BACKER et al., 2002). A avaliação da microcirculação na espécie equina com análise em campo escuro de fluxo lateral (uma técnica semelhante ao OPS), também produziu resultados confiáveis e reprodutíveis (KIEFFER et al., 2018). A técnica de imagem espectral obtida por meio da polarização ortogonal (OPS), permite a avaliação *in vivo* de forma transcutânea em tempo real e sem a necessidade de qualquer tipo de método invasivo para análise da microcirculação (DE BACKER, 2003). Com esta tecnologia é factível a avaliação e registro das alterações do fluxo sanguíneo bem como da densidade vascular na microcirculação (DE BACKER et al., 2002).

Sucintamente, as imagens do OPS gravadas são analisadas, e determinam a densidade total de vasos (TVD), a proporção de vasos perfundidos (PPV), o índice de fluxo microcirculatório (MFI), e a densidade de vasos perfundidos (PVD). O TVD (total vascular density) e o score De Backer fornecem informação de densidade de vasos, e o MFI é um índice de qualidade de fluxo. Ou seja, estes parâmetros se correlacionam com continuidade e velocidade de fluxo das células vermelhas na microcirculação. É importante citar que o MFI requer análises semi quantitativas de um avaliador, mas que já foi comprovado através de bons resultados estatísticos que avaliações inter e intra-observadores obtiveram elevadas concordâncias (BOERMA et al., 2005).

O emprego da dexmedetomidina em infusão contínua, sem a dose de bolus, não promoveu qualquer alteração nos parâmetros da microcirculação. Em contrapartida, Neudeck et al. (2018) relatou uma diminuição significativa do

fluxo sanguíneo na mucosa oral, retal e esofágica de cavalos após a administração da dose bolus de dexmedetomidina, em comparação com os valores basais dos mesmos animais. O autor comenta que o fluxo sanguíneo periférico aumentou durante a anestesia, em comparação com os valores da medida de sedação, mas ainda assim permaneceu abaixo dos valores basais. Esta diferença observada entre os dois estudos é particularmente interessante pois, uma das grandes preocupações quando do emprego da dexmedetomidina é justamente a possibilidade de deterioração da microcirculação.

Em seres humanos, um estudo avaliou a microscopia sublingual em dois grupos de pacientes que receberam infusão contínua de propofol ou de dexmedetomidina para sedação pós-operatória de cirurgia cardíaca. Os resultados encontrados foram valores de DBS e de densidade vascular superiores no grupo que recebeu dexmedetomidina, demonstrando uma possível propriedade da dexmedetomidina em relação ao propofol em preservar a microcirculação nesses pacientes (LIU et al., 2017).

Outro estudo em cavalos anestesiados com propofol sob infusão de detomidina (EDNER; NYMAN; ESSEN-GUSTAVSSON, 2002) demonstrou uma redução significativa da perfusão tecidual muscular, justificada pela ativação dos adrenoreceptores alfa2. Além disso, a vasoconstrição mediada pelo adrenoreceptor alfa2B também foi associada a uma redução no fluxo sanguíneo causando hipertensão, bradicardia, diminuição do débito cardíaco e da perfusão muscular. No presente estudo, os resultados obtidos pela imagem do OPS não demonstraram alterações no fluxo sanguíneo da microcirculação em nenhum dos grupos, sendo uma possível justificativa a ausência de uma dose bolus e uma dose menor de dexmedetomidina mantida durante a infusão contínua, diminuindo assim os possíveis efeitos vasoconstritores da mesma que ocorrem sobretudo quando administrada em uma única dose bolus.

Em cavalos saudáveis um estudo avaliou a perfusão global, microperfusão e oxigenação do trato gastrointestinal e demonstrou que a concentração de isoflurano, mas não a duração da anestesia, influenciou a perfusão gastrointestinal global, a oxigenação e microperfusão. A microperfusão gastrointestinal pareceu preservada até que a pressão arterial média alcançasse os 60 mmHg e com a concentração do isoflurano em até 2%

(HOPSTER et al., 2015). No presente estudo, com o objetivo de manter o mais padronizado possível, e minimizar a influencia do isoflurano, a anestesia foi mantida com uma FeISO de 1,3% para ambos os grupos.

Já foi demonstrado em humanos, que as alterações da microcirculação sublingual refletem as alterações da microcirculação intestinal (NAKAGAWA et al., 1998; GRONER et al., 1999; DE BACKER et al., 2002; DONADELLO et al., 2011; QIAN et al., 2014). Estudos realizados em equinos anestesiados com isoflurano, também demonstraram que o fluxo sanguíneo da mucosa oral pode ser usado para refletir as alterações da microcirculação intestinal (HOPSTER et al., 2017; KIEFFER et al., 2018).

Na anestesia de equinos ocorre uma grande preocupação com a hemodinâmica principalmente com a hipotensão que os anestésicos inalatórios promovem. A combinação destes com uma infusão contínua de dexmedetomidina provou ser vantajosa para obter uma anestesia balanceada em cavalos (MARCILLA et al., 2018). Medeiros et al. (2017) também afirmam que para manter a sedação e a analgesia, os medicamentos devem ser administrados como infusões contínuas intravenosas para produzir concentrações plasmáticas mais estáveis. Isso evita os picos associados com injeções suplementares que podem levar à depressão cardiopulmonar grave e a ataxia excessiva.

A fim de evitar importantes efeitos cardiovasculares que pudessem gerar maiores complicações, optou-se por utilizar nesse estudo somente a infusão contínua da dexmedetomidina na dose de 1,75mcg/kg/h (BETTEMBOURG; DULGHERIU; HAGA, 2019) pois trata-se da taxa mais comumente relatada em cavalos anestesiados (SLEIMAN et al., 2016; MARCILLA et al., 2018). Um estudo recente em equinos saudáveis anestesiados com isoflurano, comparou a concentração plasmática da dexmedetomidina em duas doses diferentes somente em infusão contínua, sendo que um grupo recebeu 0,5mcg/kg/h e outro grupo a dose de 1,75mcg/kg/h, resultando em concentrações plasmáticas com baixa variação em ambas as taxas de infusão, aproximando-se de níveis estáveis após 75 minutos de infusão, além de não terem encontrado diferenças de importância clínica ao comparar as variáveis cardiovasculares.

Os efeitos cardiovasculares típicos que a dexmedetomidina promove incluem um aumento da resistência vascular sistêmica e pressão arterial e uma

redução na frequência cardíaca (MARCILLA et al., 2010; RISBERG et al., 2016). A administração de um bolus de dexmedetomidina resulta em uma diminuição do débito cardíaco, aumento da resistência vascular sistêmica e bradicardia leve, embora esses efeitos sejam de curta duração. Pela característica farmacocinética de rápida redistribuição, a dexmedetomidina pode ser usada em infusão promovendo sedação com profundidade adequada e rápida recuperação após a cessação da administração (BETTSCHEART-WOLFENBERGER et al., 2005). MARCILLA et al. (2012) utilizaram infusão de dexmedetomidina 1,75 mcg/kg/h em comparação com uma infusão de solução salina demonstrando uma frequência cardíaca significativamente menor no grupo dexmedetomidina o que difere dos resultados verificados no presente estudo. Isso pode ser explicado pela utilização da dexmedetomidina somente em infusão contínua, sugerindo que as concentrações plasmáticas desse fármaco fiquem mais estáveis sem o bolus, sem promover o pico hipertensivo e a resposta reflexa de queda da frequência cardíaca.

A farmacodinâmica da dexmedetomidina apresenta uma resposta de pressão arterial bifásica, (BLOOR, 1992; SNAPIR et al., 2006). Especificamente, a bradicardia, a hipotensão e a hipertensão podem ocorrer em diferentes graus, dependendo da concentração plasmática (MASON; LERMAN, 2011). Nesse estudo não foi evidenciada a resposta bifásica da pressão arterial. Quando comparada a pressão arterial média, os dois grupos não apresentaram diferenças significativas entre si, porém, o grupo DEX apresentou um aumento da pressão arterial média a partir do início da infusão e que se manteve até T30. Segundo Bettembourg, Dulgheriu e Haga (2019), a dexmedetomidina em infusão contínua apresenta um aumento gradativo em sua concentração plasmática, mesmo sem a dose bolus em cavalos, o que justificaria os resultados observados de aumento da pressão arterial média entre os momentos no grupo dex. A pressão arterial diastólica também aumentou no grupo DEX e diferiu do grupo LID, o que poderia estar relacionado a melhor manutenção da perfusão, entretanto não evidenciada pelo OPS.

O aumento de EtCO₂ nos momentos do grupo LID, sendo T_{basal} maior que T15, T30 e T60 sugere que esses cavalos necessitaram de um ajuste ventilatório no início do experimento. Não houve diferença significativa na

SpO₂, PaO₂, HCO₃⁻ entre os tratamentos. Bettschart-Wolfensberger e colaboradores (2005) demonstraram resultados semelhantes de hemogasometria com o uso da dexmedetomidina em infusão contínua em pôneis.

As alterações do déficit de bases apresentadas nessa pesquisa não possuem relevância pois se encontram dentro da margem fisiológica normal para essa espécie.

O pH não apresentou diferença significativa entre os grupos, porém, no grupo LID, houve uma diferença significativa sendo o T_{basal} maior que o T₃₀. Com relação a PaCO₂, essa pesquisa não demonstrou diferença estatística entre os grupos. No grupo LID, houve uma diferença entre os tempos, sendo T_{basal} maior que o T₃₀. As alterações apresentadas pelo pH e PaCO₂ não possuem relevância pois também se encontram dentro da margem fisiológica normal para a espécie equina.

Neudeck et al. (2018) avaliaram a oxigenação da mucosa oral, retal e esofágica, com espectrofotômetro de microperfusão e oxigenação com guia de luz sob infusão contínua de dexmedetomidina em cavalos saudáveis, relatando que a administração do bolus de dexmedetomidina causou uma redução significativa do fluxo sanguíneo, em comparação com os valores basais em todos os tecidos avaliados. O fluxo sanguíneo periférico aumentou durante a anestesia, em comparação com os valores da medida de sedação, mas permaneceu abaixo dos valores basais. No presente estudo, embora não tenhamos analisado a oxigenação tecidual, pressupõe-se que a perfusão intestinal tenha sido preservada pela manutenção dos parâmetros de fluxo obtidos com o OPS e indiretamente verificando-se a manutenção do lactato.

A temperatura corporal não apresentou diferença significativa entre os grupos, mas apresentou diferença entre os momentos dos dois grupos avaliados, sinalizando queda conforme o tempo de anestesia. Tais resultados vão ao encontro com o padrão de paciente submetido a anestesia geral, sendo que nenhum paciente apresentou temperatura inferior a 35°C. Esses achados corroboram com os encontrados por Novakovski-Duke et al. (2015).

Estudos anteriores que avaliaram o lactato sanguíneo após doses únicas ou infusão contínua de agonistas alfa2-adrenérgicos em cavalos, relataram que não houve nenhuma alteração nos valores durante as mensurações (SOLANO

et al., 2009; KULLMANN et al., 2011). Corroborando com os achados desse estudo, Uilenreef e colaboradores (2008), descreveram em cães anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina, oscilações no lactato de inicial aumento e posterior queda, discutindo ao fim não serem indicativos suficientes de perfusão tecidual, e ao associarem com dados de hemogasometria realizado, concluíram que as variações não chegavam a ser clinicamente relevantes.

A hipotensão trans anestésica é uma condição desafiadora, associada a um alto índice de complicações peri-operatórias tanto em equinos como em outras espécies (GAYNOR et al., 1999; ARBOUS et al., 2008; WALSH et al., 2013). A hipotensão arterial é uma complicação comum observada durante a anestesia inalatória em equinos e deve ser tratada imediatamente, pois está associada à incidência de miopatia pós-anestésica (YOUNG; TAYLOR, 1993; BLISSITT et al., 2008). Para isso, é necessária a prevenção da depressão miocárdica e a manutenção do fluxo sanguíneo nos tecidos (RAISIS et al., 2005).

A efedrina é uma amina simpaticomimético não catecolamínica que pode estimular os receptores alfa e beta adrenérgicos direta, bem como indiretamente, por causar liberação endógena de norepinefrina (STOELTING, 1999; HOFFMAN, 2001; EGGER et al., 2009). A efedrina produz uma melhora hemodinâmica prolongada com uma única dose em bolus e comprovadamente melhora o fluxo sanguíneo intramuscular em cavalos anestesiados com halotano (GRANDY et al., 1989; LEE et al., 2002). Um estudo em equinos saudáveis anestesiados com isoflurano demonstrou que a efedrina foi eficaz para aumentar a PAM da hipotensão causada pelo isoflurano, devido ao aumento do débito cardíaco e resistência vascular sistêmica (FANTONI et. al, 2013). Portanto, nos casos de hipotensão arterial por isoflurano, o tratamento com fármaco capaz de atuar não apenas nos receptores beta-adrenérgicos, mas também em receptores alfa, como a efedrina, parece adequado.

No presente estudo, houve diferença na necessidade de administração de efedrina por hipotensão (PAM <65mmHg) entre os grupos LID E DEX. Considerando que dos 8 animais do grupo LID, 5 animais precisaram do resgate de efedrina (desses 5 animais, 2 precisaram de mais um resgate em outros dois momentos, sendo 1 animal no T30 e outro animal no T60) e

nenhum dos animais do grupo DEX necessitaram de resgate, uma hipótese é que a ação vasomotora promovida pela dexmedetomidina, favoreceu a estabilidade hemodinâmica, verificada através da pressão arterial. Não houve necessidade de resgate com dobutamina em nenhum dos animais.

O uso de agonistas alfa2-adrenérgicos é também associado a outros efeitos colaterais além dos cardiovasculares, como a hiperglicemia. O aumento da concentração de glicose sanguínea no grupo DEX do presente estudo, pode estar relacionada a inibição da liberação de insulina pelos alfa-2-agonista. Ringer e colaboradores (2013) avaliaram a concentração da glicose em cavalos anestesiados com infusão contínua de dois fármacos alfa-2-agonista e observaram que o aumento da glicemia se torna mais proeminente nas administrações em infusão contínua. Outros dois estudos demonstraram um aumento na concentração sanguínea de glicose em cavalos após a administração de doses únicas de diferentes agonistas alfa2-adrenérgicos (ENGLAND; CLARKE, 1996) e durante a infusão contínua com detomidina combinada com buprenorfina (VAN DIJK et al., 2003).

A hiperglicemia também está associada à diurese, que foi descrita após doses únicas de agonistas alfa2-adrenérgicos em cavalos (ENGLAND; CLARKE, 1996) e outras espécies (AMBRISKO; HIKASA, 2002; KANDA; HIKASA, 2008; TALUKDER; HIKASA, 2009). No presente estudo não houve diferença significativa no débito urinário entre os grupos.

Valverde (2010a) sugeriu que os alfa2-agonistas podem diminuir a motilidade do trato gastrointestinal, porém, quando comparado em outro estudo que utilizou a dexmedetomidina em infusão contínua, nenhum dos cavalos apresentou sinais clínicos de desconforto abdominal (MARCILLA et al., 2012; 2013b) corroborando com os achados desse estudo, onde não houve nenhuma complicação pós operatória. Isso sugere que a utilização de dexmedetomidina para cavalos que estejam hemodinamicamente instáveis, como por exemplo em casos de abdomen agudo, a dexmedetomidina pode favorecer a estabilidade hemodinâmica sem prejudicar a motilidade gastrointestinal.

Nesse estudo, a qualidade da recuperação anestésica não diferiu entre os grupos. Valverde et al. (2010b), concluiu que a recuperação anestésica de cavalos anestesiados com infusão contínua de alfa2-agonista associado com lidocaína foi melhor quando comparado a recuperação anestésica de cavalos

que foram anestesiados somente com infusão contínua de lidocaína. Marcilla et al. (2012; 2013b) descreveram uma melhor recuperação anestésica com uso da dexmedetomidina. Na recuperação anestésica dos cavalos do presente estudo, foi utilizado xilazina 0,3mg/kg para sedação. Guedes et al. (2017) concluíram que não houve diferença na qualidade de recuperação entre xilazina e dexmedetodina em cavalos anestesiados com isoflurano, o que sugere que o uso da xilazina ou dexmedetomidina para sedar os pacientes na recuperação apontam semelhante eficácia.

Esse estudo teve como limitação a não realização de um grupo somente com a infusão de dexmedetomidina. Entretanto, por se tratar de pacientes com vida esportiva ativa, houve preocupação de possíveis complicações pós operatórias ao se alterar protocolos já previamente estabelecidos pela rotina do hospital onde ocorreu essa pesquisa.

8. CONCLUSÃO

- A infusão contínua de dexmedetomidina sem a dose bolus promoveu o mesmo padrão de microcirculação quando comparado com o uso de lidocaína;
- O grupo lidocaína necessitou de mais resgate de efedrina durante o período anestésico;
- A ausência de dose de ataque (loading dose) no uso da infusão contínua de dexmedetomidina demonstrou ser uma opção viável em equinos, diminuindo efeitos indesejados.

REFERÊNCIAS

- AMBRISKO, T. D.; HIKASA, Y. Neurohormonal and metabolic effects of medetomidine compared with xylazine in beagle dogs. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. 1, p. 42–49, 2002.
- ARBOUS, M. S.; GROBBEE, D. E.; VAN KLEEF, J. W.; DE LANGE, J. J.; SPOORMANS, H. H. A. J. M.; TOUW, P.; WERNER, F. M.; MEURSING, A. E. E. Mortality associated with anaesthesia: a qualitative analysis to identify risk factors. **Anaesthesia**, v. 56, n. 12, p. 1141-1153, 2008.
- BAUER, A.; KOFLER, S.; M. THIEL, M.; S. EIFERT, S.; CHRIST, F. Monitoring of the sublingual microcirculation in cardiac surgery using orthogonal polarization spectral imaging: preliminary results. **Anesthesiology**, v. 107 n. 6, p. 939–945, 2007.
- BENMANSOUR, P.; DUKE-NOVAKOVSKI, T. Prolonged anesthesia using sevoflurane, remifentanyl and dexmedetomidine in a horse. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.40, n.5, p. 521–526, 2013.
- BETTSCHART–WOLFENSBERGER, R.; FREEMAN, S. L.; BOWEN, I. M.; ALIABADI, F. S.; WELLWE, R.; HUNTHINEN, 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.
- BHANA, N.; GOA, K. L.; MCCLELLAN, K. J. Dexmedetomidine, **Drugs** v. 59, n.2, p. 263–268, 2000.
- BLISSITT, K. J.; RAISIS, A. L.; ADAMS, V.J.; ROGERS, K. H.; HENLEY, W. E.; YOUNG, L. E. The effects of halothane and isoflurane on cardiovascular function in dorsally recumbent horses undergoing surgery. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 35, n.3, p. 208–219, 2008.
- BOERMA, E. C.; KUIPER, M. A.; KINGMA, W. P.; EGBERS, P. H.; GERRITSEN, R. T.; INCE, C. Disparity between skin perfusion and sublingual microcirculatory alterations in severe sepsis and septic shock: A prospective observational study. **Intensive Care Med**. v. 34, n.7, p. 1294–1298, 2008.
- BOERMA, C. E.; MATHURA, K. R.; VOORT, P. H. J. V.; SPRONK, P. E.; INCE, C. Quantifying bedside-derived imaging of microcirculatory abnormalities in septic patients: a prospective validation study. **Critical Care**, v. 9, n.6, p. 601-606, 2005.
- BOERMA, E. C.; VAN DER VOORT, P. H.; SPRONK, P. E.; INCE, C. Relationship between sublingual and intestinal microcirculatory perfusion in patients with abdominal sepsis. **Critical Care Medicine**, v. 35, n.4, p.1055–1060, 2007.
- BYLUND, D. B. Heterogeneity of alpha-2 adrenergic receptors. **Pharmacology Biochemistry Behavior**, v. 22, n.5, p.835–843, 1985.

BYLUND, D. B.; REGAN, J. W.; FABER, J.E.; HIEBLE, J.P.; TRIGGLE, C.R.; RUFFOLO, R. R. Vascular alpha-adrenoceptors: from the gene to the human, **Canadian Journal Physiology and Pharmacology**, v. 73, n.5, p.533–543, 1995.

COHEN, N. D.; LESTER, G. D.; SANCHEZ, L. C.; MERRITT, A. M.; ROUSSEL JR., A. J. Evaluation of risk factors associated with development of postoperative ileus in horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 225, n.7, p.1070– 1078, 2004.

COHN, S. M.; NATHENS, A. B.; MOORE, F. A.; RHEE, P.; PUYANA, J. A.; MOORE, E. E. Tissue oxygen saturation predicts the development of organ dysfunction during traumatic shock resuscitation. **Journal Trauma**, v. 62, n. 1, p. 44-54, 2007.

COOK, V. L.; NEUDER, L. E.; BLIKSLAGER, A. T.; JONES, S. L. The effect of lidocaine on in vitro adhesion and migration of equine neutrophils. **Veterinary Immunol Immunopathol**, v.15, n.1-2, p. 137–142, 2009.

COOK, V. L.; BLIKSLAGER, A. T. Use of systemically administered lidocaine in horses with gastrointestinal tract disease. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 232, n. 8, p.1144–1148, 2008.

COOK, V. L.; SHULTS, J. J.; MCDOWELL, M.; CAMPBELL, N. B.; DAVIS, J. L.; BLIKSLAGER, A. T. Attenuation of ischaemic injury in the equine jejunum by administration of systemic lidocaine. **Equine Veterinary Journal**, v. 40, n.4, p. 353–357, 2008.

CREIGHTON, C. M.; LEMKE, K.; LAMONT, L. A.; HORNEY, B. S.; RILEY, C. B. Comparison of the effects of xylazine bolus versus medetomidine constant rate infusion on cardiopulmonary function and depth of anesthesia in horses anesthetized with isoflurane. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 240, n.8, p. 991–997, 2012.

DE BACKER, D. OPS techniques. **Minerva Anesthesiology**, v. 69, n. 5, p. 388-391, 2003.

DE BACKER, D.; CRETEUR, J.; DUBOIS, M.J.; SAKR, Y.; VINCENT, J. L. Microvascular alterations in patients with acute severe heart failure and cardiogenic shock. **American Heart Journal**, v.147, n.1, p. 91–99, 2004.

DE BACKER, D.; CRETEUR, J.; PREISER, J. C.; DUBOIS, M. J.; VINCENT, J. L. Microvascular blood flow is altered in 184 patients with sepsis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.166, n.1, p. 98–104, 2002.

DE BACKER, D.; HOLLENBERG, S.; BOERMA, C.; GOEDHART, P.; BÜCHELE, G.; OSPINA-TASCON, G.; DOBBE, I.; INCE, C. How to evaluate the microcirculation: report of a round table conference. **Critical Care**, v. 11, n.

5, p. R101, 2007.

DEVISSCHER, L., SCHAUVLIEGE, S., DEWULF, J. GASTHUYS, F. Romifidine as a constant rate infusion in isoflurane anaesthetized horses: a clinical study. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 37, n.5, p. 425-433, 2010.

DONADELLO, K.; FAVORY, R.; SALGADO-RIBEIRO, D.; VINCENT, J. L.; GOTTIN, L.; SCOLLETTA, S.; CRETEUR, J.; DE BACKER, D.; TACCONI, F. S. Sublingual and muscular microcirculatory alterations after cardiac arrest: a pilot study. **Resuscitation**, v. 82, n.6, p. 690–695, 2011.

DONALDSON, L. L.; DUNLOP, G. S.; HOLLAND, M. S.; BURTON, B. A. The recovery of horses from inhalant anesthesia: A comparison of halothane and isoflurane. **Veterinary Anesthesia**, v. 29, n.1, p. 92-101, 2000.

DUKE-NOVAKOVSKI, T.; JIMENEZ, C. P.; WETZEL, T.; RYMES, L.; TERAN, A. F. S. Cardiopulmonary effects of dexmedetomidine and ketamine infusions with either propofol infusion or isoflurane for anesthesia in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 42, n.1, p. 39–49, 2015.

DZIKITI, T. B.; HELLEBREKERS, L. J.; VAN DIJK, P. Effects of intravenous lidocaine on isoflurane concentration, physiological parameters, metabolic parameters and stress related hormones in horses undergoing surgery. **Journal of Veterinary Medicine. A Physiology, Pathology, Clinical Medicine**, v. 50, n.4, p. 190-195, 2003.

EDNER, A.; NYMAN, G.; ESSEN-GUSTAVSSON, B. The relationship of muscle perfusion and metabolism with cardiovascular variables before and after detomidine injection during propofol-ketamine anaesthesia in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.29, n.4, p.182–199, 2002.

ENGLAND, G.C.; CLARKE, K.W. Alpha 2 adrenoceptor agonists in the horse: a review. **British Veterinary Journal**, v.152, n.6, p. 641–657, 1996.

FAIRBANKS, C. A.; STONE, L. S.; KITTO, K. F.; NGUYEN, H. O.; POSTHUMUS, I. J.; WILCOX, G. L. Alpha(2C)-Adrenergic receptors mediate spinal analgesia and adrenergic-opioid synergy. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 300, n.1, p. 282-290, 2002.

FANTONI, D.T.; MARCHIONI, G.G.; IDA, K.K.; BELO, J. N. B.; ZOPPA, A. L. V.; SILVA, L. C. L. C.; AMBRÓSIO, A. M. Effect of ephedrine and phenylephrine on cardiopulmonary parameters in horses undergoing elective surgery. **Veterinary and Analgesia**, v. 40, n.4, p. 367-374, 2013.

GAYNOR, J.; DUNLOP, C.; WAGNER, A.; WERTZ, E.; GOLDEN, A.; DEMME, W. Complications and mortality associated with anesthesia in dogs and cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 35, n.1, p. 13-17, 1999.

GETS, J.; MONROY, F. P. Effects of alpha- and beta-adrenergic agonists on *Toxoplasma gondii* infection in murine macrophages. **Journal of Parasitology**, v. 91, n.1, p.193-195, 2005.

GOODNIGHT, M. E.; COOPER, E. S.; BUTLER, A. L. Assessment of microcirculatory perfusion in healthy anesthetized cats undergoing ovariohysterectomy using sidestream dark field microscopy. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 25, n.3, p.349–357, 2015.

GOEDHART, P.T.; KHALILZADA, M.; BEZEMER, R.; MERZA, J.; INCE, C. Sidestream Dark Field (SDF) imaging: a novel stroboscopic LED ring-based imaging modality for clinical assessment of the microcirculation. **Optics Express**, v. 15, n.23, p.15101–15114, 2007.

GRONER, W.; WINKELMAN, J. W.; HARRIS, A. G.; INCE, C.; BOUMA, G. J.; MESSMER, K.; NADEAU, R. G. Orthogonal polarization spectral imaging: a new method for study of the microcirculation. **Nature Medicine**, v.5, n. 10, p.1209–1212, 1999.

GUEDES, G. P. A.; TEARNEY, C. C.; CENANI, A.; ARISTIZABAL, F.; NIETO, J. Comparison between the effects of postanesthetic xylazine and dexmedetomidine on characteristics of recovery from sevoflurane anesthesia in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesy**, v. 44, n.2, p. 273-280, 2017.

GUSCHLBAUER, M.; HOPPE, S.; GEBUREK, F.; FEIGE, K.; HUBER, K. In vitro effects of lidocaine on the contractility of equine jejunal smooth muscle challenged by ischaemia–reperfusion injury. **Equine Veterinary Journal**, v. 42, n.1, p. 53–58, 2010.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiología médica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

HALL, J. E.; UHRICH, T. D.; BARNEY, J. A.; ARAIN, S. R.; EBERT, T. J. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. **Anesthesia & Analgesia**, v.90, n.3, p. 699-705, 2000.

HALLOWELL, G.D.; LETHBRIDGE, K., CROXFORD, A., BOWEN, I.M. Assessment and reliability of measuring microvascular perfusion in normal adult conscious horses. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 27, p. 648–649, 2013.

HARRIS, A.G.; SINITSINA, I.; MESSMER, K. The cytoscan model E-II, a new reflectance microscope for intravital microscopy: comparison with the standard fluorescence method. **Journal Vascular Research**, v. 37, n.6, p. 469–476, 2000.

HOPSTER, K.; HOPSTER-IVERSEN, C.; GEBUREK, F.; ROHN, K.; KASTNER, S. B. R. Temporal and concentration effects of isoflurane anaesthesia on intestinal tissue oxygenation and perfusion in horses. **The Veterinary Journal**, v. 205, n.1, p.62–68, 2015.

HOPSTER, K.; NEUDECK, S.; WITTENBERG-VOGES, L.; KASTNER, S. B. The relationship between intestinal and oral mucosa microcirculation in anaesthetized horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 45, n.1, p. 78-81, 2017.

HURCOMBE, S. D.; WELCH, B. R.; WILLIAMS, J. M.; COOPER, E. S.; RUSSELL, D.; MUDGE, M. C. Dark-field microscopy in the assessment of large colon microperfusion and mucosal injury in naturally occurring surgical disease of the equine large colon. **Equine Veterinary Journal**, v. 46, n.6, p. 674–680, 2014.

INCE, C. The microcirculation is the motor of sepsis. **Critical Care Medicine**, v. 9, n.4, p. 13-19, 2005.

KANDA, T.; HIKASA, Y. Neurohormonal and metabolic effects of medetomidine compared with xylazine in healthy cats. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 72, n.3, p. 278–286. 2008.

KIEFFER, P. J.; WILLIAMS, J. M.; SHEPARD, M. K.; GIGUÈRE, S.; EPSTEIN, K. L. Comparison of the oral and rectal mucosal and colonic serosal microcirculations of healthy, anesthetized horses. **The Canadian Journal of Veterinary Research**. V. 82, n.1, p. 55–59, 2018.

KLIJN, E.; DEN UIL, C. A.; BAKKER, J.; INCE, C. The heterogeneity of the microcirculation in critical illness. **Clinics in Chest Medicine**, v. 29, n.4, p. 643–54, 2008

KRANKE, P., JOKINEN, J., PACE, N.L., SCHNABEL, A., HOLLMANN, M.W., HAHNENKAMP, K., EBERHART, L.H., POEPPING, D. M., WEIBE, S. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery. **Cochrane Database Systematic Reviews**, v. 16, n.7, 2015.

KULLMANN, A.; SANZ, M.; FOSGATE, G.; SAULEZ, M.; PAGE, P.; RIOJA, E. Effects of xylazine, romifidine or detomidine on hematology, biochemistry and splenic size in healthy horses. In: **Proceedings of the 17th International Veterinary Emergency & Critical Care Symposium**, Nashville, TN, USA, p.16, 2011.

LANGER, S.; HARRIS, A.G.; BIBERTHALER, P.; DOBSCHUETZ, V.; MESSMER, K. Orthogonal polarization spectral imaging as a tool for the assessment of hepatic microcirculation: a validation study. **Transplantation**, v. 71, n.9, p. 1249–1256, 2001.

LEBUFFE, G., DECOENE, C., POL, A. PRAT, A. AND VALLET, B. Regional capnometry with air-automated tonometry detects circulatory failure earlier than conventional hemodynamics after cardiac surgery, **Anesthesia & Analgesia**, v. 89, n.5, p. 1084–1090, 1999.

LINDERT, J.; WERNER, J.; REDLIN, M.; KUPPE, H.; HABAZETTL, H.; PRIES, A. R. OPS imaging of human microcirculation: a short technical report. **Journal of Vascular Research**, v. 39, n.4, p. 368–372, 2002.

MALONE, E.; ENSINK, J.; TURNER, T.; WILSON, J.; ANDREWS, F.; KEEGAN, K.; LUMSDEN, J. Intravenous continuous infusion of lidocaine for treatment of equine ileus. **Veterinary Surgery**, v. 35, n.1, p. 60–66, 2006.

MATHURA, K. R.; BOUMA, G. J.; INCE, C. Abnormal microcirculation in brain tumours during surgery. **Lancet**, v. 358, n.9294, p.1698–1699, 2001.

MATHURA, K. R.; VOLLEBREGT, K. C.; BOER, K.; DE GRAAFF, J. C.; UBBINK, D. T.; INCE, C. Comparison of OPS imaging and conventional capillary microscopy to study the human microcirculation. **Journal of Applied Physiology**, p. 91, n.1, p. 74-78, 2001.

MATTHEWS, N. S.; HARTSFIELD, S. M.; MERCER, D.; BELEAU, M. H.; MACKENTHUN, A. Recovery from sevoflurane anesthesia in horses: comparison to isoflurane and effect of postmedication with xylazine. **Veterinary Surgery**, v. 27, n.5, p. 480-485, 1998.

MARCILLA, M. G.; GASTHUYS, F.; LUNA, S. P. L.; SCHAUVLIEGE, S. Is there a place for dexmedetomidine in equine anaesthesia and analgesia? A systematic review (2005-2017). **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 41, n.2, p. 205-217, 2018.

MARCILLA, M. G.; HOPSTER, K.; GASTHUYS, F.; HATZ, L.; KRAJEWSKI, A. E.; SCHAUVLIEGE, S. Effects of a constant-rate infusion of dexmedetomidine on the minimal alveolar concentration of sevoflurane in ponies. **Equine Veterinary Journal**, v. 45, n.2, p. 204-208, 2013a.

MARCILLA, M.G.; SCHAUVLIEGE, S.; DUCHATEAU, L.; GASTHUYS, F. Cardiopulmonary effects of two constant rate infusions of dexmedetomidine in isoflurane anaesthetized ponies. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 37, n.4, p. 311-321, 2010.

MARCILLA, M.G.; SCHAUVLIEGE, S.; SEGAERT, S.; DUCHATEAU, L.; ANDGASTHUYS, F. Influence of a constant rate infusion of dexmedetomidine on cardiopulmonary function and recovery quality in isoflurane anaesthetized horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 39, n.1, p. 49-58, 2012.

MARCILLA, M.G.; STEBLAJ, B.; SCHAUVLIEGE, S.; DUCHATEAU, L.; GASTHUYS, F. Comparison of the influence of two different constant-rate infusions (dexmedetomidine versus morphine) on anaesthetic requirements, cardiopulmonary function and recovery quality in isoflurane anaesthetized horses. **Research in Veterinary Science**, v. 95, n.3, p.1186–1194, 2013b.

MARLY-VOQUER, C.; SCHWARZWALD, C.C.; BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R. The use of dexmedetomidine continuous rate infusion

for horses undergoing transvenous electrical cardioversion - a case series. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 57, n.1, p. 70–75, 2016.

MASON, K.; LERMAN, J. Dexmedetomidine in children: current knowledge and future applications. **Anesthesia & Analgesia**, v. 113, n.5, p.1129–1142, 2011.

MEDEIROS, L. Q.; MARCILLA, M. G.; TAYLOR, P. M.; CAMPAGNOL, D.; OLIVEIRA, F. A.; WATANABE, M. J.; AGUIAR, A. J. A. Sedative and cardiopulmonary effects of dexmedetomidine infusions randomly receiving, or not, butorphanol in standing horses. **Veterinary Record**, v. 181, n.15, p. 402, 2017.

MESSMER, K. Orthogonal polarization spectral imaging: a new tool for the observation and measurement of the human microcirculation. In: **Bodensee Symposium on Microcirculation**. 16th, 2000, Karger, Basel.

MILLIGAN, M.; BEARD, W.; KUKANICH, B.; SOBERING, T.; WAXMAN, S. The effect of lidocaine on postoperative jejunal motility in normal horses. **Veterinary Surgery**, v. 36, n.3, p. 214–220, 2007.

MILSTEIN, D. M.; LINDEBOOM, J. A.; INCE, C. Intravital sidestream dark-field (SDF) imaging is used in a rabbit model for continuous noninvasive monitoring and quantification of mucosal capillary regeneration during wound healing in the oral cavity: a pilot study. **Arch Oral Biol**. v. 55, n.5, p. 343–349, 2010.

MOHRMAN, D. E.; HELLER, L. J. Cardiovascular function in pathologic situations. In: MOHRMAN, D. E.; HELLER, L. J. (Ed.). **Cardiovascular physiology**. 6 ed. New York: McGraw-Hill, p. 205–222, 2006.

NADEAU, R. G.; GRONER, W.; WINKELMAN, J. W.; HARRIS, A. G.; INCE, C.; BOUMA, G. J.; MESSMER, K. Orthogonal polarization spectral imaging: a new method for study of the microcirculation. **Nature Medicine**, v.5, n.10, p. 1209–1212, 1999.

NAKAGAWA, Y.; WEIL, M. H.; TANG, W.; SUN, S.; YAMAGUCHI, H.; BISERA, J. Sublingual capnometry for diagnosis and quantitation of circulatory shock. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 157, n.6, p.1838-1843,1998.

NEUDECK, S.; KASTNER, S. B. R.; WITTENBERG-VOGES, L.; ROHN, K.; HOPSTER, K. Comparison of desflurane and propofol at equipotent doses in combination with a constant rate infusion of dexmedetomidine on global and peripheral perfusion and oxygenation in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 73, n.5, p. 487-495. 2018.

OLIVEIRA, L. **Estudo cinético de um episódio agudo de translocação bacteriana e de suas repercussões imunológicas e microcirculatórias em ratos**. 2007. 110 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2007.

PERUSKI, A. M.; COOPER, E. S. Assessment of microcirculatory changes by use of sidestream dark field microscopy during hemorrhagic shock in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 72, n.4, p. 438–445, 2011.

PETERSEN, S. M.; GREISEN, G.; HYTTEL-SORENSEN, S.; HAHN, G. H. Sidestream dark field images of the microcirculation: Intra observer reliability and correlation between two semiquantitative methods for determining flow. **BMC Med Imaging**, v.14, p.14, 2014.

POPPEL, N.; HOPSTER, K.; GEBUREK, F.; KASTNER, S. Influence of ketamine or xylazine supplementation on isoflurane anaesthetized horses da controlled clinical trial. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 42, n.1, p. 30-38, 2015.

QIAN, J.; YANG, Z.; CAHOON, J.; XU, J.; ZHU, C.; YANG, M.; HU, X.; SUN, S.; TANG, W. Post-resuscitation intestinal microcirculation: its relationship with sublingual microcirculation and the severity of post-resuscitation syndrome. **Resuscitation**, v. 85, n.6, p. 833-839, 2014.

RAISIS, A. L.; BLISSITT, K. J.; HENLEY, W.; ROGERS, K.; ADAMS, V.; YOUNG, L. E. The effects of halothane and isoflurane on cardiovascular function in laterally recumbent horses. **British Journal of Anaesthesia**, v. 95, n.3, p. 317–325, 2005.

RINGER, S. K.; KALCHOFNER, K.; BOLLER, J.; FURST, A.; WOLFENSBERGER-BETTSCHEART, R. A clinical comparison of two anaesthetic protocols using lidocaine or medetomidine in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 34, n.4, p. 257-268, 2007.

RINGER, S. K.; SCHWARZWALD, C. C.; PORTIER, K.; MAUCH, J.; RITTER, A.; BETTSCHEART-WOLFENSBERGER, R. Blood glucose, acid–base and electrolyte changes during loading doses of alpha2-adrenergic agonists followed by constant rate infusions in horses. **The Veterinary Journal**, v. 198, n.3, p. 684-689, 2013.

SANDERS R., MAZE, M. Alpha2-adrenoceptor agonists. **Curr Opin Investig Drugs**, v.8, n.1, p. 25–33, 2007.

SCHAUVLIEGE, S.; MARCILLA, M. G.; VERRYKEN, K.; DUCHATEAU, L.; DEVISSCHER, L.; GASTHUTS, F. Effects of a constant rate infusion of detomidine on cardiovascular function, isoflurane requirements and recovery quality in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.38, n.6, p. 544-554, 2011.

SILVERSTEIN, D.C.; PRUETT-SARATAN, A.; DROBATZ, K.J. Measurements of microvascular perfusion in healthy anesthetized dogs using orthogonal polarization spectral imaging. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.19, n.6, p. 579–587, 2009.

- SNAPIR, A.; POSTI, J.; KENTALA, E.; KOSKENVUO, J.; SUNDELL, J.; TUUNANEN, H.; HAKALA, K.; SCHEININ, H.; KNUUTI, J.; SCHEININ, M. Effects of low and high plasma concentrations of dexmedetomidine on myocardial perfusion and cardiac function in healthy male subjects. **Anesthesiology**, v.105, n.5, p.902-910, 2006.
- SOLANO, A. M.; VALVERDE, A.; DESROCHERS, A.; NYKAMP, S.; BOURE, L.P. Behavioural and cardiorespiratory effects of a constant rate infusion of medetomidine and morphine for sedation during standing laparoscopy in horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 41, n.2, p.153–159. 2009.
- STEFFEY, E. P.; HOWLAND, D. Cardiovascular effects of halothane in the horse. **American Journal of Veterinary Research**, v. 39, n.4, p.611-615, 1978.
- STEFFEY, E..P.; HOWLAND, D. Comparison of circulatory and respiratory effects of isoflurane and halothane anesthesia in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 41, n.5, p. 821-825, 1980.
- SZABO, A.; SUKI, B.; CSONKA, E.; ESZLA RI, E.; KUCSA, K.; VAJDA, K.; KASZAKI, J.; BOROS, M. Flow motion in the intestinal villi during hemorrhagic shock: a new method to characterize the microcirculatory changes. **Shock**, v. 21, n.4, p. 320–328, 2004.
- TALUKDER, M. H.; HIKASA, Y. Diuretic effects of medetomidine compared with xylazine in healthy dogs. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 73, n. 3, p. 224–236, 2009.
- TANIGUCHI, T.; KIDANI, Y.; KANAKURA, H.; TAKEMOTO, Y.; YAMAMOTO, K. Effects of dexmedetomidine on mortality rate and inflammatory responses to endotoxin-induced shock in rats. **Critical Care Medicine**, v. 32, n.6, p.1322–1326, 2004.
- TASDOGAN, M.; MEMIS, D.; SUT, N.; YUKSEL, M. Results of a pilot study on the effects of propofol and dexmedetomidine on inflammatory responses and intraabdominal pressure in severe sepsis. **Journal of Clinical Anesthesia**, v. 21, n.6, p. 394–400, 2009.
- TORFS, S.; DELESALLE, C.; DEWULF, J.; DEVISSCHER, L.; DEPREZ, P. Risk factors for equine postoperative ileus and effectiveness of prophylactic lidocaine. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, n.3, p. 606–611, 2009.
- TRAUT, U.; BRÜGGER, L.; KUNZ, R.; PAULI-MAGNUS, C.; HAUG, K.; BUCHER, H. C.; KOLLER, M. T. Systemic prokinetic pharmacologic treatment for postoperative a dynamic ileus following abdominal surgery in adults. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, vol. 23; n.1, 2008.
- TRZECIAK, S.; McCOY, J. V. ; PHILLIP, R. D.; ARNOLD, R. C.; RIZZUTO, M.; ABATE, N. L. Early increases in microcirculatory perfusion during protocol-

directed resuscitation are associated with reduced multi-organ failure at 24 h in patients with sepsis. **Intensive Care Medicine**, v. 34, n.12, p 2210-2217, 2008.

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

VALVERDE, A. Alpha-2 agonists as pain therapy in horses. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 26, n.3, p.515–532, 2010a.

VALVERDE, A.; RICKEY, E., SINCLAIR, M.; PEDERNERA, J.; CRUZ, A. Comparison of cardiovascular function and quality of recovery in isoflurane-anaesthetised horses administered a constant rate infusion of lidocaine or lidocaine and medetomidine during elective surgery. **Equine Veterinary Journal**, v. 42, n.3, p. 192–199, 2010b.

VAN DIJK, P.; LANKVELD, D.P.; RIJKENHUIZEN, A. B.; JONKER, F.H. Hormonal, metabolic and physiological effects of laparoscopic surgery using a detomidine – buprenorphine combination in standing horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 30, n.2, p. 72–80, 2003.

VERDANT, C. L.; BACKER, D.; BRUHN A.; CLAUSI, C. M.; SU, F.; WANG, Z.; RODRIGUEZ, H.; PRIES, A. R.; VICENT, J. L. Evaluation of sublingual and gut mucosal microcirculation in sepsis: a quantitative analysis, **Critical Care Medicine**, vol. 37, n.11, pp. 2875–2881, 2009.

WALSH, M.; DEVEREAUX, P. J.; GARG, A. X.; KURZ, A.; TURAN, A.; RODSETH, R. N.; CYWINSKI, J.; THABANE, L.; SESSLER, D. I. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery. **Anesthesiology**, v.119, n.3, p. 507-515, 2013.

WEATHERBY, K. E.; ZWILLING, B. S.; LAFUSE, W. P. Resistance of macrophages to Mycobacterium avium is induced by alpha2-adrenergic stimulation. **Infection and Immunity**, v. 71, n.1, p. 22-29, 2003.

YOUNG, S. S.; TAYLOR, P. M. Factors influencing the outcome of equine anaesthesia: a review of 1,314 cases. **Equine Veterinary Journal**, v. 25, n.2, p. 147–151, 1993.

ZIJDERVELD, R. V.; INCE, C.; SCHLINGEMANN, R. O. Orthogonal polarization spectral imaging of conjunctival microcirculation. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol**, v. 252, n.5, p. 773–779, 2014.

APÊNDICES

Apêndice A: Valores individuais, médias e desvio-padrão da idade e peso dos animais do grupo lidocaína.

	IDADE	PESO
A1	4	420
A2	5	490
A3	3	470
A4	7	420
A5	1	268
A6	3	540
A7	5	530
A8	5	480
MÉDIA	4,12	452,25
DESVP	1,80	86,42

Apêndice B: Valores individuais, médias e desvio-padrão da idade e peso dos animais do grupo dexmedetomidina.

	IDADE	PESO
A1	3	350
A2	4	520
A3	6	490
A4	3	530
A5	7	540
A6	3	510
A7	4	550
A8	3	450
MÉDIA	3,6	430540
DESVP	0,57	85,44510

Apêndice C: Valores individuais, médias e desvio-padrão do hemograma dos animais do grupo lidocaína.

	Hemácias	Hemoglobina	Hematócrito	Leucócitos	Plaquetas	Fibrinogênio
A1	9,2	13	42	7420	151	200
A2	8,9	12,3	36	8000	170	200
A3	7,1	12,1	36	7400	160	400
A4	10	12,9	39	11240	147	200
A5	7,3	12,2	34	6440	102	400
A6	10	15,7	49	6900	139	200
A7	8,6	12,7	39	7200	209	202
A8	8,2	11,5	35	6100	201	200

MÉDIA	8,66	12,8	38,75	7587,5	159,87	250,25
DESVP	1,09	1,26	4,89	1591,33	34,30	92,43

Apêndice D: Valores individuais, médias e desvio-padrão do hemograma dos animais do grupo dexmedetomidina.

	Hemácias	Hemoglobina	Hematócrito	Leucócitos	Plaquetas	Fibrinogênio
A1	9,3	13	39	7600	124	200
A2	7,9	11,7	34	8300	163	200
A3	10,3	12,8	38	7600	98	400
A4	8,5	13,8	40	7880	129	400
A5	10,5	13,1	36	10000	179	267
A6	9,3	14,1	42	8840	150	214
A7	8,4	13,6	40	8200	166	160
A8	5,5	9,4	28	5140	140	184
						253,12
MÉDIA	8,71	12,68	37,12	7945	143,62	
DESVP	1,58	1,51	4,45	1379,72	26,35	95,59

Apêndice E: Valores individuais, médias e desvio-padrão dos exames bioquímicos dos animais do grupo lidocaína.

	AST	GGT	ALB	PT	Uréia	Creatinina
A1	94	4,6	2,77	7,59	36,7	1,23
A2	169,9	7	3,02	7,74	36,2	1,43
A3	120,5	8,7	3,07	7,8	36,5	1,3
A4	126,3	5,7	3,18	6,1	30,6	1,76
A5	110,2	2,3	2,93	6,93	31,6	1,55
A6	170,6	9	3,2	8,22	31,2	1,28
A7	172,7	12,4	2,86	8,08	40,5	1,16
A8	200,6	12,4	2,9	6,03	38,1	1,26
MÉDIA	145,6	5,1	2,99	7,88	35,17	1,37
DESVP	37,59	1,70	0,15	0,39	3,61	0,19

Apêndice F: Valores individuais, médias e desvio-padrão dos exames bioquímicos dos animais do grupo dexmedetomidina.

	AST	GGT	ALB	PT	Uréia	Creatinina
A1	175,4	3,7	2,76	8,3	35,1	1,17
A2	100,1	3,2	2,59	6,15	36,3	1,58
A3	117,5	6,6	2,98	5,86	36,3	1,77
A4	155,9	7,1	3,17	8,43	34,1	1,23
A5	154,6	7,2	2,77	6,06	37	2
A6	136,8	9,8	3,22	6,35	25	1,72

A7	110,9	6,6	3,01	6,38	30,6	1,5
A8	118,4	8,8	2,77	6,5	31,4	1,49
MÉDIA	133,7	6,62	2,90	6,75	33,22	1,55
DESVP	26,25	2,25	0,22	1,01	4,05	0,27

Apêndice G: Valores individuais, médias e desvio-padrão da frequência cardíaca (batimentos por minuto) dos animais do grupo lidocaína.

	BASAL	T15	T30	T60
A1	34	35	38	39
A2	30	36	42	50
A3	32	36	41	40
A4	46	42	44	44
A5	40	30	34	45
A6	37	40	48	56
A7	57	63	65	38
A8	42	51	45	448
MÉDIA	38,5	38	43	44,5
DESVP	8,76	10,62	9,28	6,16

Apêndice H: Valores individuais, médias e desvio-padrão da frequência cardíaca (batimentos por minuto) dos animais do grupo dexmedetomidina.

	TO	T1	T2	T3
A1	39	35	36	38
A2	40	39	43	38
A3	37	37	40	35
A4	32	34	34	34
A5	41	42	43	42
A6	35	39	39	39
A7	56	31	34	37
A8	51	44	42	39
MÉDIA	39,5	38	39,5	38
DESVP	8,12	4,27	3,79	2,49

Apêndice I: Valores individuais, médias e desvio-padrão da pressão arterial sistólica (mmHg) dos animais do grupo lidocaína.

	BASAL	T15	T30	T60
A1	94	101	117	125
A2	124	109	96	89
A3	108	107	98	77
A4	98	95	82	90
A5	89	88	93	111
A6	102	118	109	84
A7	74	82	97	88
A8	87	104	90	109

MÉDIA	97	100,5	97,75	96,62
DESVP	15,01	11,72	10,89	16,41

Apêndice J: Valores individuais, médias e desvio-padrão da pressão arterial sistólica (mmHg) dos animais do grupo dexmedetomidina.

	BASAL	T15	T30	T60
A1	97	112	97	77
A2	100	86	107	90
A3	92	97	102	92
A4	85	91	100	85
A5	98	85	85	80
A6	85	170	155	136
A7	91	109	94	85
A8	98	113	92	87
MÉDIA	93,25	107,87	104	91,5
DESVP	5,94	27,53	21,65	18,63

Apêndice K: Valores individuais, médias e desvio-padrão da pressão arterial média (mmHg) dos animais do grupo lidocaína.

	BASAL	T15	T30	T60
A1	68	58	65	71
A2	84	72	70	69
A3	71	74	76	57
A4	70	73	62	70
A5	65	75	77	98
A6	72	83	79	63
A7	61	72	82	74
A8	65	81	66	89
MÉDIA	69	73,5	73	70,5
DESVP	6,90	7,50	7,35	13,42

Apêndice L: Valores individuais, médias e desvio-padrão da pressão arterial média (mmHg) dos animais do grupo dexmedetomidina.

	BASAL	T15	T30	T60
A1	67	84	77	69
A2	73	65	82	70
A3	67	79	81	73
A4	65	79	78	73
A5	77	76	74	69
A6	65	117	107	91
A7	65	79	74	67
A8	68	86	70	65
MÉDIA	67	79	77,5	69,5

DESVP	4,37	15,05	11,45	8,09
-------	------	-------	-------	------

Apêndice M: Valores individuais, médias e desvio-padrão da pressão arterial diastólica (mmHg) dos animais do grupo lidocaína.

	BASAL	T15	T30	T60
A1	52	42	43	44
A2	76	52	58	57
A3	56	59	60	41
A4	53	58	49	55
A5	56	55	56	84
A6	50	63	59	45
A7	50	61	71	64
A8	48	60	49	70
MÉDIA	55,12	56,25	55,62	57,5
DESVP	8,90	6,71	8,61	14,72

Apêndice N: Valores individuais, médias e desvio-padrão da pressão arterial diastólica (mmHg) dos animais do grupo dexmedetomidina.

	BASAL	T15	T30	T60
A1	48	67	61	57
A2	59	50	71	60
A3	52	64	68	58
A4	54	67	64	63
A5	64	66	65	60
A6	54	97	86	73
A7	53	67	65	65
A8	55	72	56	56
MÉDIA	54,87	68,75	67	61,5
DESVP	4,79	13,09	8,88	5,52

Apêndice O: Valores individuais, médias e desvio-padrão da concentração plasmática de lactato dos animais do grupo lidocaína.

	T0	T60
A1	1,3	2,3
A2	1	1,7
A3	0,9	1
A4	1,8	2,9
A5	1,5	1,6
A6	1,4	1,7
A7	1,3	1,7
A8	1,3	1,7
MÉDIA	1,3	1,7
DESVP	0,27	0,55

Apêndice P: Valores individuais, médias e desvio-padrão da concentração plasmática de lactato dos animais do grupo dexmedetomidina.

	T0	T60
A1	2	1,5
A2	2,3	1,6
A3	1,6	1,8
A4	2,2	1,8
A5	2,2	1,8
A6	1,9	2,6
A7	2,2	2,4
A8	2,3	1,8
MÉDIA	2,2	1,8
DESVP	0,24	0,38

Apêndice Q: Valores individuais, médias e desvio-padrão da concentração de glicemia dos animais do grupo lidocaína.

	T0	T60
A1	219	97
A2	90	74
A3	189	169
A4	109	102
A5	168	161
A6	140	125
A7	81	88
A8	87	89
MÉDIA	124,5	99,5
DESVP	52,10	35,21

Apêndice R: Valores individuais, médias e desvio-padrão da concentração de glicemia dos animais do grupo dexmedetomidina.

	T0	T60
A1	99	99
A2	115	192
A3	140	219
A4	197	244
A5	78	92
A6	125	196
A7	97	189
A8	106	154
MÉDIA	110,5	190,5
DESVP	36,46	54,38

Apêndice S: Valores individuais, médias e desvio-padrão do pH arterial dos animais anestesiados com infusão contínua de lidocaína.

	BASAL	T30	T60
A1	7,23	7,30	7,31
A2	7,37	7,42	7,42
A3	7,32	7,37	7,38
A4	7,45	7,42	7,43
A5	7,43	7,45	7,46
A6	7,46	7,55	7,46
A7	7,40	7,43	7,43
A8	7,43	7,48	7,50
MÉDIA	7,39	7,43	7,42
DESVP	0,07	0,07	0,05

Apêndice T: Valores individuais, médias e desvio-padrão do pH arterial dos animais anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina.

	BASAL	T30	T60
A1	7,255	7,295	7,317
A2	7,381	7,463	7,479
A3	7,421	7,485	7,495
A4	7,422	7,406	7,419
A5	7,416	7,425	7,442
A6	7,487	7,476	7,501
A7	7,405	7,429	7,366
A8	7,392	7,409	7,43
MÉDIA	7,39	7,42	7,43
DESVP	0,06	0,05	0,06

Apêndice U: Valores individuais, médias e desvio-padrão da pressão parcial de oxigênio arterial (PaO₂) dos animais anestesiados com infusão contínua de lidocaína.

	BASAL	T30	T60
A1	201,4	228,8	241,2
A2	197,4	214,5	205
A3	222	257,6	211,8
A4	242,8	200,6	229,4
A5	252,2	159,9	173,2
A6	281,3	319	258
A7	185,8	140	157,2
A8	224	226,9	201,6
MÉDIA	225,86	218,41	209,67
DESVP	31,81	55,72	33,58

Apêndice V: Valores individuais, médias e desvio-padrão da pressão parcial de oxigênio arterial (PaO₂) dos animais anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina.

	BASAL	T30	T60
A1	177,2	149,4	155,6
A2	224,8	190,8	195,6
A3	368,2	326,1	349
A4	188,3	111,1	145,9
A5	214,1	237,8	238,6
A6	152,8	181,5	194,9
A7	207,7	139,2	153,8
A8	107	101,9	141,8
MÉDIA	205,01	179,72	196,9
DESVP	76,06	73,92	69,77

Apêndice W: Valores individuais, médias e desvio-padrão da pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO₂) dos animais anestesiados com infusão contínua de lidocaína.

	BASAL	T30	T60
A1	51,3	43	42,4
A2	34,1	29,4	31,3
A3	39,6	32,9	34,5
A4	43,7	46,5	46
A5	41,1	37,4	38,6
A6	36,2	27,8	40,2
A7	43,3	40,7	43,2
A8	42,7	37,6	39,3
MÉDIA	41,5	36,91	39,43
DESVP	5,23	6,54	4,74

Apêndice X: Valores individuais, médias e desvio-padrão da pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO₂) dos animais anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina.

	BASAL	T30	T60
A1	36,5	36,5	29,7
A2	50	39,6	39,1
A3	46	38	37,1
A4	45,9	49,3	48,2
A5	30,8	36,3	37,1
A6	37,4	38	37
A7	43,1	44,7	52,2
A8	43,6	46,1	43,8
MÉDIA	41,66	41,06	40,52

DESVP	6,26	4,94	7,18
-------	------	------	------

Apêndice Z: Valores individuais, médias e desvio-padrão de bicarbonato arterial (HCO_3^-) dos animais anestesiados com infusão contínua de lidocaína.

	BASAL	T30	T60
A1	21	21,1	21,2
A2	19,5	19	19,8
A3	20,3	18,9	20,2
A4	30	29,6	29,9
A5	27	26	26,9
A6	25,6	23,7	28
A7	26,4	26,8	28,5
A8	27,9	27,9	30,5
MÉDIA	24,71	24,12	25,62
DESVP	3,91	4,10	4,48

Apêndice Aa: Valores individuais, médias e desvio-padrão de bicarbonato arterial (HCO_3^-) dos animais anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina.

	BASAL	T30	T60
A1	15,9	17,4	14,8
A2	29	27,7	28,4
A3	29,2	28	28
A4	29,2	30,3	30,5
A5	19,4	23,3	24,8
A6	27,7	27,5	28,3
A7	26,4	29	29,2
A8	25,9	28,5	28,4
MÉDIA	25,33	26,46	26,55
DESVP	4,99	4,18	5,01

Apêndice Bb: Valores individuais, médias e desvio-padrão de base excess (BE) dos animais anestesiados com infusão contínua de lidocaína.

	BASAL	T30	T60
A1	-6,8	-5	-4,7
A2	-4,6	-4,1	-3,8
A3	-5,1	-5	-4,2
A4	5,5	4,2	4,9
A5	2,5	2,1	3
A6	1,9	1,7	3,9
A7	1,5	2,4	3,9
A8	3,3	4,4	6,9

MÉDIA	-0,22	0,08	1,23
DESVP	4,57	4,08	4,67

Apêndice Cc: Valores individuais, médias e desvio-padrão de base excess (BE) dos animais anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina.

	BASAL	T30	T60
A1	-10,4	-8,4	-10,2
A2	3,2	3,7	4,6
A3	3,8	4,5	4,8
A4	4	4,5	5
A5	-3,9	-0,6	1
A6	4,2	3,8	4,9
A7	1,4	4	1,9
A8	0,8	3,4	3,7
MÉDIA	0,38	1,86	1,96
DESVP	5,11	4,46	5,13

Apêndice Dd: Valores individuais, médias e desvio-padrão da saturação da oxihemoglobina no sangue arterial (SaO₂) dos animais anestesiados com infusão contínua de lidocaína.

	BASAL	T30	T60
A1	99,40%	99,70%	99,80%
A2	99,60%	99,80%	99,70%
A3	99,70%	99,80%	99,70%
A4	99,90%	99,70%	99,80%
A5	98,10%	99,50%	99,60%
A6	99,90%	100,00%	99,90%
A7	99,60%	99,20%	99,50%
A8	99,80%	99,80%	99,80%
MÉDIA	99,50%	99,69%	99,73%
DESVP	0,005	0,002	0,001

Apêndice Ee: Valores individuais, médias e desvio-padrão da saturação da oxihemoglobina no sangue arterial (SaO₂) dos animais anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina.

	BASAL	T30	T60
A1	99,20%	98,90%	99,10%
A2	99,80%	99,70%	99,70%
A3	99,60%	99,60%	99,50%
A4	99,70%	98,40%	99,30%
A5	99,70%	99,80%	99,80%

A6	99,50%	99,70%	99,80%
A7	99,70%	99,20%	99,30%
A8	97,40%	97,20%	98,70%
MÉDIA	99,33%	99,06%	99,40%
DESVP	0,007	0,008	0,003

Apêndice Ff: Valores individuais, médias e desvio-padrão da temperatura (°C) dos animais anestesiados com infusão contínua de lidocaína.

	BASAL	T15	T30	T60
A1	36,5	36	35,8	35,1
A2	37,4	37	36,2	36,3
A3	37	36,6	36,3	35,8
A4	37,5	37	36,7	36,5
A5	37,3	37,2	37,2	36,3
A6	36,1	35,8	35,6	35,3
A7	36,7	36,6	36,6	36,2
A8	36,3	36,2	36,1	35,9
MÉDIA	36,85	36,55	36,31	35,92
DESVP	0,52	0,50	0,51	0,50

Apêndice Gg: Valores individuais, médias e desvio-padrão da temperatura (°C) dos animais anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina.

	BASAL	T15	T30	T60
A1	35,5	35,3	35	35,2
A2	37,4	37	36	36,7
A3	37,7	37,6	37,4	37,4
A4	37,3	35,7	35,3	35,3
A5	37,7	36,4	36,4	35,9
A6	38,3	38	37,9	38
A7	36,9	37,5	37,4	37,1
A8	36,9	36,8	36,6	36,3
MÉDIA	37,21	36,78	36,5	36,48
DESVP	0,83	0,94	1,03	0,99

Apêndice Hh: Valores individuais, médias e desvio-padrão de dióxido de carbono no final da expiração (ETCO₂) dos animais anestesiados com infusão contínua de lidocaína.

	BASAL	T15	T30	T60
A1	42	34	32	31
A2	30	23	23	22
A3	32	27	23	25
A4	39	37	37	37
A5	29	27	27	28
A6	27	24	20	30

A7	41	35	36	37
A8	42	37	30	30
MÉDIA	35,5	30,5	28,5	30
DESV	6,36	5,85	6,30	5,23

Apêndice Hh: Valores individuais, médias e desvio-padrão de dióxido de carbono no final da expiração (ETCO₂) dos animais anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina.

	BASAL	T15	T30	T60
A1	27	22	24	25
A2	42	41	31	27
A3	39	37	35	33
A4	39	40	38	37
A5	36	37	30	28
A6	33	32	31	30
A7	31	32	33	41
A8	32	35	34	31
MÉDIA	34,87	34,5	32	31,5
DESV	4,99	6,02	4,14	5,34

Apêndice li: Valores individuais, médias e desvio-padrão de porcentagem de isoflurano expirado (%) dos animais anestesiados com infusão contínua de lidocaína.

	BASAL	T15	T30	T60
A1	1,5	1,4	1,3	1,3
A2	1,4	1,4	1,3	1,3
A3	1,4	1,2	1,2	1,2
A4	1,4	1,4	1,3	1,4
A5	1,4	1,5	1,3	1,4
A6	1,4	1,3	1,3	1,4
A7	1,4	1,4	1,5	1,4
A8	1,4	1,5	1,4	1,4
MÉDIA	1,41	1,38	1,32	1,35
DESV	0,03	0,09	0,08	0,07

Apêndice Jj: Valores individuais, médias e desvio-padrão de porcentagem de isoflurano expirado (%) dos animais anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina.

	BASAL	T15	T30	T60
A1	1,4	1,3	1,1	1,2
A2	1,3	1,4	1,1	1,2
A3	1,4	1,2	1,2	1,2

A4	1,4	1,2	1,2	1,3
A5	1,4	1,3	1,3	1,2
A6	1,5	1,4	1,4	1,3
A7	1,3	1,4	1,3	1,3
A8	1,3	1,3	1,4	1,3
MÉDIA	1,37	1,31	1,25	1,25
DESVP	0,07	0,08	0,11	0,05

Apêndice Kk: Valores individuais, médias e desvio-padrão da saturação de oxi-hemoglobina periférica (SpO₂) dos animais anestesiados com infusão contínua de lidocaína.

	BASAL	T15	T30	T60
A1	98	98	98	98
A2	98	98	97	97
A3	97	98	97	97
A4	98	97	97	98
A5	96	98	98	96
A6	100	100	100	100
A7	99	98	98	97
A8	99	100	98	98
MÉDIA	98,12	98,37	97,87	97,62
DESVP	1,24	1,06	0,99	1,18

Apêndice Ll: Valores individuais, médias e desvio-padrão da saturação de oxi-hemoglobina periférica (SpO₂) dos animais anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina.

	BASAL	T15	T30	T60
A1	98	99	99	100
A2	98	97	99	99
A3	97	95	98	98
A4	98	97	98	98
A5	98	99	99	99
A6	98	97	98	100
A7	98	98	98	98
A8	96	97	97	97
MÉDIA	97,62	97,37	98,25	98,62
DESVP	0,74	1,30	0,70	1,06

Apêndice Mm: Valores individuais, médias e desvio-padrão de densidade vascular (Total Vessel Density) dos animais anestesiados com infusão contínua de lidocaína.

	BASAL	T15	T30	T60
A1	17,82	18,83	19,26	18,37
A2	14,05	18,27	19,04	22,97

A3	20,34	18,08	24,92	23,53
A4	15,91	16,92	19,83	17,69
A5	19,71	22,32	19,68	20,51
A6	17,36	19,55	14,95	18,3
A7	21,49	22,49	19,25	21,07
A8	19,85	18,59	18,64	18,78
MÉDIA	18,31	19,38	19,44	20,15
DESVP	2,49	2,00	2,70	2,23

Apêndice Mm: Valores individuais, médias e desvio-padrão de densidade vascular (Total Vessel Density) dos animais anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina.

	BASAL	T15	T30	T60
A1	17,6	19,64	18,43	18,32
A2	15,91	17,9	19,61	19,26
A3	19,09	20,39	17,75	19,52
A4	19,15	16,79	20,59	20,32
A5	20,08	19,42	16,08	18,28
A6	20,28	20,73	20,63	18,92
A7	18,83	18,17	23,18	18,02
A8	17,56	18,69	17,11	17,21
MÉDIA	18,56	18,96	19,17	18,73
DESVP	1,45	1,32	2,26	0,97

Apêndice Nn: Valores individuais, médias e desvio-padrão de índice de fluxo microvascular (Microvascular Index) dos animais anestesiados com infusão contínua de lidocaína.

	BASAL	T15	T30	T60
A1	4	3,25	4	4
A2	3,5	3,5	3,5	3,5
A3	4	4	3,75	4
A4	3	4	4	4
A5	2,25	3,75	3,75	2,5
A6	2,75	3,75	3,5	3,75
A7	3	3,25	3,5	3,75
A8	3	3,75	3,75	3,5
MÉDIA	3,18	3,65	3,71	3,62
DESVP	0,60	0,29	0,20	0,5

Apêndice Oo: Valores individuais, médias e desvio-padrão de índice de fluxo microvascular (Microvascular Index) dos animais anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina.

	BASAL	T15	T30	T60
--	--------------	------------	------------	------------

A1	4	4	3,75	3,75
A2	3,5	4	4	4
A3	2,75	3,25	3,5	3
A4	3,5	3,25	4	4
A5	3,5	3,5	2,5	3,75
A6	3,5	4	4	3
A7	4	3,25	3,5	3,5
A8	2,75	3,5	3,75	3,75
MÉDIA	3,43	3,59	3,62	3,59
DESV	0,47	0,35	0,5	0,39

Apêndice Pp: Valores individuais, médias e desvio-padrão do escore De Backer (De Backer Score) dos animais anestesiados com infusão contínua de lidocaína.

	BASAL	T15	T30	T60
A1	11,07	11,95	12,54	11,87
A2	8,6	11,55	13,84	14,91
A3	13,59	13,52	16,61	18,01
A4	9,74	10,06	13,74	10,66
A5	10,37	14,63	13,42	13,42
A6	13,01	12,67	15,96	14,24
A7	12,67	15,17	12,15	12,54
A8	12,85	12,15	12,1	11,64
MÉDIA	11,48	12,71	13,79	13,41
DESV	1,80	1,67	1,68	2,32

Apêndice Qq: Valores individuais, médias e desvio-padrão do escore De Backer (De Backer Score) dos animais anestesiados com infusão contínua de dexmedetomidina.

	BASAL	T15	T30	T60
A1	10,93	13,49	12,66	12,32
A2	10,11	11,26	13,48	12,88
A3	10,97	12,33	12,34	13,87
A4	13,11	11,11	15,46	13,36
A5	14,47	11,74	9,75	11,59
A6	12,95	15,62	13,11	11,7
A7	15,45	14,05	15,65	12,48
A8	12,59	9,32	12,63	11
MÉDIA	12,57	12,36	13,13	12,4
DESV	1,83	1,96	1,86	0,95