

Vanessa Bastos de Castro

*“Efeitos hemodinâmicos do cloridrato de
dexmedetomidina administrado por infusão intravenosa
contínua em cães anestesiados com propofol”*

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, para obtenção do título de Doutor em Anestesiologia.

Orientador: Prof. Ass. Dr. Antônio José Araújo Aguiar

Botucatu – SP

2008

DADOS CURRICULARES

NASCIMENTO: 09/06/1976

FILIAÇÃO: José David de Castro
Gladys Bastos de Castro

1995/1999 Curso de Graduação em Medicina Veterinária na
Universidade de Marília – UNIMAR - Marília – SP

2001/2002 Residência (R1 e R2) na área de Anestesiologia
Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia – UNESP – Campus de Botucatu – SP

2003/2005 Pós-graduação em Anestesiologia, nível de
Mestrado, na Faculdade de Medicina – UNESP
Campus de Botucatu – SP

Dedicatória

*Ao meu filho GABRIEL, que hoje é a razão da minha vida, a
sua felicidade é tudo para mim, desculpa pela minha
ausência...Te amo muito*

*Ao meu querido LEVI DE CASTRO FIÚZA,
Não somente pelo amor mas por toda a paciência do mundo,
companheirismo, incentivo e apoio nas horas mais difíceis*

*Aos meus PAIS (DAVID E GLADYS) pelo apoio e amor
incondicional sempre me ajudando e me acompanhando em tudo*

Sem vocês nada seria possível, Amo vocês demais!

Agradecimento especial

Ao Prof. Ass. Dr. Antonio José de Araújo Aguiar pela orientação, amizade e confiança que eu iria conseguir concluir essa etapa, mesmo estando à distância.

Ao Prof. Ass. Dr. Francisco Teixeira por todo tempo designado à minha pesquisa sempre me incentivando, me exigindo e me fazendo aprender muito com sua experiência.

Aos amigos Eduardo Raposo e Daniela Campagnol que mesmo à distância sempre me apoiaram, obrigada pela amizade e conhecimento transmitido. Vocês são únicos, amo vocês.

Agradecimentos

À minha família, pelo apoio sempre que se fez necessário e que torceu pela conclusão deste trabalho.

À Paula Aguiar Sá, Eutálio e Natache, pela amizade e ajuda durante a realização desta pesquisa, sem a qual não seria possível a realização da mesma.

Aos professores da Anestesiologia Veterinária, Stélio Luna e Flávio Massone pelos conhecimentos transmitidos desde a minha formação até o presente momento minha eterna gratidão.

Aos professores José Reinaldo C. Braz e Yara Marcondes, pelas sugestões na elaboração dessa tese e material concedido.

À Neli, Danilo, Regina e Natanael, do Departamento de Anestesiologia e da Pós-graduação por toda a ajuda prestada durante a realização desse curso. Sempre sendo maravilhosos.

A Profa. Regina e ao residente Cirrose do Laboratório Clínico pelos exames laboratoriais na fase inicial.

Ao meu Padrinho e Simone por toda ajuda, fazendo com que minha estadia em Botucatu fosse mais prazerosa por tudo que vocês dividiram comigo.

Aos meus amigos da Unime Adamas, Ana Carina, Arianne, Francisco, Gabriela e Marcus pelo companheirismo e colaboração, e em especial a Adriana Rocha pela leitura dos eletros, se não fossem vocês eu não teria tido como realizar a parte prática deste trabalho.

Ao Prof. Eliel Pinheiro e Ana Paula Peixoto pela amizade e pelo apoio durante essa fase, assumindo a responsabilidade da minha ausência.

Às queridas colegas Tati Ferreira, Tati Giordano e Renata que vivenciaram um pouco dessa etapa.

Às funcionárias Ana e Vanessa pelo material e boa vontade, sempre!

À Professora Sílvia Perri pela realização da análise estatística.

Ao Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina, pelo apoio e auxílio financeiro desse projeto.

Ao Departamento de Anestesiologia Veterinária pela disponibilidade da Sala Experimental.

Aos animais, especialmente aos cães que participaram dessa pesquisa, sem eles isso jamais teria sido possível. Sempre sendo carinhosos, me recebendo com a maior festa, com certeza vocês são seres especiais e nós nos tornamos pessoas melhores quando vocês existem em nossas vidas. Obrigada Juma, Mané, Caju, Fumaça, Manu e Tom

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 a.	Kit introdutor e cateter de Swan Ganz	38
Figura 1b.	Fixação do cateter de Swan Ganz	38
Figura 1c.	Mensuração das variáveis hemodinâmicas por método de termodiluição	38
Figura 1d.	Ondas de pressão durante a introdução do cateter (ventrículo direito, artéria pulmonar e oclusão da artéria pulmonar)	38
Figura 1e.	Bomba de infusão de seringa	38
Figura 1f.	Bomba de infusão peristáltica	38
Figura 2.	Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da frequência cardíaca (batimentos/minuto) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h)	44
Figura 3.	Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do índice cardíaco (L/min/m ²) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h)	44
Figura 4.	Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do índice sistólico (ml/bat/m ²) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h)	45
Figura 5.	Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do índice de resistência vascular sistêmica (dinas x seg/cm ⁵ /m ²) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h).	45

- Figura 6.** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão arterial sistólica (mmHg) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h). 47
- Figura 7.** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão arterial média (mmHg) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h). 47
- Figura 8.** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão arterial diastólica (mmHg) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h). 48
- Figura 9.** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão venosa central (mmHg) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h). 48
- Figura 10.** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão média da artéria pulmonar (mmHg) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h). 50
- Figura 11.** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão de oclusão da artéria pulmonar (mmHg) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h). 50
- Figura 12.** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do índice de resistência vascular pulmonar (dinas x seg/cm⁵/m²) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h). 51

- Figura 13.** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da hemoglobina (g/dL) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h). 53
- Figura 14.** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do conteúdo arterial de oxigênio (ml/dL) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h). 53
- Figura 15.** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do índice de transporte de oxigênio (dL/min/m²) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h). 54
- Figura 16.** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do potencial hidrogeniônico (pHa) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h). 56
- Figura 17.** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão parcial de oxigênio (mmHg) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h). 56
- Figura 18.** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão parcial de dióxido de carbono (mmHg) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h). 57
- Figura 19.** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do bicarbonato (mmol/L) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h). 57

- Figura 20.** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da frequência respiratória (mov/min) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h). 59
- Figura 21.** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da tensão de dióxido de carbono no final da expiração (mmHg) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h). 59
- Figura 22.** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da temperatura corporal (°C) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h). 60
- Figura 23.** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do tempo de recuperação (min) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h). 61

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Valores médios (\bar{x}) e desvios-padrão (S) da frequência cardíaca (FC), índice cardíaco (IC), índice sistólico (IS) e índice de resistência vascular sistêmica (IRVS) em cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 μ g/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 μ g/kg/h). 43
- Tabela 2.** Valores médios (\bar{x}) e desvios-padrão (S) da pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial média (PAM), pressão arterial diastólica (PAD) e pressão venosa central (PVC) em cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 μ g/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 μ g/kg/h). 46
- Tabela 3.** Valores médios (\bar{x}) e desvios-padrão (S) da pressão média da artéria pulmonar (PAP), pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) e índice de resistência vascular pulmonar (IRVP) em cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 μ g/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 μ g/kg/h). 49
- Tabela 4.** Valores médios (\bar{x}) e desvios-padrão (S) da hemoglobina (Hb), conteúdo arterial de oxigênio (CaO₂) e índice de transporte de oxigênio (IDO₂) em cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 μ g/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 μ g/kg/h). 52
- Tabela 5.** Valores médios (\bar{x}) e desvios-padrão (S) do potencial hidrogeniônico do sangue arterial (pHa), pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO₂), pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO₂) e bicarbonato (HCO₃) em cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 μ g/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 μ g/kg/h). 55
- Tabela 6.** Valores médios (\bar{x}) e desvios-padrão (S) da frequência respiratória (f), tensão de dióxido de carbono no final da expiração (ETCO₂) e temperatura corporal (T) em cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 μ g/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 μ g/kg/h). 58

Valores médios (\bar{x}) e desvios-padrão (S) dos tempos para a

Tabela 7. extubação e para a adoção das posições esternal e quadrupedal, em cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h).

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

bpm	=	batimentos por minutos
CaO ₂	=	conteúdo arterial de oxigênio
DC	=	débito cardíaco
DO ₂	=	transporte de oxigênio
ECG	=	eletrocardiograma
EPM	=	erro padrão da média
ETCO ₂	=	tensão de dióxido de carbono no final da expiração
f	=	freqüência respiratória
FC	=	freqüência cardíaca
h	=	hora
HCO ₃ ⁻	=	bicarbonato
IC	=	índice cardíaco
IDO ₂	=	índice de transporte de oxigênio
IM	=	intramuscular
IRVP	=	índice de resistência cascular pulmonar
IRVS	=	índice de resistência vascular sistêmica
IS	=	índice sistólico
IV	=	intravenoso
kg	=	quilograma
l	=	litro
min.	=	minuto
ml	=	mililitros
mg	=	miligrama
mmHg	=	milímetro de mercúrio
MPA	=	medicação pré-anestésica
mpm	=	movimentos por minutos
P	=	nível de significância
PaCO ₂	=	pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial
PaO ₂	=	pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
PAD	=	pressão arterial diastólica
PAM	=	pressão arterial média
PAP _{med}	=	pressão média da artéria pulmonar
PAS	=	pressão arterial sistólica
pHa	=	potencial hidrogeniônico do sangue arterial

pH	=	potencial hidrogeniônico
POAP	=	pressão de oclusão da artéria pulmonar
PVC	=	pressão venosa central
RVP	=	resistência vascular pulmonar
RVS	=	resistência vascular sistêmica
SaO ₂	=	saturação de oxigênio na hemoglobina
T	=	temperatura corporal
μg	=	micrograma
α	=	alfa
°C	=	graus <i>Celsius</i>
%	=	porcentagem
±	=	mais ou menos

CASTRO, V. B. Efeitos hemodinâmicos do cloridrato de dexmedetomidina administrado por infusão intravenosa contínua em cães anestesiados com propofol. Botucatu 2008. 112 p. Tese – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

RESUMO

O emprego de procedimentos de anestesia intravenosa total em cães tem sido mais freqüente, devido ao melhor conhecimento do perfil farmacocinético dos fármacos empregados. Como ainda não existe um único fármaco que produza todas as características desejáveis em uma anestesia geral, há a necessidade de se associar ao hipnótico, agentes com propriedades analgésicas. O objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos hemodinâmicos causados pela associação do cloridrato de dexmedetomidina, nas doses de 1 e 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, e propofol na dose de 0,3 $\text{mg}/\text{kg}/\text{min}$, administrada em infusão intravenosa contínua em cães, bem como o tempo de recuperação anestésica após duas horas de infusão. Seis cães, clinicamente saudáveis, sem raça definida, pesando $17,6 \pm 1,8$ kg, foram submetidos a três tratamentos com intervalo de uma semana e em seqüência aleatória. Todos os animais foram inicialmente anestesiados com isoflurano a 5V% com fluxo de 3 l/min de O_2 . Após a indução e intubação, os animais foram posicionados em decúbito lateral esquerdo e mantidos com isoflurano na concentração de 1,8V%. As veias cefálicas e a artéria dorsal podal foram cateterizadas e um cateter de Swan Ganz 5F foi introduzido pela veia jugular. Após fixação dos cateteres na pele, a administração do isoflurano foi interrompida. Os cães permaneceram despertos por 1 hora, e após esse período, foi realizada a avaliação das variáveis hemodinâmicas. Em seguida os cães receberam um dos seguintes tratamentos: Controle: indução com propofol (6 $\text{mg}/\text{kg}/30\text{s}$) e solução de NaCl 0,9% (5 ml/10min) seguida de manutenção com propofol (0,3 $\text{mg}/\text{kg}/\text{min}$) e NaCl 0,9% (4 ml/h); Dex 1: indução com propofol (6 $\text{mg}/\text{kg}/30\text{s}$) e cloridrato de dexmedetomidina (1 $\mu\text{g}/\text{kg}/10\text{min}$) seguida de manutenção com propofol (0,3 $\text{mg}/\text{kg}/\text{min}$) e dexmedetomidina (1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$) e Dex 2: indução com propofol (6 $\text{mg}/\text{kg}/30\text{s}$) e cloridrato de dexmedetomidina (2 $\mu\text{g}/\text{kg}/10\text{min}$), a manutenção foi feita com propofol (0,3 $\text{mg}/\text{kg}/\text{min}$) e dexmedetomidina (2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$) durante 120 minutos. Os parâmetros (FC, PAS, PAM, PAD, IC, IS, PVC, PAP, POAP, IRVS, IRVP, f , ETCO_2 , SaO_2 , pHa, PaO_2 , PaCO_2 , HCO_3 , Hb, CaO_2 , IDO_2 e temperatura) foram mensurados aos 15, 30, 60, 90 e 120

minutos após a indução. Os resultados foram submetidos à análise de variância, seguida de teste de Tukey para comparação entre grupos, e teste de Dunnett para comparação entre os momentos e o momento ao basal ($P < 0,05$). O ritmo cardíaco apresentou bradicardia sinusal em ambos os tratamentos com dexmedetomidina. A administração de dexmedetomidina foi associada a valores mais baixos de frequência cardíaca (57%) e índice cardíaco (69%) no tratamento Dex 2, comparados ao controle (18% e 32% respectivamente). O índice sistólico foi mais elevado no tratamento controle. Os valores do IRVS apresentaram elevação dose-dependente, com o IDO_2 reduzindo significativamente, nos tratamentos com dexmedetomidina. Os valores médios de PAP apresentaram redução, e os de IRVP aumento, em todos os tratamentos. Houve aumento significativo nos valores de POAP em Dex 1 e 2. O tempo de recuperação anestésica foi influenciado pela dose de dexmedetomidina observando-se recuperação mais longa após o tratamento Dex 2. Os resultados permitem concluir que o cloridrato de dexmedetomidina, nas doses de 1 e 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, em associação ao propofol, causou alterações hemodinâmicas significativas e dose-dependentes em cães.

Palavras-chave: dexmedetomidina, hemodinâmica, propofol, infusão intravenosa contínua, cães

CASTRO, V. B. Hemodynamic effects of dexmedetomidine administered by continuous intravenous infusion in dogs anesthetized with propofol. Botucatu 2008. 112 p. Tese – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

ABSTRACT

Total intravenous anesthesia in dogs has been more frequently used, the pharmacokinetic profile of the new drugs is better understood. No injectable anesthetic produces all of the components of a general anesthesia, it is required to associate additional analgesics with hypnotic. The aim of this study was to evaluate the hemodynamic effects caused by the association of 1 and 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ of dexmedetomidine and 0,3 mg/kg/min of propofol, administered by continuous intravenous infusion, as well time of anesthetic recovery after 2 hours of infusion. Six healthy dogs weighting $17,6\pm 1,8$ kg were randomly allocated to 3 treatments with at least one week intervals between each treatment. All animals were initially anesthetized with 5V% of isoflurane and 3 l/min of oxygen. After induction and intubation, the animals were posicionated in left lateral recumbence and maintained with 1.8% end tidal. All animals were instrumented with a cephalic veins and arterial catheter and a Swan Ganz catheter in order to a monitor hemodynamic parameters. After instrumentation isoflurane was interrupted and animals were awake and remained awake for one hour. After that, baselines parameters were taken. Dogs received each one of these treatments: Control: was induced with propofol (6 mg/kg/30s) and saline (5 ml/10 min), maintenance was with propofol (0.3 mg/kg/min) and saline (4 ml/h). Dex 1 was induced with propofol (6 mg/kg/30s) and dexmedetomidine (1 $\mu\text{g}/\text{kg}/10$ min), maintenance with propofol (0.3 mg/kg/min) and dexmedetomidine (1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$). Dex 2 was induced with propofol (6 mg/kg/30s) and dexmedetomidine (2 $\mu\text{g}/\text{kg}/10\text{min}$), maintenance with propofol (0.3 mg/kg/min) and dexmedetomidine (2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$) during 120 minutes. The parameters (HR, SBP, MAP, DAP, CI, SI, CVP, PAP, POPA, SVRI, PVRI, RR, ETCO_2 , SaO_2 , pHa, PaO_2 , PaCO_2 , HCO_3 , Hb, CaO_2 , IDO_2 , temperature) were taken at 15, 30, 60, 90 e 120 minutes after induction. The analyses variance (Tukey) between groups comparison and Dunnett between moments comparison ($P<0,05$). Cardiac rhythm showed sinus bradycardia in both dexmedetomidine treatments. Dexmedetomidine was associated with lower values of heart rate (57%) and cardiac index (69%) in Dex 2, compared

with Control treatment (18% and 32% respectively). Stroke index was higher in control treatment. Systemic vascular resistance index had an increase dose dependent with IOD_2 decreasing significantly, in dexmedetomidine treatments. Mean pulmonary artery pressure decreased, and pulmonary vascular resistance index increased in all treatments. In Dex 1 and Dex 2 treatments the pulmonary capillary wedge pressure was increased significantly. Recovering time was influenced by dexmedetomidine being longer after Dex 2 treatment. With these results it was concluded that 1 and 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ of dexmedetomidine associated with propofol caused significantly hemodynamic dose dependent alterations in dogs.

Key words: dexmedetomidine, hemodynamic, propofol, continuous intravenous infusion, dogs

SUMÁRIO

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Lista de Siglas e Abreviaturas

Resumo

Abstract

1. Introdução.....	20
2. Hipótese.....	23
3. Objetivo.....	23
4. Revisão da Literatura.....	24
4.1. Anestesia Intravenosa Total.....	24
4.2. Propofol.....	25
4.3. Agonistas α_2 -adrenérgicos.....	27
4.4. Cloridrato de dexmedetomidina.....	29
5. Material e Métodos.....	33
5.1. Animais.....	33
5.2. Procedimentos Anestésicos.....	33
5.3. Análise Estatística.....	39
6. Resultados.....	40
7. Discussão.....	62
8. Conclusões.....	70
9. Referências.....	71
10. Apêndice.....	80

1. INTRODUÇÃO

Atualmente em Medicina Veterinária existe uma grande preocupação com a qualidade da anestesia empregada, buscando-se uma analgesia adequada aos estímulos nociceptivos observados nos períodos pré, trans e pós-operatórios.

A anestesia inalatória, vem sendo durante muitos anos, amplamente utilizada em pequenos animais como a primeira opção para a anestesia em inúmeros procedimentos cirúrgicos, apesar dos anestésicos inalatórios apresentarem algumas desvantagens significativas, como causar depressão cardiorrespiratória dose-dependente e poluição ambiental, além de, em concentrações clínicas, produzir analgesia insuficiente (Berthoud & Reilly, 1992; Camu et al., 2003).

Os procedimentos de anestesia intravenosa total têm sido utilizados com mais freqüência em cães e gatos nos últimos anos. Como ainda não há disponibilidade de um único fármaco intravenoso que apresente todas as propriedades desejáveis em um anestésico geral (hipnose, analgesia, miorelaxamento e depressão cardiovascular mínima), são empregadas associações entre agentes hipnóticos e analgésicos, administradas em infusão intravenosa contínua. Assim, seguindo-se os princípios da anestesia balanceada, com a administração de doses menores de cada fármaco, obtêm-se a adição dos efeitos desejados, com menor depressão cardiorrespiratória e efeito cumulativo pouco significativo.

O propofol é o fármaco hipnótico que apresenta o perfil farmacocinético mais adequado à administração intravenosa por infusão contínua. Além de hipnose, este causa relaxamento muscular significativo, possuindo início de ação rápido e período hábil curto, resultantes da sua rápida redistribuição do sistema nervoso central para outros tecidos (Langley & Heel, 1988; Zoran et al., 1993). Entretanto, mesmo que o paciente esteja inconsciente este responderá a um estímulo doloroso, o que demonstra a analgesia insatisfatória do propofol e a necessidade de associá-lo à fármacos analgésicos como os opióides ou os agonistas α_2 (Zoran et al., 1993). A dexmedetomidina é um agonista α_2 com alta seletividade entre receptores α_2 : α_1 com importante ação analgésica, sedativa, ansiolítica e simpatolítica (Vickery et al., 1988; Kamibayashi & Maze, 2000), não promovendo depressão respiratória (Venn et al., 1999) e com bom controle hemodinâmico (Tonner et al., 1997; Vilela et al., 2003) além de ter um antagonista específico, o atipamezol (Karthuvaara et al., 1991).

A realização de procedimentos anestésicos sem a inclusão de um componente analgésico resulta em efeitos adversos significativos como distúrbios hemodinâmicos e respiratórios, alterações endócrinas e eletrolíticas, hiperglicemia, hiperalgesia pós-operatória, necessitando de mais analgésicos no período pós-operatório, tornando a recuperação anestésica mais prolongada. O controle da dor deve ser feito, pois melhora o estado geral do paciente (Otero, 2005).

Os efeitos dos agentes agonistas α_2 são bem conhecidos, causando sedação, relaxamento muscular, analgesia e reduções nas concentrações dos agentes anestésicos inalatórios e nas doses dos fármacos intravenosos (Paddelford & Harvey, 1999). Entretanto, promovem alterações cardiovasculares significativas como hipertensão seguida de hipotensão arterial, bradicardia, arritmias e redução no débito cardíaco (Schmeling et al., 1991). Alguns desses efeitos podem ser reversíveis com a administração de atropina (Sheinin et al., 1987) embora, mesmo administrando-se anticolinérgicos, não se pode assegurar a normalização do débito cardíaco, podendo ainda ocorrer hipertensão arterial e aumento no consumo de oxigênio pelo miocárdio (Sinclair et al., 2002).

A intensidade das alterações cardiovasculares depende da dose utilizada, da forma de administração do fármaco, da espécie e do tônus simpático do animal que recebe o medicamento (Aantaa et al., 1993). Em estudo realizado com doses crescentes de dexmedetomidina a resistência vascular sistêmica e a pressão arterial aumentaram de acordo com o aumento das doses (Schmeling et al., 1991), condizendo com esse estudo, Ebert et al. (2000) observou uma elevação na pressão arterial e diminuição da frequência cardíaca com o aumento progressivo da concentração plasmática de dexmedetomidina que variou de 0,5 a 8 ng/ml, a partir de 1,9 ng/ml houve aumento da pressão venosa central, pressão de oclusão da artéria pulmonar, resistência vascular sistêmica e pressão da artéria pulmonar.

Os efeitos sobre a RVS e PA podem estar relacionados aos picos plasmáticos que ocorrem logo após a administração intravenosa (Pagel, et al., 1998) sendo que quando administrada por via intramuscular a dexmedetomidina promoveu menor alteração na frequência cardíaca (Dyck et al., 1993).

Em seres humanos a dexmedetomidina mantém a estabilidade hemodinâmica intra-operatória além de promover efeitos analgésicos, sedativos e ansiolíticos (Belleville et al, 1992, Ebert et al., 2000). Em estudo realizado por Vilela et al. (2003) os parâmetros cardiovasculares dos cães que receberam dexmedetomidina nas

doses de 1 e 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ juntamente com isoflurano, permaneceram dentro da faixa de normalidade, promovendo boa estabilidade hemodinâmica.

2. HIPÓTESE

A hipótese desse estudo é que o cloridrato de dexmedetomidina, administrado nas doses de 1 e 2 µg/kg/h, em associação ao propofol na dose de 0,3 mg/kg/min, causa alterações hemodinâmicas sendo essas alterações dose-dependentes e menos significativas com o tratamento com a dose mais baixa de dexmedetomidina em cães.

3. OBJETIVO

O objetivo desse trabalho foi avaliar de forma comparativa os efeitos hemodinâmicos causados pela associação do cloridrato de dexmedetomidina, nas doses de 1 e 2 µg/kg/h ao propofol na dose de 0,3 mg/kg/min, administrada em infusão intravenosa contínua em cães. O tempo de recuperação anestésica após duas horas de infusão da associação também foi avaliado, comparando-o ao tratamento controle com propofol.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1. Anestesia intravenosa total

Os procedimentos anestésicos que incluem apenas fármacos intravenosos administrados na indução e manutenção da anestesia geral são conhecidos como anestesia intravenosa total (Branson, 2007). As características desejáveis em uma anestesia geral incluem inconsciência, analgesia e relaxamento muscular, além de depressão cardiorrespiratória e efeito cumulativo mínimos, e não podem ser obtidas através de um único fármaco (Camu et al., 2003). Nenhum anestésico injetável produz todas essas características, e por isso, há a necessidade da associação de agentes analgésicos e/ou relaxantes musculares (Branson, 2007).

A utilização da anestesia intravenosa total em seres humanos vem aumentando devido ao melhor conhecimento do perfil farmacocinético dos novos fármacos empregados (Camu et al., 2003). Estes fármacos possuem biotransformação rápida e meias-vidas plasmáticas curtas, de tal modo que a recuperação dos seus efeitos farmacológicos ocorre pouco tempo após a interrupção da administração (Nociti, 2001). Novos fármacos e a combinação dos perfis farmacocinético e farmacodinâmico para a utilização dessa modalidade anestésica em animais têm sido estudados (Miller, 1994; Branson, 2007).

Para se obter uma anestesia estável, a técnica de administração dos fármacos intravenosos é fundamental. A administração de bolus intermitentes produz concentrações plasmáticas instáveis e maior incidência de efeitos colaterais (Camu et al., 2003).

A administração por infusão intravenosa contínua tem como objetivo alcançar concentrações plasmáticas estáveis e suficientes para a manutenção de um plano anestésico adequado (Morgan, 1983). Assim, os conceitos de concentração alveolar mínima (CAM) e taxa de infusão mínima são semelhantes (Hall & Chambers, 1987). Em procedimentos mais longos, teríamos como resultados, a administração de doses totais menores dos fármacos e menor variabilidade nas suas concentrações plasmáticas (Vianna, 2001), diminuindo os riscos de sobredoses e subdoses permanecendo em uma “janela terapêutica” e proporcionando estabilidade cardiovascular (Miller, 1994; Camu et al., 2003).

A anestesia intravenosa total apresenta algumas vantagens sobre a anestesia inalatória como a diminuição da poluição do ambiente cirúrgico e dos riscos de produção de metabólitos tóxicos para o paciente e a equipe cirúrgica, a menor incidência de hipertermia maligna, a independência da via alveolar para a absorção dos fármacos sendo indicada em pacientes com afecções respiratórias (Berthoud & Reilly, 1992; Camu et al., 2003).

4.2. Propofol

O propofol é um derivado alquil-fenólico de baixa solubilidade em água, e contém hidróxido de sódio para ajustar o pH. Esta emulsão não deve ser submetida a extremos de temperatura e deve ser descartada no máximo 6 horas após a abertura da ampola, algumas formulações contém inibidores de crescimento bacteriano, mas não inibem completamente (Shafer & Stanki, 1991; Branson, 2007).

Primeiramente o propofol é um agente sedativo hipnótico, o exato mecanismo de ação ainda não foi completamente elucidado (Vainio, 1991) mas tem evidências que ele atua em receptores GABAérgicos promovendo depressão do sistema nervoso central, existem relatos que ele age também inibindo os receptores NMDA, modulando a hiperalgesia pós-operatória (Aanonsen et al., 1990; Concas et al., 1991; Orser et al., 1995). Devido a sua alta lipossolubilidade, o propofol tem rápida distribuição para o SNC, promovendo rápido período de latência (Nociti, 2001).

A farmacocinética do propofol pode ser explicada por um modelo bicompartimental. O propofol tem curta duração, pois ocorre rápida redistribuição do cérebro para outros tecidos e eficiente eliminação do plasma pelo metabolismo (Langley & Heel, 1988; Zoran et al., 1993). É biotransformado primariamente por conjugação (Langley & Heel, 1988; López et al., 1994) e eliminado por via renal (López et al., 1994). O clearance metabólico do propofol em humanos excede o fluxo sanguíneo hepático sugerindo biotransformação extra-hepática, pulmões, parede intestinal e rins (Langley & Heel, 1988; Shafer, 1993).

Normalmente, após um único bolus, o propofol promove uma rápida e suave indução seguida por um período curto de inconsciência (Morgan & Legge, 1989). A manutenção pode ser feita por bolus intermitentes ou infusão contínua (Vainio, 1991; Smith et al., 1993).

A utilização da infusão contínua de propofol tem sido utilizada por vários motivos: rápida indução, recuperação suave e sem excitação, não produz gases residuais que afetam o cirurgião e o anestesista (López et al, 1994).

A recuperação anestésica da infusão contínua de propofol normalmente é rápida, mesmo no caso de administrações prolongadas (Hall & Chambers, 1987; Watkins et al., 1987; Smith et al., 1994). O tempo de recuperação de animais anestesiados com propofol depende das taxas de infusão utilizadas. Utilizando infusão alvo-controlada, Beier (2007) observou que os cães que receberam propofol durante 120 minutos assumiram a posição quadrupedal em $21 \pm 6,2$ minutos, diferentemente de Vieira (1999) e Mannarino (2005) que observaram recuperação prolongada, relatando que taxas elevadas promovem saturação de compartimentos periféricos.

A taxa de infusão varia dependendo do fármaco que está sendo administrado juntamente com o propofol e também do grau do estímulo cirúrgico (Smith et al., 1993). Após a utilização da medicação pré-anestésica essa taxa de infusão pode variar entre 0.15 e 0.4 mg/kg/min (Hall & Chambers, 1987; Fonda, 1991; Smith et al., 1993; López et al., 1994) e 0.806 mg/kg/min quando não se faz o uso de medicação pré-anestésica (Watkins et al., 1987).

O uso da morfina ou da medetomidina como MPA pode reduzir a dose de indução para 2 a 4 mg/kg (Zoran, 1993). Kuusela et al (2003) utilizou 10 µg/kg de dexmedetomidina por via IM 50 minutos antes da anestesia com propofol ou propofol e isoflurano e observou que a FC ficou mais baixa no grupo do propofol.

Os efeitos cardiovasculares do propofol envolvem redução dose-dependente da pressão arterial média devido à ação vasodilatadora a qual reduz a pré-carga e conseqüentemente diminui o débito cardíaco (Boer, 1991; Nakamura et al., 1992). Lepage et al (1991) e Rouby et al (1991) citam que o mecanismo pelo qual ocorre este fato está ligado a um efeito depressor mais importante sobre a resistência vascular sistêmica que sobre a função ventricular e o débito cardíaco. Coates et al (1987) e Clayes et al (1988) afirmam que o uso do propofol produz hipotensão arterial, diminuição na resistência vascular periférica e no débito cardíaco. Aparentemente a redução do débito cardíaco é devida a uma redução da pré-carga por um efeito venodilatador direto (Goodchild & Serraro, 1989; Nakamura et al., 1992).

O propofol causa vasodilatação arterial e venosa aumentando o fluxo sanguíneo coronariano, diminui a pressão arterial, diminui o consumo de oxigênio do miocárdio por diminuir a contratilidade do miocárdio (Ilkiw, 1992; Stowe et al., 1992).

Morgan & Legge (1989) e Bellinzona et al (1991) afirmaram que a pressão sanguínea diminuiu em 20% e a resistência vascular sistêmica em 15 a 25% com a administração do propofol. Porém, Beier (2007) relatou diminuição da pressão arterial, diminuição no índice cardíaco e aumento da resistência vascular sistêmica em cães sob infusão alvo-controlada com propofol.

Aguiar et al (2001) observaram que cães pré-medicados com 1 mg/kg de levomepromazina intravenosa e anestesiados com propofol apresentaram aumento da frequência cardíaca moderada e diminuição da pressão arterial média. Entretanto, Ebert et al., 1992 relataram que há ocorrência de bradiarritmia e que esta pode estar ligada a uma menor sensibilidade barorreflexa, por inibição da atividade simpática.

Podem ocorrer apnéias transitórias durante a indução, responsivas à maioria dos reflexos estimulantes (López et al., 1994). Devido a essa depressão, é aconselhado o uso de suplementação com oxigênio (Weaver & Raptopoulos, 1990; Aguiar et al., 2001).

4.3. Agonistas α_2 adrenérgicos

A obtenção de uma boa sedação e uma boa analgesia é um ponto chave na prática veterinária, os opióides, benzodiazepínicos e fenotiazínicos não produzem sedação e analgesia suficientemente profundas quando usados isoladamente. Os agonistas α_2 são muito utilizados na anestesia de pequenos animais em Medicina Veterinária por seus efeitos analgésicos e sedativos potentes, por outro lado existem as ações cardiovasculares que preocupam os médicos em relação ao seu uso.

Diversos estudos mostraram que os agonistas α_2 -adrenérgicos apresentavam atividade analgésica (Fielding et al., 1978, Pertovaara et al., 1993), sedativa (Doze et al., 1989; Kamibayashi & Maze, 2000; Kuusela et al., 2001a, Beier, 2003) e simpátolítica (Scheinin et al., 1987), surgindo interesse do seu emprego em anestesiologia pela possibilidade de reduzir o consumo de anestésicos (Kaukinen &

Pyykko, 1979; Paddleford & Harvey, 1999; Pascoe et al., 2006) e também de opióides (Ghingnone et al., 1986).

Inicialmente os receptores adrenérgicos foram classificados em alfa (α) e beta (β), e os receptores α_2 com localização pré e pós sináptica, posteriormente foram classificados em subtipos α_{2A} , α_{2B} , α_{2C} (Bylund, 1985; Lemke, 2007) e ainda α_{2D} (Paddleford & Harvey, 1999). Os receptores α_{2A} estão localizados no córtex cerebral, locus coeruleus e plaquetas. Agem inibindo a adenilciclase, diminuindo o AMPc e aumentando a condutância de potássio e são responsáveis pela sedação, analgesia supra-espinhal, bradicardia e hipotensão. Os receptores α_{2B} estão localizados no corno dorsal da medula espinhal e no endotélio vascular, ativando a fosfolipase C e aumentando o cálcio, e são responsáveis pela resistência vascular (vasoconstrição) e bradicardia reflexa e os receptores α_{2C} estão localizados na medula espinhal resultando em hipotermia e modulando a atividade dopaminérgica (Lemke, 2007).

Em contraste com os efeitos fisiológicos dos receptores α_2 a ativação de receptores α_1 produz despertar, excitação e aumento da atividade locomotora em animais (Lemke, 2007).

Os adrenoceptores α_2 estão presentes em diferentes estruturas do SNC, trato gastrointestinal, útero, rins, fígado, pâncreas, tecido adiposo e plaquetas (Paddleford & Harvey, 1999; Murrel & Hellebrekers, 2005).

A noradrenalina é um importante neurotransmissor, responsável por diversos efeitos fisiológicos. Interage com receptores pós-sinápticos α_1 , α_2 e talvez α_2 no coração e vasos e também estimula os receptores α_2 pré-sinápticos. A estimulação de receptores pós-sinápticos α_2 e α_1 causam vasoconstrição (Paddleford & Harvey, 1999; Spinosa & Gorniak, 2002).

Quando os receptores α_2 são estimulados eles inibem a liberação de noradrenalina (NA) tanto central como periféricamente, diminuindo a excitação do sistema nervoso central (SNC) com isso induzem antinocicepção, sedação e inibem o tônus simpático levando a hipotensão e bradicardia (Chui et al., 1995; Paddleford & Harvey, 1999).

4.4. Cloridrato de Dexmedetomidina

A dexmedetomidina é um agonista α_2 -adrenérgico altamente seletivo, apresentando uma relação de receptores $\alpha_2:\alpha_1$ (1620:1) (Virtanen et al., 1988), é o enantiômero ativo da medetomidina (Vickery & Maze, 1989) com importante ação analgésica, sedativa, ansiolítica e simpatolítica (Vickery et al., 1988; Kamibayashi & Maze, 2000). É considerado um agonista puro de receptores α_2 , resultando em potente sedação isenta de efeitos cardiovasculares indesejáveis promovidos por receptores α_1 (Davies et al., 1977). Com o desenvolvimento de fármacos que apresentam maior especificidade por receptores α_2 -adrenérgicos e apresentem bom controle hemodinâmico, surge o interesse em associar diferentes agentes venosos por infusão contínua (Cohen et al., 1988; Scholz & Tonner, 2000).

A atividade pré-sináptica dos receptores α_2 adrenérgicos das terminações nervosas simpáticas impede a liberação da catecolamina noradrenalina e a estimulação dos receptores pós-sinápticos inibe a atividade simpática (Kamibayashi & Maze, 2000). Devido a essa inibição tem-se sedação, diminuição da pressão arterial e da frequência cardíaca e estimulação dos receptores espinhais e supra-espinhais na medula espinhal, que modulariam a atividade noradrenérgica reduzindo a intensidade de resposta ao estímulo nociceptivo, levando a analgesia (Pertovaara et al., 1991; Shelly, 2001).

É conhecido que existe uma concentração grande de receptores α_2 no corno dorsal da medula espinhal onde ocorre a modulação da dor (Cullen, 1996). A necessidade de opióides e anestésicos diminui quando se faz o uso da dexmedetomidina (Bhana et al., 2000; Dutta et al., 2001).

A consequência mais importante da estimulação de receptores α_2 é a inibição da adenilciclase através da interação do agonista ao receptor acoplado a proteína G, resultando na diminuição da formação de AMPc, um importante regulador da função celular. Quando a proteína G é ativada, abrem-se os canais iônicos de potássio na membrana neuronal, fazendo a célula perder potássio aumentando sua condutância e hiperpolarizando a célula nervosa (Paddleford & Harvey, 1999; Bhana et al., 2000) a qual contribui para diminuir a excitabilidade dos neurônios do SNC promovendo sedação e analgesia (Aghajanian & VanderMaelen, 1982). A dexmedetomidina também se liga aos receptores imidazolínicos que promovem hipotensão arterial de

origem central, pois estes estão localizados principalmente no cérebro e também possui atividade antiarrítmica, sendo muito provável que algumas das alterações provenientes do uso desse fármaco sejam mediadas por esses receptores imidazolínicos (Khan et al., 1999).

Dutta et al. (2001) avaliaram a interação farmacodinâmica entre o propofol e a dexmedetomidina em seres humanos e observaram que a concentração plasmática necessária para a perda de resposta motora ao estímulo elétrico e impossibilidade de segurar um objeto, foi de 6,63 e 1,14 µg/ml no tratamento controle (propofol + placebo) enquanto que no outro tratamento (propofol + dexmedetomidina) foi 3,89 e 0,28 µg/ml respectivamente.

Kuusela et al., 2000 utilizaram doses de 10 e 20 µg/kg de dexmedetomidina por via intravenosa e sugeriram que existe um efeito teto para sedação, pois o grau de sedação não aumentou com o aumento da dose e o tempo de sedação foi prolongado com a dose maior. Utilizando dose de 10 µg/kg pela via intravenosa, foi observado que os cães vieram a decúbito esternal e lateral entre 10 e 20 minutos (Kamibayashi & Maze, 2000). Wolf et al. (2001) utilizou 0,6 µg/kg de dexmedetomidina em bolus com duração de 10 minutos em pacientes e observou sedação. A injeção rápida de dexmedetomidina está associada a um aumento inicial da pressão arterial acompanhada por diminuição da frequência cardíaca decorrente da ativação periférica dos α_2 agonistas, devido a isso o bolus inicial deve ser feito em 10 minutos (Dyck et al., 1993; Dutta et al., 2001).

No homem e em cães, a dexmedetomidina tem mostrado produzir estabilidade hemodinâmica intra-operatória e promover efeitos analgésicos, sedativos e ansiolíticos, sem depressão respiratória (Kaupilla et al., 1991; Belleville et al., 1992; Curtis et al., 2002; Vilela et al., 2003). Chaves et al. (2003) não observou variação da FC, PAS e PAD utilizando 1 µg/kg de dexmedetomidina precedido de atropina na dose de 0,02 mg/kg em resposta à intubação traqueal.

Os efeitos hemodinâmicos dos α_2 agonistas em cães têm sido descritos como uma alteração bifásica da pressão arterial com diminuição da frequência cardíaca e débito cardíaco e aumento no índice de resistência vascular e pressão venosa central (Schmelting et al., 1991; Bloor et al., 1992; Pypendop & Versterger, 1998). Kitahara et al, (2002) utilizando 10 µg/kg pela via intramuscular de dexmedetomidina, não observaram efeito bifásico da pressão arterial, o que foi

justificado pelos efeitos centrais e periféricos que os agonistas α_2 induzem, mas observaram diminuição de frequência e índice cardíacos e aumento da resistência vascular sistêmica. Vilela et al (2003) utilizando doses de 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ e 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$, precedidos de um bolus da mesma dose não obtiveram alterações hemodinâmicas de forma importante e promoveu diminuição dose-dependente da FC, não alterando a PAM, POAP, PAD, IS, IRVP. Wolf et al (2001) observou que a FC foi similar em ambos os grupos e a pressão arterial aumentou no grupo de pacientes com doença renal durante a administração.

A atuação da dexmedetomidina, estimulando receptores α_2 pré-sinápticos inibe a liberação da noradrenalina diminuindo tônus simpático (bradicardia e hipotensão) (Cullen, 1996; Pypendop & Verstergen, 1998; Ebert et al., 2000) e a estimulação pós-sináptica promove hipertensão e aumento da resistência vascular sistêmica, com isso os barorreceptores desencadeiam o aumento do reflexo parassimpático e diminuem o simpático, que tem como objetivo evitar o aumento exacerbado da pressão arterial reduzindo a FC e DC, portanto as alterações das pressões arteriais dependem da relação entre os efeitos sobre os receptores pré e pós-sinápticos (Flacke et al., 1990; Stephenson, 1992; Pagel et al., 1998; Pypendop & Verstergen, 1998)

Pascoe et al (2006) observou que a FC diminuiu de acordo com o aumento das doses, a PAS e PAM apresentaram-se maiores do que o basal na dose de 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ e concluíram que os efeitos foram significativos em algumas variáveis cardiovasculares. A intensidade da alteração tanto de FC como de PA depende da dose utilizada, da forma de administração, da espécie e do tônus simpático do animal (Aantaa et al., 1993). Os efeitos periféricos, dependendo da dose, podem mascarar os efeitos centrais, levando a uma melhor estabilidade na pressão (Pypendop & Verstergen, 1998)

Kuusela et al., 2000 observaram que em ambas as doses (10 e 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$) houve um aumento inicial seguido de uma diminuição gradativa das pressões arteriais. A meia-vida foi de 0.66 ± 0.18 (h) e 0.78 ± 0.23 (h) para as doses respectivamente. Concluíram que a dexmedetomidina pode oferecer alguns benefícios sobre a medetomidina em cães.

Schmeling et al (1991) registraram que a injeção intravenosa de dexmedetomidina no cão, nas doses de 1.25, 2.5 e 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, produziu alteração

bifásica da pressão arterial média, com aumento inicial e posterior redução de pequena intensidade, com diminuição significativa da frequência cardíaca.

Efeitos adversos como bradicardia, parada sinusal ou bloqueio atrioventricular, são desvantagens do uso da dexmedetomidina (Virtanen et al., 1988; Kuusela, 2001a), sendo reversíveis com a administração de atropina (Sheinin et al., 1987) embora controverso, muitas vezes sendo recomendada a utilização de um anticolinérgico na medicação pré-anestésica (Mirakhur, 1988). Efeitos como arritmias e bloqueio atrioventricular foram descritos como episódios comuns quando se faz o uso de dexmedetomidina (Kuusela, 2001; Kuusela, 2002). Ao contrário do que foi descrito por Mendes et al (2002) que observaram que a dexmedetomidina quando associada à cetamina não promoveu bloqueios atrioventriculares.

Observou-se que a infusão contínua de dexmedetomidina diminui a quantidade de agentes anestésicos como o propofol e também reduz a quantidade de opióides em pacientes que necessitavam de cirurgia (Aantaa, 1993; Dutta et al., 2001; Peden, 2001). Devido à combinação dos efeitos sedativos e hemodinâmicos, a dexmedetomidina tem sido utilizada em pacientes em tratamento intensivo que apresentam aumento do tônus do sistema nervoso simpático, contribuindo para a estabilidade hemodinâmica e conforto do paciente no pós-operatório (Talke et al., 2000).

Nociti (2003) utilizou 0,01 µg/kg/min de dexmedetomidina juntamente com propofol na dose necessária para obter um grau de sedação consciente durante cirurgia plástica eletiva e obteve redução do consumo de propofol, estabilidade nos parâmetros cardiovasculares e controle do sangramento per-operatório.

Outro estudo realizado em cães onde foi administrada dexmedetomidina em bolus nas doses de 0.1, 0.5 e 3 µg/kg seguido de infusão de 0.1, 0.5 e 3 µg/kg/h respectivamente, foi observada a diminuição da CAM do isoflurano nas duas maiores doses (Pascoe et al., 2006).

5. MATERIAL E MÉTODOS

5.1. Animais

Este estudo foi submetido à Comissão de Ética em Experimentação Animal (CEEA) da Faculdade de Medicina – Unesp, campus de Botucatu, e foi aprovado sob o protocolo nº 539, em 26 de maio de 2006.

Foram utilizados 6 cães adultos, sem raça definida, pesando $17,6 \pm 1,8$ kg (média \pm desvio-padrão), procedentes do canil experimental da disciplina de Anestesiologia Veterinária, Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu – UNESP, campus de Botucatu. A seleção dos animais foi baseada em exames clínicos e laboratoriais (hemograma completo, exames bioquímicos e hemogasometria arterial), e os considerados clinicamente sadios foram vermifugados¹ e vacinados².

Os animais foram submetidos a três tratamentos, instituídos ocasiões distintas e em seqüência aleatória, com um intervalo mínimo de sete dias entre os procedimentos anestésicos, sendo cada animal controle dele próprio.

5.2. Procedimentos anestésicos

Os animais foram submetidos a jejum alimentar de 12 horas com água fornecida *ad libitum*. Nos dias dos experimentos os animais foram pesados e a tricotomia foi realizada nos membros torácicos (região radioulnar) e pélvico esquerdo (região metatársica), para as cateterizações das veias cefálicas e da artéria dorsal podal, e na região dos eletrodos (região escapular e distal do quadríceps bilateral), para a implantação dos eletrodos eletrocardiográficos.

Todos os cães foram inicialmente anestesiados com isoflurano³ diluído em oxigênio (indução por máscara facial, na concentração de 5% em fluxo diluente de 3 l/min, $FiO_2=1,0$).

Após a perda do reflexo laringotraqueal, procedeu-se a intubação com sonda endotraqueal⁴ de diâmetro proporcional a traquéia de cada animal, sendo a seguir

¹ Canex Plus – Vetbrands Divisão Saúde Animal

² V 10 – Pfizer

³ Isothane – Baxter Hospitalar Ltda, São Paulo

essa conectada a um circuito circular valvular⁵. O tubo coletor do analisador de gases⁶ foi acoplado em sua extremidade distal e ventilação controlada foi instituída mantendo-se os animais em normocapnia (35-45 mmHg).

Os animais foram posicionados em decúbito lateral esquerdo sobre um colchão térmico⁷, e a manutenção da anestesia foi realizada com isoflurano, na concentração 1,8V% (aproximadamente 1,5 CAM_{ISO}) em oxigênio (FiO₂=1,0), conforme julgamento dos sinais clínicos de um plano anestésico moderado.

A instrumentação dos animais teve início com as venopunções cefálicas direita e esquerda com cateteres 20G⁸, sendo esses acoplados a duas torneiras de três vias⁹. Uma bomba de infusão peristáltica¹⁰ foi conectada a uma das torneiras, e solução de Ringer com Lactato¹¹ foi administrada na taxa de 3 ml/kg/h.

Após a anti-sepsia com clorexidine degermante¹² 2% seguido de solução de clorexidine alcoólica¹³ 2% da região metatársica dorsal, um cateter 20G¹⁴ foi implantado na artéria dorsal podal esquerda, por meio de punção percutânea. Esse foi conectado a um transdutor de pressão, nivelado na altura do coração, para a mensuração das pressões arteriais sistólica, média e diastólica (PAS, PAM, PAD). Essa via arterial também foi utilizada para as colheitas de amostras de sangue para os hematócritos, dosagens de hemoglobina, e as análises hemogasométricas¹⁵, com a temperatura de cada amostra corrigida de acordo com a temperatura do sangue na artéria pulmonar no momento de sua colheita, mensurada pelo termistor do cateter de Swan-Ganz¹⁶. A temperatura corporal (central) foi mantida entre 37,5 e 38,5°C utilizando-se um insuflador de ar aquecido¹⁷ e um colchão térmico.

Os eletrodos eletrocardiográficos¹⁸ foram aderidos à superfície da pele previamente tricotomizada nas regiões escapular e distal do quadríceps bilateral e

⁴ Tubo traqueal com balão de baixa pressão siliconizado - RUSCH

⁵ Aparelho de anestesia Inter Línea C – Intermed, São Paulo, SP, Brasil

⁶ Datex Engstrom A/S 3, Helsinki, Finland

⁷ Colchão térmico – Ortovet, Ortopedia Veterinária Comercial Ltda - São Paulo

⁸ Cateter intravenoso Angiocath, Becton Dickinson Ind. Cirúrgicas Ltda, Juiz de Fora, MG, Brasil

⁹ Modelo Luer - Bioteno

¹⁰ Bomba de infusão peristáltica Samtronic 550

¹¹ Solução de Ringer com lactato – Laboratório Sanobiol Ltda, Pouso Alegre, MG, Brasil

¹² Clorexidine degermante – Biotrat 2 % LM Farma

¹³ Clorexidine alcoólica - Biotrat 2 % LM Farma

¹⁴ Cateter intravenoso Insyte, Becton Dickinson Ind. Cirúrgicas Ltda, Juiz de For a, MG, Brasil

¹⁵ pH/Blood Gas Analyser – Model 348, Chiron Diagnostics, Halstead, England

¹⁶ Cateter de Swan Ganz por método de termodiluição - Baxter

¹⁷ Warm Touch 5200 – Tyco Healthcare Group LP

¹⁸ Eletrodo para ECG com gel – 3M

conectados ao monitor multiparamétrico¹⁹ para as avaliações da frequência e do ritmo cardíaco na derivação II.

Foram realizadas tricotomia e anti-sepsia com clorexidine degermante 2% seguido de solução de clorexidine alcoólica 2% da região cervical, procedendo-se a seguir a venopunção jugular direita com agulha proveniente do kit introdutor 6F, através do qual um fio guia metálico com extremidade em “J” foi passado. Em seguida, o cateter foi removido e um dilatador vascular²⁰ foi introduzido na veia jugular, guiado pelo fio metálico, que a seguir foi também retirado. Um cateter de Swan-Ganz²¹ 5F, previamente heparinizado, foi introduzido lentamente, através do lúmen do dilatador vascular, passando pelo átrio e ventrículo direitos, até que sua extremidade distal estivesse posicionada na artéria pulmonar, confirmada pela observação no monitor multiparamétrico do traçado característico da pressão arterial pulmonar (PAP). O balonete na extremidade distal do cateter foi então insuflado para a verificação do “achatamento” desse traçado, indicando a oclusão da artéria pulmonar.

O cateter de Swan-Ganz foi utilizado para a mensuração do débito cardíaco (DC), pressão venosa central (PVC), pressão da artéria pulmonar (PAP) e pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP). A POAP foi mensurada durante a oclusão da artéria pulmonar, com a insuflação do balonete descrita.

Ao final do período de instrumentação, a anestesia inalatória foi interrompida, permitindo-se a completa recuperação anestésica. Os animais foram mantidos conscientes durante uma hora antes do início dos tratamentos experimentais.

Decorrido esse período, os cães foram submetidos a três tratamentos denominados controle, Dex 1 e Dex 2.

O tratamento controle consistiu de indução anestésica com propofol²² (6 mg/kg), administrado pela via intravenosa durante 30 segundos, e solução de NaCl 0,9%²³ (5 ml) administrada pela mesma via durante 10 minutos através de uma bomba de infusão de seringa²⁴. A manutenção anestésica foi realizada com infusão intravenosa contínua de propofol (0,3 mg/kg/min) com bomba de infusão

¹⁹ Datex Engstrom A/S 3, Helsinki, Finland

²⁰ Kit introdutor 6F para Swan Ganz - Baxter

²¹ Cateter de Swan Ganz por método de termodiluição - Baxter

²² Propovan – Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda Itapira - SP

²³ Solução fisiológica 0,9% - Laboratório Sanobiol Ltda, Pouso Alegre, MG, Brasil

²⁴ Bomba de seringa – Samtronic 680

peristáltica²⁵ e após 10 minutos do bolus inicial foi iniciada a administração de solução de NaCl 0,9% com a mesma bomba de seringa utilizada no bolus inicial na taxa de infusão de 4 ml/h durante 120 minutos.

No tratamento Dex 1, o propofol foi administrado de forma semelhante ao tratamento I, mas associado ao cloridrato de dexmedetomidina²⁶ (1 µg/kg), diluído em solução de NaCl 0,9%, em q.s.p. 10 ml e administrado pela via intravenosa durante 10 minutos. A manutenção anestésica foi realizada com propofol (0,3 mg/kg/min) e cloridrato de dexmedetomidina (1 µg/kg/h ou 0,016 µg/kg/min), ambos administrados por infusão intravenosa contínua através de duas bombas de infusão distintas durante 120 minutos.

O tratamento Dex 2 diferiu do tratamento Dex 1 apenas nas doses em bolus (2 µg/kg/10 min, iv) e de infusão intravenosa contínua (2 µg/kg/h ou 0,032 µg/kg/min) de cloridrato de dexmedetomidina.

O DC foi mensurado pelo método de termodiluição, onde foram administrados 5 ml de solução resfriada de glicose 5%²⁷. Em função da mudança de temperatura do sangue versus tempo, o DC foi calculado pelo monitor multiparamétrico, sendo realizadas cinco mensurações seqüenciais, das quais excluíram-se o maior e o menor valores, obtendo-se então a média aritmética das três mensurações restantes.

A frequência cardíaca foi mensurada pelo monitor multiparamétrico com os eletrodos posicionados na derivação II.

Além das variáveis hemodinâmicas descritas, foram calculados os seguintes parâmetros: índice cardíaco ($IC = DC \times SC^{-1}$), índice sistólico ($IS = IC \times 1000 \times FC^{-1}$), índice de resistência vascular sistêmica ($IRVS = [PAM - PVC] \times 79,9 \times IC^{-1}$), índice de resistência vascular pulmonar ($IRVP = [PAP_{med} - POAP] \times 79,9 \times IC^{-1}$), conteúdo arterial de oxigênio ($C_{aO_2} = [Hb_{art} \times 1,34 \times S_{aO_2}] + [P_{aO_2} \times 0,0031]$) e índice de transporte de oxigênio ($IDO_2 = C_{aO_2} \times IC \times 10^{-1}$). A superfície corpórea (SC) foi calculada através da fórmula: $SC = peso (g) \times 10,1 \times 10^{-4}$.

As variáveis hemodinâmicas e a temperatura corporal foram registradas e as amostras de sangue arterial foram colhidas para análise hemogasométrica²⁸ nos seguintes momentos: antes da indução anestésica (valores basais) e aos 15, 30, 60,

²⁵ Bomba de infusão peristáltica Samtronic 550

²⁶ Precedex – Abbott Laboratório do Brasil Ltda, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

²⁷ Glicose 5% - JP Indústria Farmacêutica S.A

²⁸ 248 pH Blood Gas Analyser – Chiron Lab

90 e 120 minutos de manutenção da anestesia intravenosa com propofol associado ou não a dexmedetomidina.

As infusões foram interrompidas 15 minutos após o último registro paramétrico, para a remoção dos cateteres.

Todos os cães receberam ao final dos procedimentos anestésicos meloxicam²⁹ (0,3 mg/kg, iv) e ceftriaxona³⁰ (2 mg/kg, sc).

O período de recuperação foi avaliado sendo registrados os tempos necessários para a extubação e a adoção das posições esternal e quadrupedal

²⁹ Movatec 15mg – Boehringer Ingelheim do Brasil

³⁰ Topcef – Person, Eurofarma

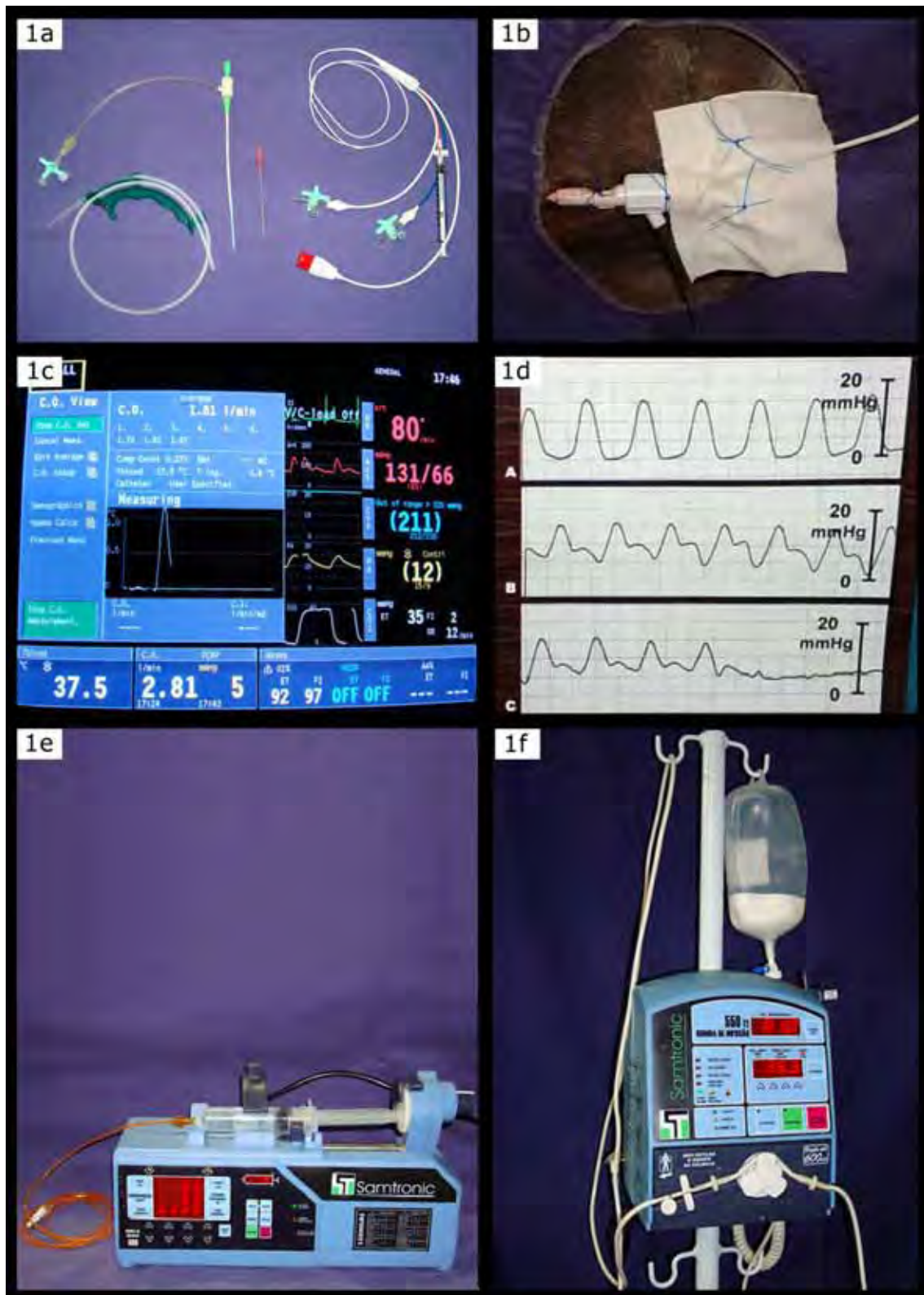


Figura 1. 1a) kit introdutor e cateter de Swan Ganz, 1b) fixação do cateter de Swan Ganz, 1c) mensuração das variáveis hemodinâmicas por método de termodiluição, 1d) ondas de pressão durante a introdução do cateter (ventrículo direito, artéria pulmonar e oclusão da artéria pulmonar), 1e) bomba de seringa e 1f) bomba de infusão peristáltica.

Análise estatística

Os dados foram submetidos à análise de variância com medidas repetidas, teste de Tukey para comparar as médias dos grupos e teste de Dunnett para comparar as médias de cada momento em relação ao momento basal. Os dados foram testados quanto à normalidade e homogeneidade de variâncias, pré-requisitos necessários para a análise de variância.

Os valores das variáveis, PVC, RVP, IRVP, CaO₂, DO₂ e IDO₂ foram analisados usando o teste de Friedman e teste de Dunnett para comparar os grupos e cada momento em relação ao momento basal.

As estatísticas foram consideradas significativas quando $P < 0,05$.

As análises estatísticas foram efetuadas empregando-se o programa SAS³¹ (Statistical Analysis System)

³¹ SAS Institute Inc., SAS OnlineDoc®, Version 8, Cary, NC: SAS Institute Inc., 1999

6. Resultados

O ritmo cardíaco apresentou alterações como bradicardia sinusal em todos os animais que receberam os tratamentos Dex 1 e Dex 2 a partir dos 15 minutos de infusão. Somente um animal apresentou bloqueio átrio-ventricular de 2º grau, aos 15 minutos do período de manutenção anestésica, em ambos os tratamentos com dexmedetomidina.

A administração de dexmedetomidina foi associada a valores significativamente mais baixos de frequência cardíaca (FC) e de índice cardíaco (IC), nos tratamentos Dex 1 e Dex 2, quando comparados aos valores basais respectivos, e também ao tratamento controle. Os valores médios de FC e IC estão representados na Tabela 1 e Figuras 2 e 3. Quando comparada aos valores basais a FC diminuiu entre 5,7 e 18% no tratamento controle, 47 e 54% no tratamento Dex 1, e 51 e 57% no tratamento Dex 2, e o IC comparado aos valores basais apresentou reduções entre 17 e 32% no tratamento controle, 59 e 65% no tratamento Dex 1, e 65 e 69% no tratamento Dex 2. No tratamento controle houve uma diminuição significativa do IC aos 15 e aos 120 minutos de manutenção anestésica, e a FC não apresentou alterações em nenhum dos momentos avaliados.

Os valores médios de índice sistólico (IS) foram mais elevados no tratamento controle em comparação aos registrados nos tratamentos Dex 1 e Dex 2, porém, diferindo significativamente do tratamento Dex 2 apenas nos momentos 30 e 60 minutos. No tratamento controle, houve diferença significativa na comparação entre os valores médios basais e os dos momentos 15, 90 e 120 minutos. Já no tratamento Dex 1, os valores de todos os momentos avaliados diferiram do momento basal, exceto os observados aos 90 minutos, e no tratamento Dex 2, houve diferença na comparação de todos os momentos com o basal (Tabela 1 e Figura 4).

Houve aumento significativo no índice de resistência vascular sistêmica (IRVS) em todos os momentos dos tratamentos Dex 1 e Dex 2, e nos momentos 90 e 120 minutos do tratamento controle, quando comparados aos valores basais respectivos. Entretanto, houve variação na intensidade desse resultado entre os tratamentos, pois no controle foram registrados valores de IRVS de 22 a 63% superiores aos basais, enquanto nos tratamentos Dex 1 e Dex 2 os aumentos observados variaram entre 128 e 156%, e entre 171 a 198%, respectivamente,

durante o período de infusão de 120 minutos. Houve diferença significativa entre o tratamento controle e os outros dois tratamentos nos momentos 15, 30 e 60 minutos. Aos 90 e 120 minutos de manutenção anestésica os três tratamentos diferiram entre si (Tabela 1 e Figura 5).

A pressão arterial sistólica (PAS) apresentou diferenças significativas no tratamento controle apenas aos 15 minutos, em relação aos seus valores basais e ao tratamento Dex 2 (Tabela 2 e Figura 6).

No tratamento Dex 1, a pressão arterial média (PAM), diferiu significativamente do momento basal aos 30 minutos, havendo também diferença entre os tratamentos controle e Dex 2 no momento 15 minutos (Tabela 2 e Figura 7). A pressão arterial diastólica (PAD) não apresentou diferenças significativas nas comparações entre os três tratamentos, e entre os momentos de cada tratamento (Tabela 2 e Figura 8).

A pressão venosa central (PVC), com o tratamento Dex 2, apresentou diferenças em relação ao tratamento controle nos momentos 15 e 120 minutos, e ao tratamento Dex 1 aos 120 minutos (Tabela 2 e Figura 9).

A pressão da artéria pulmonar média (PAP) no tratamento controle diferiu estatisticamente do momento basal aos 60 minutos, e no tratamento Dex 2, aos 60 e 90 minutos. Houve diferença entre os tratamentos controle e Dex1 aos 90 e 120 minutos (Tabela 3 e Figura 10).

Os valores médios de pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) aumentaram em relação aos basais durante os tratamentos Dex 1 e Dex 2, havendo diferenças entre os tratamentos Dex 2 e o controle aos 15, 60, 90 e 120 minutos, e entre Dex 2 e Dex1 aos 90 e 120 minutos (Tabela 3 e Figura 11).

Houve diferença significativa do índice de resistência vascular pulmonar aos 15, 90 e 120 minutos do tratamento Dex 1 em relação ao momento basal e no tratamento controle aos 90 minutos (Tabela 3 e figura 12).

A hemoglobina apresentou-se mais elevada nos tratamentos Dex 1 e Dex 2 aos 15, 90 e 120 em relação ao tratamento controle e houve diferença significativa aos 120 minutos do tratamento controle e aos 60 minutos no tratamento Dex1 em relação ao basal. O conteúdo arterial de oxigênio foi diferente aos 120 minutos no tratamento controle em relação ao basal (Tabela 4 e Figuras 13 e 14).

Houve redução nos valores médios do índice de transporte de oxigênio (IDO_2) em relação aos basais, nos tratamentos Dex 1 aos 15, 30 e 60 minutos, e Dex 2 aos 15, 30, 60 e 90 minutos (Tabela 4 e Figura 15).

Não houve diferença significativa entre os tratamentos para os valores de potencial hidrogeniônico do sangue arterial (pHa), de pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2), de pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial ($PaCO_2$) e de bicarbonato (HCO_3). No tratamento Dex 2, houve redução significativa nos valores de pHa em todos os momentos de avaliação do período de manutenção, quando comparados ao valor basal.

Os valores de PaO_2 registrados todos os momentos, durante o período de manutenção anestésica, foram superiores aos basais nos três tratamentos instituídos, não havendo diferença entre os grupos em nenhum dos momentos (Tabela 5 e Figuras 16, 17, 18 e 19).

Os valores de tensão de dióxido de carbono no final da expiração ao final da expiração ($ETCO_2$) e de frequência respiratória não diferiram significativamente entre os tratamentos, e em relação aos valores basais respectivos (Tabela 6 e Figuras 20 e 21).

A temperatura corporal apresentou diferença entre os tratamentos controle e Dex 1 aos 60 e 90 minutos. Em relação aos valores do momento basal houve diferença aos 90 minutos com o tratamento Dex 1, e aos 60, 90 e 120 minutos no tratamento Dex 2 (Tabela 6 e figura 22).

Os tempos de extubação e de adoção da posição esternal foram significativamente menores no tratamento controle. O tempo para adoção da posição quadrupedal foi superior no tratamento Dex 2 em comparação ao tratamento controle (Tabela 7 e figura 23).

Tabela 1: Valores médios (\bar{x}) e desvios-padrão (S) da frequência cardíaca (FC), índice cardíaco (IC), índice sistólico (IS) e índice de resistência vascular sistêmica (IRVS) em cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 μ g/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 μ g/kg/h).

Variável	Tratamento	Momentos					
		Basal	15'	30'	60'	90'	120'
FC (bpm)	Controle	109 \pm 15	89 \pm 10 ^a	91 \pm 22 ^a	102 \pm 44 ^a	93 \pm 32 ^a	89 \pm 32 ^a
	Dex 1	118 \pm 18	58 \pm 15 ^{b*}	54 \pm 13 ^{b*}	55 \pm 15 ^{b*}	57 \pm 21 ^{b*}	62 \pm 18 ^{b*}
	Dex 2	114 \pm 8	53 \pm 12 ^{b*}	55 \pm 11 ^{b*}	53 \pm 9 ^{b*}	49 \pm 10 ^{b*}	57 \pm 16 ^{b*}
IC (L/min/m ²)	Controle	5,42 \pm 1,1	3,75 \pm 0,6 ^{a*}	3,94 \pm 1,1 ^a	4,47 \pm 2 ^a	3,92 \pm 1,4 ^a	3,70 \pm 1,7 ^{a*}
	Dex 1	5,79 \pm 1,3	2,18 \pm 0,6 ^{b*}	2,02 \pm 0,4 ^{b*}	2,1 \pm 0,5 ^{b*}	2,29 \pm 0,5 ^{b*}	2,36 \pm 0,4 ^{ab*}
	Dex 2	5,56 \pm 0,9	1,72 \pm 0,4 ^{b*}	1,77 \pm 0,3 ^{b*}	1,81 \pm 0,3 ^{b*}	1,72 \pm 0,2 ^{b*}	1,92 \pm 0,4 ^{b*}
IS (ml/bat/m ²)	Controle	50,3 \pm 9,8	41,9 \pm 6,5 [*]	43,6 \pm 7,1 ^a	43,6 \pm 5,7 ^a	42,3 \pm 6,8 [*]	40,9 \pm 8,2 [*]
	Dex 1	49,7 \pm 12,1	38,9 \pm 11,9 [*]	37,4 \pm 5,6 ^{ab*}	38,7 \pm 4,1 ^{ab*}	41,5 \pm 7,2	39,1 \pm 8,4 [*]
	Dex 2	48,9 \pm 8,2	33,8 \pm 10,2 [*]	33,2 \pm 9,3 ^{b*}	34,5 \pm 6,8 ^{b*}	35,9 \pm 8,1 [*]	34,6 \pm 8,0 [*]
IRVS (dinas x seg/cm ⁵ /m ²)	Controle	2861 \pm 924	3488 \pm 1072 ^b	3552 \pm 1042 ^b	3582 \pm 1452 ^b	4164 \pm 1780 ^{c*}	4662 \pm 2134 ^{c*}
	Dex 1	2730 \pm 1036	6934 \pm 2859 ^{a*}	7156 \pm 2702 ^{a*}	6915 \pm 1884 ^{a*}	6367 \pm 1237 ^{b*}	6484 \pm 1523 ^{b*}
	Dex 2	2926 \pm 1140	8968 \pm 2475 ^{a*}	8556 \pm 2320 ^{a*}	8160 \pm 2091 ^{a*}	8662 \pm 1965 ^{a*}	8359 \pm 1724 ^{a*}

^{a,b} médias seguidas de letras diferentes na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$), nos demais momentos Controle=Dex 1=Dex 2; * diferença significativa em relação ao momento "Basal" ($p < 0,05$).

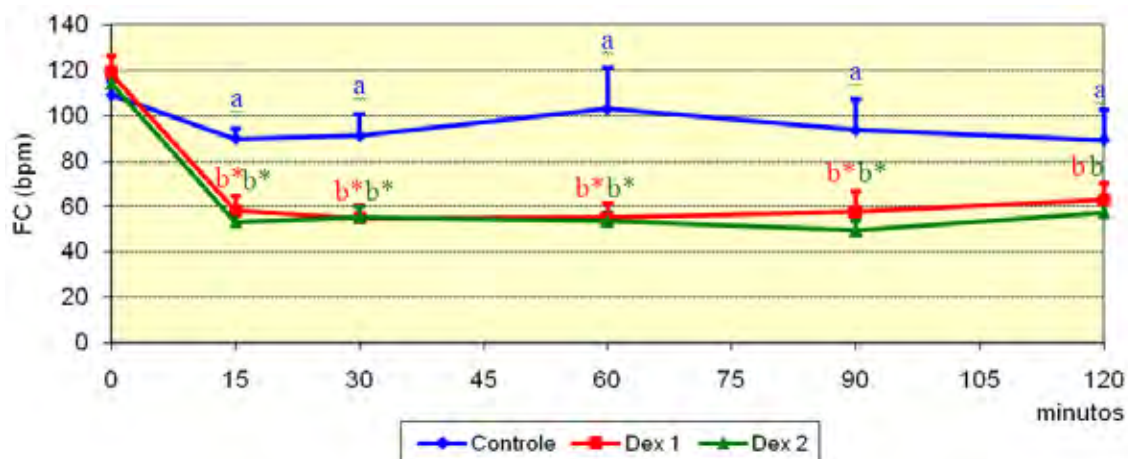


Figura 2. Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da frequência cardíaca (batimentos/minuto) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 μ g/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 μ g/kg/h).

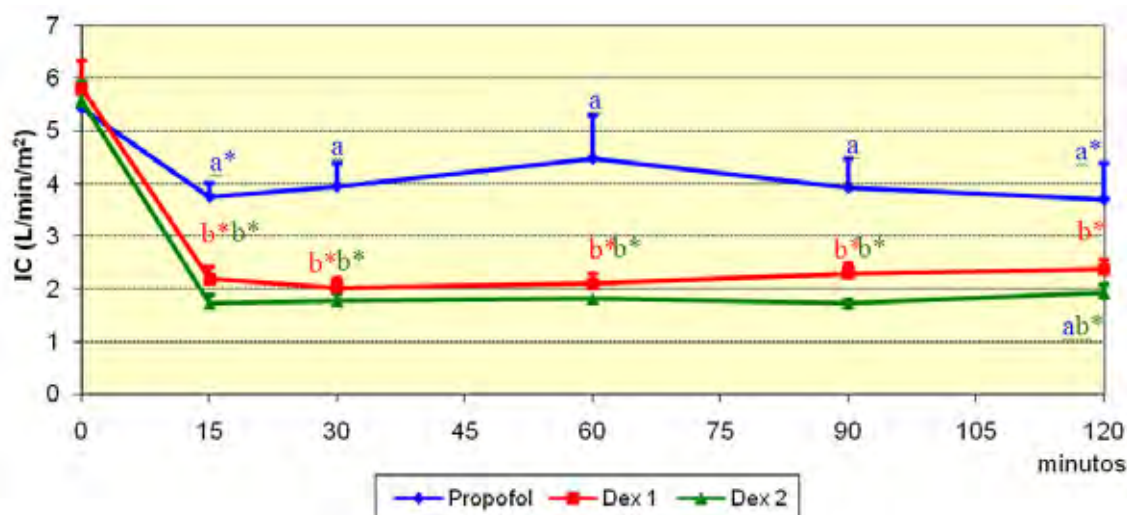


Figura 3. Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do índice cardíaco ($L/min/m^2$) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 μ g/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 μ g/kg/h)

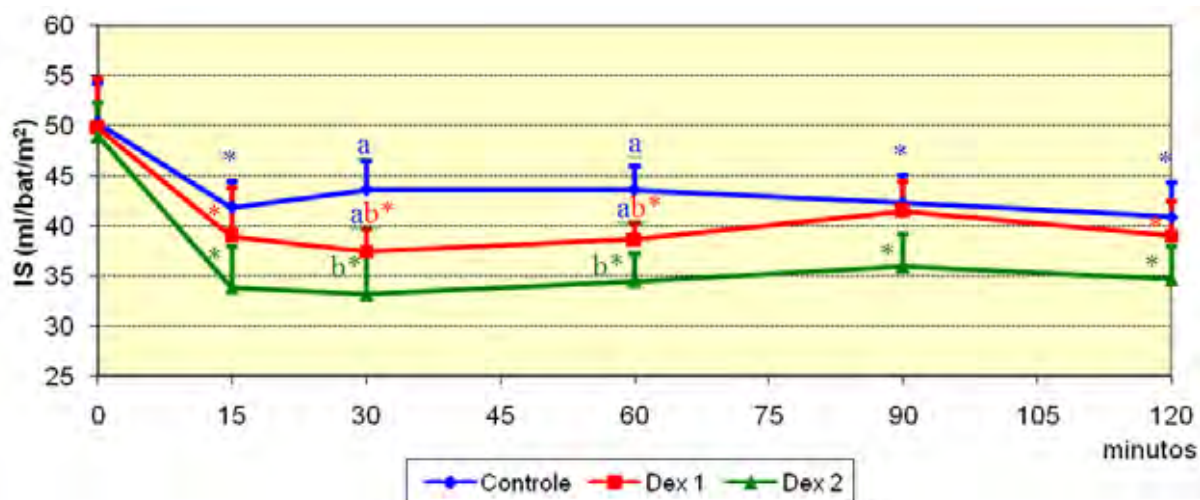


Figura 4. Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do índice sistólico (ml/bat/m^2) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 $\mu\text{g/kg/h}$) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 $\mu\text{g/kg/h}$)

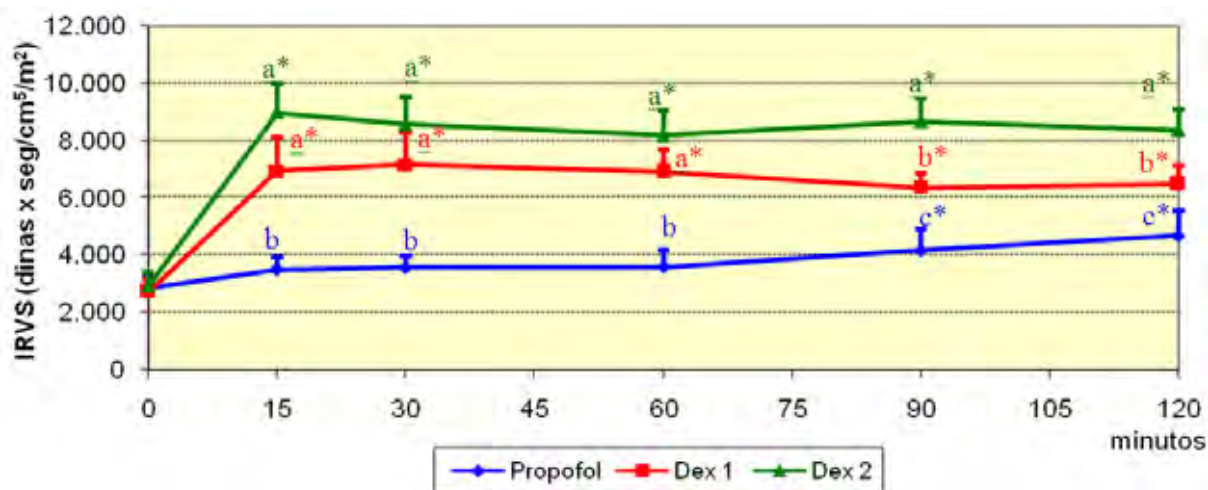


Figura 5. Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do índice de resistência vascular sistêmica ($\text{dinas} \times \text{seg/cm}^5/\text{m}^2$) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 $\mu\text{g/kg/h}$) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 $\mu\text{g/kg/h}$)

Tabela 2: Valores médios (\bar{x}) e desvios-padrão (S) de pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial média (PAM), pressão arterial diastólica (PAD) e pressão venosa central (PVC) em cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 μ g/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 μ g/kg/h).

Variável	Tratamento	Momentos					
		Basal	15'	30'	60'	90'	120'
PAS (mmHg)	Controle	152±17	125±15 ^{b*}	130±16	139±22	141±15	142±10
	Dex 1	147±21	139±17 ^{ab}	133±19	134±17	137±18	143±18
	Dex 2	144±20	146±15 ^a	143±16	141±12	143±13	149±15
PAM (mmHg)	Controle	89±12	76±10 ^b	81±15	86±20	89±18	88±14
	Dex 1	93±14	84±15 ^{ab}	81±14*	83±11	83±8	87±10
	Dex 2	92±15	92±10 ^a	90±9	88±8	89±9	95±9
PAD (mmHg)	Controle	68±10	60±9	65±14	67±19	70±17	70±13
	Dex 1	72±12	72±17	70±16	72±15	72±18	76±19
	Dex 2	71±12	75±11	74±8	73±8	72±10	78±8
PVC (mmHg)	Controle	3,7±1,5	3,5±1,5 ^b	3,7±1,5	3,2±1,9	3,3±1,2	3±1,4 ^b
	Dex 1	3,2±0,8	4,8±1,2 ^{ab}	4,2±0,4	4,3±1,2	3,7±0,8	3,2±1 ^b
	Dex 2	3,8±1,2	6±1,3 ^a	5,3±1,2	5,7±1,6	5,2±1,2	5±1,3 ^a

^{a,b}médias seguidas de letras diferentes na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$), nos demais momentos Controle=Dex 1=Dex 2, *diferença significativa em relação ao momento "Basal" ($p < 0,05$).

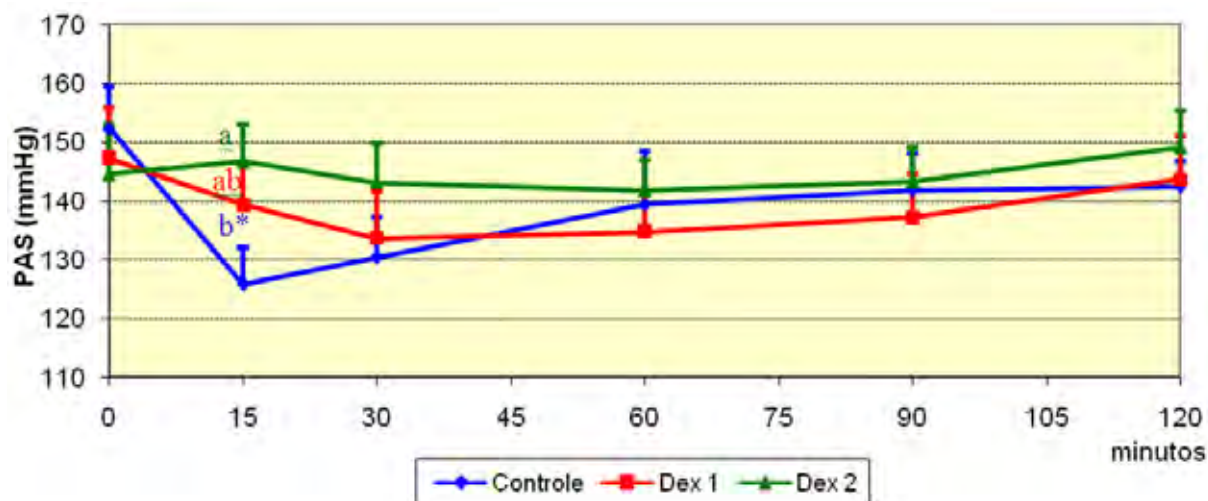


Figura 6. Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão arterial sistólica (mmHg) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 μ g/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 μ g/kg/h)

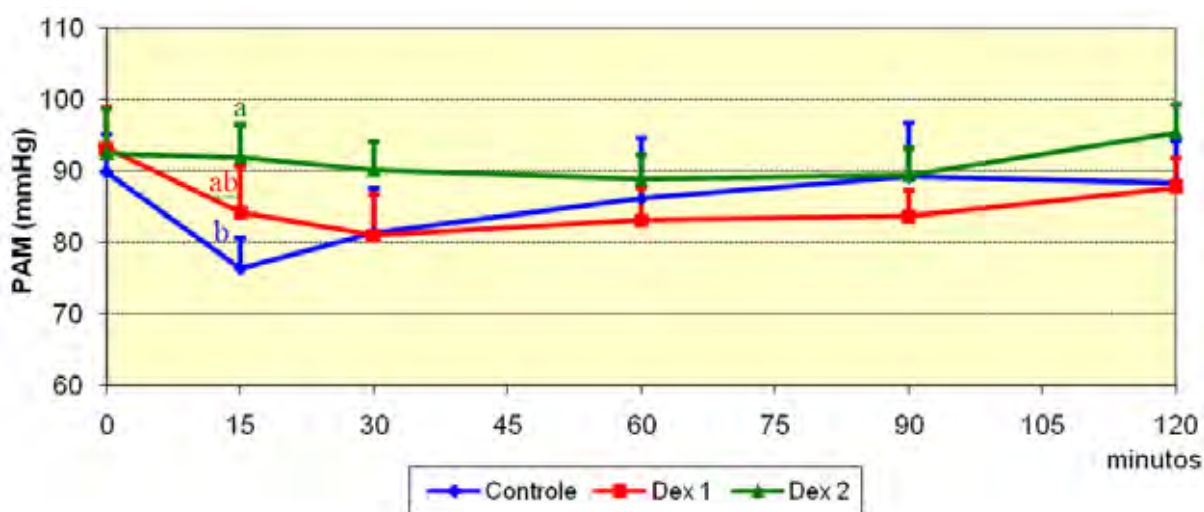


Figura 7. Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão arterial média (mmHg) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 μ g/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 μ g/kg/h)

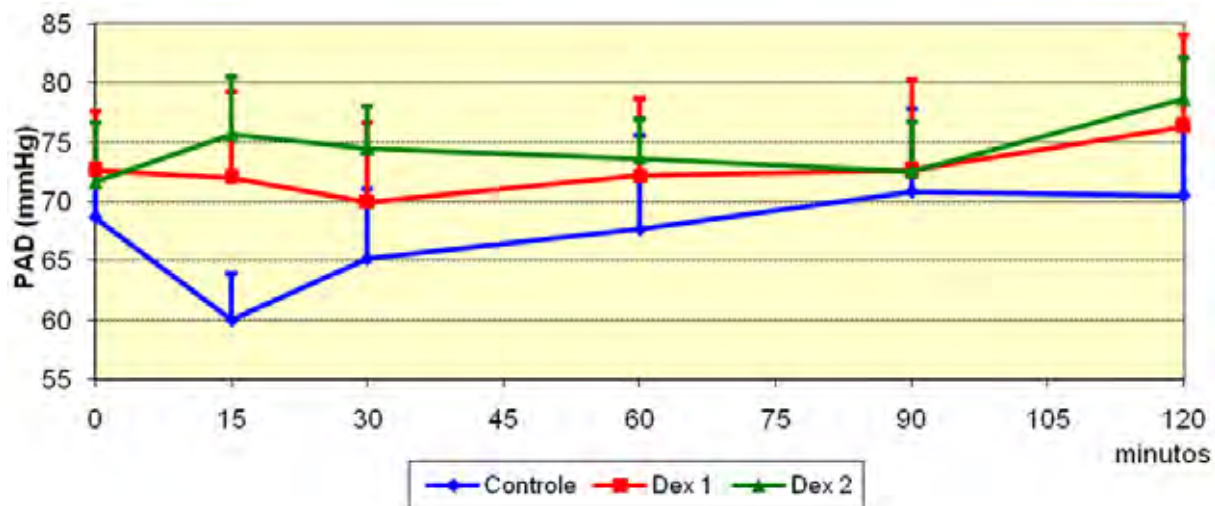


Figura 8. Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão arterial diastólica (mmHg) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 μ g/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 μ g/kg/h)

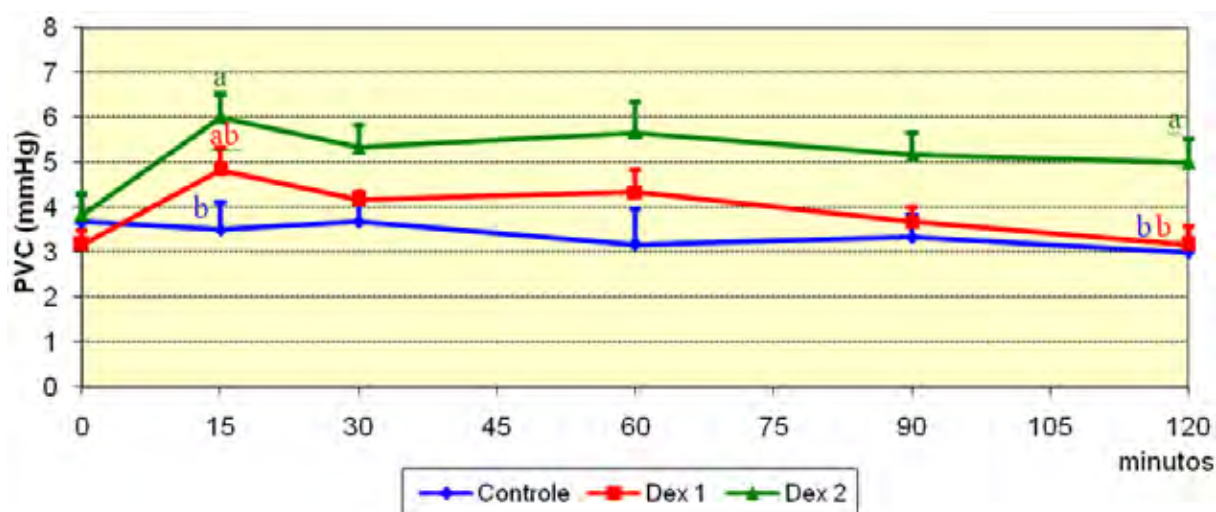


Figura 9. Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão venosa central (mmHg) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 μ g/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 μ g/kg/h)

Tabela 3: Valores médios (\bar{x}) e desvios-padrão (S) da pressão média da artéria pulmonar (PAP), pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) e índice de resistência vascular pulmonar (IRVP) em cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 μ g/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 μ g/kg/h).

Variável	Tratamento	Momentos					
		Basal	15'	30'	60'	90'	120'
PAP (mmHg)	Controle	13,8 \pm 2,3	12,5 \pm 1,4	12,5 \pm 2	11,8 \pm 1*	13,3 \pm 2,3 ^a	12,8 \pm 1,6 ^a
	Dex 1	12,7 \pm 4,2	12,7 \pm 2	11,3 \pm 1	11,3 \pm 1	11,2 \pm 1,7 ^b	11,2 \pm 1,7 ^b
	Dex 2	14 \pm 2,5	12,7 \pm 2	12,8 \pm 1	12 \pm 1*	12,3 \pm 1,4 ^{ab*}	12,7 \pm 1 ^a
POAP (mmHg)	Controle	6,7 \pm 2,2 ^a	6 \pm 1,6 ^b	5,8 \pm 2,5	6,4 \pm 1,5 ^b	5,4 \pm 1,5 ^b	6 \pm 2 ^b
	Dex 1	4,8 \pm 1 ^b	8,2 \pm 1,7 ^{a*}	7,5 \pm 0,8*	7,2 \pm 0,7 ^{ab*}	6,2 \pm 1,3 ^{b*}	6,2 \pm 0,8 ^{b*}
	Dex 2	4,3 \pm 1,2 ^b	7,8 \pm 1,8 ^{a*}	8,2 \pm 1,5*	8,4 \pm 0,6 ^{a*}	8,6 \pm 1,5 ^{a*}	8,4 \pm 2 ^{a*}
IRVP (dinas x seg/cm ⁵ /m ²)	Controle	248,3 \pm 149	340,3 \pm 106	315,8 \pm 118	282,8 \pm 78	377,5 \pm 90*	360,6 \pm 96
	Dex 1	227,3 \pm 72	353,3 \pm 64*	322,5 \pm 63	339,2 \pm 34*	370,5 \pm 80*	360,3 \pm 59*
	Dex 2	304,5 \pm 73	485,7 \pm 203	584,4 \pm 412	480,4 \pm 410	514,2 \pm 388	526,5 \pm 430

^{a,b}médias seguidas de letras diferentes na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$), nos demais momentos Controle=Dex 1=Dex 2, *diferença significativa em relação ao momento "Basal" ($p < 0,05$).

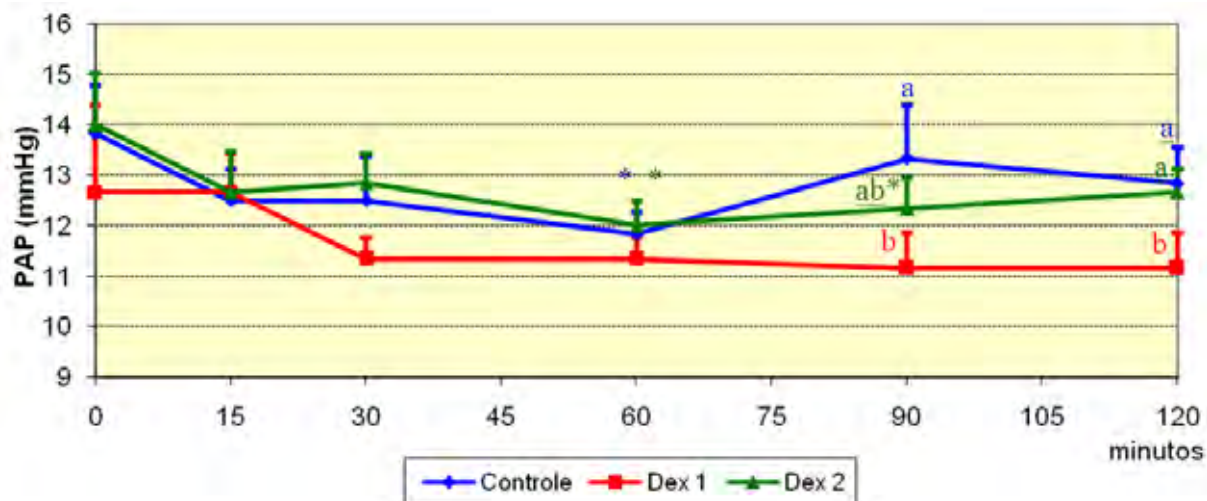


Figura 10. Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão média da artéria pulmonar (mmHg) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 μ g/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 μ g/kg/h)

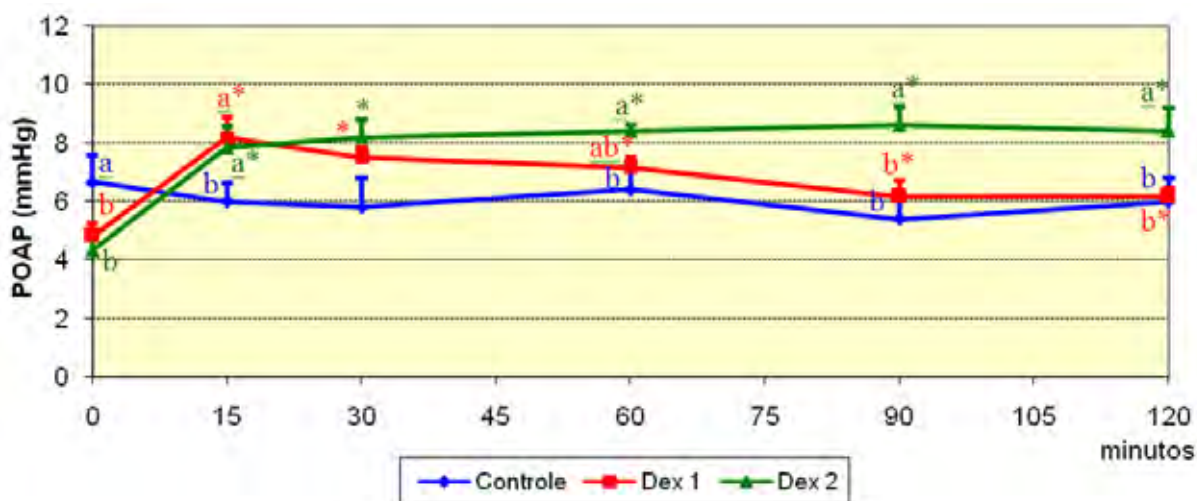


Figura 11. Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão de oclusão da artéria pulmonar (mmHg) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 μ g/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 μ g/kg/h)

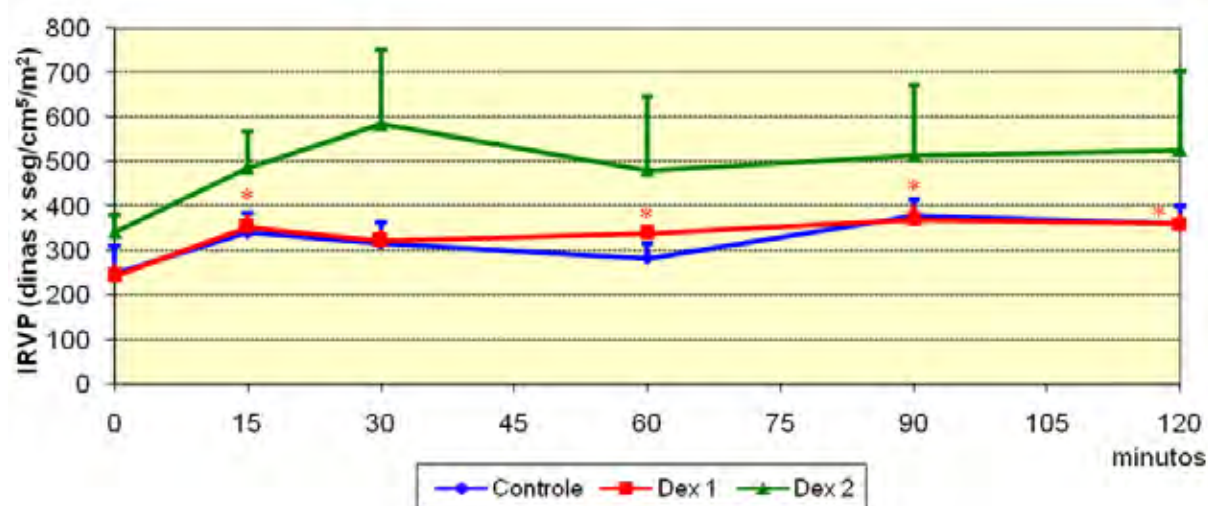


Figura 12. Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do índice de resistência vascular pulmonar (dinas x seg/cm⁵/m²) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h)

Tabela 4: Valores médios (\bar{x}) e desvios-padrão (S) de hemoglobina (Hb), conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2) e índice de transporte de oxigênio (IDO_2) em cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 $\mu\text{g/kg/h}$) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 $\mu\text{g/kg/h}$).

Variável	Tratamento	Momentos					
		Basal	15'	30'	60'	90'	120'
Hb (g/dL)	Controle	12,0 \pm 0,4	11,1 \pm 0,5 ^b	11,0 \pm 0	11,0 \pm 0,6	11,0 \pm 0,6 ^b	10,6 \pm 0,5 ^{b*}
	Dex 1	12,5 \pm 0,9	12,1 \pm 1 ^a	12 \pm 1,2	11,8 \pm 1*	12 \pm 1,1 ^a	12,2 \pm 1,2 ^a
	Dex 2	12,4 \pm 1,1	12,4 \pm 1 ^a	12,4 \pm 1,4	12,1 \pm 1	12,1 \pm 1,1 ^a	12,5 \pm 1,3 ^a
CaO_2 (mL/dL)	Controle	16,3 \pm 0,5	16,3 \pm 0,8	16,2 \pm 0,1	16,3 \pm 0,9	16,3 \pm 0,7	15,7 \pm 0,7
	Dex 1	17 \pm 1,1	17,7 \pm 1,4	17,5 \pm 1,7	17,3 \pm 1,5	17,5 \pm 1,6	17,8 \pm 1,7*
	Dex 2	16,9 \pm 1,4	18,1 \pm 1,5	18,1 \pm 2	17,7 \pm 1,4	17,6 \pm 1,5	18 \pm 2,1
IDO_2 (dL/min/m ²)	Controle	8,9 \pm 2,0	6,1 \pm 1,0 ^a	6,4 \pm 1,7 ^a	7,4 \pm 4,1 ^a	6,4 \pm 2,3 ^a	5,8 \pm 2,4
	Dex 1	10,0 \pm 2,9	3,85 \pm 1 ^{b*}	3,5 \pm 0,8 ^{b*}	3,6 \pm 0,7 ^{b*}	4,0 \pm 0,7 ^b	4,2 \pm 0,6
	Dex 2	9,4 \pm 1,8	3,1 \pm 0,7 ^{b*}	3,2 \pm 0,6 ^{b*}	3,2 \pm 0,4 ^{b*}	3,0 \pm 0,5 ^{b*}	3,4 \pm 0,5

^{a,b}médias seguidas de letras diferentes na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$), nos demais momentos Controle=Dex 1=Dex 2, *diferença significativa em relação ao momento "Basal" ($p < 0,05$).

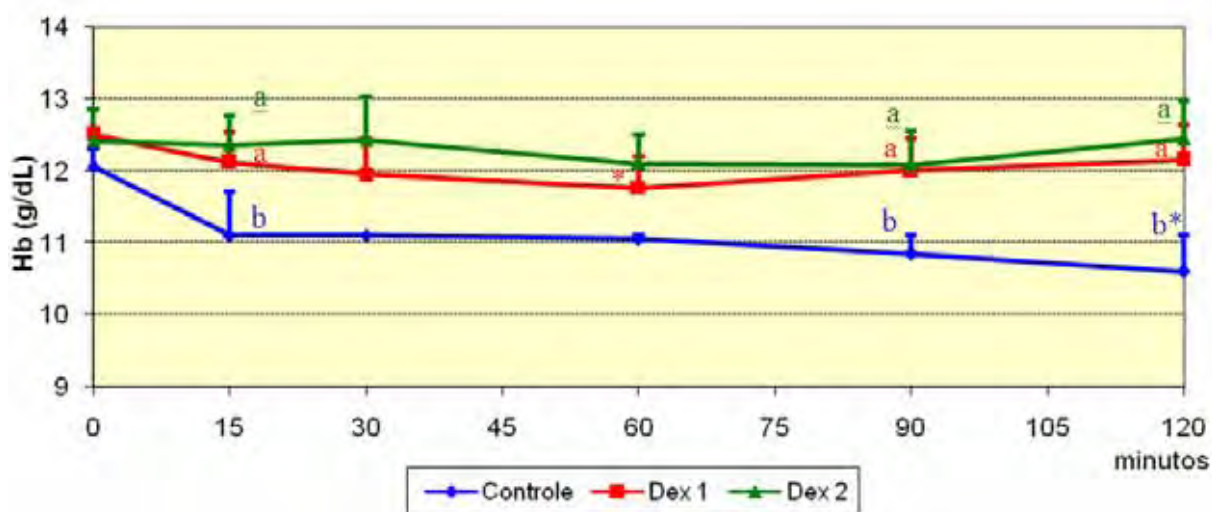


Figura 13. Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da hemoglobina (g/dL) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 μ g/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 μ g/kg/h)

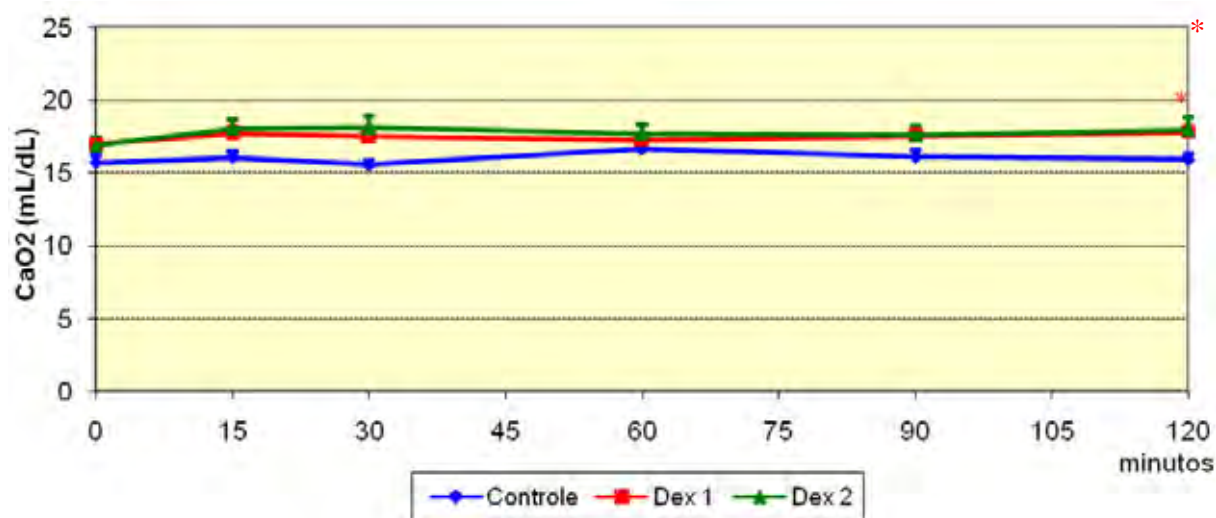


Figura 14. Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do conteúdo arterial de oxigênio (ml/dL) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 μ g/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 μ g/kg/h)

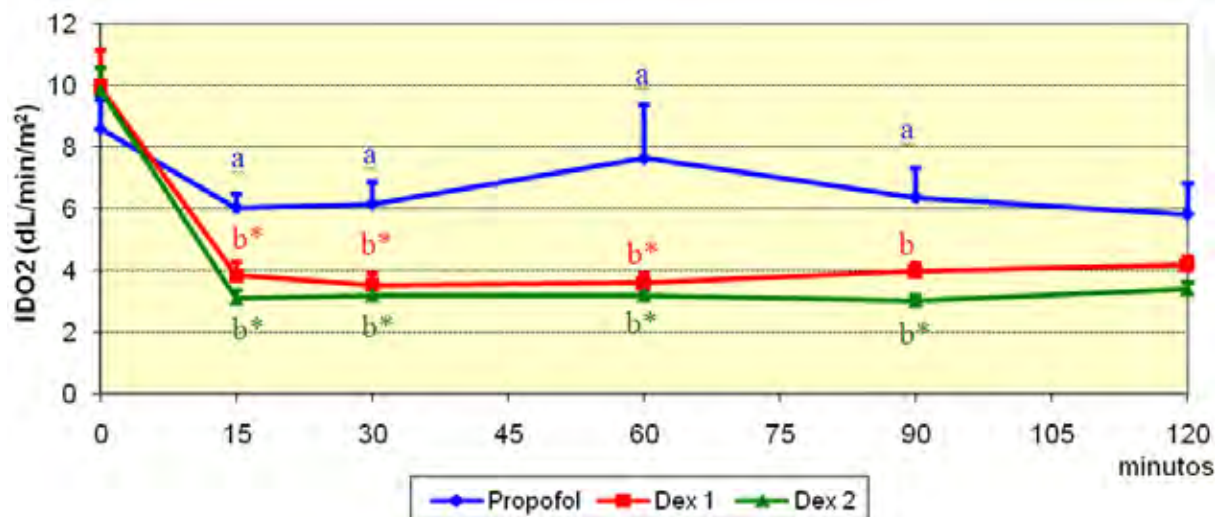


Figura 15. Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do índice de transporte de oxigênio (dL/min/m²) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h)

Tabela 5: Valores médios (\bar{x}) e desvios-padrão (S) do potencial hidrogeniônico do sangue arterial (pHa), pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO₂), pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO₂) e bicarbonato (HCO₃) em cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h).

Variável	Tratamento	Momentos					
		Basal	15'	30'	60'	90'	120'
pHa	Controle	7,42±0,02	7,4±0,03	7,39±0,03*	7,38±0,03*	7,39±0,02*	7,4±0,02
	Dex 1	7,41±0,03	7,4±0,04	7,38±0,04	7,4±0,03	7,39±0,04	7,38±0,02
	Dex 2	7,41±0,02	7,36±0,03*	7,36±0,03*	7,37±0,03*	7,38±0,03*	7,37±0,03*
PaO ₂ (mmHg)	Controle	83,5±1,8	504,7±51*	481,5±53*	494,9±47*	501,2±52*	510,2±27*
	Dex 1	82,4±2,6	479,5±55*	478,1±45*	496,1±43*	476,1±66*	502,5±31*
	Dex 2	82,6±4,5	495,6±58*	474,6±53*	490,1±48*	458,4±5*	493,8±49*
PaCO ₂ (mmHg)	Controle	34,3±2,2	37,1±1,4	36,7±1,4	36,4±2,7	37,7±3,1	37,5±2,5
	Dex 1	34,3±2,6	37±2,4	39,5±3,4*	38,6±2,7*	37,6±2	38,4±1,6*
	Dex 2	36±2,6	39,4±1,5	39,6±3,1	39,7±1,5*	37,9±2,2	40,6±1,8*
HCO ₃ (mmol/L)	Controle	21,5±0,7	21,7±1,4	21,5±1,9	20,9±2	22±1,2	22,3±1,8
	Dex 1	21,2±1,7	21,1±1,1	22,6±1	22,6±1	21,5±0,3	22±0,5
	Dex 2	21,9±1,1	21,3±1,5	21,2±1,1	22,2±1,1	21,9±1,8	22,3±2,1

^{a,b}médias seguidas de letras diferentes na coluna, diferem ente si (p<0,05), nos demais momentos Controle=Dex 1=Dex 2, *diferença significativa em relação ao momento "Basal" (p<0,05).

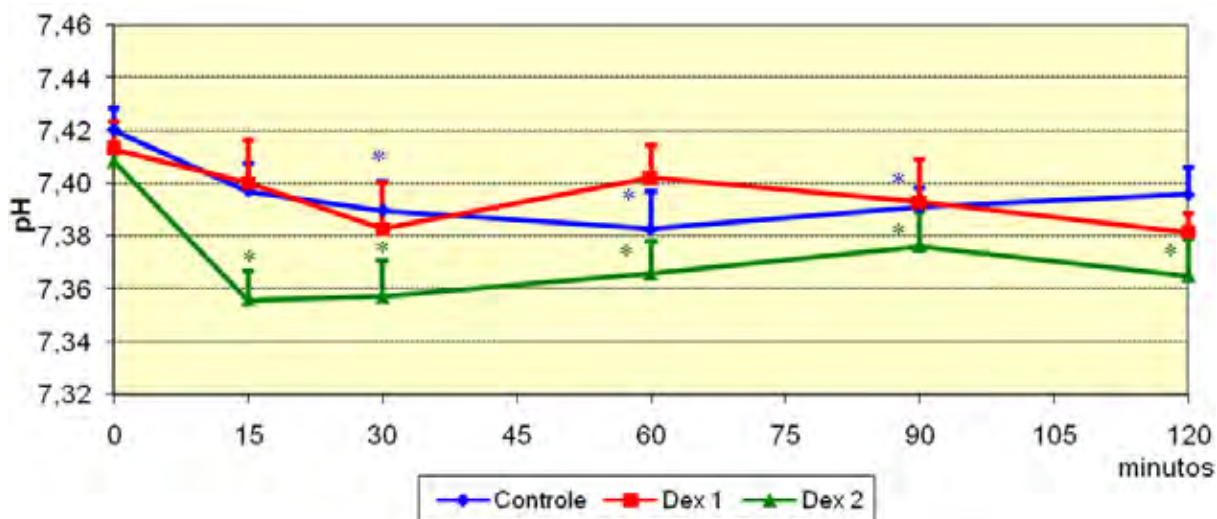


Figura 16. Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão do potencial hidrogeniônico de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 μ g/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 μ g/kg/h)

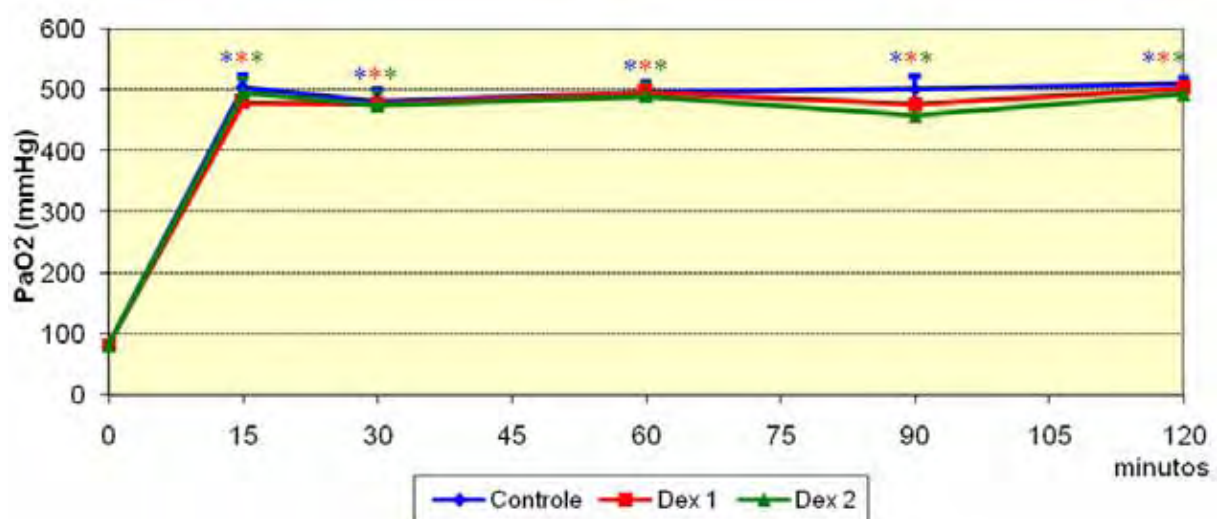


Figura 17. Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da pressão parcial de oxigênio (mmHg) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 μ g/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 μ g/kg/h)

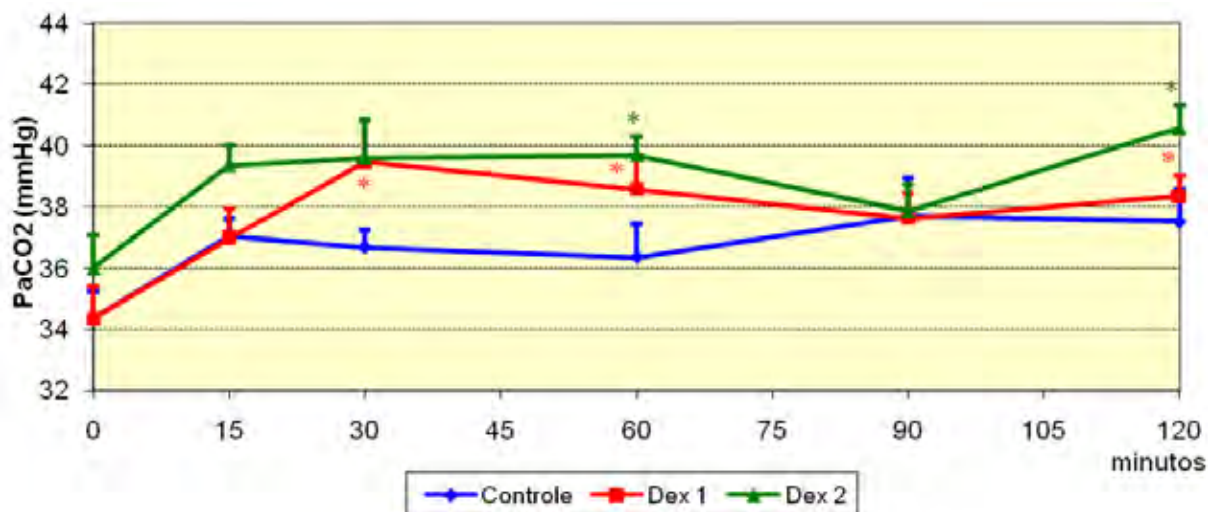


Figura 18. Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da pressão parcial de dióxido de carbono (mmHg) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h)

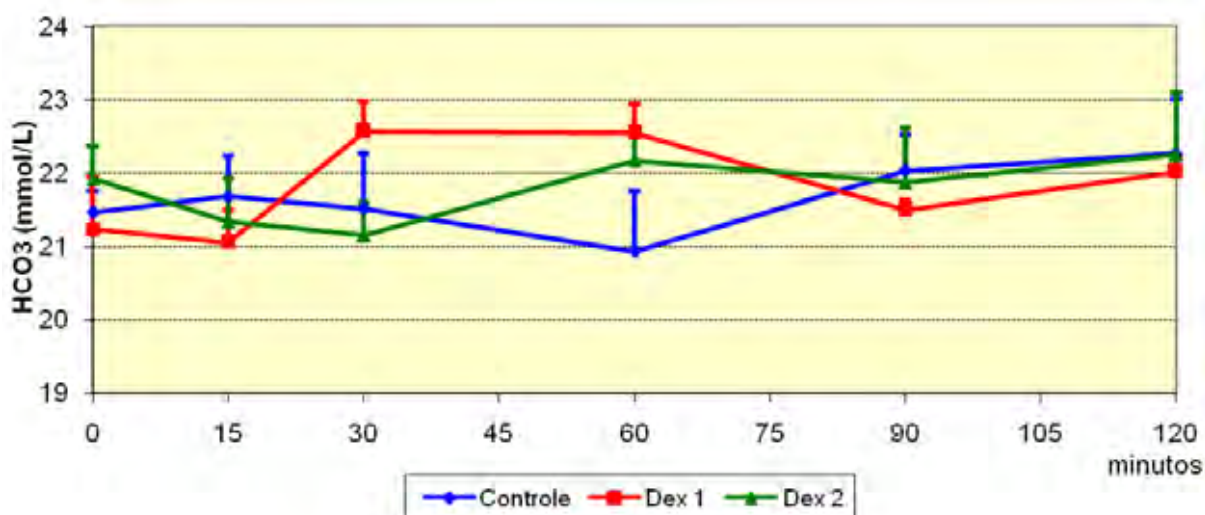


Figura 19. Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão do bicarbonato (mmol/L) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h)

Tabela 6: Valores médios (\bar{x}) e desvios-padrão (S) de frequência respiratória (f), pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂) e temperatura corporal (T^o) em cães submetidos a três tratamentos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h).

Variável	Tratamento	Momentos					
		Basal	15'	30'	60'	90'	120'
f (mpm)	Controle	-	11±1	11±1	14±2	14±4	12±2
	Dex 1	-	12±2	11±2	11±2	11±1	11±1
	Dex 2	-	11±2	11±2	11±1	11±1	11±1
ETCO ₂ (mmHg)	Controle	-	36,5±1,4	36,8±1,6	36,3±2,3	37,7±0,8	37,2±1,2
	Dex 1	-	38±3,2	37,3±2,4	36,3±1,4	36,7±1,8	37,5±1,1
	Dex 2	-	38,2±3,7	37,2±1,8	37,7±0,8	35,7±2,3	37±1,2
T ^o (°C)	Controle	38,4±0,1	38,1±0,1	38±0,2	38,3±0,4 ^a	38,3±0,3 ^a	38,2±0,3
	Dex 1	38,4±0,7	38,3±0,5	38,1±0,3	37,9±0,3 ^b	37,8±0,2 ^{b*}	38,1±0,1
	Dex 2	38,5±0,3	38,5±0,3	38,3±0,2	38,1±0,3 ^{ab*}	38,1±0,1 ^{ab*}	38,1±0,2*

^{a,b}médias seguidas de letras diferentes na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$), nos demais momentos Controle=Dex 1=Dex 2, *diferença significativa em relação ao momento "Basal" ($p < 0,05$).

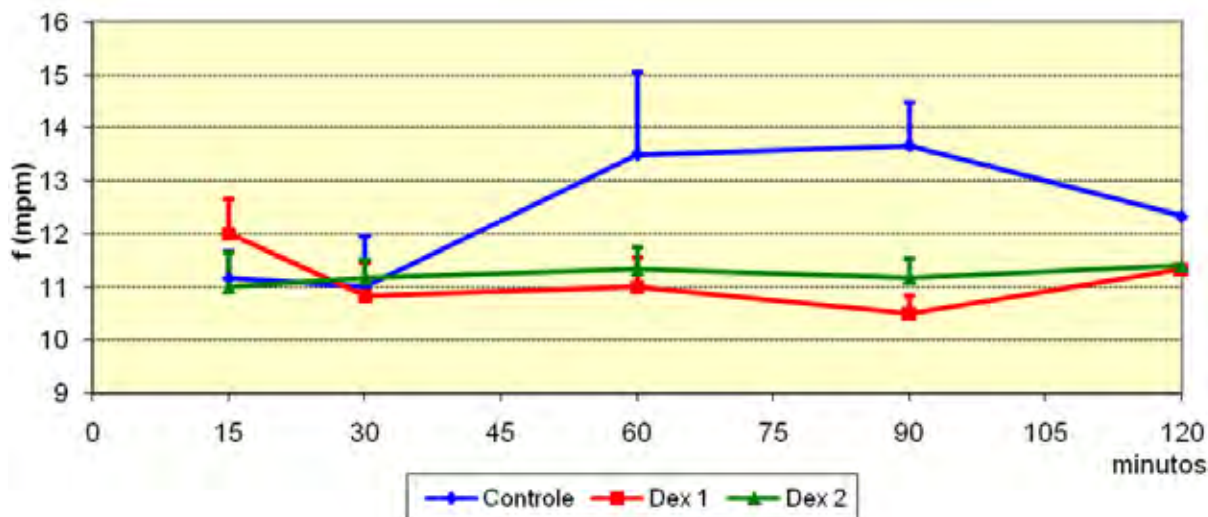


Figura 20. Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da frequência respiratória (mov/min) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 μ g/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 μ g/kg/h)

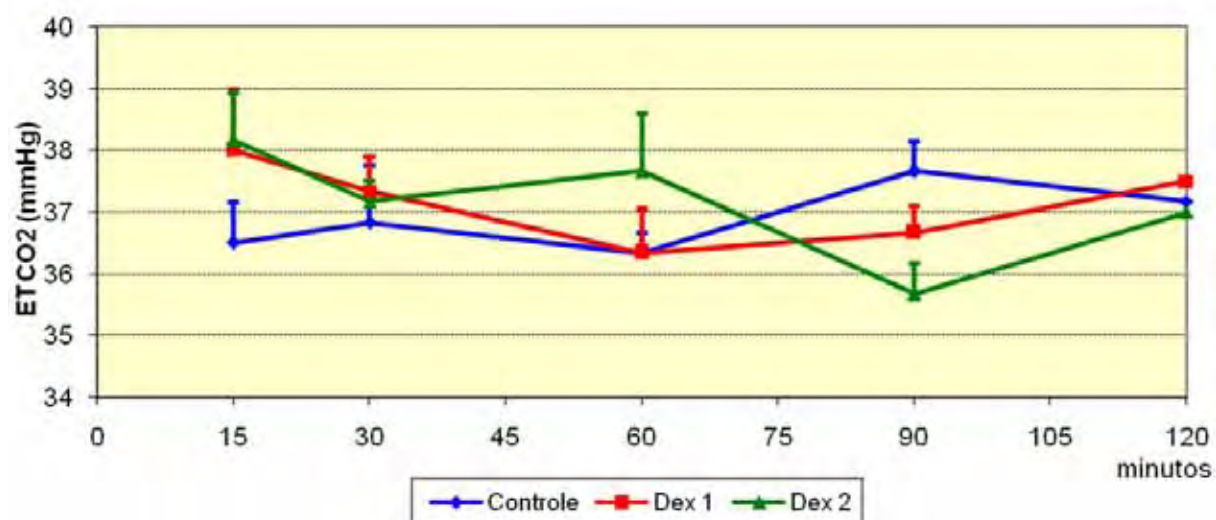


Figura 21. Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da fração expirada de dióxido de carbono (mmHg) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 μ g/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 μ g/kg/h)

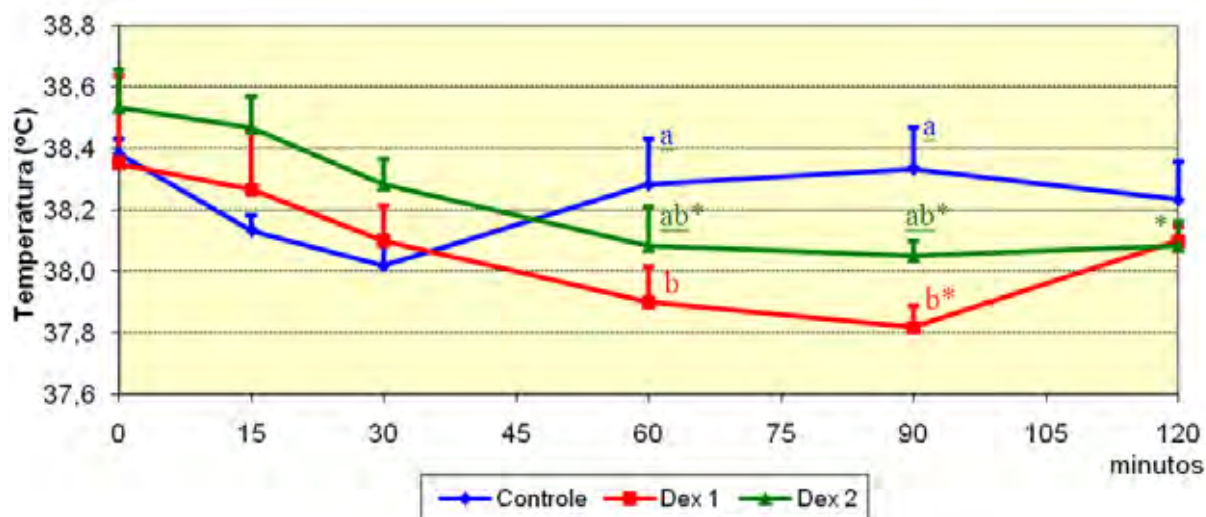


Figura 22. Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da temperatura corporal (°C) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h)

Tabela 7: Valores médios (\bar{x}) e desvios-padrão (S) dos tempos para a extubação e para a adoção das posições esternal e quadrupedal (min) em cães submetidos a três tratamentos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 μ g/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 μ g/kg/h).

Variável	Tratamento ($\bar{x} \pm S$)		
	Controle	Dex 1	Dex 2
Extubação (minutos)	7,8 \pm 5,6 ^b	19,8 \pm 7,8 ^a	22,8 \pm 11,1 ^a
Esternal (minutos)	21,3 \pm 12,5 ^b	38,5 \pm 14,1 ^a	47,7 \pm 12,9 ^a
Quadrupedal (minutos)	28,2 \pm 19,5 ^b	40,8 \pm 11,9 ^{ab}	54,3 \pm 16,2 ^a

^{a,b} médias seguidas de letras diferentes na linha, diferem entre si ($p < 0,05$).

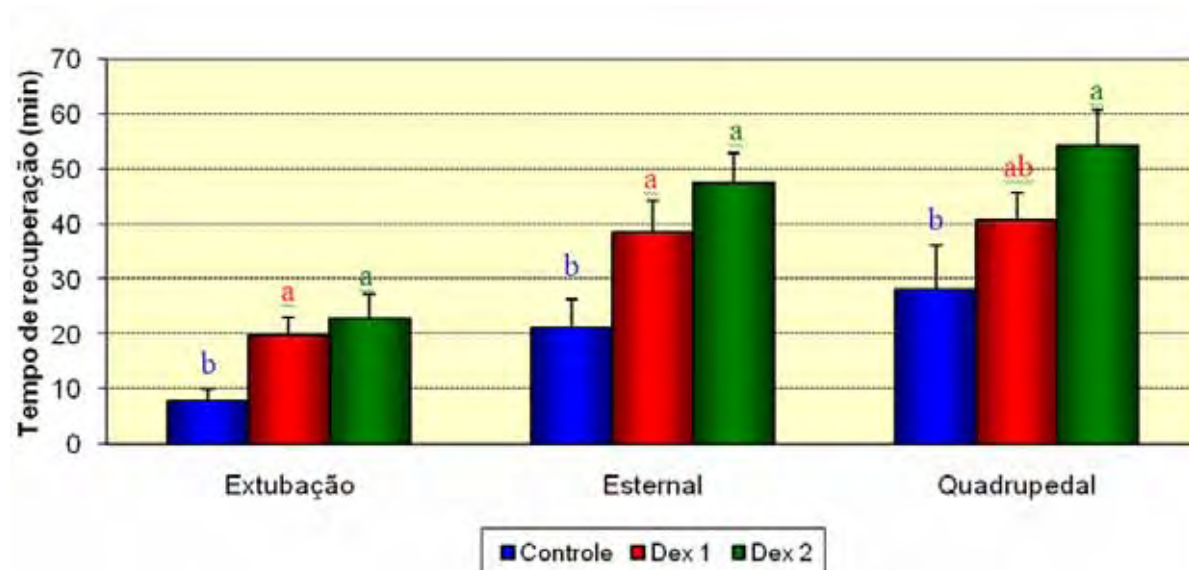


Figura 23. Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do tempo de recuperação (minutos) de cães submetidos a três tratamentos anestésicos: controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 μ g/kg/h) e Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 μ g/kg/h).

7. DISCUSSÃO

Os agonistas α_2 têm como efeito comum promover bradiarritmias e bloqueio atrioventricular; mesmo a dexmedetomidina sendo altamente seletiva para receptores α_2 (Virtanen et al., 1988), também causa esses efeitos (Kuusela et al., 2001a; Kuusela et al., 2002). Essas arritmias, são consideradas desvantagens, inerentes ao uso da dexmedetomidina bem como com a administração de outros agonistas α_2 (medetomidina, detomidina, romifidina e xilazina). Embora seja motivo de controvérsia, alguns autores recomendam a administração concomitante de anticolinérgicos como a atropina para prevenir a ocorrência de arritmias (Scheinin et al., 1987), sendo recomendada a utilização na medicação pré-anestésica com a finalidade de prevenir a bradicardia e a redução do débito cardíaco (Mirakhur, 1988).

A dexmedetomidina bem como outros agonistas α_2 são conhecidos por exercer efeito bifásico na pressão arterial bem como por diminuir o débito cardíaco (Bloor et al., 1992; Pypendop & Verstegen, 1998; Kuusela et al., 2000). A utilização da atropina, muito embora melhore a bradicardia, não exerce efeito significativo sobre o débito cardíaco e algumas vezes agrava a hipertensão arterial (Bloor et al., 1992; Sinclair et al., 2002). Além disso, existem estudos relatando que a associação de um anticolinérgico à medetomidina e à romifidina, resulta em aumento no consumo de oxigênio pelo miocárdio (Ko et al., 2001; Sinclair et al., 2002) e na ocorrência de observar complexo ventricular prematuro (Ko et al., 2001).

A dexmedetomidina possui seletividade alta por receptores α_2 -adrenérgicos (Hayashi et al., 1991), sendo capaz de se associar também a receptores imidazolínicos (Murrel & Hellebrekers, 2005). Existem evidências que os efeitos antiarritmogênicos são mediados por receptores imidazolínicos, enquanto que os receptores não-imidazolínicos promovem uma contribuição mínima para os efeitos antiarritmogênicos (Kamibayashi et al., 1995a).

O mecanismo de ação exato sobre o ritmo cardíaco ainda é desconhecido, entretanto, os receptores imidazolínicos provavelmente estão envolvidos, e seus efeitos estão associados à estimulação vagal (Kamibayashi et al., 1995b). Nesse estudo, foi observado bradicardia sinusal em todos os animais que receberam os tratamentos Dex 1 e Dex 2 a partir de 15 minutos de infusão e somente um animal apresentou bloqueio atrioventricular (BAV) de 2º grau, em ambos os tratamentos com dexmedetomidina, aos 15 minutos de infusão, possivelmente devido ao bolus

inicial desse fármaco, administrado durante 10 minutos, que certamente produziu concentrações plasmáticas mais elevadas. Esses estudos corroboram com um estudo anterior, realizado em gatos (Mendes et al., 2002), que relataram não ter observado BAV após a administração de 10 µg/kg de dexmedetomidina por via intravenosa, seguido de cetamina. Esses dados sugerem que a dexmedetomidina promove alterações mais brandas do que outros agonistas α_2 , na transmissão do impulso elétrico em gatos.

Os receptores α_2 -adrenérgicos estão presentes no sistema nervoso central e periférico (Kamibayashi & Maze, 2000). O efeito cronotrópico negativo dos agonistas α_2 possivelmente está relacionado com a estimulação dos receptores α_2 pré-sinápticos, os quais inibem a liberação de noradrenalina, e diminuem o tônus simpático central e periférico (Flacke et al., 1990; Pagel et al., 1998; Kamibayashi & Maze, 2000). Esses efeitos resultam em diminuição da frequência cardíaca e da pressão arterial (Shelly, 2001).

Alguns autores sugerem que um dos mecanismos envolvidos na diminuição da FC seja a ativação do barorreflexo e a administração lenta da dexmedetomidina pela via intravenosa minimizaria esse efeito (Bloor et al., 1992; Dyck et al., 1993). Dyck et al. (1993) observaram que a administração de dexmedetomidina na mesma dose por vias diferentes causaria efeitos distintos, havendo menor intensidade de alterações na FC quando a administração empregada foi a via intramuscular.

As alterações de FC podem estar relacionadas com a dose administrada. Ebert et al. (2000) e Vilela et al. (2003), estudando os efeitos da administração de dexmedetomidina em seres humanos e cães sugeriram que as alterações são dose-dependentes, sendo o efeito cronotrópico negativo de maior significância quanto maior a dose de dexmedetomidina administrada, maior a diminuição da frequência cardíaca. No entanto, no presente estudo foram observados valores de FC similares em ambos os tratamentos com dexmedetomidina, não havendo diferença significativa entre os tratamentos Dex 1 e Dex 2. Esses resultados corroboram com estudo realizado em cães, onde os autores afirmaram que doses clínicas de medetomidina serão freqüentemente acompanhada de efeitos adversos sobre o sistema cardiovascular e a redução na dose desse fármaco em até 6 vezes influenciou pouco esses efeitos (Pypendop & Verstegen, 1998).

Estudos demonstram que seres humanos e cães sob anestesia com propofol podem apresentar diminuição na frequência cardíaca por inibição da atividade simpática (Ebert et al, 1992; Mannarino, 2002). Em estudo recente, realizado em cães, a administração do propofol em infusão alvo-controlada resultou em redução significativa de aproximadamente 30% na FC (Beier, 2007). Embora não tenha sido observada diminuição significativa, no presente estudo houve redução de aproximadamente 19% na FC dos animais do tratamento controle.

O índice cardíaco é o resultado do produto entre a frequência cardíaca e o volume sistólico (débito cardíaco), dividido pela área de superfície corporal do indivíduo (Cunningham, 1993). No tratamento controle, houve redução significativa no IC aos 15 e aos 120 minutos (de aproximadamente 30%), o que poderia ser explicado por diminuição no índice sistólico (de aproximadamente 20%), uma vez que não houve alteração significativa na FC. O índice sistólico depende da pré-carga, da pós-carga e da contratilidade. A pós-carga é representada pela resistência vascular sistêmica (RVS). Embora os valores de RVS tenham aumentado aos 90 e 120 minutos no tratamento controle em 45 e 63%, respectivamente, esse aumento não pareceu estar relacionado à diminuição no IS tendo em vista que já aos 15 minutos, o IS já se encontrava significativamente mais baixo que o valor basal. Além disso, o valor do IS aos 15 minutos (quando RVS encontrava-se baixa) foi similar ao IS aos 120 minutos (quando RVS encontrava-se significativamente mais elevada que o valor basal).

Outro fator que pode interferir com o IS é a pré-carga (Muir, 2007). No presente estudo, a PVC e a POAP são índices de pré-carga nos ventrículos direito e esquerdo, respectivamente. Uma vez que esses valores não se encontraram diminuídos em nenhum momento durante o estudo, pode-se acreditar que a pré-carga foi mantida. Portanto, é provável que o fator determinante na diminuição do IS nos animais do tratamento controle tenha sido a diminuição na contratilidade do miocárdio (Suga et al., 1985). Embora índices de contratilidade não tenham sido mensurados nesse estudo, relatos anteriores demonstram que o propofol é uma fármaco com propriedade inotrópica negativa (Goodchild & Serraro, 1989; Boer, 1991; Nakamura et al., 1992; Reves et al., 2005). Resultados similares aos observados no presente estudo foram relatados por Beier (2007), onde houve diminuição de aproximadamente 40% no IC e 23% no IS de cães anestesiados com propofol.

Nesse estudo, os valores do IC também diminuíram significativamente nos animais tratados com dexmedetomidina. Nos tratamentos Dex 1 e Dex 2, o índice cardíaco diminuiu provavelmente pela diminuição na FC e pelo aumento na pós-carga. O aumento acentuado da pós-carga (de até 200%) pode ter sido o responsável pela diminuição em 20 a 25% no volume sistólico, tendo em vista que a pré-carga (estimada nesta pesquisa pelos valores de PVC e POAP) foi mantida. No entanto, parece improvável que a diminuição no VS sozinha justifique a diminuição no índice cardíaco de quase 70% no tratamento Dex 2. Diante disso, é provável que a diminuição de 54 a 57% na FC, causada pela administração da dexmedetomidina nos tratamentos Dex 1 e Dex 2, tenha contribuído para a diminuição no IC. Há de se considerar, ainda, um possível efeito do propofol sobre a contratilidade cardíaca, tendo em vista que o propofol é um fármaco que reconhecidamente apresenta propriedade inotrópica negativa (Goodchild & Serraro, 1989; Boer, 1991; Nakamura et al., 1992; Reves et al., 2005). Portanto, a diminuição no IC observada nos tratamentos Dex 1 e Dex 2, durante este trabalho, parece ter resultado uma soma de fatores.

Os efeitos no sistema cardiovascular da dexmedetomidina são conhecidos como um efeito bifásico na pressão arterial (elevação seguida de redução) (Kallio et al., 1989; Dyck et al., 1993), tendo como resposta uma diminuição da frequência cardíaca e do índice cardíaco. A redução na FC e no IC foi relatada como sendo uma alteração secundária a um aumento da resistência vascular sistêmica, a qual ocorre através da ativação dos receptores α -adrenérgicos presentes na musculatura lisa vascular. A diminuição da liberação de noradrenalina em terminais nervosos autonômicos centrais e periféricos parece contribuir também para a diminuição na FC e IC (Bloor et al., 1992; Chui et al., 1995; Pypendop & Vertegen, 1998; Paddleford & Harvey, 1999; Kuusela et al., 2000). O aumento da atividade parassimpática parece ser uma tentativa de minimizar o aumento da pressão arterial ($PA = DC \times RVS$) através da redução da frequência e do débito cardíaco (Stephenson, 1992). Esse aumento inicial da pressão arterial é resultado da vasoconstrição periférica causada pela ativação dos receptores α_2 pós-sinápticos na musculatura lisa vascular periférica e está associado com o aumento reflexo do tônus vagal e diminuição da frequência e débito cardíacos (fase 1) (Bloor et al., 1989; Dyck et al., 1993). Em seres humanos a pressão arterial diminui e um efeito hipotensor central predomina (fase 2), Nessa fase, o tônus simpático está reduzido

havendo diminuição prolongada da FC. A localização exata e os receptores específicos responsáveis por esse efeito hipotensor central são desconhecidos (Tibirica et al., 1991). Ebert et al. (2000) relataram que em seres humanos, concentrações plasmáticas de dexmedetomidina menores que 1,2 ng/ml promovem diminuição da PAM e manutenção da RVS enquanto concentrações maiores que 1,9 ng/ml promovem aumento da PAM e RVS devido à ação do efeito sobre os receptores α_2 pós-sinápticos (efeito vasoconstritivo) em relação ao efeito pré-sináptico (simpatolítico). Corroborando com o estudo realizado por Ebert et al. (2000), Chaves et al. (2003) não observaram variação da FC, PAS e PAD utilizando dose de 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de dexmedetomidina precedida de atropina em seres humanos relacionado com resposta à intubação traqueal (aumento do simpático)

Pascoe (2006), observou em um estudo realizado em cães, que com o aumento da dose de dexmedetomidina houve diminuição da FC, e que as pressões arteriais sistólicas e médias apresentaram-se mais elevadas na dose de 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ (dose mais alta). Em outro estudo realizado em cães doses elevadas de dexmedetomidina (superiores a 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$), causaram hipertensão prolongada, associada a um aumento persistente na resistência vascular sistêmica em cães (Kuusela et al., 2000). Em doses mais baixas, o efeito central predominou sobre o efeito periférico, e a pressão arterial diminuiu chegando próximos aos basais. Em outro estudo, Pypendop & Verstegen (1998), não observaram valores de PAM inferiores a 80 mmHg em nenhuma das doses de medetomidina testadas em cães (1, 2, 5, 10 ou 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$). Mesmo com a dose de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$, a pressão arterial média manteve-se entre 80-100 mmHg na anestesia com dexmedetomidina e isoflurano ou propofol em cães (Kuusela et al., 2003) sugerindo que a ação vasoconstritora da dexmedetomidina predomina durante a anestesia com propofol e isoflurano, condizendo com outros estudos de resultados similares (Vickery et al., 1988; Bloor et al., 1992; Kuusela et al., 2000; 2001b). Esses achados podem refletir uma grande sensibilidade dos cães para efeitos vasoconstritores dos α_2 quando comparados com seres humanos onde a hipotensão é o principal efeito hemodinâmico (Khan et al., 1999).

No presente estudo, mesmo observando bradicardia em ambos os tratamentos com dexmedetomidina, não foram observadas alterações na pressão arterial que indicassem hipertensão (PAM > 100 mmHg) ou hipotensão (PAM < 70 mmHg) em nenhum dos tratamentos. Somente no tratamento Dex 2, aos 15 minutos,

observou-se aumento significativo na PAS em relação ao tratamento controle. Uma possível explicação para este fato seria que no tratamento controle a PA diminuiu aos 15 minutos devido à diminuição do débito cardíaco e porque a RVS não se alterou significativamente. Nos tratamentos com dexmedetomidina, embora o débito cardíaco tenha diminuído mais do que no tratamento controle, houve aumento acentuado no índice de resistência vascular sistêmica de forma que a PA não se alterou. No tratamento controle houve diferença significativa aos 15 minutos e nos demais momentos não, provavelmente porque somente aos 15 e 120 minutos o IC encontrava-se diminuído em relação ao valor basal. Entretanto, aos 120 minutos houve elevação no IRVS de forma que somente aos 15 minutos houve diminuição significativa na PAS. Vilela et al. (2003) apresentaram resultado similar de pressão arterial utilizando as mesmas doses de dexmedetomidina das utilizadas nesse presente estudo, porém no estudo de Vilela et al. (2003) o isoflurano foi utilizado para a manutenção da anestesia.

Bloor et al. (1992) propuseram que o débito cardíaco diminui com a utilização de dexmedetomidina por causa do aumento da pós-carga resultante do aumento da resistência vascular sistêmica. O aumento da RVS sozinha não conta para o grau de depressão do débito cardíaco, pois alguns estudos indicam que um coração normal de um cão mantém o débito cardíaco quando a pós carga está aumentada mesmo quando denervado (Flacke et al., 1992). A dexmedetomidina frequentemente aumenta a RVS e parece acontecer de forma dose-dependente (Schmeling et al., 1991; Bloor et al., 1992). Enquanto que alguns estudos demonstram que o propofol exerce um efeito depressor na RVS (Morgan & Legge, 1989; Bellinzona et al., 1991; Lepage et al., 1991), o contrário (elevação no IRVS) foi observado no presente estudo e em um estudo anterior (Beier, 2007).

Na tentativa de minimizar a depressão cardiovascular causada pelo propofol houve um aumento no IRVS, provavelmente devido a um efeito compensatório. Porém o aumento significativo nos tratamentos Dex 1 e Dex 2 ocorreram devido ao efeito da dexmedetomidina em receptores α . Em estudo realizado por Vilela et al. (2003) não foi observado aumento do IRVS em cães que receberam dexmedetomidina nas doses de 1 e 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ associada ao isoflurano provavelmente por ser um agente vasodilatador mais potente que o propofol o que contrabalançou a resposta vasoconstritora da dexmedetomidina. A dose de 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de dexmedetomidina em humanos não causa alteração significativa no índice de

resistência vascular sistêmica (Ebert et al., 2000) enquanto que em cães há um aumento tanto no IRVS quanto na pressão venosa central utilizando medetomidina (Pypendop & Verstegen, 1998).

Snafir et al. (2006) observaram que a dexmedetomidina em concentração plasmática baixa (0,5 ng/ml) promoveu diminuição da PA e FC e aumento na PVC e PAP em seres humanos. O aumento da RVS foi correspondendo com a diminuição da FC.

A pressão média da artéria pulmonar diminuiu em relação ao valor basal em todos os tratamentos, porém houve diferença aos 90 minutos entre o tratamento controle e Dex 1 e aos 120 minutos entre Dex 1 e os tratamentos controle e Dex 2. Este fato poderia ser explicado por efeito da dexmedetomidina em receptores α_2 pós-sinápticos vasculares fato esse sustentado pela elevação no IRVP em relação ao valor basal no tratamento Dex 1. Houve também um aumento significativo na pressão de oclusão da artéria pulmonar nos tratamentos Dex 1 e 2, que pode ter sido causada por venoconstrição na circulação pulmonar, pela bradicardia e pela diminuição da contratilidade.

O índice de transporte de oxigênio diminuiu pela diminuição do débito cardíaco, uma vez que $DO_2 = DC \times CaO_2$ (Muir, 2007)

Os animais foram ventilados com o objetivo de manter o $ETCO_2$ entre 35 e 45 mmHg, principalmente pela depressão respiratória promovida pelo propofol (Weaver & Raptopoulos, 1990). Kuusela et al. (2000, 2001) descreve diminuição da frequência respiratória dose-dependente, outros autores afirmam que a dexmedetomidina não promove depressão respiratória mesmo sendo administrada em doses elevadas (Venn et al., 1999; Ebert et al., 2000). Os valores médios das variáveis hemogasométricas mantiveram-se dentro da faixa de normalidade para a espécie canina.

O tempo de extubação e tempo para a posição esternal foi menor no tratamento controle, e o tempo de posição quadrupedal foi maior no tratamento Dex 2, indicando um aumento no tempo de recuperação com a associação dos fármacos e utilizando uma dose mais alta de dexmedetomidina. Murrel et al. (2005), utilizando taxas similares de propofol (0,33 mg/kg/min), associada ao remifentanil, observaram que o tempo para a posição quadrupedal foi de aproximadamente 38 minutos, resultado semelhante ao tratamento Dex 1 do presente estudo. Luna et al. (1998) afirmaram que a utilização de propofol em infusão contínua resulta em recuperação

prolongada e em contrapartida a utilização da associação de propofol e cetamina produziu um tempo de recuperação inferior ao do propofol isolado, devido à menor taxa de infusão desse fármaco quando em associação (Seliskar et al., 2007). Em estudo realizado com 3 doses de dexmedetomidina (1,5, 3 e 6 µg/kg) pela via epidural e manutenção com isoflurano o tempo para a posição quadrupedal foi de 10 ± 4 , 11 ± 6 e 13 ± 7 respectivamente (Campagnol, 2007)

Nesse presente estudo, as taxas de infusão de propofol eram fixas para todos os tratamentos, sugerindo uma potencialização maior no tratamento Dex 2, uma vez que a dexmedetomidina produz sedação e anestesia (Doze et al., 1989; Tonner et al., 1997; Kamibayashi & Maze, 2000; Kuusela et al., 2001, Beier, 2003).

8. CONCLUSÕES

A análise dos resultados obtidos após o emprego do cloridrato de dexmedetomidina associado ao propofol administrados por infusão intravenosa contínua em cães, permitiu relacionar as seguintes conclusões:

- O cloridrato de dexmedetomidina nas doses de 1 e 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, em associação ao propofol causou alterações hemodinâmicas significativas e dose-dependentes em cães. Não sendo indicada principalmente em pacientes cardiopatas.
- O tempo de recuperação anestésica foi influenciado pela dexmedetomidina, que embora não tenha apresentado diferença estatística entre as duas doses administradas, foi mais longo após a infusão de 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$.

9. REFERÊNCIA BILIOGRÁFICA

Aanonsen LM, Lei S, Wilcox GL. Excitatory amino acid receptors and nociceptive neurotransmission in rat spinal Cord. *Pain* 1990; 41:309-21

Aantaa R, Kallio A., Virtanen R. Dexmedetomidine, a novel α_2 -adrenergic agonist. A review of its pharmacodynamic characteristics. *Drugs Future*. Barcelona 1993;18:49-56.

Aghajanian G, VanderMaelen C Alpha₂ adrenoreceptor mediated hyperpolarization of locus coeruleus neurons: intracelular studies in vivo. *Science* 1982, 215:1394-1396.

Aguiar AJ, Luna SPL, Oliva VNLS, Eugênio FR, Castro GB. Continuous infusion of propofol in dogs premedicated with methotrimeprazine. *Vet. Anaesth. Analg* 2001;28:220.

Beier SL. Avaliação bispectral e nociceptiva na associação da dexmedetomidina em cães, pré-tratados ou não pela atropina, e tratados ou não pela buprenorfina. [dissertação]. Botucatu: Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista; 2003.

Beier SL. Infusão alvo-controlada com propofol e remifentanil: estudo experimental em cães [tese]. Botucatu: Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista; 2007.

Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, Maze M. Effects os intravenous dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 1992;77:1125-33.

Bellinzona G, Noli S, Maestri M et al. Propofol ed ipovolemia acuta. *Studio sperimentale*. *Min. Anesthesiol.* 1991;57:510-3.

Berthoud MC, Reilly CS Adverse effects of general anaesthetics. *Drug Saf.* 1992; 7:434-459.

Bhana N, Goa K, McClellan K J. Dexmedetomidine. *Drugs*, Sydney 2000; 59(2):263-268.

Bloor BC, Frankland M, Alper G, Raybould D, Weitz J, Shurtliff M. Hemodynamic and sedative effects of dexmedetomidine in dog. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 263: 690-7.

Bloor BC, Alper G, Frankland M et al - Nifedipine attenuates the acute hemodynamic changes that occur with intravenous dexmedetomidine in dogs. *Anesth Analg*, 1989;68:S32.

Boer F, Bovill JG, Ros P et al. Effect of thiopentone, etomidate and propofol on systemic vascular resistance during cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth.* 1991; 67:69-72.

Branson KR. Injectable and Alternative Anesthetic Techniques In: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA. Lumb & Jone's Veterinary Anesthesia and Analgesia 4 ed. Backwell Publishing 2007; 273-299.

Bylund DB. Heterogeneity of α_2 adrenergic receptors. *Pharmacol Biochem Behav* 1985; 22: 835-43.

Campagnol D. Efeitos da administração epidural de dexmedetomidina sobre a concentração alveolar mínima do isofluorano em cães. [dissertação]. Botucatu: Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista; 2007.

Camu F, Lauwers M, Vanlerberghe C. Anestesia venosa total. In *Tratado de anestesia venosa* 2003; 370-383.

Chaves TP, Gomes JMA, Pereira FEC et al. Avaliação hemodinâmica e metabólica da infusão contínua de dexmedetomidina e de remifentanil em colecistectomia videolaparoscópica. Estudo comparativo. *Rev Bras Anesthesiol*. 2003; 4:419-430.

Chui, T. H.; Chen, M.J.; yang, J. J., Tang, F. I. Action of dexmedetomidine on rat locus coeruleus neurons: intracellular recording in vitro. *European Journal of Pharmacology*, Amsterdam. 1995; 285:261-268.

Claeys MA, Gepts E, Camu F. Haemodynamic changes during anesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth*. 1988; 60:3-9.

Coates DP, Monk CR, Prys-Roberts C. Hemodynamic effects of infusions of the emulsion formulation of propofol during nitrous oxide anesthesia in humans. *Anesth. Analg*, 1987; 66:64-70.

Cohen MM, Duncan PG, Tate RB. Does anesthesia contribute to operative mortality? *J. Am. Méd. Assoc*. 1988; 260:2859-2863.

Concas A, Santoro G, Serra M. Neurochemical action of the general anaesthetic propofol on the chloride ion channel coupled with GABA receptors. *Brain Res*. 1991; 542:225-32.

Cullen LK. Medetomidine sedation in dogs and cats: a review of its pharmacology, antagonism and dose. *Br Vet J* 1996; 152: 519-34.

Cunningham, JG. O coração como bomba. In: Cunningham, JG, editor. *Tratado de fisiologia veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993, 123-134.

Curtis FG, Castiglia YMM, Stolf AA et al - Dexmedetomidina e sufentanil como analgésicos per-operatórios. Estudo comparativo. *Rev Bras Anesthesiol* 2002;52:525-534.

Davies DS et al. Pharmacokinetics and concentration-effect relationships ao intravenous and oral clonidine. *Clinical Pharmacology Therapy* 1977; 21:593-601.

Doze VA, Chen BX, Maze M. Dexmedetomidine produces a hypnotic-anesthetic action in rats via activation of α_2 -adrenoceptors. *Anesthesiology*, Philadelphia 1989; 71:75-79.

Dutta S, Karol MD, Cohen T et al - Effect of dexmedetomidine on propofol requirements in healthy subjects. *J Pharm Scienc* 2001;90:172-181

Dyck JB, Maze M, Haack C et al - The pharmacokinetics and hemodynamic effects of intravenous and intramuscular dexmedetomidine hydrochloride in adult human volunteers. *Anesthesiology*, 1993;78:813-820.

Ebert TJ, Muzi M, Berens R. Sympathetic responses to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidate. *Anesthesiology* 1992; 76:725-33.

Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colinco MD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000; 93: 382-94.

Fielding S, Wilker J, Hynes M et al. A comparison of clonidine with morphine for antinociceptive and anti-withdrawal actions. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, Baltimore, 1978; 207:899-905.

Flacke JW, Flacke WE, Bloor BC, McIntee DF. Hemodynamic effects of dexmedetomidine, an α_2 -adrenergic agonist, in autonomically denervated dogs. *J Cardiovasc Pharmacol* 1990; 16: 616-23.

Flacke WE, Flacke JW, Blow KD, McIntee DF, Bloor BC. Effect of dexmedetomidine, an alpha 2-adrenergic agonist, in the isolated heart. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1992; 6: 418-23.

Fonda D. Continuous infusion anesthesia with propofol in dogs: clinically optimized dosages. In: INTERNATIONAL CONGRESS OF VETERINARY ANAESTHESIA, 4, 1991, Utrecht. Proceedings... Utrecht: State University of Utrecht.43.

Ghingnone M et al. Effects of clonidine on narcotic requirements and hemodynamic response during induction of fentanyl anesthesia and endotracheal induction. *Anesthesiology*, Philadelphia 1986; 64:36-42.

Goodchild CS, Serraro JM. Cardiovascular effects of propofol in the anesthetized dog. *Br. J. Anaesth.*1989; 63:87-92.

Hall LW, Chambers JP A clinical trial of propofol infusion anesthesia in dogs. *J Small Anim Pract.* 1987; 28:623.

Kamibayashi T, Maze M Clinical uses of α_2 adrenergic agonists. *Anesthesiology*, 2000; 93:1345-1349.

Hayashi Y, Sumikawa K, Maze M, Yamatodani A, Kamibayashi T, Kuro M, et al.

Dexmedetomidine prevents epinephrine-induced arrhythmias through stimulation of central α_2 adrenoceptor in halothane-anesthetized dogs. *Anesthesiology* 1991; 75:113-7.

Ilkiw JE, Pascoe PJ, Haskins SC et al. Cardiovascular and respiratory effects of propofol administration in hypovolemic dogs. *Am J Vet Res.* 1992; 53:2323-2327.

Kallio A, Scheinin M, Koulu M et al - Effects of dexmedetomidine, a selective α_2 -adrenoceptor agonist, on hemodynamic control mechanisms. *Clin Pharmacol Ther,* 1989;46:33-42.

Kamibayashi T, Mammoto T, Hayashi Y, Yamatodani A, Takada K, Sasaki S, Yoshiya I. Further characterization of the receptor mechanism involved in the antidysrhythmic effect of dexmedetomidine on halothane/epinephrine dysrhythmias in dogs. *Anesthesiology* 1995a; 83: 1082-9.

Kamibayashi T, Hayashi Y, Mammoto T, Yamatodani A, Sumikawa K, et al. Role of the vagus nerve in the antidysrhythmic effect of dexmedetomidine on halothane/epinephrine dysrhythmias in dogs. *Anesthesiology* 1995b; 83: 992-9.

Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of α_2 adrenergic agonists. *Anesthesiology,* Philadelphia 2000; 93:1345-1349.

Karhuvaara S, Kallio A, Salonen M et al - Rapid reversal of α_2 -adrenoceptor agonist effects by atipamazole in human volunteers. *Br J Pharmac,* 1991;31:160-165.

Kaukinen S, Pyykko K. The potentiation of halothane anesthesia by clonidine. *Acta Anaesthesiol. Scand.,* Copenhagen 1979; 23:107-111.

Kaupila T, Kempainen P et al. Effects of systemic medetomidine, in α_2 adrenoceptor agonist. *Anesthesiology,* 1991; 74:3-8.

Khan ZP, Munday IT, Jones RM, Thornton C, Mant TG, Amin D. Effects of dexmedetomidine on isoflurane requirements in healthy volunteers. 1: Pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions. *Br J Anaesth* 1999a; 83: 372-80.

Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. Alpha-2 and imidazoline receptor agonists: their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia* 1999b; 54: 146-165.

Kithara FR, Cortopassi SRG, Otsuki DA, Intelizano TR, Fantoni DT, Auler JR JO C Efeitos hemodinâmicos da dexmedetomidina em cães. Estudo experimental. *Revista Brasileira de Ciências Veterinárias,* Niterói, 2002; 9:128-130.

Ko JCH, Fox SM, Mandsager RE. Effects of preemptive atropine administration on incidence of medetomidine-induced bradycardia in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2001; 218: 52-8.

Kuusela E, Raekallio M et al. Clinical effects and pharmacokinetics of medetomidine and its enantiomers in dogs. *J. Vet. Pharmacol. Therapy,* 2000; 23:15-20.

Kuusela E, Vainio O, Kaistinen A, Kobylin S, Raekallio M. Sedative, analgesic, and cardiovascular effects of levomedetomidine alone and in combination with dexmedetomidine in dogs. *Am J Vet Res* 2001a; 62: 616-21.

Kuusela E, Raekallio M, Väisänen M, Mykkänen K, Ropponen H, Vainio O. Comparison of medetomidine and dexmedetomidine as premedicants in dogs undergoing propofol-isoflurane anesthesia. *Am J Vet Res* 2001b; 62: 1073-80.

Kuusela E, Raekallio M, Hietanen H, Huttula J, Vainio O. 24-hour Holter-monitoring in the perianaesthetic period in dogs premedicated with dexmedetomidine. *Vet J* 2002; 164: 235-9.

Kuusela E, Vainio O, Short CE, et al. A comparison of propofol infusion and propofol/isoflurane anaesthesia in dexmedetomidine premedicated dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 2003; 26:199–204.

Langley MS, Heel RC. Propofol. A review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties and Use as an Intravenous Anaesthetic Drugs. 1988; 35: 334-72.

Lemke KA. Anticholinergics and sedatives In: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA. *Lumb & Jones's Veterinary Anesthesia and Analgesia* 4 ed. Backwell Publishing 2007; 203-239.

Lepage JYM, Pinaud ML, Helias JH. Left ventricular performance during propofol or methohexital anesthesia: isotopic and invasive cardiac monitoring. *Anesth. Analg.* 1991; 73:3-9.

López HS, Gallardo NP, Izquierdo P, Medina JAC. Anestesia general con propofol en perros mediante infusión continua. *Experiencias clínicas. Vet. Mexico* 1994; 25:199-205.

Luna SPL, Gasparini SS, Massone F, Teixeira FJ, Castro GB, Cassu RN, Biasi F. Anestesia intravenosa total usando propofol ou propofol/quetamina em fêmeas submetidas à ovariosalpingohisterectomia. In: *Congresso Brasileiro do Colégio Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária*, 3, 1998, Belo Horizonte. Anais...

Mannarino R. Determinação das taxas de infusões mínimas e estudos emodinâmico, respiratório e metabólico das associações intravenosas do propofol com lidocaína e cetamina em cães. [Tese]. Botucatu: Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista; 2005.

Mendes GM, Silva CEV, Selmi AL, Barbudo-Selmi GR, Lins BT, Figueiredo JB, McManaus C. Alterações eletrocardiográficas da dexmedetomidina, romifidina ou xilazina em associação à cetamina em gatos. *Revista Brasileira de Ciências Veterinárias*, Niterói 2002; 9:137-139.

Miller DR. Intravenous infusion anesthesia and delivery devices. *Can. J. Anaesth.* 1994; 41:639-52.

Mirakhur RK. Anticholinergic drugs and anaesthesia. *Can J Anaesth* 1988; 35: 443-7.

Morgan M. Total intravenous anaesthesia. *Anaesthesia*, 1983; 38:1-9.

Morgan DWT, Legge K. Clinical evaluation of propofol as an intravenous anaesthetic agent in cats and dogs. *Vet. Rec.*1989; 124:31-3.

Muir WW. Cardiovascular System In: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA. Lumb & Jone's Veterinary Anesthesia and Analgesia 4 ed. Backwell Publishing 2007; 61-116.

Murrel, J. C and Hellebrekers, L. J. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 2005, 32, 117-127.

Nakamura K, Hatano Y, Hirakata H, Nishiwada M, Toda H. & Mori K Direct vasoconstrictor and vasodilator effects of propofol in isolated dog arteries. *British Journal of Anaesthesia* 1992; 62:193–197.

Nociti JR. Anestesia venosa: farmacologia. In: YAMASHITA, A. M., TAKAOKA, F., AULER JUNIOR, J.O.C., IWATA, N.M. *Anestesiologia*. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2001. cap.26, 523-38.

Nociti JR, Serzedo PSM, Zuccolotto EB, Sebben F, Gonzales EB Dexmedetomidina associada ao Propofol em sedação durante anestesia local para cirurgia plastic. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 2003; 53:198-208.

Otero P O manejo da dor e a medicina veterinária In *Dor avaliação e tratamento em pequenos animais* cap 1 pag 2-5, 2005 editora Interbook Com. Imp. Livros Ltda

Orser BA, Bertlik M, Wang LY, et al. Inhibition by propofol (2,6 di-iso-propulphenol) of the nmethyl D aspartato subtype of glutamate receptor in cultured hippocampal neurons. *Br J Pharmacol*. 1995; 116: 1761.

Paddleford RR, Harvey RC. Alpha 2 agonists and antagonists. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1999; 29:737-745.

Pagel PS, Proctor LT, Devcic A, Hettrick DA, Kersten JR, Tessmer JP, et al. A novel alpha 2-adrenoceptor antagonist attenuates the early, but preserves the late cardiovascular effects of intravenous dexmedetomidine in conscious dogs. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998; 12: 429-34.

Pascoe PJ, Raekallio M, Kuusela E, McKusick B, Granholm M. Changes in the minimum alveolar concentration of isoflurane and some cardiopulmonary measuments during three continuous infusion rates of dexmedetomidine in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 2006; 33:97-103.

Peden CJ. The effect of intravenous dexmedetomidine premedication on the dose requirement of propofol to induce loss of consciousness in patients receiving alfentanil. *Anaesthesia*, 2001; 56:408-13.

- Pertovaara A, Kaupila T, Jyajarvi E, Karso E. Involvement of supraspinal and spinal segmental alpha-2 adrenergic mechanism in the medetomidine-induced antinociception. *Neurosciences*, Washington, 1991; 44:705-714.
- Pertovaara A. Antinociception induced by alpha-2-adrenoceptor agonists, with special emphasis on medetomidine studies. *Prog Neurobiol* 1993; 40: 691–709.
- Pypendop BH, Verstegen JP. Hemodynamic effects of medetomidine in the dog: a dose titration study. *Vet Surg* 1998; 27: 612-22.
- Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA. Intravenous nonopioid anesthetics In: Miller RD. *Anesthesia*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p.317-78.
- Rouby JJ, Aandrev A, Leger P. Peripheral vascular effects of thiopental and propofol in humans with artificial hearts. *Anesthesiology* 1991; 75:32-42.
- Scheinin M, Kallio A, Koulu et al. Sedative and cardiovascular effects of medetomidine, a novel selective alpha₂ adrenoceptor agonist, in healthy volunteers. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, Oxford 1987; 4:443-451.
- Schmeling WT, Kampine JP, Roerig DL, Wartier DC. The effects of stereoisomers of the alpha₂-adrenergic agonist medetomidine on systemic and coronary hemodynamics in conscious dogs. *Anesthesiology*, Philadelphia, 1991; 75:499-511.
- Scholz J, Tonner PH. Alpha 2 adrenoceptor agonists in anaesthesia: a new paradigm. *Current Opinion in Anaesthesiology*, London 2000; 13:437-442.
- Shafer LS, Stanski DR. New intravenous anesthetics. In: *Refresher courses in anesthesiology*. Philadelphia: ASA; 1991. chap. 19, p.153-63.
- Shafer LS. Advances in propofol pharmacokinetics and pharmacodynamics. *J Clin Anesth*. 1993; 5 suppl. 6:14-21.
- Shelly MP Dexmedetomidine: a real innovation or more of the same? *Br J Anaesth*, 2001; 87:677-678.
- Sinclair MD, McDonnell WN, O'Grady M, Pettifer G. The cardiopulmonary effects of romifidine in dogs with and without prior or concurrent administration of glycopyrrolate. *Vet Anaesth Analg* 2002; 29: 1-13.
- Sinclair MD. A review of the physiological effects of alpha2-agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. *Can Vet J* 2003; 44: 885-97.
- Smith JA et al. Adverse effects of administration of propofol with various preanesthetic regimens in dogs. *J. Am. Med. Assoc.*, Chicago 1993; 202:1111-1115.
- Smith I, White PF, Nathanson M. Propofol: an update on its clinical use. *Anesthesiology*, 1994; 81:1005-43.

Snapir A, et al. Effects of Low and High Plasma Concentrations of Dexmedetomidine on Myocardial Perfusion and Cardiac Function in Healthy Male Subjects. *Anesthesiology* 2006; 105:902–10.

Spinosa, H. S e Gorniak, S. L.. Tranquilizantes, relaxantes musculares de ação central e antidepressivos In: *Farmacologia aplicada a Medicina Veterinária*, 2002, 3 ed. Cap. 14 p 146-157 Ed Guanabara Koogan SA.

Stephenson RB. Controle neural e humoral da pressão e volume sanguíneos. In: Cunningham JG. *Tratado de Fisiologia Veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1992. p.158-64.

Stowe DF, Bosnjak ZJ, Kampine JP. Comparison of etomidate, ketamine, midazolam, propofol and thiopental on function and metabolism of isolated hearts. *Anesth. Analg.* 1992; 74:547-58.

Suga H, Igarashi Y, Yamada O, Goto Y. Mechanical efficiency of the left ventricle as a function of preload, afterload and contractility. *Heart Vessels* 1985; 1:3-8.

Talke P, Chen R, Thomas B et al The haemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery *Anesth Analg.* 2000; 90:834-839.

Tibirica E, Feldman J, Mermet C et al. An imidazoline specific mechanism for the hypotensive effect of clonidine. A study with yohimbine and idazoxan. *J Pharmacol Exp Ther* 1991; 256, 606–613.

Tonner PH, Scholz J, Koch C et al - The anesthetic effect of dexmedetomidine does not adhere to the Meyer-Overton Rule but is reversed by hydrostatic pressure. *Anesth Analg*; 1997;84:618-622.

Vainio O. Propofol infusion anaesthesia in dogs pre-medicated with medetomidine. *Journal of Veterinary Anaesthesia*, 1991;18:35–37.

Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R et al - Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia*, 1999;54:1136-1142.

Vianna PTG. Anestesia venosa: técnicas e indicações. In: YAMASHITA, A. M., TAKAOKA, F., AULER JUNIOR, J. O. C., IWATA, N. M. *Anestesiologia*.5.ed. São Paulo: Atheneu, 2001. Cap.27, p.539-49.

Vickery RG, Sheridan BC, Segal IS, Maze M. Anesthetic and hemodynamic effects of the stereoisomers of medetomidine, an α_2 -adrenergic agonist, in halothane anesthetized dogs. *Anesth Analg* 1988; 67: 611-5.

Vickery RG, Maze M. Action of the stereoisomers of medetomidine, in halothane anesthetized dogs. *Acta Vet Scand* 1989; 85: 71-6.

Vieira FAF. Comparação entre propofol e propofol/quetamina na indução e manutenção anestésica por infusão contínua intravenosa após medicação pré-anestésica com levomepromazina em cães. Botucatu, 1999. 123p. [Dissertação] Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista.

Vilela NR, Júnior PN, Carvalho LR. Efeitos cardiovasculares de duas doses de dexmedetomidina. Estudo experimental em cães. Ver. Bras. Anesthesiol. 2003; 53:784-796.

Virtanen R, Savola JM, Saano V, Nyman N. Characterization of the selectivity, specificity and potency of medetomidine as an alfa 2 adrenoreceptor agonist. European Journal of Pharmacology 1988; 150:9-14.

Watkins SB, Hall LW, Clarke KW. Propofol as an intravenous anesthetic agent in dogs. Vet. Rec. 1987; 120:326-9.

Weaver BMQ, Raptopoulos D. Induction of anaesthesia in dogs and cats with propofol. Vet. Rec., 1990; 126:617-620.

Wolf AMD, Fragen RJ, Avram MJ et al - The pharmacokinetics of dexmedetomidine in volunteers with severe renal impairment. Anesth Analg, 2001;93:1205-1209.

Zar JH. Biostatistical analysis. 4. ed. New Jersey: Prentice-Hall, 1998; 930.

Zoran DL, Riedesel DH, Dyer DC. Pharmacokinetics of propofol in mixed breed dogs and greyhounds. Am J Vet Res. 1993; 54: 755-60

10. Apêndice

Apêndice 1: Valores médios (\bar{x}) e desvios-padrão (S) do débito cardíaco (DC), volume sistólico (VS) e resistência vascular sistêmica (RVS) em cães submetidos a três tratamentos anestésicos: Tratamento Controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Tratamento Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 $\mu\text{g/kg/h}$) e Tratamento Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 $\mu\text{g/kg/h}$).

Variável	Tratamento	Momentos					
		Basal	15'	30'	60'	90'	120'
DC (L/min)	Controle	3,69±0,73	2,55±0,42 a*	2,68±0,69 a	3,08±1,55 a	2,71±1,12 a	2,57±1,38 a
	Dex 1	3,94±0,87	1,49±0,41 b*	1,39±0,34 b*	1,44±0,41 b*	1,57±0,44 b*	1,63±0,40 ab*
	Dex 2	3,83±0,81	1,18±0,29 b*	1,22±0,26 b*	1,24±0,23 b*	1,18±0,19 b*	1,30±0,24 b*
VS (ml)	Controle	34,2±6,7	28,6±5,4 *	29,6±4,6 a	29,8±4,7 a	28,8±4,9 *	28,0±6,2*
	Dex 1	33,5±6,7	26,3±6,8 *	25,4±3,3 ab*	26,3±2,5 ab*	28,1±4,0	26,5±5,3*
	Dex 2	33,5±6,7	23,1±7,2 *	22,7±6,6 b*	23,4±4,6 b*	24,4±5,4 *	23,6±5,5 *
RVS (dinas x seg/cm ⁵ /m ²)	Controle	1938±589	2360±673 c	2410±673 b	2416±939 b	2798±1118 c*	3132±1377 c*
	Dex 1	1848±673	4705±1891 b*	4831±1699 a*	4674±1131 a*	4313±704 b*	4375±765 b*
	Dex 2	1962±674	6053±1423 a*	5767±1235 a*	5515±1197 a*	5860±1100 a*	5676±1068 a*

^{a,b}médias seguidas de letras diferentes na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$), nos demais momentos Controle=Dex 1=Dex 2, *diferença significativa em relação ao momento "Basal" ($p < 0,05$).

Apêndice 2: Valores médios (\bar{x}) e desvios-padrão (S) da resistência vascular pulmonar (RVP), transporte de oxigênio (DO₂), proteína total (PT) e volume globular (VG) em cães submetidos a três tratamentos anestésicos: Tratamento Controle (propofol 0,3 mg/kg/min + solução NaCl 0,9%), Tratamento Dex 1 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 1 µg/kg/h) e Tratamento Dex 2 (propofol 0,3 mg/kg/min + cloridrato de dexmedetomidina 2 µg/kg/h).

Variável	Tratamento	Momentos					
		Basal	15'	30'	60'	90'	120'
RVP (dinas x seg/cm ⁵ /m ²)	Controle	168,7±99,6	234,6±85,5	216,6±87,7	172,2±41,4	256,2±53,1 *	243,7±50,6
	Dex 1	153,0±43,7	241,1±45,3 *	219,0±38,2	231,0±22,0 *	252,9±55,6 *	246,2±43,3 *
	Dex 2	205,9±43,9	328,7±133,1	395,6±276,2	324,4±275,2	346,0±258,2	354,8±286,9
DO₂ (dL/min/m ²)	Controle	6,0±1,3	4,1±0,6 a	4,3±1,1 a	5,1±2,8 a	4,4±1,8 a	4,0±2,0 a
	Dex 1	6,7±1,9	2,6±0,6 b*	2,4±0,6 b*	2,4±0,6 b*	2,7±0,6 b	2,8±0,6 b
	Dex 2	6,5±1,6	2,1±0,5 b*	2,1±0,4 b*	2,1±0,3 b*	2,0±0,3 b*	2,3±0,3 b*
PT (g/dL)	Controle	6,33±0,86	6,10±0,81	5,97±0,88 *	6,03±0,80 *	6,03±0,94 *	5,90±0,86 *
	Dex 1	6,47±0,55	6,17±0,51 *	6,00±0,51 *	6,07±0,45 *	6,20±0,40 *	6,30±0,45
	Dex 2	6,53±0,39	6,37±0,45	6,13±0,33 *	6,23±0,39 *	6,23±0,41 *	6,27±0,35 *
VG (%)	Controle	41±2	37±2 a	36±2 a	38±4	37±2	37±3 a
	Dex 1	43±2	42±3 b	40±3 ab	41±3	40±4	40±3 ab
	Dex 2	42±3	42±2 b	41±2 b	41±2	41±3	42±3 b

^{a,b}médias seguidas de letras diferentes na coluna, diferem entre si (p<0,05), nos demais momentos Controle=Dex 1=Dex 2, *diferença significativa em relação ao momento "Basal" (p<0,05).

Apêndice 3: Variação dos valores individuais da Frequência Cardíaca (bpm) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	103	97	118	140	95	86
2	87	98	73	74	75	75
3	118	85	82	80	82	79
4	97	79	117	176	157	154
5	124	78	64	66	64	70
6	125	102	93	81	89	71

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	87	40	44	48	45	52
2	128	68	60	58	49	54
3	118	58	50	56	65	69
4	141	82	80	83	98	95
5	111	47	45	46	42	44
6	126	54	50	39	46	63

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	107	67	67	52	46	85
2	103	41	45	41	41	42
3	119	54	63	62	59	59
4	125	68	66	67	66	68
5	112	48	48	52	42	46
6	119	41	43	47	42	44

Apêndice 4: Variação dos valores individuais do Débito Cardíaco (L/min) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	3,29	2,78	3,43	3,62	2,44	2,15
2	3,63	2,58	2,59	2,45	2,66	2,74
3	2,81	1,80	1,82	1,8	1,74	1,61
4	3,64	2,98	3,57	5,99	4,87	5,26
5	3,80	2,40	2,14	2,22	1,98	1,97
6	4,99	2,78	2,55	2,42	2,57	1,69

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	3,35	1,4	1,14	1,23	1,36	1,43
2	4,87	2,12	1,66	1,58	1,51	1,63
3	2,97	1,08	1,05	1,26	1,59	1,62
4	3,66	1,82	1,93	2,18	2,42	2,37
5	3,65	1,44	1,37	1,39	1,42	1,51
6	5,16	1,09	1,17	1,02	1,14	1,19

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	2,80	0,86	0,89	1,00	0,94	1,58
2	4,35	1,25	1,27	1,27	1,3	1,21
3	3,27	1,04	1,29	1,42	1,18	1,24
4	5,08	1,47	1,38	1,44	1,38	1,39
5	3,87	1,56	1,55	1,40	1,31	1,49
6	3,58	0,92	0,91	0,91	0,94	0,90

Apêndice 5: Variação dos valores individuais da Índice Cardíaco (L/min/m²) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	0	15	30	60	90	120
1	5,35	4,52	5,58	5,89	3,97	3,49
2	5,37	3,81	3,83	3,62	3,93	4,05
3	4,15	2,66	2,69	2,66	2,57	2,38
4	4,78	3,91	4,68	7,86	6,39	6,90
5	5,47	3,45	3,08	3,20	2,85	2,83
6	7,38	4,11	3,77	3,58	3,80	2,50

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	5,45	2,27	1,85	2,00	2,21	2,32
2	7,20	3,13	2,45	2,33	2,23	2,41
3	4,39	1,59	1,55	1,86	2,35	2,39
4	4,80	2,39	2,53	2,86	3,17	3,11
5	5,26	2,07	1,97	2,00	2,04	2,17
6	7,63	1,61	1,73	1,50	1,68	1,76

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	4,55	1,39	1,44	1,62	1,53	2,57
2	6,43	1,85	1,87	1,87	1,92	1,79
3	4,84	1,53	1,90	2,10	1,74	1,83
4	6,67	1,93	1,81	1,89	1,81	1,82
5	5,57	2,24	2,23	2,01	1,88	2,14
6	5,29	1,36	1,34	1,34	1,39	1,33

Apêndice 6: Variação dos valores individuais da pressão arterial sistólica (mmHg) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	146	120	151	162	163	149
2	151	108	104	104	126	130
3	167	133	121	140	156	159
4	121	111	127	161	145	137
5	163	139	142	144	132	139
6	166	144	137	125	129	141

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	151	148	152	147	145	170
2	122	119	108	117	120	123
3	164	160	148	147	140	138
4	122	125	126	134	148	153
5	172	157	151	152	159	152
6	152	127	117	111	111	126

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	147	136	140	137	136	158
2	118	132	128	127	129	129
3	163	163	159	157	158	158
4	120	135	128	130	133	137
5	157	168	167	154	163	169
6	162	146	137	146	141	144

Apêndice 7: Variação dos valores individuais da pressão arterial média (mmHg) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	87	86	100	110	106	94
2	79	59	54	53	65	70
3	111	84	83	94	105	108
4	75	69	89	102	98	96
5	93	77	79	74	67	72
6	94	83	83	84	94	90

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	81	76	82	82	78	101
2	82	72	64	70	72	78
3	118	115	106	102	96	91
4	84	79	77	85	92	97
5	96	86	84	86	83	78
6	98	77	73	74	81	81

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	98	81	89	86	81	106
2	76	84	79	78	79	80
3	118	109	106	103	104	104
4	77	97	89	91	93	92
5	94	96	96	85	91	99
6	92	85	82	90	89	91

Apêndice 8: Variação dos valores individuais da pressão arterial diastólica (mmHg) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	65	70	81	90	84	77
2	60	45	41	36	48	53
3	86	67	68	77	86	88
4	58	54	77	79	77	77
5	71	58	59	55	50	55
6	72	66	65	69	80	73

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	63	58	64	66	61	83
2	66	56	51	56	57	63
3	95	98	90	86	80	75
4	65	90	90	97	107	111
5	70	67	65	67	62	59
6	77	63	60	61	69	67

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	76	65	74	72	59	89
2	58	64	63	63	64	64
3	92	93	88	86	87	85
4	61	86	78	78	80	79
5	74	77	76	68	70	79
6	69	69	68	75	75	76

Apêndice 9: Variação dos valores individuais da pressão venosa central (mmHg) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	6	3	2	1	4	3
2	2	1	3	2	2	2
3	3	3	3	3	3	3
4	3	5	3	2	2	1
5	3	5	6	6	5	4
6	5	4	5	5	4	5

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	4	4	4	5	4	3
2	3	3	4	4	4	3
3	3	5	4	3	3	2
4	2	6	4	3	3	3
5	3	5	4	5	3	3
6	4	6	5	6	5	5

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	4	5	6	7	4	3
2	3	8	7	7	7	6
3	3	5	4	3	4	5
4	3	7	6	7	6	6
5	4	5	4	5	5	4
6	6	6	5	5	5	6

Apêndice 10: Variação dos valores individuais da pressão média da artéria pulmonar (mmHg) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	16	13	13	13	13	12
2	10	11	11	11	12	12
3	15	11	11	11	12	12
4	16	14	16	12	18	16
5	13	14	13	13	13	13
6	13	12	11	11	12	12

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	13	11	11	11	9	9
2	16	13	12	12	12	12
3	10	10	10	10	10	10
4	8	14	13	13	14	14
5	10	13	11	11	11	11
6	19	15	11	11	11	11

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	11	10	12	11	10	12
2	18	15	15	14	14	14
3	14	12	12	12	12	12
4	12	15	14	12	13	14
5	15	12	12	11	13	12
6	14	12	12	12	12	12

Apêndice 11: Variação dos valores individuais da pressão de oclusão da artéria pulmonar (mmHg) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	8	6	2	5	3	3
2	5	4	5	5	5	5
3	3	5	6	6	6	7
4	7					
5	8	7	8	8	7	7
6	9	8	8	8	6	8

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	6	8	8	8	6	6
2	4	6	6	7	6	6
3	5	7	7	6	4	5
4	4	9	8	7	7	7
5	4	8	8	7	6	6
6	6	11	8	8	8	7

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	4	7	9	8	6	5
2	5	6	-	-	-	-
3	3	7	6	8	9	9
4	3	11	10	9	10	10
5	6	7	8	8	9	9
6	5	9	8	9	9	9

Apêndice 12: Variação dos valores individuais do volume sistólico (ml) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	31,94	28,65	29,06	25,85	25,68	25,00
2	41,72	26,32	35,47	33,10	35,46	36,53
3	23,81	21,17	22,19	22,50	21,21	20,37
4	37,52	37,72	30,51	34,03	31,01	34,15
5	30,64	30,76	33,43	33,63	30,93	28,14
6	39,92	27,25	27,41	29,87	28,87	23,80

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	38,50	35,00	25,90	25,62	30,22	27,50
2	38,04	31,17	27,66	27,24	30,81	30,18
3	25,16	18,62	21,00	22,50	24,46	23,47
4	25,95	22,19	24,12	26,26	24,69	24,94
5	32,88	30,63	30,44	30,21	33,80	34,31
6	40,95	20,18	23,40	26,15	24,78	18,88

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	26,16	12,83	13,28	19,23	20,43	18,58
2	42,23	30,48	28,22	30,97	31,70	28,80
3	27,47	19,25	20,47	22,90	20,00	21,01
4	40,64	21,61	20,90	21,49	20,90	20,44
5	34,55	32,50	32,29	26,92	31,19	32,39
6	30,08	22,43	21,16	19,36	22,38	20,45

Apêndice 13: Variação dos valores individuais do índice sistólico (ml/bat/m²) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	51,9	46,6	47,3	42,0	41,8	40,6
2	61,7	38,9	52,5	49,0	52,4	54,0
3	35,2	31,3	32,8	33,3	31,4	30,1
4	49,2	49,5	40,0	44,6	40,7	44,8
5	44,1	44,3	48,2	48,4	44,5	40,5
6	59,0	40,3	40,5	44,2	42,7	35,2

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	62,6	56,9	42,1	41,7	49,1	44,7
2	56,3	46,1	40,9	40,3	45,6	44,6
3	37,2	27,5	31,0	33,3	36,2	34,7
4	34,0	29,1	31,6	34,4	32,4	32,7
5	47,4	44,1	43,8	43,5	48,7	49,4
6	60,6	29,8	34,6	38,7	36,6	27,9

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	42,5	20,8	21,6	31,3	33,2	30,2
2	62,5	45,1	41,7	45,8	46,9	42,6
3	40,6	28,5	30,3	33,9	29,6	31,1
4	53,3	28,3	27,4	28,2	27,4	26,8
5	49,8	46,8	46,5	38,8	44,9	46,6
6	44,5	33,2	31,3	28,6	33,1	30,2

Apêndice 14: Variação dos valores individuais da resistência vascular sistêmica (dinas x seg/cm⁵/m²) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	1967	2385	2282	2405	3340	3381
2	1694	1796	1573	1663	1892	1982
3	3070	3595	3512	4039	4683	5210
4	1580	1715	1924	1333	1575	1443
5	1892	2397	2725	2447	2501	2757
6	1425	2270	2444	2608	2798	4018

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	1836	4109	5466	5001	4347	5475
2	1296	2600	2887	3337	3598	3676
3	3093	8137	7761	6277	4673	4389
4	1375	3687	3560	3445	3433	3641
5	2035	4494	4665	4656	4501	3968
6	1455	5204	4643	5326	5326	5102

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	2682	7060	7451	6312	6545	5208
2	1340	4857	4529	4466	4425	4886
3	2809	7990	6317	5626	6771	6379
4	1163	4891	4805	4660	5037	4943
5	1858	4660	4742	4565	5245	5094
6	1919	6860	6760	7463	7140	7546

Apêndice 15: Variação dos valores individuais do índice de resistência vascular sistêmica ($\text{dinas} \times \text{seg}/\text{cm}^5/\text{m}^2$) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	3202	3883	3716	3916	5437	5505
2	2508	2658	2328	2461	2801	2935
3	4545	5321	5198	5979	6932	7713
4	2075	2253	2527	1751	2068	1895
5	2727	3455	3929	3528	3606	3975
6	2109	3360	3617	3860	4141	5948

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	2989	6689	8899	8142	7077	8913
2	1918	3849	4274	4940	5325	5441
3	4579	12045	11488	9292	6917	6497
4	1806	4843	4675	4524	4509	4781
5	2934	6478	6725	6711	6489	5720
6	2154	7703	6873	7884	7884	7553

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	4366	11494	12129	10275	10654	8479
2	1984	7190	6704	6611	6550	7232
3	4159	11826	9351	8328	10022	9442
4	1528	6424	6311	6121	6615	6492
5	2678	6718	6836	6581	7561	7343
6	2841	10155	10007	11046	10568	11169

Apêndice 16: Variação dos valores individuais da resistência vascular pulmonar (dinas x seg/cm⁵/m²) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	194,2	201,1	256,2	176,5	327,4	334,4
2	110,0	216,7	185,0	195,6	210,2	204,1
3	341,2	266,3	219,5	221,9	275,5	248,1
4	197,5	375,3	358,0	160,0	295,3	243,0
5	105,1	233,0	186,6	179,9	242,1	243,3
6	64,0	114,9	94,0	99,0	186,5	189,1

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	166,9	171,2	210,2	194,8	176,2	167,6
2	196,8	263,8	288,7	252,8	317,4	294,1
3	134,5	221,9	228,2	253,6	301,5	246,6
4	87,3	219,5	206,9	219,9	231,1	235,9
5	131,3	277,4	174,9	229,9	281,3	264,5
6	201,2	293,2	204,8	235,0	210,2	268,5

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	199,7	278,7	269,3	239,7	340,0	353,9
2	238,7	575,2	943,7	880,7	860,4	924,4
3	268,7	384,1	371,6	225,0	203,1	193,3
4	141,5	217,4	231,5	166,4	173,6	229,9
5	285,8	256,0	206,1	171,2	243,9	160,8
6	200,8	260,5	351,2	263,4	255,0	266,3

Apêndice 17: Variação dos valores individuais do índice de resistência vascular pulmonar ($\text{dinas} \times \text{seg}/\text{cm}^5/\text{m}^2$) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	316,2	327,5	417,1	287,4	533,0	544,4
2	162,9	320,8	273,9	289,6	311,2	302,1
3	505,0	394,2	324,9	328,5	407,8	367,2
4	259,4	492,9	470,2	210,2	387,8	319,1
5	151,5	335,9	269,1	259,4	349,0	350,8
6	94,8	170,1	139,1	146,6	276,1	279,9

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	271,7	278,7	342,2	317,2	286,9	272,8
2	291,4	390,5	427,4	374,2	469,9	435,3
3	199,1	328,5	337,9	375,4	446,2	365,0
4	114,6	288,2	271,8	288,8	303,5	309,9
5	189,3	399,9	252,2	331,4	405,5	381,3
6	297,9	434,0	303,2	347,8	311,2	397,5

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	325,1	453,7	438,4	390,1	553,4	576,2
2	353,4	851,5	1396,8	1303,7	1273,6	1368,3
3	397,8	568,5	550,0	333,1	300,6	286,1
4	185,9	285,5	304,1	218,6	228,1	301,9
5	267,8	369,1	297,2	246,8	351,6	231,9
6	297,3	385,6	519,8	389,8	377,4	394,2

Apêndice 18: Variação dos valores individuais da hemoglobina (g/dL) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	11,9	10,5	11,1	11	10,8	10,1
2	12,3	11,7	11,1	11,1	11,1	11,1
3	11,8	11,0	11,0	10,2	11,0	10,2
4	11,4	10,5	11,0	12,0	11,1	10,1
5	12,1	11,0	11,0	10,5	10,2	11,0
6	12,6	11,7	11,0	11,7	12,1	11,0

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	12,5	12,2	11,9	12,1	11,5	12,4
2	12,6	12,2	13,3	11,6	12,4	12
3	11,8	10,8	10,2	10,3	10,5	10,6
4	11,8	11,7	11,4	11,4	11,4	11,7
5	12,2	11,9	11,5	11,7	12,6	11,9
6	14,1	13,9	13,4	13,5	13,6	14,3

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	11,6	12,1	11,7	11,4	10,7	11,1
2	12,7	12,7	14,3	12,8	12,8	12,8
3	11,1	11,3	11	11,2	11,3	11,1
4	12,9	11,3	11,2	11,2	11,3	12,2
5	12,1	12,7	12,3	12,5	12,8	13,1
6	14,1	14,0	14,1	13,5	13,6	14,4

Apêndice 19: Variação dos valores individuais do volume globular (%) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	42	37	36	38	36	34
2	40	39	37	35	37	38
3	40	35	34	33	34	33
4	38	35	36	46	39	37
5	42	39	37	37	37	38
6	45	41	39	41	42	42

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	44	43	40	41	39	41
2	43	42	40	41	42	41
3	41	38	36	36	35	36
4	42	43	41	39	38	39
5	42	40	39	41	39	40
6	47	49	48	48	48	47

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	41	41	41	40	37	39
2	43	44	42	42	43	43
3	39	39	38	37	37	38
4	44	41	40	40	41	43
5	42	43	43	44	45	47
6	48	45	44	45	46	46

Apêndice 20: Variação dos valores individuais da proteína total (g/dL) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	7,2	7,0	6,8	6,8	6,8	6,6
2	5,6	5,2	5,0	5,2	5,0	5,0
3	7,6	7,2	7,2	7,0	7,4	7,2
4	6,2	6,0	6,0	6,4	6,2	6,0
5	5,6	5,6	5,2	5,2	5,2	5,2
6	5,8	5,6	5,6	5,6	5,6	5,4

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	6,8	6,8	6,4	6,6	6,8	6,8
2	6,0	5,6	5,4	5,6	5,8	6,2
3	7,0	6,6	6,6	6,4	6,4	6,6
4	6,8	6,4	6,2	6,4	6,4	6,6
5	5,6	5,6	5,4	5,6	5,8	5,6
6	6,6	6,0	6,0	5,8	6,0	6,0

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	6,8	6,6	6,0	6,4	6,4	6,4
2	6,2	6,0	5,8	6,0	6,0	6,0
3	6,8	7,0	6,6	6,6	6,4	6,4
4	7,0	6,6	6,4	6,6	6,8	6,8
5	6,0	5,8	5,8	5,6	5,6	5,8
6	6,4	6,2	6,2	6,2	6,2	6,2

Apêndice 21: Variação dos valores individuais do conteúdo arterial de oxigênio (mL/dL) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	16,18	15,32	16,07	15,97	15,70	15,06
2	16,72	17,17	16,33	16,38	16,36	16,35
3	16,04	16,34	16,28	15,21	16,35	15,13
4	15,51	15,68	16,40	17,70	16,50	15,14
5	16,45	16,39	16,15	15,65	15,32	16,41
6	17,13	17,34	16,31	17,28	17,81	16,37

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	16,99	18,02	17,46	18,83	17,08	18,15
2	17,12	17,62	19,45	17,17	18,10	17,66
3	16,05	16,03	15,07	15,27	15,28	15,64
4	16,04	16,92	16,50	16,61	16,49	17,11
5	16,59	17,45	16,94	17,08	18,37	17,62
6	19,12	20,15	19,43	19,74	19,88	20,73

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	15,80	17,84	17,37	16,88	15,86	15,13
2	17,24	18,63	20,55	18,66	18,33	18,39
3	15,10	16,33	15,93	16,23	16,56	16,42
4	17,53	16,56	16,43	16,53	16,52	17,81
5	16,45	18,64	17,99	18,40	18,76	19,17
6	19,12	20,37	20,38	19,58	19,50	20,96

Apêndice 22: Variação dos valores individuais do transporte de oxigênio (dL/min/m²) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	5,32	4,25	5,51	5,78	3,83	3,23
2	6,07	4,43	4,22	4,01	4,35	4,48
3	4,50	2,94	2,96	2,73	2,84	2,43
4	5,64	4,67	5,85	10,64	8,03	7,96
5	6,25	3,93	3,45	3,47	3,03	3,23
6	8,55	4,82	4,16	4,18	4,57	2,76

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	5,69	2,52	1,99	2,19	2,32	2,59
2	8,33	3,73	3,22	2,71	2,73	2,87
3	4,76	1,73	1,58	1,92	2,43	2,53
4	5,87	3,08	3,18	3,62	3,99	4,05
5	6,05	2,51	2,32	2,37	2,60	2,66
6	9,86	2,19	2,27	2,01	2,26	2,46

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	4,42	1,53	1,54	1,68	1,49	2,39
2	7,50	2,32	2,61	2,36	2,38	2,22
3	4,93	1,69	2,05	2,30	1,95	2,03
4	8,90	2,43	2,26	2,38	2,28	2,47
5	6,36	2,90	2,78	2,57	2,45	2,85
6	6,84	1,87	1,85	1,78	1,83	1,88

Apêndice 23: Variação dos valores individuais do índice do transporte de oxigênio (dL/min/m²) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	8,66	6,93	8,97	9,41	6,23	5,27
2	8,98	6,55	6,26	5,94	6,44	6,63
3	6,67	4,35	4,38	4,05	4,21	3,60
4	7,41	6,14	7,69	13,93	10,55	10,46
5	9,01	5,67	4,98	5,01	4,37	4,66
6	12,65	7,13	6,15	6,19	6,77	4,09

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	9,26	4,10	3,24	3,57	3,78	4,22
2	12,34	5,53	4,77	4,01	4,04	4,26
3	7,05	2,56	2,34	2,84	3,59	3,75
4	7,71	4,04	4,18	4,75	5,24	5,32
5	8,73	3,62	3,34	3,42	3,76	3,83
6	14,60	3,25	3,36	2,98	3,35	3,65

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	7,20	2,49	2,51	2,74	2,42	3,89
2	11,10	3,44	3,86	3,50	3,52	3,29
3	7,31	2,51	3,04	3,41	2,89	3,01
4	11,69	3,19	2,97	3,12	2,99	3,25
5	9,17	4,19	4,02	3,71	3,54	4,11
6	10,13	2,77	2,74	2,63	2,71	2,79

Apêndice 24: Variação dos valores individuais do potencial hidrogeniônico (pHa) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	7,42	7,41	7,40	7,42	7,39	7,39
2	7,43	7,42	7,40	7,40	7,39	7,40
3	7,44	7,41	7,40	7,40	7,40	7,40
4	7,43	7,38	7,41	7,33	7,40	7,42
5	7,39	7,37	7,35	7,35	7,35	7,36
6	7,39	7,36	7,35	7,38	7,39	7,36

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	7,41	7,38	7,41	7,43	7,45	7,40
2	7,44	7,46	7,45	7,43	7,43	7,40
3	7,44	7,37	7,36	7,39	7,38	7,38
4	7,40	7,36	7,36	7,39	7,37	7,36
5	7,39	7,37	7,36	7,36	7,35	7,36
6	7,38	7,43	7,33	7,38	7,35	7,37

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	7,43	7,37	7,35	7,35	7,41	7,39
2	7,39	7,37	7,38	7,41	7,39	7,38
3	7,40	7,35	7,32	7,36	7,35	7,34
4	7,39	7,30	7,32	7,32	7,35	7,32
5	7,40	7,35	7,34	7,36	7,33	7,34
6	7,40	7,38	7,41	7,37	7,40	7,41

Apêndice 25: Variação dos valores individuais da pressão parcial de oxigênio (mmHg) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	83,2	408,4	391,0	404,6	402,1	498,1
2	84,6	488,7	475,0	491,4	484,9	483,6
3	80,9	522,6	504,5	502,2	527,1	478,5
4	83,6	526,7	542,3	530,5	530,2	523,1
5	82,8	538,3	462,5	517,3	539,7	545,0
6	86,4	543,6	513,8	523,6	523,1	532,6

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	85,2	547,2	494,5	527,1	545,9	500,9
2	82,2	418,2	531,8	532,3	486,9	517,4
3	82,2	509,6	457	479,9	397,2	468,7
4	79,1	408,8	401,7	437,7	398,1	467,3
5	85,5	492,7	500,2	459,4	486,8	548,0
6	80,2	500,6	483,4	540,4	541,8	512,5

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	89,6	530,8	553,4	522,4	498,7	90,2
2	78,1	528,4	457,1	492,1	387	405,3
3	78,9	390,3	391,3	400,2	465,5	503,8
4	86,3	465,2	463,8	498,5	451,7	478,5
5	81,4	530,9	494	539,9	527,2	529,2
6	81,2	527,9	488,1	487,5	420,4	544,8

Apêndice 26: Variação dos valores individuais da pressão parcial de dióxido de carbono (mmHg) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	32,1	36,7	38,6	33,7	39,3	37,9
2	32,8	35,6	35	37,8	38,6	41,8
3	33,4	36,4	37,4	37,5	36,7	36,5
4	33,5	39,7	37,5	34,5	34,8	34,1
5	36,6	37,3	35,5	40,5	42,5	36,8
6	37,6	36,6	36,0	34,1	34,3	38,0

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	30,9	34,3	36,0	36,3	35,1	36,5
2	34,7	35,3	36,8	42,0	35,7	37,1
3	34,2	39,1	40,5	37,9	37,9	37,1
4	31,9	40,4	41,8	35,0	37,2	39,7
5	37,1	37,4	37,1	40,5	40,1	40,2
6	37,2	35,3	44,6	39,8	39,7	39,5

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	32,6	39,3	40,1	42	37,3	38,2
2	37,8	41,0	39,6	38	37,4	39,4
3	33,7	37,6	43,9	38,3	36	39,7
4	38,2	40,8	39,1	40,4	35,4	43,1
5	34,9	37,5	40,5	39,2	40,6	41,2
6	38,8	40,0	34,4	40,3	40,4	41,9

Apêndice 27: Variação dos valores individuais de bicarbonato (mmol/L) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	20,3	22,7	23,4	21,2	23,3	22,6
2	21,0	20,1	21,2	22,8	22,7	25,6
3	21,9	22,8	22,5	22,7	22,1	22,3
4	21,8	23,1	23,3	17,6	20,7	21,7
5	21,6	21,2	19,1	21,7	23,0	20,4
6	22,2	20,2	19,6	19,6	20,4	21,0

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	19,3	20	22,5	23,7	21,5	21,9
2	23,1	20,8	23,8	23	21,1	22,5
3	23,0	22,2	22,4	22,4	21,7	21,2
4	19,1	22,5	23	20,9	21,2	22,0
5	21,7	20,9	20,8	22,3	21,9	22,2
6	21,2	19,9	22,9	23	21,6	22,3

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	21,2	21,8	21,6	22,4	23,1	22,4
2	22,4	22,9	22,9	23,6	22,2	22,6
3	20,8	20,7	20,3	22	21,2	19,5
4	22,4	19,6	19,8	20,4	19,3	21,6
5	21,0	20,0	21,3	21,6	20,9	21,6
6	23,7	23,0	21,0	23,0	24,5	25,8

Apêndice 28: Variação dos valores individuais da tensão de dióxido de carbono no final da expiração (mmHg) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	-	36	35	34	37	37
2	-	36	37	37	38	37
3	-	36	38	36	37	36
4	-	35	35	34	37	36
5	-	39	37	40	39	38
6	-	37	39	37	38	39

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	-	35	35	35	34	36
2	-	40	37	36	36	39
3	-	37	37	38	38	38
4	-	42	37	35	37	38
5	-	40	36	38	39	37
6	-	34	42	36	36	37

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	-	38	37	38	34	
2	-	38	35	36	35	37
3	-	33	38	38	34	36
4	-	40	35	38	35	36
5	-	44	39	38	40	39
6	-	36	39	38	36	37

Apêndice 29: Variação dos valores individuais da frequência respiratória (mpm) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	-	11	11	16	14	14
2	-	11	9	10	10	11
3	-	12	12	13	13	13
4	-	9	10	14	12	9
5	-	12	12	12	12	14
6	-	12	12	16	21	13

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	-	10	8	8	8	11
2	-	15	12	11	12	10
3	-	12	12	12	10	12
4	-	12	12	12	11	11
5	-	11	11	11	11	12
6	-	12	10	12	11	12

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	-	10	12	11	10	
2	-	12	11	12	12	12
3	-	8	8	10	10	10
4	-	12	12	11	11	12
5	-	12	12	12	12	11
6	-	12	12	12	12	12

Apêndice 30: Variação dos valores individuais da temperatura (°C) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	38,2	38,2	38,3	38,6	38,5	38,2
2	38,5	38,1	37,9	37,9	37,9	37,9
3	38,4	38,2	38	38,3	38,4	38,1
4	38,3	38,2	38,3	38,8	38,8	38,7
5	38,5	38,2	37,9	37,9	38,0	38,0
6	38,4	37,9	37,7	38,2	38,4	38,5

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	38,4	38,4	38,2	38,1	37,9	38,2
2	39,0	38,7	38,4	38,1	37,8	38,2
3	37,0	37,4	37,7	38,1	38,1	38,0
4	38,6	38,5	38,3	37,8	37,8	38,2
5	38,7	38,1	37,8	37,4	37,6	38,0
6	38,4	38,5	38,2	37,9	37,7	38,0

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	basal	15	30	60	90	120
1	38,8	38,8	38,6	38,4	37,9	37,9
2	38,4	38,1	38,0	37,9	38,2	38,1
3	38,0	38,3	38,3	38,5	38,2	37,9
4	38,6	38,6	38,4	38,1	38,0	38,2
5	38,8	38,6	38,2	37,7	38,0	38,4
6	38,6	38,4	38,2	37,9	38,0	38,0

Apêndice 31: Variação dos valores individuais do tempo de extubação (min) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	Min
1	2
2	11
3	2
4	12
5	5
6	15

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	Min
1	9
2	18
3	14
4	30
5	26
6	22

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	Min
1	1
2	32
3	26
4	23
5	26
6	29

Apêndice 32: Variação dos valores individuais do tempo de (min) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	min
1	9
2	35
3	13
4	16
5	39
6	16

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	min
1	12
2	44
3	48
4	34
5	50
6	43

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	min
1	28
2	63
3	37
4	50
5	56
6	52

Apêndice 33: Variação dos valores individuais do tempo de adoção da posição quadrupedal (mmHg) dos cães nos momentos (min) e tratamentos estudados.

Tratamento Controle

Animal / Momentos	min
1	9
2	62
3	17
4	19
5	40
6	22

Tratamento Dex 1

Animal / Momentos	min
1	18
2	44
3	50
4	40
5	50
6	43

Tratamento Dex 2

Animal / Momentos	min
1	28
2	63
3	45
4	75
5	56
6	59