

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

EDUARDO HATSCHBACH

AVALIAÇÃO PARAMÉTRICA DA DEXMEDETOMIDINA EM
CÃES PRÉ-TRATADOS PELA ATROPINA E TRATADOS PELA
QUETAMINA EM ASSOCIAÇÃO COM O MIDAZOLAM OU
DIAZEPAM

BOTUCATU
2005

EDUARDO HATSCHBACH

Avaliação paramétrica da Dexmedetomidina em cães pré-tratados pela Atropina e tratados pela Quetamina em associação com o Midazolam ou Diazepam

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista, como requisito para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária. Área de Concentração: Anestesiologia Veterinária.

Orientador: Professor Doutor Flavio Massone.

Botucatu
2005

Aos meus pais, João Marlos e Ingrid, pela
força e incentivo, além do amor
incondicional dedicados a mim.

À Paula, pela paciência e compreensão
em minha ausência durante este período.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Flavio Massone, meu agradecimento especial por acreditar e confiar em minha capacidade. Tenho grande admiração e gratidão de ser seu orientado e amigo.

Ao pós-graduando Gustavo José Von Glehn Santos, pela amizade e grande ajuda na realização desta pesquisa.

A todos docentes e funcionários do Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária, pela ajuda e disponibilidade da sala experimental.

A CAPES, FAPESP e CNPQ pela bolsa auxílio, ao auxílio à pesquisa e aquisição de software estatístico respectivamente.

Ao estatístico José Eduardo Corrente, pelo auxílio e esmero durante as minhas inúmeras visitas para a realização estatística desta pesquisa.

A todos àqueles que diretamente ou indiretamente nos ajudaram na realização desta pesquisa, de maneira desprendida e abnegada, o nosso muito obrigado.

A Prof^a Dr^a Juliana Noda Bechara Belo, pelos primeiros ensinamentos em Anestesiologia e grande incentivo pelo caminho trilhado.

***“Os homens tornam-se sábios proporcionalmente, não à sua experiência, mas
à sua capacidade para aproveitar a experiência”***

(George Bernard Shaw)

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIMBOLOS

RESUMO

ABSTRACT

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO DA LITERATURA	13
	2.1 <i>Dexmedetomidina</i>	13
	2.2 <i>Atropina</i>	18
	2.3 <i>Quetamina</i>	19
	2.4 <i>Diazepam e midazolam.....</i>	21
	2.5 <i>Índice bispectral</i>	24
3	MATERIAL E MÉTODO	28
	3.1 <i>Método biológico.....</i>	28
	3.2 <i>Procedimento anestésico</i>	28
	3.3 <i>Grupos experimentais.....</i>	30
	3.4 <i>Momentos avaliados</i>	31
	3.5 <i>Atributos estudados</i>	32
	3.6 <i>Análise estatística</i>	35
4	RESULTADOS	36
5	DISCUSSÃO	74
6	CONCLUSÃO.....	84
	REFERÊNCIAS	85
	ANEXOS	

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- FIGURA 1:** Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da temperatura retal (TR) em graus Celsius ($^{\circ}\text{C}$) de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos. 37
- FIGURA 2** Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da temperatura gengival (TG) em graus Celsius ($^{\circ}\text{C}$) de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos. 39
- FIGURA 3:** Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da pressoalgiometria em kgf/cm^2 de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.....41
- FIGURA 4:** Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da termoalgiometria em segundos de tolerância de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.....43
- FIGURA 5:** Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da frequência cardíaca (FC) em bat./min. de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos. ...45
- FIGURA 6:** Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da saturação de oxigênio (SatO_2) em % de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos. 47
- FIGURA 7:** Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da frequência respiratória (f) em mpm de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos. 49
- FIGURA 8:** Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) do dióxido de carbono no final da expiração (ETCO_2) em mmHg de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.....51

FIGURA 9: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) do oxigênio no final da expiração (ETO ₂) em mmHg de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos..	53
FIGURA 10: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da fração inspirada de dióxido de carbono (FiCO ₂) em % de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos..	55
FIGURA 11: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da fração inspirada de oxigênio (FiO ₂) em % de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.....	57
FIGURA 12: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) do volume corrente (V _T) em ml/kg. de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.	59
FIGURA 13: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) do volume minuto (V _M) em L/min. de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.	61
FIGURA 14: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da pressão arterial sistólica (PAS) em mmHg de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.....	63
FIGURA 15: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da pressão arterial média (PAM) em mmHg de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.	65
FIGURA 16: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da pressão arterial diastólica (PAD) em mmHg de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.	67

FIGURA 17: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) do índice bispectral (BIS) de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos. 69

FIGURA 18: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da eletromiografia (EMG) em % de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos. 71

FIGURA 19: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) do período de recuperação em minutos de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII). 73

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) da temperatura retal (TR) em °C de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.	36
TABELA 2: Avaliação estatística (análise de perfil) da temperatura retal.	37
TABELA 3: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) da temperatura gengival (TG) em graus °C de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.	38
TABELA 4: Avaliação estatística (análise de perfil) da temperatura gengival.....	39
TABELA 5: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) da pressoalgiometria em kgf/cm ² de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.	40
TABELA 6: Avaliação estatística (análise de perfil) da pressoalgiometria.....	41
TABELA 7: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) da termoalgiometria em segundos de tolerância de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.	42
TABELA 8: Avaliação estatística (análise de perfil) da termoalgiometria.....	43
TABELA 9: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) da frequência cardíaca (FC) em bat./min. de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.	44
TABELA 10: Avaliação estatística (análise de perfil) da frequência cardíaca.....	45

TABELA 11: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) da saturação de oxigênio (SatO ₂) em % de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.	46
TABELA 12: Avaliação estatística (análise de perfil) da saturação de oxigênio.....	47
TABELA 13: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) da frequência respiratória (f) em mpm de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.	48
TABELA 14: Avaliação estatística (análise de perfil) da frequência respiratória.	49
TABELA 15: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) do dióxido de carbono no final da expiração (ETCO ₂) em mmHg de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.	50
TABELA 16: Avaliação estatística (análise de perfil) do dióxido de carbono no final da expiração.....	51
TABELA 17: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) do oxigênio no final da expiração (ETO ₂) em mmHg de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.	52
TABELA 18: Avaliação estatística (análise de perfil) do oxigênio no final da expiração.	53
TABELA 19: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) da fração inspirada de dióxido de carbono (FiCO ₂) em % de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.	54
TABELA 20: Avaliação estatística (análise de perfil) da fração inspirada de dióxido de carbono.	55

TABELA 21: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) da fração inspirada de oxigênio (FiO ₂) em % de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.	56
TABELA 22: Avaliação estatística (análise de perfil) da fração inspirada de oxigênio.	57
TABELA 23: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) do volume corrente (V _T) em ml/kg de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.	58
TABELA 24: Avaliação estatística (análise de perfil) do volume corrente.	59
TABELA 25: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) do volume minuto (V _M) em L/min. de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.	60
TABELA 26: Avaliação estatística (análise de perfil) do volume minuto.....	61
TABELA 27: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) da pressão arterial sistólica (PAS) em mmHg de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.	62
TABELA 28: Avaliação estatística (análise de perfil) da pressão arterial sistólica.	63
TABELA 29: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) da pressão arterial média (PAM) em mmHg de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.	64
TABELA 30: Avaliação estatística (análise de perfil) da pressão arterial média.	65
TABELA 31: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) da pressão arterial diastólica (PAD) em mmHg de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.	66
TABELA 32: Avaliação estatística (análise de perfil) da pressão arterial diastólica.	67

TABELA 33: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) do índice bispectral (BIS) de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.	68
TABELA 34: Avaliação estatística (análise de perfil) do índice bispectral.....	69
TABELA 35: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) da eletromiografia (EMG) em % de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.	70
TABELA 36: Avaliação estatística (análise de perfil) da eletromiografia.....	71
TABELA 37: Valores Médios ($\bar{X}$), desvios padrão (S) e coeficientes de variação (CV) do período de recuperação anestésica em minutos de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII).	72

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

Ach = Acetilcolina	PAS = pressão arterial sistólica
bat/min = batimentos por minuto	S = desvio padrão
BIS = índice bispectral	SatO₂ = saturação de oxigênio
CO₂ = dióxido de carbono	SC = subcutâneo
CV = coeficiente de variação	SNC = sistema nervoso central
EEG = eletroencefalograma	TG = temperatura gengival
EMG = eletromiografia	TR = temperatura retal
ETCO₂ = fração de dióxido de carbono no final de expiração	UNESP = Universidade Estadual Paulista
ETO₂ = fração de oxigênio no final da expiração	V_M = volume minuto
FC = frequência cardíaca	V_T = volume corrente
FiCO₂ = fração inspirada de dióxido de carbono	$\bar{X}$ = média
FiO₂ = fração inspirada de oxigênio	% = porcentagem
f = frequência respiratória	
GABA = ácido gama-amino-butírico	
GI = grupo I	
GII = grupo II	
GIII = grupo III	
H0₁ = hipótese de nulidade 1	
H0₂ = hipótese de nulidade 2	
H0₃ = hipótese de nulidade 3	
H0₄ = hipótese de nulidade 4	
H0₅ = hipótese de nulidade 5	
IM = intramuscular	
IV = intravenoso	
Kgf/cm² = quilograma força por centímetro ao quadrado	
L/min = litros por minuto	
M0 = momento 0, animal sem aplicação do fármaco.	
M1 = momento 1, logo após indução e começo da manutenção.	
M2 = momento 2, decorridos 10 minutos de M1.	
M3 = momento 3, decorridos 20 minutos de M1.	
M4 = momento 4, decorridos 30 minutos de M1.	
M5 = momento 5, decorridos 40 minutos de M1.	
M6 = momento 6, decorridos 50 minutos de M1.	
M7 = momento 7, decorridos 60 minutos de M1.	
mg/kg = miligramas por quilo	
mg/ml = miligramas por mililitro	
ml/kg = mililitros por kilograma peso	
ml/min = mililitros por minuto	
mmHg = milímetros de mercúrio	
mpm = movimentos por minuto	
°C = graus Celsius	
O₂ = oxigênio	
p = nível de significância	
PA = pressão arterial	
PAD = pressão arterial diastólica	
PAM = pressão arterial média	

HATSCHBACH, E. Avaliação paramétrica da dexmedetomidina em cães pré-tratados com atropina e tratados pela quetamina em associação com o midazolam ou diazepam. Botucatu, 2005. Dissertação (Mestrado em Anestesiologia) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

RESUMO

Empregou-se a dexmedetomidina em associação com a quetamina e midazolam, ou diazepam, observando-se assim os efeitos das benzodiazepinas em cães. Esta técnica anestésica foi aplicada em 30 cães hígidos com pesos e idades variáveis, machos ou fêmeas, distribuídos em três grupos (GI, GII, GIII). O GI recebeu um pré-tratamento com atropina, na dose de 0,04 mg/kg SC, e após 15 minutos, a dexmedetomidina a 3 µg/kg IV, em dose única durante 2 minutos, seguida de dose de manutenção pela dexmedetomidina 3 µg/kg, associada à quetamina na dose de 2 mg/kg, ambas na mesma seringa completando-se o volume em 20ml de solução fisiológica para infusão contínua, no período de uma hora de aplicação. O GII recebeu o mesmo tratamento de GI, entretanto, adicionou-se à dexmedetomidina o midazolam na dose de 0,2mg/kg durante os dois minutos iniciais e outra dose, de 0,2 mg/kg com a dose de manutenção da dexmedetomidina e quetamina obedecendo volume e período de G I. Em GIII obedeceu-se o mesmo tratamento de GII substituindo-se o midazolam pelo diazepam na dose de 0,5mg/kg na dose de indução e mais 0,5mg/kg junto com a dose de manutenção. Avaliou-se o efeito das benzodiazepinas para se evitarem as contraturas causadas pela quetamina sobrepondo-se à dexmedetomidina. Observaram-se as alterações paramétricas respiratórias, oxicapnométricas, índice bispectral e período de recuperação. Conclui-se diante dos resultados obtidos que: ao se aplicar a dexmedetomidina anteriormente à quetamina, não ocorrem contraturas apesar da leve redução do índice bispectral. Já a associação com benzodiazepínicos mostrou-se mais eficiente, demonstrando ser o midazolam mais eficiente na sedação e miorrelaxamento quando comparado ao diazepam. A associação de benzodiazepínicos, quetamina e dexmedetomidina, desde que pré-tratados com atropina, além da estabilidade cardiorrespiratória, permitem um maior miorrelaxamento e hipnoanalgesia, com recuperação rápida, tranqüila, desprovida de efeitos colaterais, sendo de grande valia como contenção farmacológica.

Palavras-chave: Dexmedetomidina, Quetamina, Benzodiazepínicos, Infusão Contínua, Cão.

HATSCHBACH, E. Parametric evaluation of dexmedetomidine in dogs pretreated with atropine and treated with ketamine in combination with midazolam or diazepam. Botucatu, 2005. Dissertação (Mestrado em Anestesiologia) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

ABSTRACT

Dexmedetomidine in combination with ketamine and midazolam, or diazepam was used, observing the effects of the benzodiazepines in dogs. The anesthetic technique was applied in 30 healthy dogs, males or females with varied weight, divided into three groups (GI, GII and GIII). The first group (GI) received a pretreatment with atropine at 0,044 mg/kg, and 15 minutes later, dexmedetomidine at 3 µg/kg intravenous, during two minutes, for induction. For maintenance was applied the same dose of dexmedetomidine (3 µg/kg) in combination with ketamine, all diluted in 20 ml of distilled water, during one-hour infusion. Group II (GII) received the same treatment as GI, however, midazolam was administered at 0.2 mg/kg in combination with dexmedetomidine, and another dose of 0.2 mg/kg, in combination with dexmedetomidine and ketamine in one-hour infusion. Group III (GIII) received the same treatment as GII, but diazepam was used instead of midazolam, 0.5 mg/kg for induction and 0.5 mg/kg for maintenance. It was evaluated the benzodiazepines effects to prevent the cataleptic effects (contraction) caused by ketamine, even with dexmedetomidine, the respiratory and oxycapnometric parameters, bispectral index and recovery period. From the results it could be conclude that dexmedetomidine administered before ketamine does not cause muscle contractions even with less reduction in bispectral index. Benzodiazepines association with ketamine showed more reliable effects, with synergic interaction, with good sedation and muscle relaxation, being midazolam better when compared to diazepam. The combination of dexmedetomidine, ketamine and benzodiazepines in dogs pretreated with atropine, allow a cardiorespiratory stability, better muscle relaxation and hipnoanalgesy, with rapid and good recovery period without side effects, being great value for pharmacological restraint..

Key words: Dexmedetomidine, Ketamine, Benzodiazepines, Continuous Infusion, Dog.

1. INTRODUÇÃO

Em Anestesiologia Veterinária busca-se continuamente a contenção farmacológica para estabelecer tratamentos, cruentos ou não, permitindo manipulações seguras e duradouras, sem a necessidade obrigatória de mante-los em anestesia geral e sem alterar, sobremaneira, os parâmetros fisiológicos.

Entretanto, alguns cuidados devem ser tomados com relação à administração de determinados fármacos para a contenção farmacológica, para tanto, é necessário conhecer o perfil farmacológico de cada fármaco, para minimizar alterações bruscas nos parâmetros fisiológicos, levando ao uso sistemático de associações farmacológicas que pouco alterem os parâmetros vitais.

As condutas clínicas diárias, permitem estabelecer a preferência por uma sedação que acalme, relaxe e confira a boa qualidade de recuperação, características que devem facilitar a obtenção de melhor controle sobre a agitação, ansiedade e dor. Particularmente para os pacientes que foram submetidos a cirurgias e que necessitam de tranquilidade e do alívio da dor.

A dexmedetomidina é um fármaco que vem ampliar o arsenal terapêutico, sendo considerado um agonista α_2 capaz de proporcionar características de sedação, analgesia e ansiólise com eficácia e segurança.

A razão principal que levou ao estudo desta associação foi o fato de que, segundo Hatschbach et al. (2005), a dexmedetomidina associada à quetamina, na indução, não é ideal para contenção farmacológica, devido aos efeitos cataleptóides da quetamina sobressair ao efeito miorrelaxante do agonista α_2 . Um estudo farmacológico mais detalhado permitiu comprovar que, se mudando a ordem de aplicação e acrescentando-se o midazolam, estes efeitos indesejáveis poderiam ser inibidos, motivo pelo qual foi levantada a presente hipótese. Buscando-se uma associação com benzodiazepínicos, na tentativa de antagonizar este efeito

indesejável da quetamina sobre a dexmedetomidina, procurando assim uma estabilidade paramétrica, que visa assegurar ao paciente um conforto, além da analgesia, hipnose e tranquilização.

Visou-se ainda:

Avaliar a dexmedetomidina em cães pré-tratados com atropina, em associação com a quetamina em infusão intravenosa.

Analisar o efeito dos benzodiazepínicos frente aos efeitos indesejáveis da quetamina sobre a dexmedetomidina.

Avaliar a dexmedetomidina em associação com a quetamina e o midazolam ou diazepam; em infusão contínua intravenosa em cães pré-tratados com atropina.

Analisar alterações cardiorrespiratórias, oxicapnométricas, índice bispectral e eletromiografia.

Observar a resposta aos estímulos nociceptivos térmico e pressórico.

Observar o período de recuperação, qualidade de recuperação, além de possíveis efeitos colaterais.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. *Dexmedetomidina*

O cloridrato de dexmedetomidina é uma solução estéril, apirogênica, disponível para infusão intravenosa após diluição, conhecido como monoclórato de (+)-4-(5)- [1- (2,3-dimetilfenil) etil]- 1H – imidazol, com peso molecular de 236,7. Seu princípio ativo é dexmedetomidina, isômero farmacologicamente ativo da medetomidina, altamente lipofílica que demonstrou alta seletividade pelos receptores α_2 - adrenérgicos, mais do que a clonidina (Angelini et al., 2000).

Os receptores adrenérgicos foram classificados inicialmente em alfa (α) e beta (β). O desenvolvimento de fármacos que se apresentavam como antagonistas seletivos dos receptores α_1 , possibilitou que fossem divididos em dois subtipos: alfa 1 (α_1) e alfa 2 (α_2). A dexmedetomidina é atualmente considerada como protótipo dos agonistas α_2 -adrenérgicos superseletivos. Sua relação de seletividade entre os receptores alfa é extremamente elevada, apresentando uma relação de α_2 para α_1 na ordem de 1600:1 (Bagatini et al., 2002). Os receptores α_2 -adrenérgicos ainda são classificados em α_2A , α_2B e α_2C , conforme sua ação farmacológica (Villela & Nascimento, 2003).

A estrutura dos receptores α_2 é similar à maioria dos outros receptores neuronais, incluindo os receptores adrenérgicos como α_1 , β , muscarínico, dopamina, opióide, adenosina e serotonina. Encontram-se receptores α_2 em diferentes regiões cerebrais, central e periféricamente. Os receptores α_2 podem ser pré ou pós-sinápticos. Os pré- sinápticos (α_2A) regulam a liberação de noradrenalina e ATP, apresentando um mecanismo de retroalimentação negativo, inibindo desta maneira, a liberação de noradrenalina quando ativados. Os receptores α_2 pós-sinápticos (α_2A , α_2B e α_2C) situam-se na musculatura lisa

vascular, promovendo, quando ativados, vasoconstrição (Bagatini et al., 2002). A ativação destes receptores no SNC, causa sedação, ansiólise e analgesia, com diminuição da pressão arterial e da frequência cardíaca (Mantz, 2000).

Após a infusão, a dexmedetomidina apresenta uma fase rápida de distribuição com meia vida de aproximadamente 6 minutos, com taxa de ligação às proteínas plasmáticas de 93,7%. O comprometimento hepático pode causar alterações nesta taxa, resultando em valores menores de depuração. A dexmedetomidina sofre uma ampla biotransformação no fígado e é excretada pela urina (95%) e nas fezes (4%). Seu período de latência é de aproximadamente 10 minutos após infusão, e o período hábil anestésico dura em torno de 4 horas (Angelini et al., 2000).

Evita-se a administração de injeções “em bolus” de dexmedetomidina, para minimizar os efeitos colaterais indesejáveis, pois existem relatos de bradicardia e hipotensão associados à dexmedetomidina, além de algumas arritmias nodais com aumento do tônus vagal (Bloor et al., 1992a), cujo tratamento exige a administração de agentes pressóricos. Os efeitos adversos da dexmedetomidina são reversíveis com a administração de atropina em homens (Scheinin et al., 1987).

Kuusela et al. (2000), também estudaram os efeitos clínicos e farmacocinéticos da medetomidina (40 µg/kg) e duas doses diferentes de seus enantiômeros, a dexmedetomidina (20 µg/kg e 10 µg/kg) e levomedetomidina (20 µg/kg e 10 µg/kg) em cães, onde concluíram que a dexmedetomidina provoca alterações cardiorrespiratórias, não observadas pela levomedetomidina. Entretanto, a dexmedetomidina supera os efeitos sedativos e analgésicos da levomedetomidina em doses equivalentes, sugerindo grande potência da dexmedetomidina nesta espécie.

Kuusela et.al., em 2001, compararam os efeitos sedativos, analgésicos e cardiovasculares de duas doses de levomedetomidina (10 µg/kg e 80 µg/kg) isoladas, seguidas

de infusão contínua nas doses de 25 µg/kg/h e 200 µg/kg/h, respectivamente, durante 120 minutos, com associação de dexmedetomidina (10 µg/kg) em dose única após 60 minutos da infusão de levomedetomidina, em cães. Observaram, os autores, que a administração de doses altas de levomedetomidina causava diminuição dos efeitos sedativos e analgésicos quando associada a dexmedetomidina. Esta diminuição se deve a um efeito agonista inverso causado quando um agonista α_2 total (dexmedetomidina), muda a atividade dos receptores induzidos por um agonista α_2 parcial (levomedetomidina). Já o efeito analgésico da associação de dexmedetomidina com doses baixas de levomedetomidina é semelhante ao efeito obtido com dexmedetomidina isolada.

Kastner et al., em 2001, efetuando comparações entre a medetomidina e a dexmedetomidina como medicação pré-anestésica em anestésias voláteis pelo isoflurano para cirurgias ortopédicas em ovelhas, concluíram que a dexmedetomidina na dose de 5 µg/kg e medetomidina na dose de 10 µg/kg tem o mesmo efeito na exigência de isoflurano, ao se observar os parâmetros cardiovasculares, indicando existir uma relação de equipotência com presença, porém, de moderada a severa hipoxemia nesta espécie. Aho et al. (1992), observaram diminuição da concentração alveolar mínima (CAM) do isoflurano em mais de 90% quando realizaram infusão contínua de dexmedetomidina na dose de 170 ng/kg/min (dose inicial) seguida de 8,5 ng/kg/min (dose de manutenção) para realização de laparoscopia ginecológica em mulheres. Ainda, Aantaa et al, (1997), definiram a interação da infusão intravenosa de dexmedetomidina e a CAM do isoflurano como uma potencialização anestésica em homens, demonstrando que a CAM diminuía 47% com altas doses de dexmedetomidina.

Ansah et al. (1998), compararam três doses de dexmedetomidina com medetomidina em gatos, seguindo uma administração intramuscular. A dexmedetomidina a 25, 50 e 75

µg/kg induziam sedação dose-dependente, analgesia e relaxamento muscular de significância clínica em gato.

Ansah et al. (2000), em um estudo observando os efeitos sedativos e analgésicos das concentrações séricas seguida de infusão intravenosa de medetomidina e dexmedetomidina, em gatos, concluíram que o aumento da concentração sanguínea de dexmedetomidina ou medetomidina além de causar uma boa sedação, aumentava a analgesia.

Os efeitos cardiovasculares da dexmedetomidina são caracterizados principalmente por redução da pressão arterial e da frequência cardíaca. A intensidade da alteração depende da dose utilizada, da forma de administração do fármaco e da espécie e do tônus simpático do animal que recebe o medicamento (Aantaa et al., 1993).

Villela et al. (2003), compararam os efeitos cardiovasculares de duas doses de dexmedetomidina (1 µg/kg e 2 µg/kg) em cães. Concluíram que a dexmedetomidina diminui a frequência cardíaca de forma dose dependente, inibe a redução da resistência vascular sistêmica produzida pelo isoflurano e impede a ocorrência de resposta hiperdinâmica durante o experimento, mostrando ser um fármaco seguro e capaz de promover boa estabilidade hemodinâmica.

Schmeling et al. (1991), registraram que a injeção intravenosa de dexmedetomidina no cão, nas doses de 1,25, 2,5 e 5 µg/kg, produziam alteração bifásica da pressão arterial média, com aumento inicial e posterior redução de pequena intensidade, com diminuição significativa da frequência cardíaca. Bloor et al. (1992b), referiram diminuição significativa da frequência cardíaca e pressão arterial média, coincidindo com a redução dos valores plasmáticos da noradrenalina e adrenalina, após injeção de dexmedetomidina, na dose de 1 µg/kg, no homem.

Hatschbach et al. (2005), em um estudo avaliando a dexmedetomidina em cães pré-tratados ou não pela atropina, associada ou não pela quetamina, demonstraram que a

dexmedetomidina na dose de 3 µg/kg, quando associada à quetamina na dose de 2 mg/kg, oferece uma analgesia maior, entretanto o miorrelaxamento de ação central do agonista α_2 não é suficiente para neutralizar por completo os efeitos cataleptóides da quetamina.

Beier (2003) avaliou a associação da dexmedetomidina em cães, pré-tratados ou não pela atropina e tratados ou não pela buprenorfina, concluindo que a dexmedetomidina usada isoladamente ou associada com os fármacos acima, promove um bom miorrelaxamento, dotada de ação analgésica e sedativa, além de uma boa prostração e facilidade de recuperação. Foi considerada por Bulow et al. (2005), um fármaco clinicamente eficaz como substituto do Remifentanil, em anestesia intravenosa total, durante procedimentos videolaparoscópios ginecológicos em mulheres.

Castro (2005), utilizando a dexmedetomidina em associação com o propofol em infusão contínua para avaliar seus efeitos analgésicos em gatos, concluiu que esta associação é suficiente para abolir a resposta autonômica aos estímulos nociceptivos, observados após procedimento cirúrgico. Nociti et al. (2003), utilizaram a mesma associação, com doses diferentes, em mulheres, concluindo que a dexmedetomidina associada ao propofol, reduz o consumo deste fármaco, além da estabilidade dos parâmetros cardiovasculares.

Villela et al. (2005), em um estudo dos efeitos da dexmedetomidina sobre o sistema renal e sobre a concentração plasmática do hormônio antidiurético em cães, utilizando doses de 1 µg/kg e 2 µg/kg, concluíram que os cães anestesiados com doses baixas de dexmedetomidina (1 µg/kg), promovem diurese hídrica por inibir a secreção do hormônio antidiurético. Sugerindo que este fármaco apresenta um potencial papel na proteção renal em eventos isquêmicos.

2.2. Atropina

A atropina é classificada como um antagonista colinérgico (ou parassimpatolítica), ou ainda como antimuscarínico de ocorrência natural (Spinosa et al., 2002). É um alcalóide extraído de vegetais do grupo da beladona (*Atropa belladonna*), sendo uma mistura racêmica de D e L hiosciamina. A atropina interage com os receptores muscarínicos das células efetoras e, ocupando esses locais, impede que a Ach se fixe na área receptora, onde as respostas fisiológicas aos impulsos nervosos parassimpáticos são atenuados (Adams, 1992).

A finalidade pecípua deste produto em anestesia é a de bloquear secreções e usufruir de suas ações parassimpatolíticas, ou seja, antagonizar as ações parassimpáticas indesejáveis como por exemplo as dos agonistas α_2 (Massone, 2003).

A atropina é absorvida pelo trato gastrointestinal e pela conjuntiva, distribuindo-se pelos tecidos e atingindo o sistema nervoso central, em concentrações significativas, 30 a 60 minutos após a administração, iniciando-se a sua metabolização logo após a sua aplicação (Silva, 1989).

Segundo Vital, em 2002, a sua meia vida é de aproximadamente 4 horas, com metabolização hepática que elimina cerca de 50% da dose, enquanto o restante é excretada inalterada pela urina e em doses terapêuticas, causa discreta excitação, devido à estimulação bulbar e de centros mais altos. Tanto a frequência como a amplitude respiratória aumentam. Sobre o coração o efeito é a alteração da frequência cardíaca e embora a resposta predominante seja a taquicardia, a frequência cardíaca pode diminuir em doses intermediárias. Os fármacos semelhantes à atropina, bloqueiam as respostas do esfíncter muscular da íris e da musculatura ciliar do cristalino após uma estimulação colinérgica. Ocorrendo, ainda, midríase e cicloplegia ou paralisia da acomodação visual.

A atropina pode ser injetada por via intramuscular ou intravenosa quando se requer uma ação mais rápida e de efeito fugaz, sendo requerida a via subcutânea para efeitos mais prolongados, mas com período de latência de 15 minutos. A dose normalmente empregada é de 0,044mg/kg, não sendo aconselhável no cão, exceder a dose total de 1 a 1,5 mg, não possui antagonista (Massone, 2003).

2.3. Quetamina

A quetamina produz anestesia dissociativa, caracterizada por catatonia, amnésia e analgesia, sem verdadeira perda da consciência. O fármaco é uma arilcicloexilamina quimicamente relacionada à fenciclidina. O mecanismo de ação da quetamina pode envolver bloqueio dos efeitos sobre a membrana do neurotransmissor excitatório, o ácido glutâmico, no subtipo de receptor NMDA (N-metil-D-aspartato). É bastante lipofílica e rapidamente distribuída para órgãos altamente vasculares, incluindo cérebro, sendo subsequente redistribuída para tecidos de menor perfusão (Trevor & Miller, 2003).

Em cães, a quetamina reduz o volume urinário, aumenta a depuração osmolar e a osmolaridade urinária, não alterando a filtração glomerular nem o fluxo plasmático renal, diminui o sódio e o potássio plasmático. A metabolização da quetamina é quase exclusivamente hepática em cães, cavalos e seres humanos, mas nos gatos e ratos parte dela é excretada íntegra pelos rins. Tanto em felinos como no homem, vários metabólitos de quetamina e quetamina livre foram encontrados na urina (Vianna, 1971).

A frequência cardíaca, a pressão arterial e o débito cardíaco geralmente estão aumentados em grau significativo. A quetamina produz sua estimulação cardiovascular por excitação do sistema nervoso simpático central e, possivelmente, por inibição da recaptação de noradrenalina nas terminações nervosas simpáticas. Ocorrendo aumento de níveis

plasmáticos de adrenalina e de noradrenalina dentro de apenas dois minutos após a administração intravenosa, com retorno a níveis de controle dentro de quinze minutos (Trevor & Miller, 2003).

Thurmon et al. (1996), sugerem que a quetamina não deve ser aplicada como agente anestésico isolado pois, apesar de produzir uma baixa analgesia visceral, produz uma boa analgesia somática e causa uma ação cataleptóide, sugerindo a associação com outros fármacos que antagonizem seus efeitos estimulantes simpáticos.

O uso da quetamina isolada em cães foi estudada por Haskins et al., em 1985, onde observaram-se um curto tempo de anestesia, excessivo tônus muscular e salivação e a atividade muscular espontânea foi proeminente.

A co-administração de outras substâncias biotransformadas no fígado pode estender a meia vida da quetamina por competição com enzimas hepáticas. Vários grupos de medicamentos podem inibir ou reduzir os efeitos adversos dos anestésicos dissociativos com o intuito de aumentar o grau de analgesia e relaxamento muscular, estes fármacos são freqüentemente associados às benzodiazepinas, agonistas α_2 e fenotiazínicos (Vianna, 1971).

Friedberg (1999) comparou o efeito da quetamina, em associação com um fármaco não barbitúrico (propofol) através do índice bispectral (BIS), em homens e mulheres, adultos e saudáveis, submetidos a cirurgias cosméticas eletivas. Observaram a resposta do índice bispectral frente a estímulos de anestésicos locais

positivamente com o nível de estímulo, vigilância ou estresse psicológico. Esta deve ser mensurada na musculatura frontal, devido a inervação das fibras aferentes viscerais especiais do nervo facial. Contrações voluntárias e involuntárias da musculatura frontal são respostas representadas por inervações através de vias distintas, assim como a atividade tônica (basal) e a atividade fásica (abruptamente aumentada) (Nunes et al., 2004).

A análise bispectral do eletroencefalograma tem correlacionado de forma eficiente o efeito clínico dose-efeito de fármacos hipnóticos durante a indução, sendo este um método apropriado para se fazer uma analogia com o plano anestésico (Baar et al., 2000; Ortolani et al., 2002).

Nunes et al. (2003), avaliaram o índice bispectral em 100 crianças de 0 a 12 anos, submetidas a anestesia com sevoflurano, questionando justamente a sua eficácia nestes pacientes. Concluíram que o BIS pode ser utilizado como monitoração da profundidade da anestesia com sevoflurano em crianças de 0 a 12 anos, observando os mesmos parâmetros sugeridos para adultos.

O BIS pode reduzir durante o sono natural, embora não atinja o padrão de supressão causado por doses elevadas de propofol, tiopental, anestésicos inalatórios, midazolam e outros fármacos. Tem sido observado que um valor de BIS inferior a 60 estaria associado com a probabilidade extremamente baixa de resposta ao comando verbal, o que é comumente utilizado nas escalas de alerta e sedação no homem. Este comportamento é idêntico para todos os agentes hipnóticos testados, sugerindo assim que o BIS pode ser um excelente monitor do nível de sedação e de perda da consciência (Rosow & Manberg, 1998).

Cavalcante & Nunes (2003), avaliaram os parâmetros derivados do índice bispectral durante administração de diferentes concentrações de óxido nitroso em homens adultos e saudáveis. Concluindo que o óxido nitroso a 30% e a 50%, em pacientes sem medicação pré-

anestésica, induz um leve estado de sedação, avaliado pela Escala Analógica de Alerta e Sedação (EAS), havendo correspondência com o BIS.

Beier, em 2003, observou que a buprenorfina quando associada com a dexmedetomidina em cães pré-tratada com atropina, permitia um bom miorelaxamento e hipnoanalgesia, com índices bispectrais de aproximadamente 87 unidades.

Castro, em 2005, aplicando o BIS em gatos anestesiados com propofol e dexmedetomidina, notou que o índice bispectral não é de grande utilidade nesta espécie, pois não houve uma boa redução deste índice quando correlacionado às observações clínicas anotadas.

3. MATERIAL E MÉTODO

Esta pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética na Experimentação Animal (CEEAA) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP - Campus de Botucatu, em 09 de março de 2004, estando, portanto, de acordo com os princípios éticos adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

3.1. *Modelo biológico*

Foram empregados 30 cães adultos, machos ou fêmeas, sem raça definida, com pesos e idades variáveis, evitando-se fêmeas prenhes ou em cio. Os animais provenientes do Canil Central da FMVZ -UNESP - Botucatu, foram distribuídos em três grupos uniformes (GI, GII e GIII) com dez animais cada (n=10), os quais ficaram reclusos, com jejum alimentar de 12 horas e hídrica de 6 horas. Antes do início do projeto estes animais já haviam sido vacinados e vermifugados, recebiam alimentação adequada, além de estarem com os exames laboratoriais periódicos normais e sem quaisquer alterações dignas de nota.

3.2. *Procedimento anestésico*

O grupo I (GI) recebeu um pré-tratamento de atropina¹, na dose de 0,044 mg/kg pela via subcutânea na região costal direita, e após 15 minutos recebeu a dexmedetomidina² na dose de 3 µg/kg pela via intravenosa, em dose única durante 2 minutos e uma dose de manutenção, logo após a indução, de 0,05 µg/kg/min, juntamente com a quetamina³ na dose

¹ Hytropin – 0,5mg/ml – HypoFarma

² Precedex - 100µg/ml – Abbott Laboratórios do Brasil Ltda

³ Ketalar - 50mg/ml – Pfizer

de 0,033 mg/kg/min, completando-se com solução fisiológica até 20ml de solução total, injetada por infusão contínua durante 60 minutos, através de bomba de seringa eletrônica⁴,

O grupo II (GII) recebeu o mesmo tratamento de GI, recebendo, entretanto, juntamente com a dexmedetomidina na indução, o midazolam⁵ na dose de 0,2 mg/kg durante dois minutos e outra dose, de 0,0033 mg/kg/min junto com a dose de manutenção da dexmedetomidina e quetamina, totalizando 0,4 mg/kg de midazolam, durante 60 minutos.

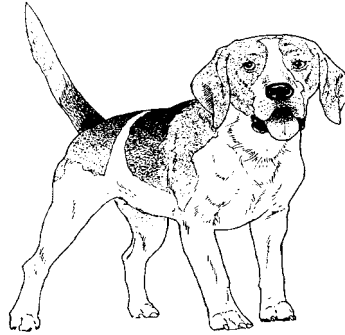
O grupo III (GIII) recebeu o mesmo tratamento de GII só que ao invés de midazolam, empregou-se o diazepam⁶, na dose de 0,5mg/kg na dose de indução e 0,0082 mg/kg junto com a dose de manutenção, totalizando 1mg/kg de diazepam.

⁴ Samtronic do Brasil

⁵ Dormonid – 15mg/3ml – Roche

⁶ Diazepamil – 10mg/2ml– Hipolabor

3.3 Grupos experimentais



GI (n=10)

Atropina 0,044 mg/kg SC

Decorridos 15 minutos:

Indução: Dexmedetomidina 3µg/kg iv (bolus em 2 minutos)

Manutenção: Dexmedetomidina 0,05µg/kg/min + quetamina 0,033mg/kg/min completando em 20ml de solução fisiológica iv

GII (n=10)

Atropina 0,044 mg/kg SC

Decorridos 15 minutos:

Indução: Dexmedetomidina 3µg/kg iv + midazolam 0,2 mg/kg iv (bolus em 2 minutos)

Manutenção: Dexmedetomidina 0,05µg/kg/min + midazolam 0,0033mg/kg/min + quetamina 0,033mg/kg/min completando em 20ml de solução fisiológica iv

GIII (n=10)

Atropina 0,044 mg/kg SC

Decorridos 15 minutos:

Indução: Dexmedetomidina 3µg/kg iv + 0,5 mg/kg de diazepam iv (bolus em 2 minutos)

Manutenção: Dexmedetomidina 0,05µg/kg/min + diazepam 0,0082mg/kg/min + quetamina 0,033mg/kg/min completando em 20ml de solução fisiológica iv

3.4. Momentos avaliados

Os momentos mensurados foram:

M0 = Animal sem aplicação do fármaco, imediatamente antes da aplicação da atropina

M1 = Logo após indução e começo da manutenção

M2 = Decorridos 10 minutos de M1

M3 = Decorridos 20 minutos de M1

M4 = Decorridos 30 minutos de M1

M5 = Decorridos 40 minutos de M1.

M6 = Decorridos 50 minutos de M1

M7 = Decorridos 60 minutos de M1

Ao final da manutenção anestésica, acompanhou-se a recuperação dos animais, registrando o período necessário para o aparecimento do tônus postural, e qualidade de recuperação anestésica (excitação, vocalização, tremores).

3.5. Atributos estudados

Em todos os momentos foram mensurados os seguintes parâmetros:

Temperatura retal (TR)

Através de um termômetro clínico⁷, introduzido pela via retal com tempo de permanência de dois minutos.

Temperatura gengival (TG)

Leitura obtida através de um termômetro a laser⁸, leitura em 3 segundos, próximo à mucosa gengival do animal.

Pressoalgimetria

A avaliação nociceptiva pressórica foi realizada através da pressão na membrana interdigital, mensurada em Kg/cm² pelo pressoalgímetro⁹, Adotou-se o valor de 5,0 quilogramas/força como valor máximo pressórico, não excedendo esta pressão, afim de se evitar a mortificação tissular.

Termoalgimetria

A avaliação nociceptiva térmica foi obtida em graus Celsius (°C) através do termoalgímetro¹⁰, que dispunha de sensor a 52°C. Ao se tocar a membrana interdigital, observava-se a resposta nociceptiva numa estimulação de até 5 segundos, prazo este não excedido para não provocar a lesão tissular, valores superiores eram considerados nulos ou sem sensibilidade ao estímulo térmico.

Frequência cardíaca (FC)

Mensurada em batimentos por minutos (bpm), através do sensor de oximetria e pulso cardíaco do oxicapnógrafo¹¹, adaptado à língua do animal.

⁷ Termômetro clínico B-D

⁸ Raytec IOPE Instrumentos de Precisão Ltda. Brasil (Fapesp nº. 2000/09838-7)

⁹ Pressoalgímetro IOPE – Instrumentos de Precisão Ltda. (Fapesp nº. 2000/09838)

¹⁰ Termoalgímetro IOPE – Instrumentos de Precisão Ltda. (Fapesp nº. 2000/09838-7)

¹¹ Capnomac Ultima – Monitor de Gases – Datex Engstrom (Fapesp nº. 2000/09838-7)

Pressões arteriais , sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica(PAD)

As pressões arteriais em mmHg, foram mensuradas pelo método não invasivo, obtidas através da colocação de um manguito no membro anterior (região proximal do úmero) cuja saída era adaptada ao monitor¹².

Saturação de oxigênio (SatO₂)

Mensurada em %, através do sensor de oximetria e pulso cardíaco do oxicapnógrafo¹³, adaptado à língua do animal.

Frequência respiratória (f)

Em movimentos por minuto (mpm) através do sensor de capnometria próximo da narina do animal, utilizando-se um adaptador cônico, evitando-se a diluição dos gases expirados e inspirados, mesurados pelo aparelho de oxicapnografia¹¹.

Concentração de dióxido de carbono no final da expiração (ETCO₂)

Em mmHg, através da máscara adaptada às vias aéreas do animal, monitorada pelo oxicapnógrafo¹¹.

Concentração de oxigênio no final da expiração (ETO₂)

Em mmHg, através da máscara adaptada às vias aéreas do animal, monitorada pelo oxicapnógrafo¹¹.

Fração inspirada de dióxido de carbono (FiCO₂)

Em %, através da máscara adaptada às vias aéreas do animal, monitorada pelo oxicapnógrafo¹¹.

Fração inspirada de oxigênio (FiO₂)

Em %, através da máscara adaptada às vias aéreas do animal, monitorada pelo oxicapnógrafo¹¹.

¹² Monitor cardíaco DIXTAL

¹³ Capnomac Ultima – Monitor de Gases – Datex Engstrom (Fapesp nº. 2000/09838-7)

Volume corrente (V_T)

Em ml, através da máscara adaptada às vias aéreas do animal, monitorada pelo oxicapnógrafo¹¹.

Volume minuto (V_M)

Em L/min, através da máscara adaptada às vias aéreas do animal, monitorada pelo oxicapnógrafo¹¹.

Análise bispectral (BIS)

Leitura direta em unidade através de monitor de índice Bispectral¹⁴ microprocessado, obtida através da colocação de dois eletrodos frontais e um temporal, através da escala abaixo discriminada.

Valor bispectral	Condição
90 a 100	Estado de vigília (desperto)
80 a 90	sedação leve a moderada
70 a 80	sedação profunda (hipnose leve)
60	anestesia geral (hipnose moderada)
40	anestesia geral (hipnose profunda)
0	EEG isoeletrico (supressão)

(Segundo Vianna & Carvalho, 2000)

Eletromiografia (EMG)

Leitura direta do monitor do aparelho de eletroencefalograma¹³ microprocessado (BIS).

¹⁴ Bispectral Index – BIS Monitor A-2000. Aspect Medical System, Inc - Brasil

3.6. Análise estatística

A avaliação estatística foi efetuada, após o término da colheita dos dados, por meio de Análise de Perfil¹⁵ (Morrison, 1967; Curi, 1980) para interpretação dos resultados através dos testes das hipóteses de interação entre os grupos e momentos, efeitos de grupos, efeitos de momentos, efeito de grupo em cada momento e efeito de momento dentro de cada grupo.

Foram consideradas as seguintes hipóteses de nulidade:

H01:

Não existe interação momento X grupo ou entre momentos e tratamentos, onde é verificada existência de similaridade entre perfis dos grupos ao longo do tratamento.

H02:

Não existe efeito grupo para o conjunto de todos os momentos, isto é, não existe diferença entre grupos para o conjunto dos momentos, onde se verifica a igualdade ou coincidência dos perfis dos três grupos (igualdade de perfis).

H03:

Não existe efeito de momento para o conjunto de todos os grupos, verificando-se a existência de diferenças entre médias dos momentos para os três grupos.

H04:

Não existe diferença entre os grupos em cada momento individualmente, onde se verifica a diferença entre as médias de cada grupo, para cada momento separadamente.

H05:

Não existe diferença entre os momentos dentro de cada grupo, onde se verifica a existência de diferenças ao longo dos momentos em cada grupo individualmente.

Observação: As hipóteses 2 e 3 serão testadas somente nos parâmetros onde H01 não foi rejeitada.

¹⁵ SPSS 12.0 for Windows

4. RESULTADOS

4.1. Temperatura retal

Observou-se um decréscimo gradativo da temperatura retal em todos os grupos estudados, sendo semelhantes em GI e GII, com um discreto aumento inicial (M0 a M1), com posterior diminuição. Já em GIII obteve-se um decréscimo mais acentuado em todos os momentos estudados.

TABELA 1: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) da temperatura retal em graus Celsius (°C) de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

GRUPOS		M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
GI	$\bar{X}$	39,0	39,1	38,8	38,7	38,5	38,3	38,2	38,0
	S	0,28	0,27	0,37	0,37	0,41	0,31	0,26	0,30
	CV	0,71	0,69	0,95	0,96	1,06	0,80	0,68	0,78
GII	$\bar{X}$	38,8	39,0	38,8	38,6	38,4	38,3	38,1	38,1
	S	0,46	0,22	0,34	0,34	0,46	0,59	0,62	0,72
	CV	1,19	0,56	0,88	0,88	1,20	1,54	1,63	1,89
GIII	$\bar{X}$	38,7	38,7	38,5	38,1	37,7	37,4	37,2	37,0
	S	0,54	0,40	0,38	0,49	0,58	0,44	0,54	0,63
	CV	1,40	1,03	0,99	1,29	1,54	1,18	1,45	1,70

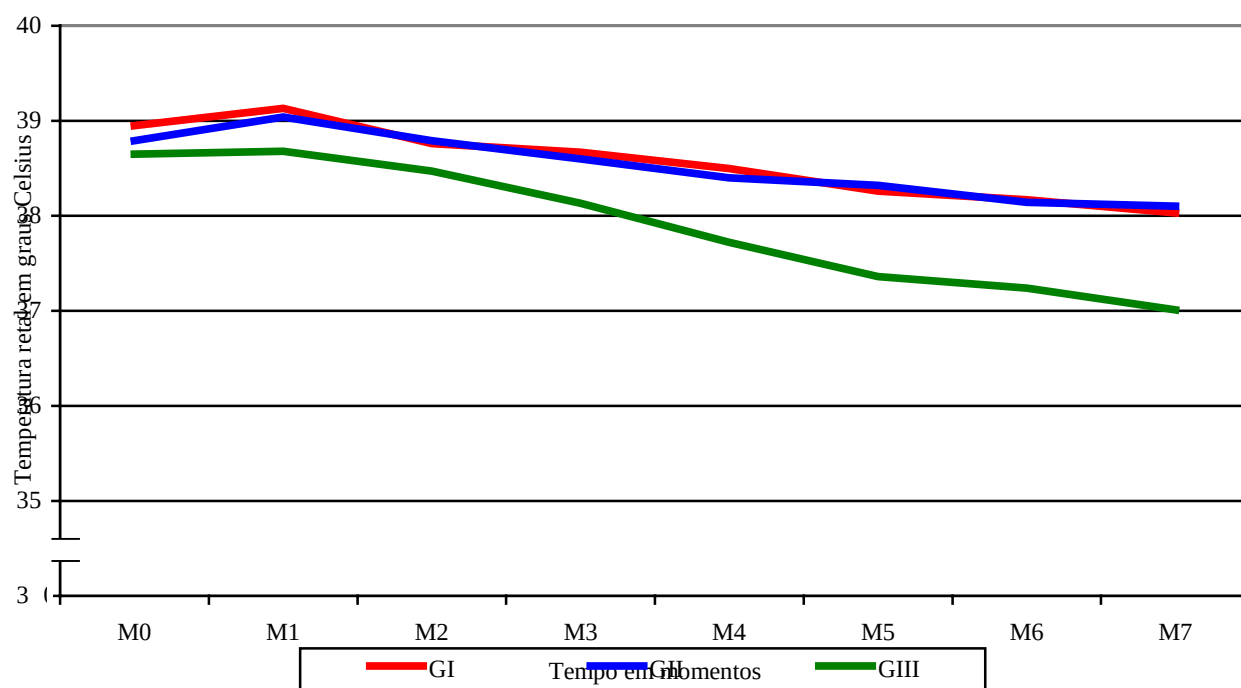


FIGURA 1: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da temperatura retal em graus Celsius (°C) de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

TABELA 2: Avaliação estatística (análise de perfil) da temperatura retal.

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0 = aos demais momentos	P > 0,05
GII	M0 = aos demais momentos	P > 0,05
GIII	M0 = aos demais momentos	P > 0,05
Entre Grupos	GI = GII > GIII	P < 0,05

4.2. Temperatura gengival

A temperatura gengival mostrou uma semelhança entre GI e GII, com temperaturas entre 37,5° C a 38,0° C durante todos os momentos. Em GIII obtiveram-se temperaturas mais baixas durante todos os momentos em relação aos outros grupos.

TABELA 3: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) da temperatura gengival em graus Celsius (°C) de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

GRUPOS	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
GI $\bar{X}$	38,0	37,9	38,1	38,0	38,0	37,9	37,4	37,5
S	0,47	0,47	0,44	0,47	0,33	0,41	0,55	0,62
CV	1,24	1,24	1,15	1,24	0,87	1,08	1,47	1,65
GII $\bar{X}$	37,7	38,0	38,1	37,9	37,8	37,7	37,7	37,6
S	0,35	0,75	0,90	0,94	0,89	0,67	0,71	0,94
CV	0,93	1,97	2,36	2,48	2,35	1,78	1,88	2,50
GIII $\bar{X}$	37,6	37,1	37,2	37,0	37,1	36,8	36,6	36,5
S	0,50	0,61	0,63	0,58	0,52	0,63	0,52	0,62
CV	1,33	1,64	1,69	1,57	1,40	1,71	1,42	1,70

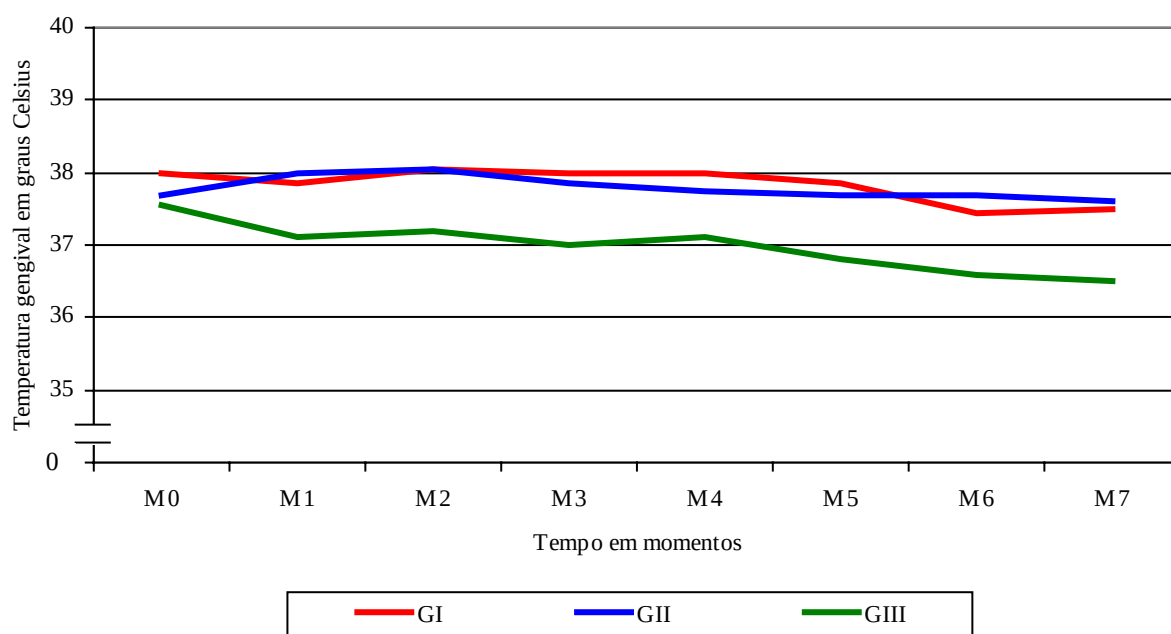


FIGURA 2: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da temperatura gengival em graus Celsius ($^{\circ}\text{C}$) de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

TABELA 4: Avaliação estatística (análise de perfil) da temperatura gengival.

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0 = aos demais momentos	$P > 0,05$
GII	M0 = aos demais momentos	$P > 0,05$
GIII	M0 = aos demais momentos	$P > 0,05$
Entre Grupos	GI = GII > GIII	$P < 0,05$

4.3. Pressoalgimetria

Observou-se um aumento inicial nos valores pressoalgimétricos em todos os grupos, causada pela diminuição da sensibilidade ao estímulo pressórico em M0 e M1. Sendo que em GII obteve-se um maior valor em relação à GIII e este em relação à GI. A partir de M1, todos os grupos se mantiveram estáveis.

TABELA 5: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) da pressoalgimetria em kgf/cm² de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

GRUPOS	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
GI $\bar{X}$	1,2	2,2	2,2	2,0	2,0	2,0	2,7	2,3
S	0,44	1,35	1,05	1,34	1,34	1,35	1,26	1,20
CV	36,67	61,36	47,73	67,00	67,00	67,50	46,67	52,17
GII $\bar{X}$	1,0	3,1	2,9	3,5	2,9	3,3	3,2	3,0
S	0,26	1,06	0,96	0,81	1,09	1,09	1,28	1,13
CV	26,00	34,19	33,10	23,14	37,59	33,03	40,00	37,67
GIII $\bar{X}$	0,9	2,6	2,8	2,5	2,8	2,6	2,1	2,2
S	0,18	0,82	0,92	0,90	0,80	0,54	0,46	1,00
CV	20,00	31,54	32,86	36,00	28,57	20,77	21,90	45,45

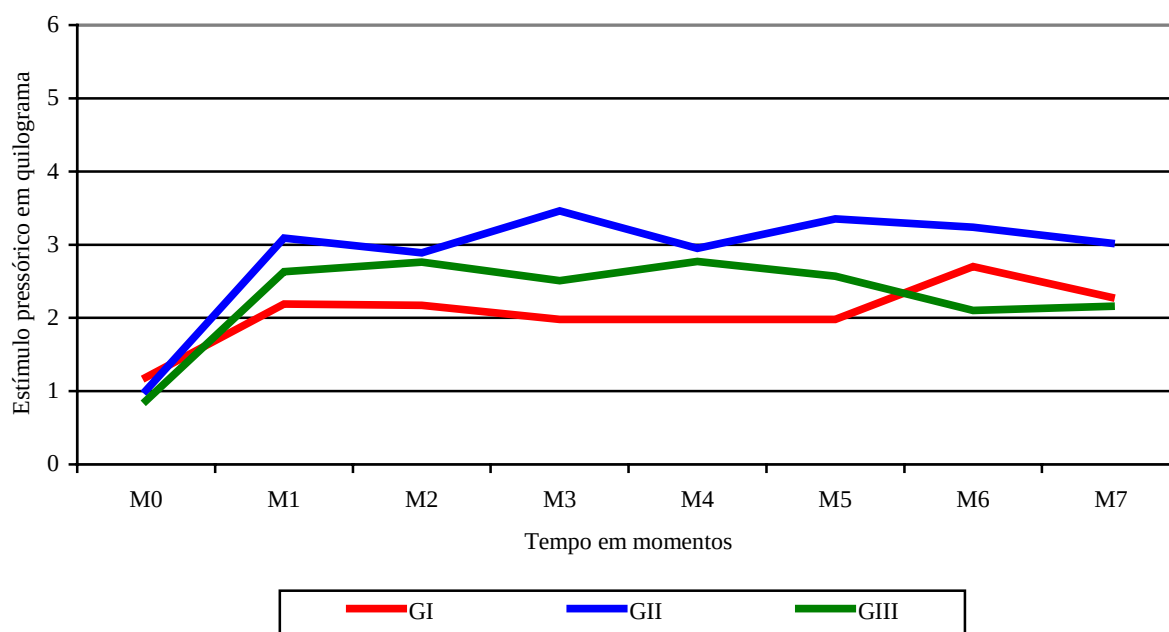


FIGURA 3: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da pressoalgiometria em kgf/cm² de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

TABELA 6: Avaliação estatística (análise de perfil) da pressoalgiometria.

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0 = aos demais momentos	P > 0,05
GII	M0<M1 = aos demais momentos	P < 0,05
GIII	M0<M1 = aos demais momentos	P < 0,05
Entre Grupos	GI = GII = GIII	P > 0,05

4.4. Termoalgimetria

Houve um aumento inicial em todos os grupos de M0 a M1. Em GII obtiveram-se os maiores valores de forma gradativa até M4, atingindo 4,6 segundos de estimulação térmica, após isso, houve uma diminuição até M6, permanecendo até o último momento. Observaram-se valores menores em GIII, atingindo o máximo de 4,3 segundos em M2, com posterior diminuição. Em GI obtiveram-se os menores valores, ou seja, maior percepção nociceptiva à temperatura.

TABELA 7: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) da termoalgimetria em segundos de tolerância de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

GRUPOS		M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
GI	$\bar{X}$	1,4	3,0	3,1	2,9	2,8	2,2	2,0	2,0
	S	0,52	1,63	1,52	1,10	1,03	0,92	0,67	0,82
	CV	37,14	54,33	49,03	37,93	36,79	41,82	33,50	41,00
GII	$\bar{X}$	1,9	4,0	4,3	4,6	4,8	4,6	3,9	4,0
	S	0,32	1,15	0,82	0,70	0,42	0,70	0,99	0,82
	CV	16,84	28,75	19,07	15,22	8,75	15,22	25,38	20,50
GIII	$\bar{X}$	1,4	3,7	4,3	3,8	3,6	3,5	3,5	3,3
	S	0,52	1,16	1,49	1,40	1,43	1,27	1,27	1,06
	CV	37,14	31,35	34,65	36,84	39,72	36,29	36,29	32,12

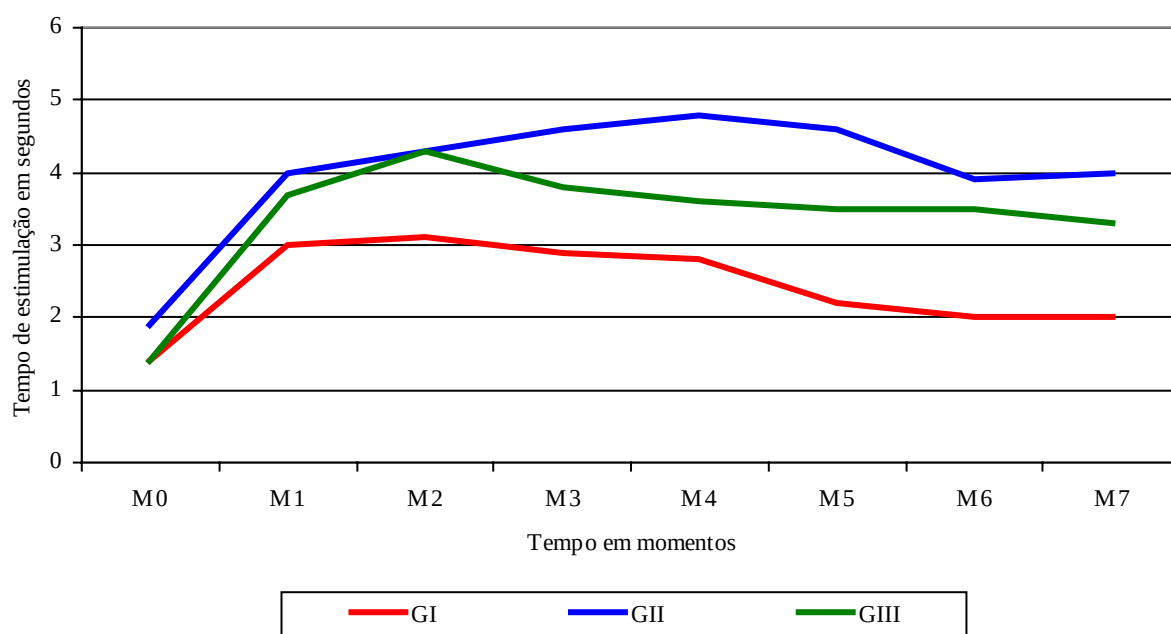


FIGURA 4: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da termoalgimetria em segundos de tolerância de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

TABELA 08: Avaliação estatística (análise de perfil) da termoalgimetria.

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0<M1 = aos demais momentos	P < 0,05
GII	M0<M1 = aos demais momentos	P < 0,05
GIII	M0<M1 = aos demais momentos	P < 0,05
Entre Grupos	GI < GII = GIII	P < 0,05

4.5. Freqüência cardíaca

A freqüência cardíaca foi semelhante entre os grupos, observando-se uma discreta taquicardia de M0 a M1 com posterior diminuição gradativa durante os momentos. Os maiores valores foram observados em GI durante todos os momentos, apresentando valor máximo de 148 batimentos cardíacos por minuto em M1. Os menores valores de todos os grupos foram observados em M7, sendo estes, valores muito próximos.

TABELA 09: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) da freqüência cardíaca em batimentos por minuto (bat./min.) de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

GRUPOS	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
GI $\bar{X}$	114	148	143	129	119	109	99	92
S	9,78	22,16	20,63	21,05	16,84	14,76	12,61	8,00
CV	8,58	14,97	14,43	16,32	14,15	13,54	12,74	8,70
GII $\bar{X}$	109	135	131	118	105	100	93	92
S	21,95	26,54	23,26	24,45	22,21	23,11	21,44	22,13
CV	20,14	19,66	17,76	20,72	21,15	23,11	23,05	24,05
GIII $\bar{X}$	120	137	130	120	112	104	96	94
S	12,35	33,20	33,77	19,97	14,12	14,15	13,79	13,46
CV	10,29	24,23	25,98	16,64	12,61	13,61	14,36	14,32

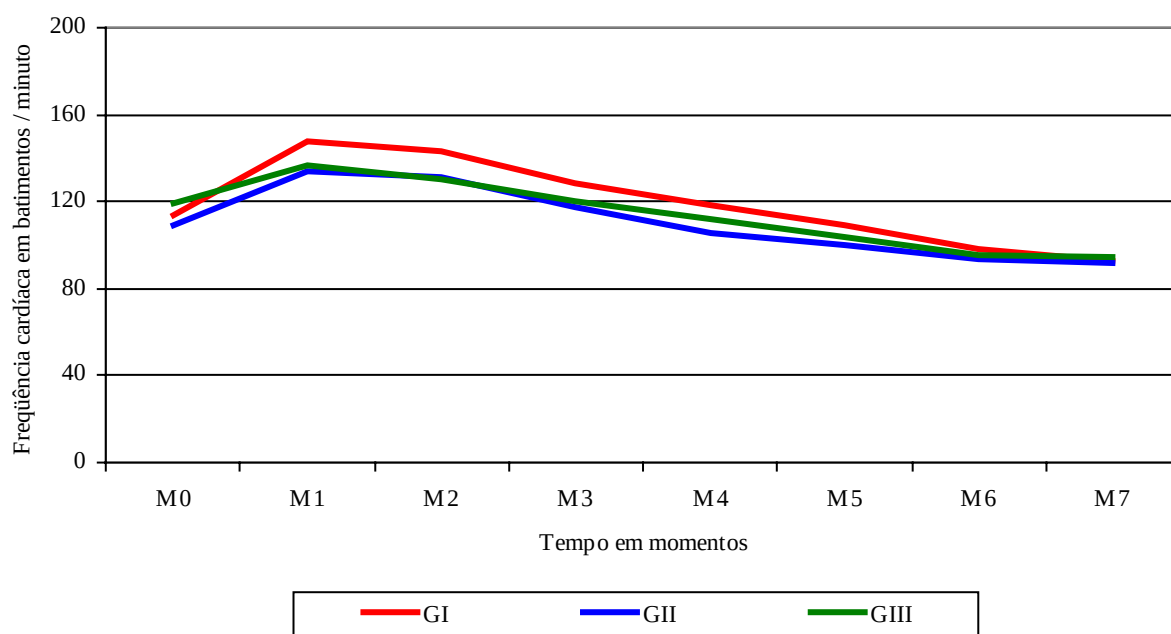


FIGURA 5: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da frequência cardíaca em batimentos por minuto (bat./min.) de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

TABELA 10: Avaliação estatística (análise de perfil) da frequência cardíaca.

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0 < M1 = aos demais momentos	P < 0,05
GII	M0 = aos demais momentos	P > 0,05
GIII	M0 = aos demais momentos	P > 0,05
Entre Grupos	GI = GII = GIII	P > 0,05

4.6. Pressão arterial sistólica

Verificou-se inicialmente um aumento da pressão arterial sistólica, de M0 a M1, com posterior diminuição, em todos os grupos. GII e GIII foram semelhantes até 20 minutos de infusão dos fármacos, após este momento, GII permaneceu estável, ficando em torno de 145 mmHg. Já o declínio continuou em GIII, chegando a 116 mmHg em M7. GI sobressaiu em relação aos demais grupos, obtendo valores maiores em todos os momentos, o valor mais alto ficou em 204 mmHg em M1.

TABELA 11: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) da pressão arterial sistólica (PAS) em mmHg de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

GRUPOS	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
GI $\bar{X}$	132	205	192	176	168	157	147	149
S	11,57	11,65	10,56	9,85	8,92	11,02	15,76	16,39
CV	8,77	5,68	5,50	5,60	5,31	7,02	10,72	11,00
GII $\bar{X}$	116	170	163	144	149	146	142	143
S	12,75	35,70	29,52	25,72	4,40	12,87	16,30	15,29
CV	10,99	21,00	18,11	17,86	2,95	8,82	11,48	10,69
GIII $\bar{X}$	115	175	162	147	138	119	128	116
S	22,02	22,75	30,89	34,77	32,74	22,68	25,38	25,67
CV	19,15	13,00	19,07	23,65	23,72	19,06	19,83	22,13

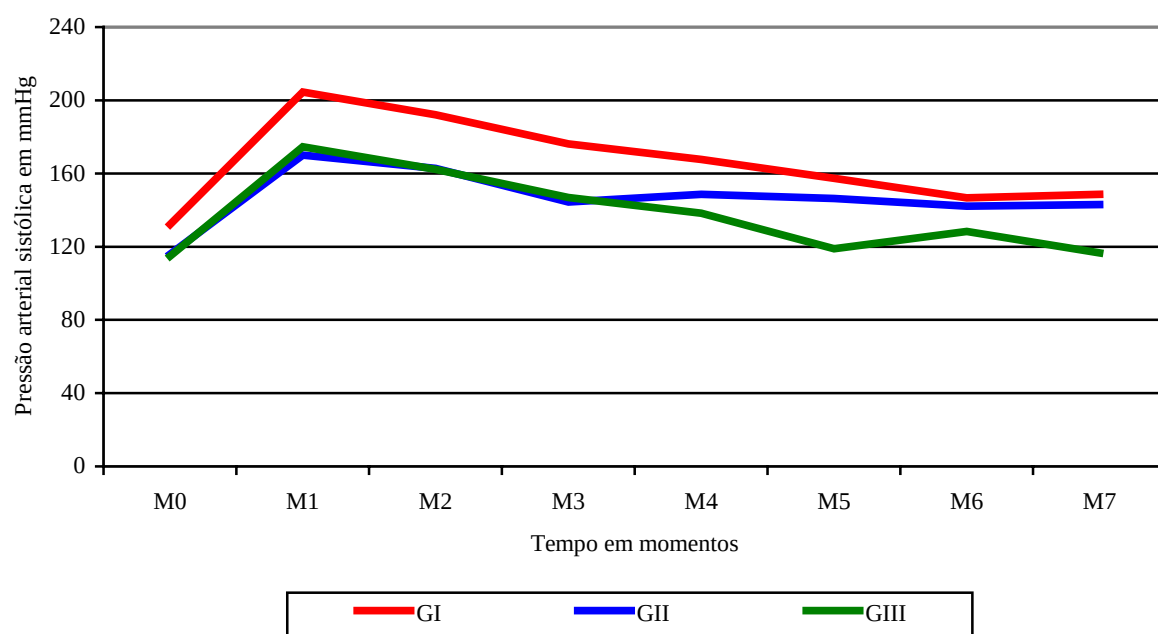


FIGURA 06: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da pressão arterial sistólica (PAS) em mmHg de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

TABELA 12: Avaliação estatística (análise de perfil) da pressão arterial sistólica.

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0<M1=M2>M3=M4=M5=M6=M7	P < 0,05
GII	M0<M1= aos demais momentos	P < 0,05
GIII	M0<M1=M2=M3=M4>M5=M6=M7	P < 0,05
Entre Grupos	GI > GII = GIII	P < 0,05

4.7. Pressão arterial média

Em todos os grupos houve uma discreta hipertensão logo após a administração dos fármacos tendendo à redução gradual nos momentos seguintes. Verificou-se em GI, uma permanência dos valores mais elevados durante todo o período experimental, em relação aos demais grupos. Em GII, observou-se uma estabilidade do parâmetro após o momento M3.

TABELA 13: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) da pressão arterial média (PAM) em mmHg de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

GRUPOS		M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
GI	$\bar{X}$	103	169	153	147	141	134	124	122
	S	8,50	6,40	13,55	7,62	6,75	5,53	7,11	8,60
	CV	8,25	3,79	8,86	5,18	4,79	4,13	5,73	7,05
GII	$\bar{X}$	96	145	129	114	118	117	115	116
	S	10,78	13,27	13,70	12,78	12,17	13,26	23,53	17,06
	CV	11,23	9,15	10,62	11,21	10,31	11,33	20,46	14,71
GIII	$\bar{X}$	95	143	135	122	117	101	108	100
	S	10,03	14,58	15,15	21,68	20,77	12,34	19,49	16,26
	CV	10,56	10,20	11,22	17,77	17,75	12,22	18,05	16,26

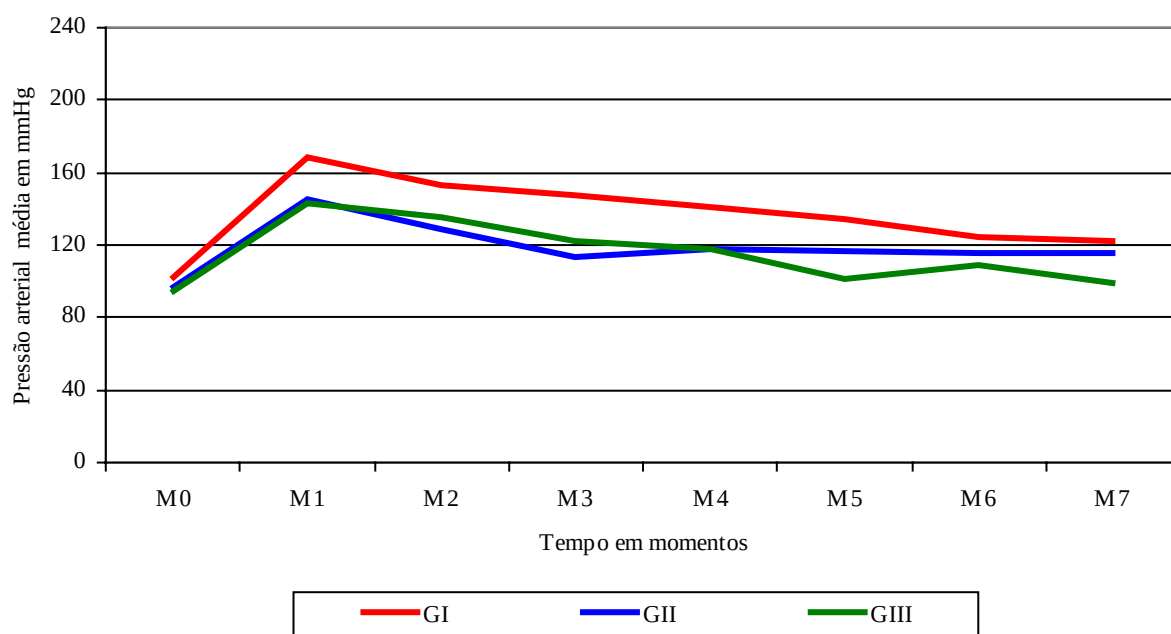


FIGURA 07: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da pressão arterial média (PAM) em mmHg de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

TABELA 14: Avaliação estatística (análise de perfil) da pressão arterial média.

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0<M1>M2 = aos demais momentos	P < 0,05
GII	M0<M1 = aos demais momentos	P < 0,05
GIII	M0<M1 = aos demais momentos	P < 0,05
Entre Grupos	GI > GII = GIII	P < 0,05

4.8. Pressão arterial diastólica

A pressão arterial diastólica apresentou elevação rápida após a administração dos fármacos. Esta elevação foi mais evidente, e perdurou por mais tempo em GI. O comportamento de diminuição após o M1, foi observado em todos os grupos. Em GII, esta diminuição se encerrou no momento M3. Já em GIII, a diminuição continuou oscilando com o decorrer dos momentos.

TABELA 15: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) da pressão arterial diastólica (PAD) em mmHg de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

GRUPOS	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
GI $\bar{X}$	68	131	126	116	112	110	101	92
S	10,88	9,97	12,58	13,98	16,81	12,66	14,71	13,11
CV	16,00	7,61	9,98	12,05	15,01	11,51	14,56	14,25
GII $\bar{X}$	76	122	99	90	92	94	94	92
S	15,36	20,92	20,30	17,93	21,24	13,87	38,96	19,61
CV	20,21	17,15	20,51	19,92	23,09	14,76	41,45	21,32
GIII $\bar{X}$	76	106	100	89	90	74	79	77
S	16,84	23,09	21,68	34,15	25,41	19,88	29,50	23,32
CV	22,16	21,78	21,68	38,37	28,23	26,86	37,34	30,29

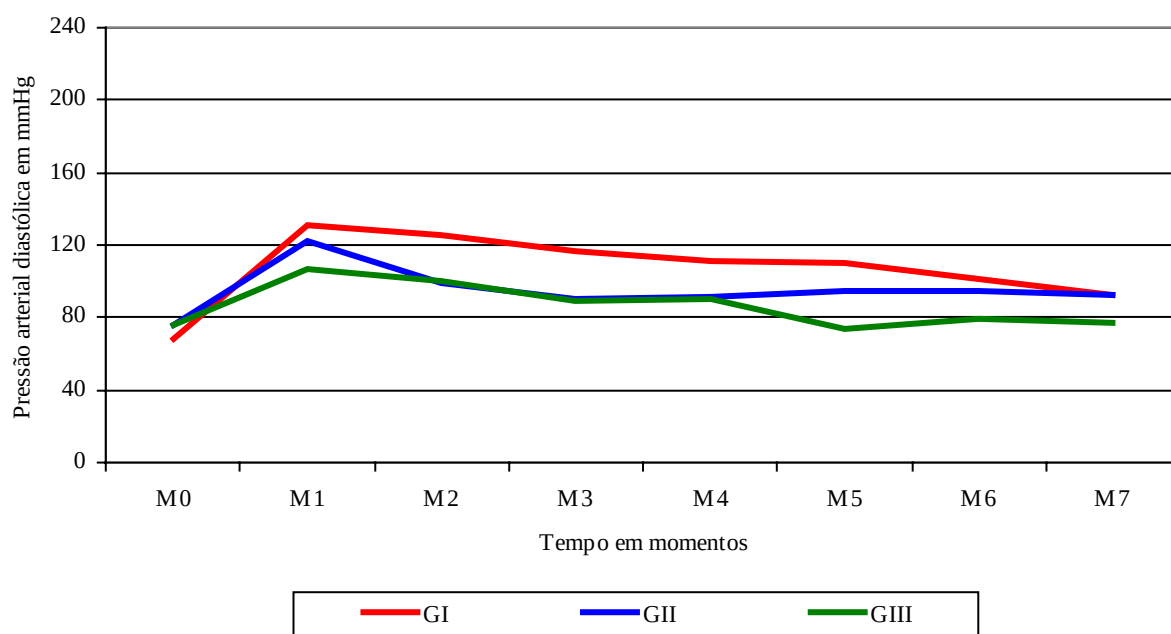


FIGURA 08: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da pressão arterial diastólica (PAD) em mmHg de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

TABELA 16: Avaliação estatística (análise de perfil) da pressão arterial diastólica.

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0<M1= aos demais momentos	P < 0,05
GII	M0<M1= aos demais momentos	P < 0,05
GIII	M0 = aos demais momentos	P > 0,05
Entre Grupos	GI = GII = GIII	P > 0,05

4.9. Saturação de oxigênio

A saturação de oxigênio revelou decréscimo mais acentuado em GII, no momento correspondente a 10 minutos da administração dos fármacos. Após este decréscimo, houve um aumento gradativo da saturação, chegando a 96,7% em M7. Notou-se uma discreta redução deste parâmetro em GI, decorridos 40 minutos da administração. Em GIII, após uma diminuição acentuada de M0 a M1, manteve-se estável no decorrer dos demais momentos.

TABELA 17: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) da saturação de oxigênio (%) de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

GRUPOS		M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
GI	$\bar{X}$	95	95	95	95	94	93	94	94
	S	3,07	3,34	1,42	1,94	2,58	2,11	2,28	2,28
	CV	3,23	3,52	1,49	2,04	2,74	2,27	2,43	2,43
GII	$\bar{X}$	96	95	93	94	95	95	96	97
	S	2,66	5,23	5,10	4,27	2,70	2,49	1,84	1,64
	CV	2,77	5,51	5,48	4,54	2,84	2,62	1,92	1,69
GIII	$\bar{X}$	97	94	94	94	94	95	95	95
	S	1,45	2,17	2,42	1,27	2,54	2,15	2,35	2,64
	CV	1,49	2,31	2,57	1,35	2,70	2,26	2,47	2,78

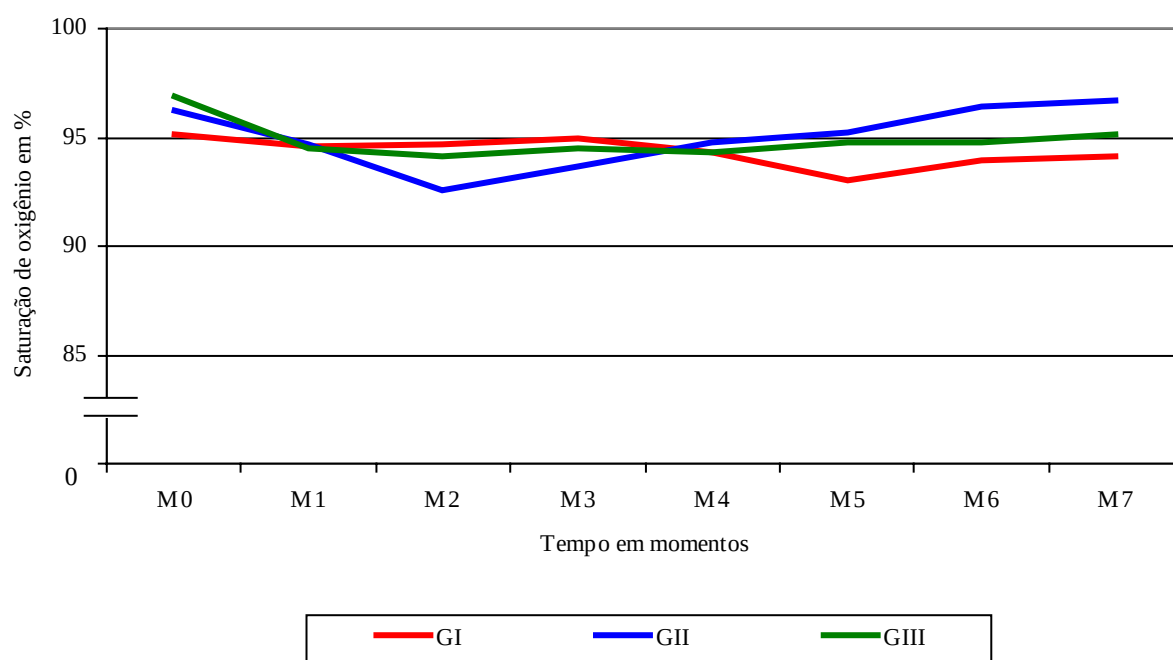


FIGURA 9: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da saturação de oxigênio em % de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

TABELA 18: Avaliação estatística (análise de perfil) da saturação de oxigênio.

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0 = aos demais momentos	$P > 0,05$
GII	M0 = aos demais momentos	$P > 0,05$
GIII	M0 = aos demais momentos	$P > 0,05$
Entre Grupos	GI = GII = GIII	$P > 0,05$

4.10. Frequência respiratória

Observou-se um aumento da frequência respiratória de M0 a M1, em todos os grupos. GII e GIII foram semelhantes, obtendo-se uma diminuição gradativa a partir de M1. Foi evidente a diferença de GI em relação aos demais grupos, obtendo os menores valores em todos os momentos, chegando a 15 movimentos por minuto em M4 e M5 com um leve aumento após estes momentos.

TABELA 19: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) da frequência respiratória (f) em movimentos por minuto de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

GRUPOS	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
GI $\bar{X}$	18	22	21	19	15	16	16	16
S	3,86	8,11	7,61	4,60	3,12	3,17	4,65	5,00
CV	21,44	36,86	36,24	24,21	20,80	19,81	29,06	31,25
GII $\bar{X}$	23	28	27	24	24	22	21	21
S	6,43	5,31	8,26	8,66	10,53	10,26	9,47	8,91
CV	27,96	18,96	30,59	36,08	43,88	46,64	45,10	42,43
GIII $\bar{X}$	20	29	27	25	22	22	21	20
S	3,99	7,81	8,34	7,62	7,13	8,33	8,56	6,36
CV	19,95	26,93	30,89	30,48	32,41	37,86	40,76	31,80

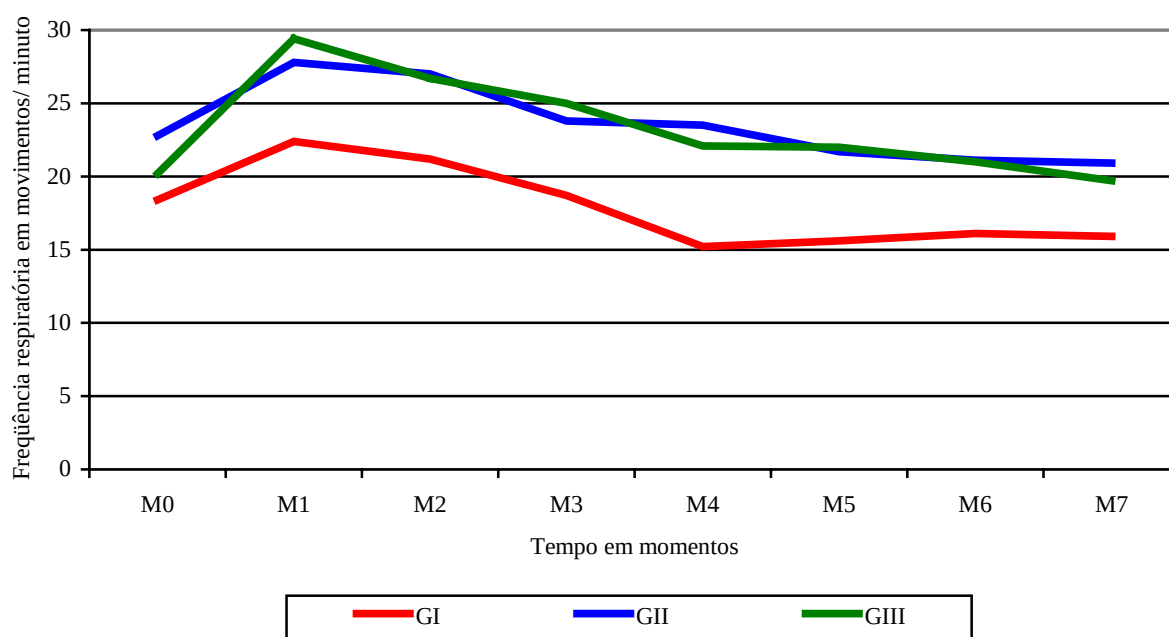


FIGURA 10: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da frequência respiratória (f) em movimentos por minuto de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

TABELA 20: Avaliação estatística (análise de perfil) da frequência respiratória.

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0 = aos demais momentos	$P > 0,05$
GII	M0 = aos demais momentos	$P > 0,05$
GIII	M0 = aos demais momentos	$P > 0,05$
Entre Grupos	GI = GII = GIII	$P > 0,05$

4.11. Concentração de dióxido de carbono na final da expiração

Decorridos 15 minutos de M0, verificou-se uma leve diminuição da concentração de CO₂ em GII e GIII, com posterior aumento. O menor valor observado foi em GII, em M1. GI permaneceu estável até M4, onde se percebeu um aumento com posterior diminuição até M6.

TABELA 21: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) do dióxido de carbono no final da expiração (ETCO₂) mmHg de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

GRUPOS		M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
GI	$\bar{X}$	37	36	35	35	38	35	33	36
	S	4,35	4,03	4,42	4,35	4,58	5,13	5,63	4,37
	CV	11,76	11,19	12,63	12,43	12,05	14,66	17,06	12,14
GII	$\bar{X}$	34	29	33	34	34	35	33	32
	S	6,31	5,72	7,91	8,19	8,32	7,81	8,78	8,77
	CV	18,56	19,72	23,97	24,09	24,47	22,31	26,61	27,41
GIII	$\bar{X}$	39	33	34	35	36	35	36	35
	S	3,82	3,86	5,09	5,18	5,02	5,70	5,58	5,29
	CV	9,79	11,70	14,97	14,80	13,94	16,29	15,50	15,11

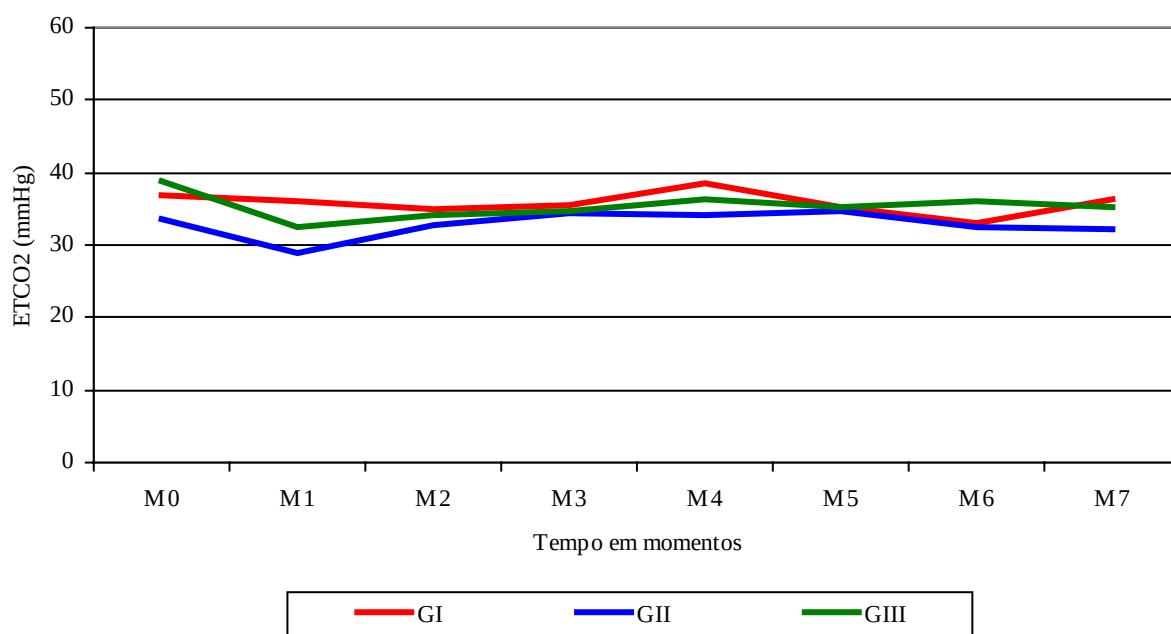


FIGURA 11: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) do dióxido de carbono no final da expiração (ETCO₂) em mmHg de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

TABELA 22: Avaliação estatística (análise de perfil) do dióxido de carbono no final da expiração.

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0 = aos demais momentos	P > 0,05
GII	M0 = aos demais momentos	P > 0,05
GIII	M0 = aos demais momentos	P > 0,05
Entre Grupos	GI = GII = GIII	P > 0,05

4.12. Concentração de oxigênio no final da expiração

As concentrações de O₂ foram semelhantes entre GII e GIII, verificando-se um pequeno aumento de M0 a M1, com posterior diminuição até valores semelhantes ao inicial, permanecendo estáveis durante os demais momentos. Já em GI, verificaram-se, inicialmente, um comportamento análogo aos demais grupos, obtendo-se uma diminuição inicial de M0 a M1, com posterior aumento até M2, onde posteriormente tornaram-se semelhantes aos demais grupos. Apesar destas pequenas diferenças, a concentração de oxigênio expirado permaneceu em torno de 15 a 16%.

TABELA 23: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) do oxigênio no final da expiração (ETO₂) em mmHg de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

GRUPOS		M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
GI	$\bar{X}$	16	15	16	15	15	16	16	16
	S	0,99	0,63	1,03	0,79	0,79	0,95	0,82	0,82
	CV	6,19	4,20	6,44	5,27	5,27	5,94	5,13	5,13
GII	$\bar{X}$	15	16	15	15	15	15	16	16
	S	1,15	1,34	1,60	1,49	1,45	1,49	1,62	1,48
	CV	7,67	8,38	10,67	9,93	9,67	9,93	10,13	9,25
GIII	$\bar{X}$	15	16	15	15	15	15	15	16
	S	1,10	1,20	0,74	1,05	0,79	1,40	1,43	0,95
	CV	7,33	7,50	4,93	7,00	5,27	9,33	9,53	5,94

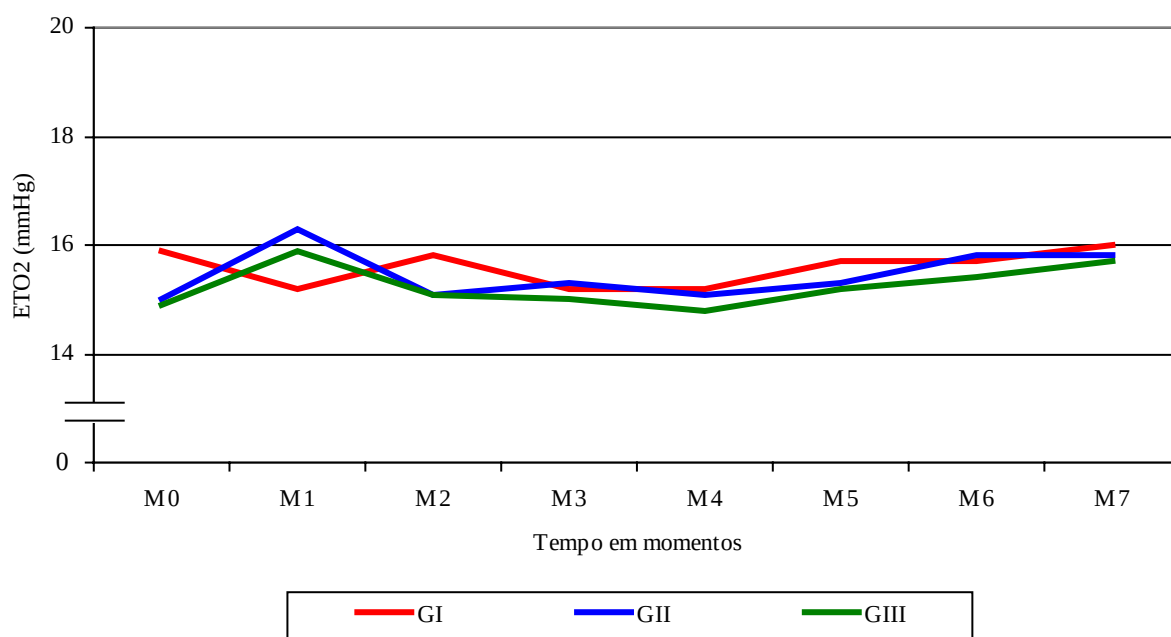


FIGURA 12: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) do oxigênio no final da expiração (ETO_2) em mmHg de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

TABELA 24: Avaliação estatística (análise de perfil) do oxigênio no final da expiração.

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0 = aos demais momentos	$P > 0,05$
GII	M0 = aos demais momentos	$P > 0,05$
GIII	M0 = aos demais momentos	$P > 0,05$
Entre Grupos	GI = GII = GIII	$P > 0,05$

4.13. Fração inspirada de dióxido de carbono

A fração inspirada de dióxido de carbono obteve oscilações entre todos os grupos, porém manteve-se entre 1 e 2,5%. O maior valor foi observado em GII, em M1. Já os menores valores observaram-se em GIII, decorridos 20 minutos e decorridos 50 minutos da aplicação dos fármacos.

TABELA 25: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) da fração inspirada de dióxido de carbono (FiCO_2) em % de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

GRUPOS	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
GI $\bar{X}$	1,6	2,1	1,7	1,9	1,7	1,8	1,9	1,7
S	0,52	0,57	0,67	0,74	0,48	0,79	0,57	0,48
CV	32,50	27,14	39,41	38,95	28,24	43,89	30,00	28,24
GII $\bar{X}$	1,4	2,2	1,6	1,4	1,8	1,7	1,7	1,3
S	0,52	0,92	0,52	0,52	0,63	0,82	0,48	0,48
CV	37,14	41,82	32,50	37,14	35,00	48,24	28,24	36,92
GIII $\bar{X}$	1,8	1,7	1,7	1,3	1,7	1,5	1,3	1,5
S	2,2	0,67	0,48	0,48	0,82	0,71	0,67	0,53
CV	122,22	39,41	28,24	36,92	48,24	47,33	51,54	35,33

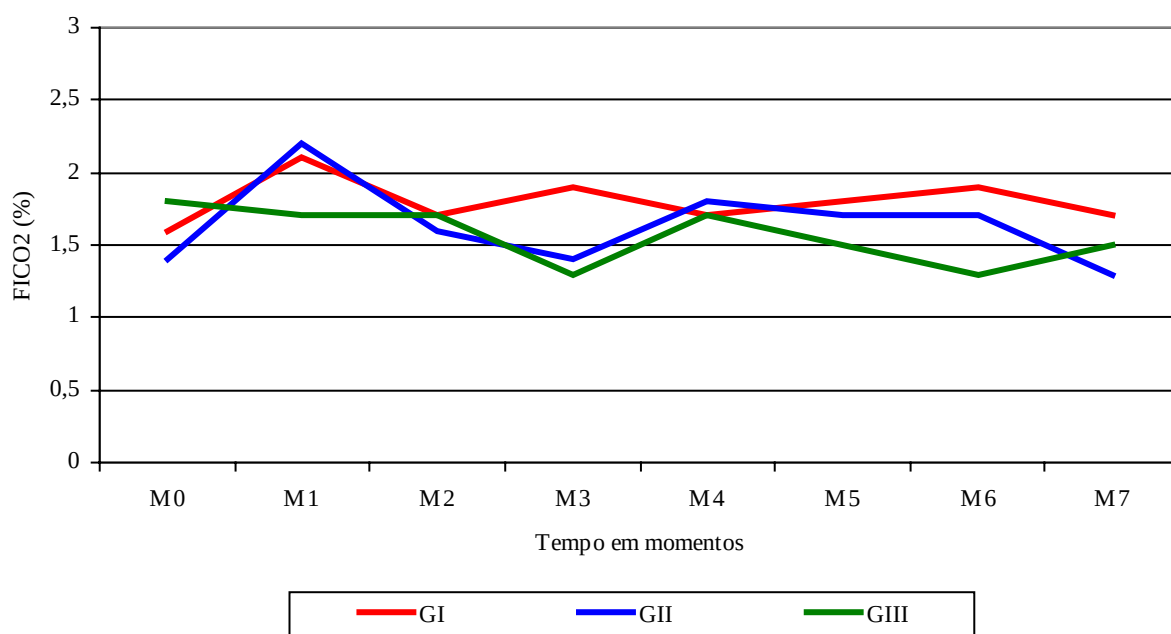


FIGURA 13: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da fração inspirada de dióxido de carbono ($FiCO_2$) em % de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

TABELA 26: Avaliação estatística (análise de perfil) da fração inspirada de dióxido de carbono.

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0 = aos demais momentos	$P > 0,05$
GII	M0 = aos demais momentos	$P > 0,05$
GIII	M0 = aos demais momentos	$P > 0,05$
Entre Grupos	GI = GII = GIII	$P > 0,05$

[illegible]

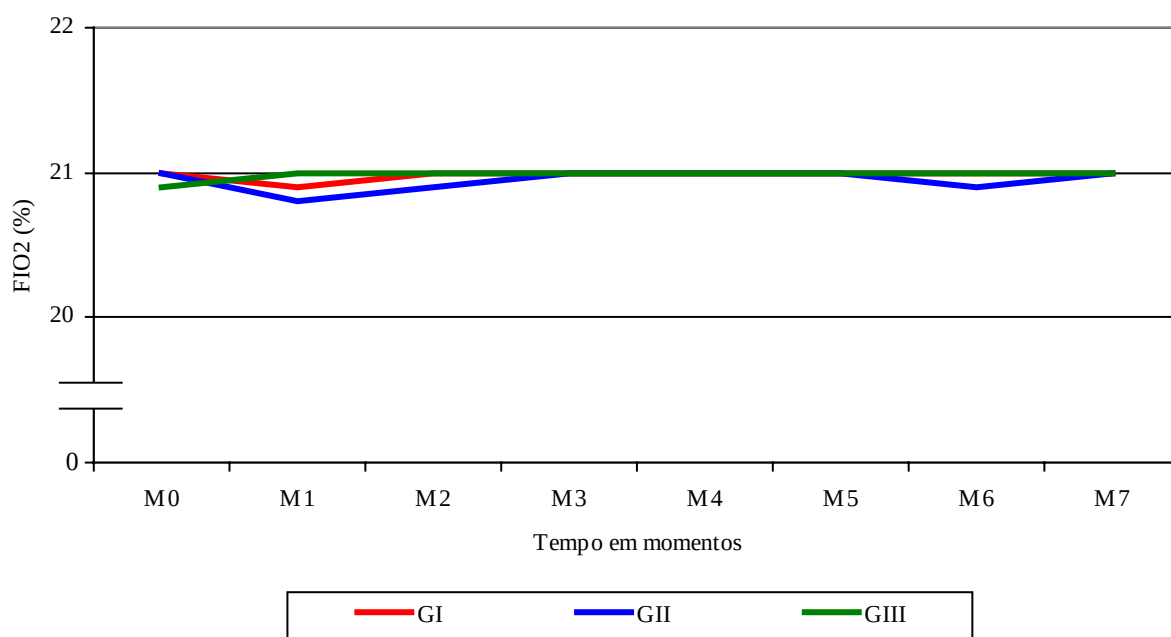


FIGURA 14: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da fração inspirada de oxigênio (FiO_2) em % de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

TABELA 28: Avaliação estatística (análise de perfil) da fração inspirada de oxigênio.

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0 = aos demais momentos	$P > 0,05$
GII	M0 = aos demais momentos	$P > 0,05$
GIII	M0 = aos demais momentos	$P > 0,05$
Entre Grupos	GI = GII = GIII	$P > 0,05$

4.15. Volume corrente

Diminuição inicial do volume corrente foi observada em todos os grupos, sendo mais acentuada em GII, chegando a valores de 10,8 ml/kg, com posterior aumento. Os valores de GI e GIII obtiveram maior semelhança em relação a GIII.

TABELA 29: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) do volume corrente (V_T) em ml/kg de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

GRUPOS	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
GI $\bar{X}$	16,1	14,0	13,0	13,2	13,5	12,8	14,9	13,7
S	6,64	5,59	5,63	3,44	4,55	4,11	4,86	3,65
CV	31,07	29,58	34,88	20,20	28,61	24,54	30,40	24,56
GII $\bar{X}$	16,5	10,8	11,7	11,3	11,9	13,6	13,4	12,6
S	3,55	2,22	1,92	2,83	2,92	5,06	3,08	2,12
CV	21,52	20,52	16,50	25,16	24,67	37,33	23,02	16,89
GIII $\bar{X}$	17,8	14,4	12,3	14,0	13,3	15,2	15,4	16,1
S	6,66	6,75	2,44	7,57	4,90	5,52	6,65	8,93
CV	46,90	19,80	53,94	36,93	36,43	43,10	55,31	55,46

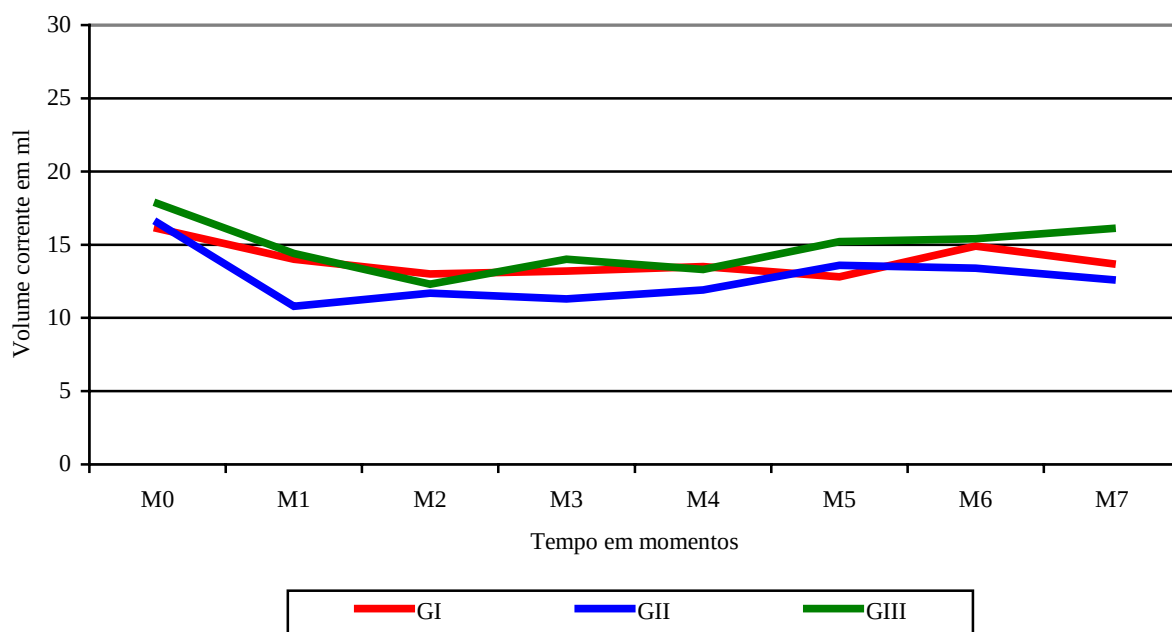


FIGURA 15: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) do volume corrente (V_T) em ml/kg de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

TABELA 30: Avaliação estatística (análise de perfil) do volume corrente.

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0 = aos demais momentos	$P > 0,05$
GII	M0>M1 = aos demais momentos	$P < 0,05$
GIII	M0 = aos demais momentos	$P > 0,05$
Entre Grupos	GI = GII = GIII	$P > 0,05$

4.16. Volume minuto

Houve uma semelhança entre GI e GIII do volume minuto, com um pequeno aumento de M0 a M1, e posterior diminuição gradativa, porém GI, além de obter maiores valores que GIII, obteve ainda um aumento nos momentos finais de M5 a M6. Em GII, inicialmente, comportou-se analogamente aos demais grupos, obtendo uma diminuição de M0 a M1, e a partir deste momento, se comportou semelhantemente aos outros dois grupos.

TABELA 31: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) do volume minuto (V_M) em L/min de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

GRUPOS	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
GI $\bar{X}$	4,1	4,3	3,6	3,5	2,9	2,9	3,4	3,1
S	1,15	1,55	0,81	0,83	0,67	0,89	0,91	1
CV	28,05	36,05	22,50	23,71	23,10	30,69	26,76	32,26
GII $\bar{X}$	5	3,7	3,8	3,2	3,4	3,3	3,3	3,1
S	3,42	1,15	1,32	1,18	1,61	1,09	0,98	1,12
CV	68,40	31,08	34,74	36,88	47,35	33,03	29,70	36,13
GIII $\bar{X}$	3,3	3,7	3	3	2,6	2,9	2,8	2,7
S	1,21	1,37	0,88	1,07	1	1,11	1,05	1,08
CV	36,67	37,03	29,33	35,67	38,46	38,28	37,50	40,00

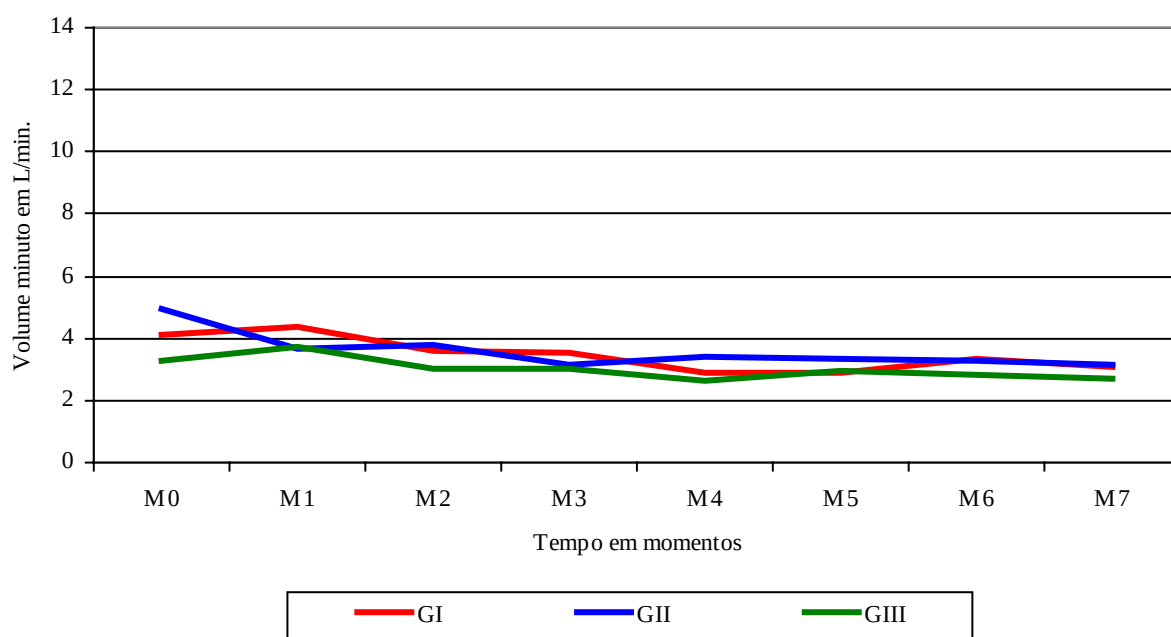


FIGURA 16: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) do volume minuto (V_M) em L/min de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

TABELA 32: Avaliação estatística (análise de perfil) do volume minuto.

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0 = aos demais momentos	$P > 0,05$
GII	M0 = aos demais momentos	$P > 0,05$
GIII	M0 = aos demais momentos	$P > 0,05$
Entre Grupos	GI = GII = GIII	$P > 0,05$

4.17. Índice bispectral

Observou-se uma redução do índice bispectral em todos os grupos, sendo esta mais marcante em GII. Em GI apresentou-se um menor tempo de depressão bispectral, mantendo esta depressão apenas até 10 minutos de infusão dos fármacos, após isso, manteve-se com índices altos, em torno de 97. GIII apresentou uma depressão até o momento 4, e a partir daí, o índice obteve um aumento gradativo até o último momento.

TABELA 33: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) do índice bispectral (BIS) de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

GRUPOS		M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
GI	$\bar{X}$	98	91	92	97	97	97	98	98
	S	0,00	4,32	3,85	1,34	1,89	1,89	0,63	0,32
	CV	0,00	4,75	4,18	1,38	1,95	1,95	0,64	0,33
GII	$\bar{X}$	98	84	80	76	72	71	75	75
	S	0,00	8,73	8,8	8,1	8,12	8,25	8,59	10,69
	CV	0,00	10,39	11,00	10,66	11,28	11,62	11,45	14,25
GIII	$\bar{X}$	98	88	83	80	81	83	85	88
	S	0,00	3,10	8,53	11,24	10,81	9,79	8,53	8,46
	CV	0,00	3,52	10,28	14,05	13,35	11,80	10,04	9,61

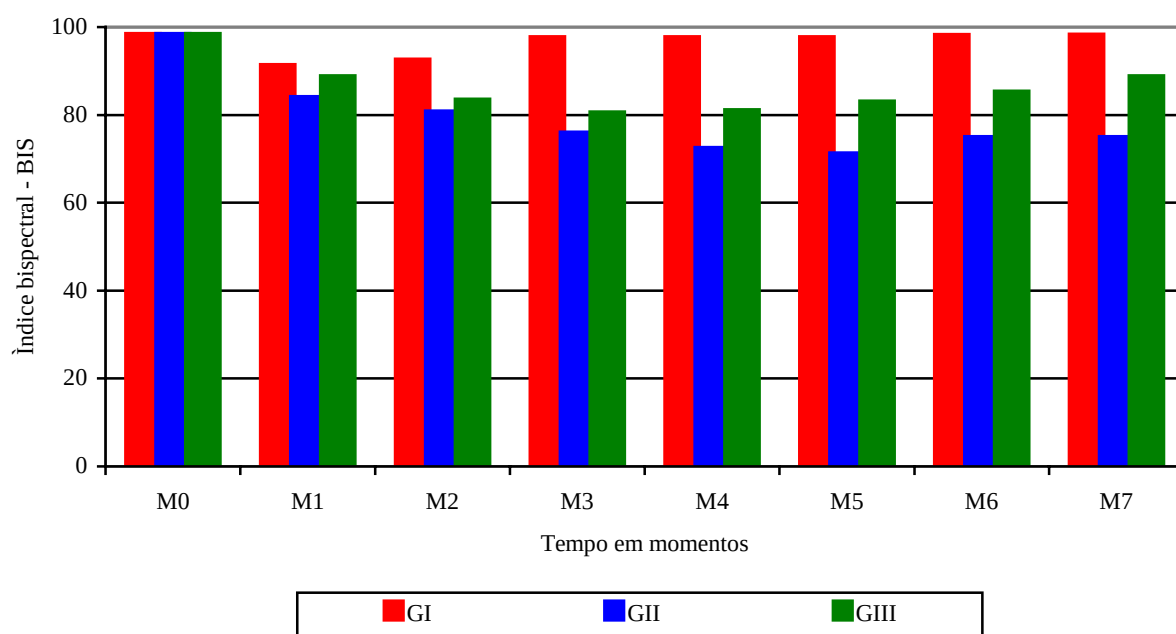


FIGURA 17: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) do índice bispectral (BIS) de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

TABELA 34: Avaliação estatística (análise de perfil) do índice bispectral.

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0>M1=M2<M3 = aos demais momentos	P < 0,05
GII	M0>M1 = aos demais momentos	P < 0,05
GIII	M0 = aos demais momentos	P > 0,05
Entre Grupos	GI > GII = GIII	P < 0,05

4.18. Eletromiografia

Observou-se redução da eletromiografia em todos os grupos estudados, sendo esta mais evidente em GII e GIII. GI obteve apenas um relaxamento máximo logo após a administração dos fármacos, diminuindo este relaxamento, gradativamente, conforme o passar do tempo. GII e GIII apresentaram tendências a um maior relaxamento. O máximo relaxamento observado ocorreu em M4, em GII.

TABELA 35: Variação dos valores médios expressos em médias ($\bar{X}$), desvio padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) da eletromiografia (EMG) em % de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

GRUPOS		M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
GI	$\bar{X}$	98	49	54	57	69	75	81	80
	S	2,42	6,85	9,66	12,08	23,51	23,51	21,96	20,2
	CV	2,47	13,98	17,89	21,19	34,07	31,35	27,11	25,25
GII	$\bar{X}$	96	26	20	20	16	17	17	17
	S	3,93	14,92	15,99	12,35	9,66	7,91	9,49	8,25
	CV	4,09	57,38	79,95	61,75	60,38	46,53	55,82	48,53
GIII	$\bar{X}$	96	39	26	26	26	25	27	29
	S	4,12	15,95	12,92	13,55	14,15	14,91	17,99	16,91
	CV	4,29	40,90	49,69	52,12	54,42	59,64	66,63	58,31

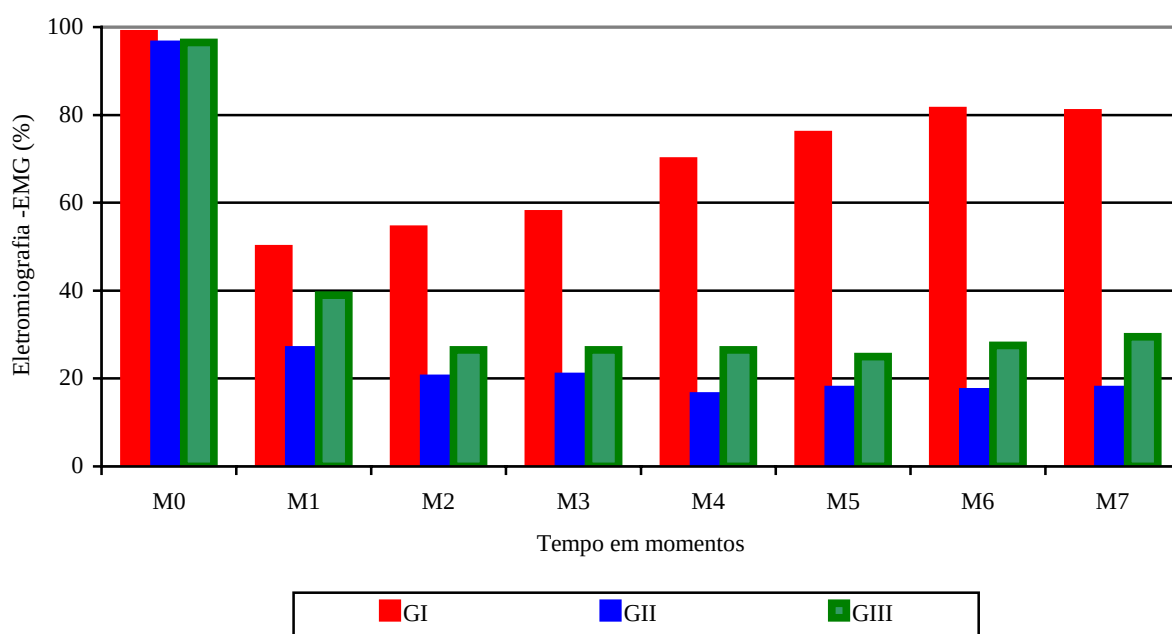


FIGURA 18: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) da eletromiografia (EMG) em % de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII) em diferentes momentos.

TABELA 36: Avaliação estatística (análise de perfil) da eletromiografia.

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0>M1 = aos demais momentos	P < 0,05
GII	M0>M1 = aos demais momentos	P < 0,05
GIII	M0>M1= aos demais momentos	P < 0,05
Entre Grupos	GI > GII = GIII	P < 0,05

4.19. Período de recuperação

Notaram-se períodos de recuperação semelhantes entre os três grupos. Porém, GIII obteve um período de recuperação pouco mais elevado em relação aos demais grupos, com uma diferença de apenas dois minutos para GI e de três minutos para GII.

Verificou-se em todos os grupos uma recuperação tranqüila, com ausência de efeitos indesejáveis como agitação, tremores musculares, gemidos, êmeses ou sialorréia.

TABELA 37: Valores Médios ($\bar{X}$), desvios padrão (S) e coeficientes de variação (CV%) do período de recuperação anestésica em minutos de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII).

	GI	GII	GIII
$\bar{X}$	10,40	9,40	12,70
S	3,37	3,57	4,72
CV	32,40	37,98	37,17

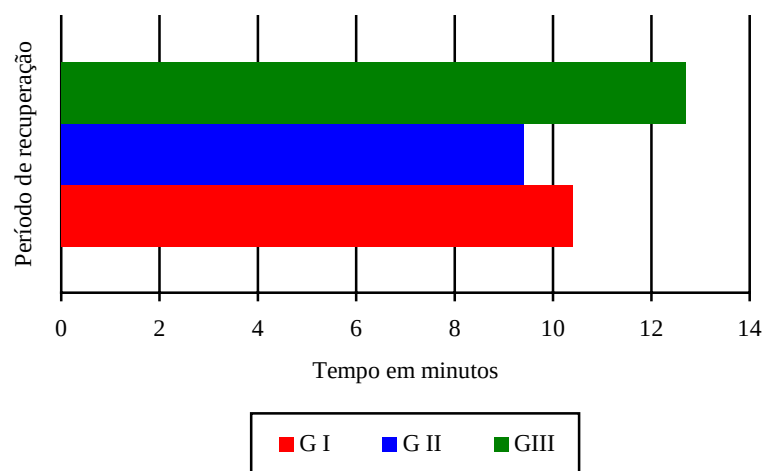


FIGURA 19: Variação dos valores médios expressos em média ($\bar{X}$) do período de recuperação anestésica em minutos de cães pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina (GI) dexmedetomidina, quetamina e midazolam (GII) e dexmedetomidina, quetamina e diazepam (GIII).

5. DISCUSSÃO

Diante da hipótese levantada, os resultados obtidos, provam que se retirando a quetamina na indução e acrescentando a benzodiazepina, tanto o midazolam como o diazepam, os efeitos cataleptóides da quetamina não mais se fizeram presentes, isto talvez causado pelo miorelaxamento sinérgico não só pela benzodiazepina como pela dexmedetomidina. Efeito este, como toda avaliação paramétrica desta associação, discutido adiante.

Quanto à temperatura retal obtiveram-se valores entre 37 a 39°C, valores estes que estão próximos aos normais, com discreta hipotermia, não representando alterações fisiológicas dignas de nota. Vale ressaltar que estes animais não foram submetidos a nenhum tipo de sistema de aquecimento, como colchões térmicos ou cobertores, pois forrou-se apenas a mesa de experimentação com panos cirúrgicos para maior conforto do animal.

A diminuição da temperatura após a indução e início da manutenção (M1), em todos os grupos, é o resultado de vários fatores, como a exposição ao meio ambiente da sala de experimentação e a depressão dos mecanismos termorreguladores provocados pela anestesia (Sessler, 2000). É sabido que os anestésicos possuem ação depressora sobre os mecanismos de termorregulação localizados no hipotálamo, que além de produzirem vasodilatação periférica (agonistas α_2), reduzem a produção de calor pela redução do metabolismo basal, concomitantemente com a perda de calor pelas vias respiratórias (Thurmon et al., 1996; Spinoso et al., 2002).

A dexmedetomidina diminui, de forma linear, o limiar de vasoconstrição e tremores em resposta à redução da temperatura corpórea, podendo produzir hipotermia em ambientes com baixa temperatura (Talke et al., 1997).

A quetamina pode ser a causadora da hipotermia, pois reduz a atividade termorreguladora, fato este já notado por Paddleford (2001), além disto, o diazepam mostrou diminuir mais a temperatura corporal dos animais, sem representar alterações fisiológicas dignas de nota. Apesar de todos os grupos mostrarem semelhança quanto ao comportamento, Haskins et al. (1986), conferiu a baixa temperatura corporal a uma menor hipertonia muscular e menos salivação causada pela associação de quetamina e diazepam.

A temperatura gengival comportou-se de forma análoga à temperatura retal, apesar dos valores ficarem abaixo dos mesmos, fato justificável pelo fato da gengiva ficar exposta às trocas de ar inspirado e expirado, além da distância de 10 a 15 cm da gengiva. Esta mensuração, entretanto é nova, e a grande vantagem é de que não causa desconforto ao animal como causaria o termômetro clínico pela via retal.

As respostas aos estímulos nociceptivos, tanto mecânico como térmico, se mostraram efetivos, pois se notou valores menores nos momentos iniciais (M0 e M1), seguido de aumento nos momentos posteriores, o que se traduziria em analgesia conferindo perda da sensibilidade, e mostrando a ação analgésica tanto da quetamina como dos agonistas α_2 , apesar deste último possuir uma melhor analgesia visceral, conforme citam Thurmon et al. (1996) e Massone (2003).

Após M1, a pressoalgimetria mostrou-se estável no decorrer dos momentos, onde, apesar dos grupos apresentarem uma similaridade, notou-se que nas associações onde se faziam presentes os benzodiazepínicos havia uma perda maior da sensibilidade, fato este justificado pela ação dos benzodiazepínicos que reduzem a atividade funcional do hipotálamo e córtex, com ação no GABA, inibindo o SNC e promovendo ação tranqüilizante, hipnótica, ansiolítica e miorrelaxante (Spinoso et al., 2002), onde alegam que estes efeitos ocorrem sobre a musculatura esquelética em consequência da atuação depressora sobre os reflexos supra

espinhais, responsáveis pelo tônus muscular e por bloqueio da transmissão de neurônios intercalares.

Apesar de a termoalgiometria obter uma diferença estatisticamente diferente em GI frente aos demais grupos, notou-se certa analogia em relação à pressoalgiometria.

A frequência cardíaca foi muito semelhante em todos os grupos. A princípio, uma elevação da frequência foi observada nos momentos M0 e M1, fato explicado pela administração da atropina 15 minutos antes da aferição de M1. Logo após M1 houve uma redução gradativa da frequência até o último momento.

O agonistas α_2 adrenérgicos podem causar bradicardia por estímulo vagal central (Bloor et al., 1992a; Muir, 1995), e seus efeitos cardiovasculares incluem desde a bradicardia até bloqueio atrioventricular de 1º, 2º e 3º grau, com redução do débito cardíaco, aumento inicial da pressão arterial seguido de hipotensão duradoura (Cortopassi & Fantoni, 2002).

Vickery et al., em 1988, demonstraram que a dexmedetomidina diminui a frequência cardíaca em cães. Dyck et al., em 1993, observaram que no homem a dose de 2 µg/kg pela via intravenosa em um intervalo de 5 minutos, promove em relação aos valores basais, aumento de 22% da pressão arterial média e diminuição de 27% da frequência cardíaca, porém pela via intramuscular não foi observada esta redução.

Um dos mecanismos responsáveis pela bradicardia encontrada após injeção intravenosa da dexmedetomidina é a ativação do barorreflexo em resposta ao aumento da pressão arterial média (Ketch et al., 2002), sendo que, a injeção lenta do fármaco tende a minimizar este efeito (Dyck et al., 1993). Outros fatores que podem estar envolvidos na redução da frequência cardíaca após administração de dexmedetomidina são: a diminuição central da atividade do sistema nervoso simpático (Svennson et al., 1975), o aumento da atividade do sistema nervoso parassimpático por estimulação do núcleo do trato solitário

(Reis et al., 1988), ou a inibição da liberação de catecolaminas nas terminações nervosas do sistema nervoso simpático (Proctor et al., 1991; Engelhard et al., 2002).

Segundo Massone (2003), a frequência cardíaca para animais de pequeno a médio porte varia de 60 a 120 batimentos por minuto, sendo constatados, em M1 de todos os grupos, elevação superior às referências fisiológicas. Tal fato coincide com a literatura face à pré-medicação empregada, a atropina (Tarraga et al., 2000).

A atropina inibe os efeitos vagais sobre o ritmo cardíaco, resultando em discreta elevação da frequência cardíaca (Massone, 2003). O que se observou, em todos os grupos estudados, foi que a administração subcutânea da atropina na dose de 0,044 mg/kg, como medicação pré-anestésica, previne o aparecimento da bradicardia, apesar da diminuição gradativa da frequência. Segundo Scheinin et al., em 1987, estes efeitos adversos, como bradicardia, parada sinusal ou bloqueio atrioventricular, são reversíveis com a administração de atropina.

A quetamina e os benzodiazepínicos associados com a dexmedetomidina não foram de grande relevância para alterar a função cardíaca. Segundo Braz et al. (1996), os benzodiazepínicos são eficientes na amenização dos efeitos indesejáveis sobre a função cardíaca. Já Massone, em 2003, relata que a quetamina por apresentar uma ação simpatomimética, aumenta a frequência cardíaca. O que não foi observado neste estudo, uma vez que a ação parassimpatomimética dos agonistas α_2 prevalece na associação com dissociativos.

Um efeito bifásico da pressão arterial foi observado em todos os grupos, onde logo após o início da administração dos fármacos houve aumento das pressões arteriais sistólica, média e diastólica. Nos momentos seguintes, foi notada redução gradativa das pressões arteriais até o momento final. Apesar de terem sido observadas diferenças significativas entre

grupos em algumas variáveis, os valores de pressão arterial foram mantidos dentro dos limites fisiológicos.

O que se observou, foi que nos grupos em que se associaram os benzodiazepínicos com a dexmedetomidina na indução (GII e GIII), a pressão arterial não se elevou tanto quanto no grupo em que foi administrado apenas a dexmedetomidina (GI). Este fato pode ser explicado, pois segundo Jones et al., em 1979, os benzodiazepínicos ocasionam ligeira queda da pressão arterial, decorrente da redução da resistência vascular periférica.

Dyck et al. (1993), também relataram alteração bifásica da pressão arterial média em pacientes que foram submetidos a injeção intravenosa de dexmedetomidina, na dose de 2µg/kg. Ebert et al. (2000), estudaram as alterações hemodinâmicas de doses crescentes de dexmedetomidina em voluntários e observaram aumento da pressão arterial média, após aplicações de doses altas ou intervalo curto de administração. Estes efeitos seriam o resultado da ação deste fármaco sobre os receptores α_2 periféricos, promovendo vasoconstrição, enquanto a diminuição da pressão arterial média, observada em doses menores ou intervalos maiores, seria decorrente do bloqueio do tônus simpático.

Kitahara et al., em 2002, não observaram alterações significativas na pressão arterial sistólica, média e diastólica, pelos efeitos centrais e periféricos, pois centralmente os receptores α_2 agonistas induzem hipotensão e perifericamente causam vasoconstrição.

Apesar de não terem sido mensurados alguns parâmetros (débito cardíaco, pressão venosa central, índice sistólico e resistência vascular), o aumento da pressão arterial causada pelo α_2 agonista, segundo Pagel et al. (2000), se deve pelo aumento da resistência vascular periférica e aumento da pós-carga, pois a pressão arterial média tem como componentes básicos o débito cardíaco e a resistência vascular sistêmica, fato este confirmado por Schmeling et al. (1991) e Lawrence et al. (1994), quando relataram aumento da resistência vascular sistêmica após doses progressivas de dexmedetomidina (1 a 5 µg/kg) por via

intravenosa e também após doses mais baixas de dexmedetomidina (0,1, 0,3 e 1µg/kg), respectivamente, que segundo Wynsen et al., em 1987, este aumento da resistência vascular sistêmica e da pressão arterial, causado pela dexmedetomidina, é decorrente de sua ação sobre os receptores α_2 adrenérgicos localizados nos vasos, produzindo influxo de cálcio extracelular e vasoconstrição.

Aho et al. (1992) e Aantaa et al. (1997), relataram diminuição da pressão arterial com o uso de dexmedetomidina em baixas concentrações plasmáticas, como também observada neste estudo, após prévia elevação da pressão.

Com relação à saturação de oxigênio, os valores considerados dentro dos limites fisiológicos são entre 97 e 100% (Futema, 2002). Durante o experimento a SatO₂ obteve valores entre 93 e 96%, o que segundo Haskins (2001), são valores considerados como hipoxemia. Gentler et al., em 2001, demonstraram que a incidência de hipóxia em pacientes sedados com dexmedetomidina fica em torno de 6%. Entretanto, dentro dos valores encontrados, não foi presenciado nenhum tipo de sintoma que caracterizasse hipoxemia.

Entre os atributos, frequência respiratória, volume corrente e volume minuto, não houveram diferenças significativas. Tanto é verdade que os atributos seguem a fórmula $V_M = f \times V_T$, e se houvesse alteração nas variáveis f (frequência respiratória) ou V_T (volume corrente), teoricamente deveria existir alteração em V_M (volume minuto), o que não foi observado.

Em geral, não houve alterações significativas dos atributos respiratórios no decorrer do experimento. Segundo Mantz (2000), evidências sugerem que a dexmedetomidina não deprime significativamente a frequência respiratória e a ventilação espontânea. Diferente de Cortopassi & Fantoni (2002), que relatam que os α_2 agonistas causam depressão respiratória dose-dependente, causando redução da frequência respiratória e volume minuto após administração intravenosa ou intramuscular, quando em doses muito altas.

A concentração de dióxido de carbono no final de expiração (ETCO₂) é uma estimativa da PaCO₂ (Grosenbaugh & Muir, 1998), sendo esta, verificada apenas com métodos de hemogasometria. A ETCO₂ tem o propósito de verificar a adequação da ventilação (Braz, 1996). Em condições normais, a ETCO₂ deve ter valores de 35 e 45 mmHg e reflete de 1 a 3 mmHg abaixo da PaCO₂ (Haskins et al., 1986).

Observou-se que a ETCO₂ manteve-se estável e próximo dos parâmetros fisiológicos. O que de certa forma confere com Mantz (2000), quando diz que a dexmedetomidina não deprime significativamente a ventilação espontânea, não alterando a frequência respiratória e a PaCO₂. O mesmo ocorre em relação aos fármacos dissociativos (Massone, 2003).

Segundo Guyton (1992), a porcentagem de oxigênio no ar expirado, no homem, é de aproximadamente 15,7%. A concentração de oxigênio no final da expiração (ETO₂) durante o experimento variou entre 14 e 16%, ficando bem próximos dos valores fisiológicos do homem. Estas variações não apresentaram significância estatística, nem mesmo significado clínico ou fisiológico.

A fração inspirada de dióxido de carbono (FiCO₂) e de oxigênio (FiO₂) não apresentaram diferenças significativas entre os tratamentos e tampouco em função do tempo.

Em relação ao índice bispectral, observou-se em GI, com a utilização de dexmedetomidina e quetamina, uma diminuição do BIS, apenas, logo após a aplicação destes fármacos, mesmo assim, atingindo no máximo 91 unidades, e posteriormente obtendo valores maiores no decorrer dos momentos. Segundo Vianna & Carvalho (2000), em relação à escala numérica do BIS, nestes valores, esta associação não promove grau de sedação adequada, tanto é verdade que estes animais eram facilmente despertados quando submetidos a algum estímulo verbal ou nociceptivo.

Os valores encontrados em GI ficaram acima dos valores relatados por Brown et al. (1999), com a administração intravenosa por infusão contínua de dexmedetomidina na dose

de 1 µg/kg/min, chegando a valores de até 85, sete minutos após a indução. O mesmo ocorreu com Beier (2003), onde os animais passaram de 98 para 82 unidades após a indução com dexmedetomidina a 3 µg/kg. Estes resultados já eram esperados, pois frente às observações clínicas, os animais além de facilmente despertados, apresentaram tremores musculares no decorrer da anestesia, provando que a quetamina associada à dexmedetomidina, interfere nos resultados do índice bispectral, se estes valores forem comparados com a dexmedetomidina isolada.

Fato semelhante foi observado por Kurehara et al. (1999), que verificaram após a administração de quetamina durante hipnose induzida por propofol, elevação do índice bispectral. Segundo Hall et al. (2001), o referido índice avalia a atividade cortical, e tendo em vista o mecanismo dissociativo da quetamina, esta teoricamente não influenciara de modo a reduzir o índice bispectral, por isso, Wu et al. (2001) e Onaka et al. (2001) consideram este parâmetro não aplicável a pacientes submetidos à anestesia com quetamina, sugerindo dificuldade de uso do referido parâmetro na avaliação da profundidade anestésica frente à este fármaco.

O baixo índice encontrado nos grupos II e III pode ser atribuído ao fármaco ansiolítico (benzodiazepínicos), pois como os agonistas α_2 , os benzodiazepínicos exercem efeitos sedativos e ansiolíticos (Salonen et al., 1992b), porém os agonistas α_2 , como a dexmedetomidina, induzem um menor efeito físico motor pré-operatório, com menos amnésia do que a provocada pelos benzodiazepínicos, como o midazolam (Levanen et al., 1995). Esta diminuição do índice bispectral, também foi observada por Morse et al. (2002) e Andra et al. (2001), após o uso de midazolam em pacientes humanos.

Nota-se que há uma interação de sinergismo em relação à sedação, quando os benzodiazepínicos são associados à dexmedetomidina. Este sinergismo foi maior com a utilização do midazolam (GII), obtendo menores valores de BIS (70). Isto se deve ao fato de

que o midazolam possui uma maior potência hipnótica em relação ao diazepam, sendo uma das suas principais vantagens sobre o diazepam (Cortopassi & Fantoni, 2002).

Este sinergismo também foi relatado por Salonen et al. (1992a), quando associaram a dexmedetomidina a 0,5 µg/kg e midazolam a 0,5 mg/kg em ratos, verificando que o comportamento destes, dentro de um labirinto, modificou em relação ao comportamento após o uso isolado destes fármacos. Horvath et al. (1992), verificaram em uma associação com dexmedetomidina e diazepam, que com ambos os fármacos, menos de um quarto de suas doses isoladas, eram necessárias para produzir o mesmo efeito, confirmando uma interação de sinergismo também entre a dexmedetomidina e o diazepam.

De acordo com Vianna & Carvalho (2000), em relação à escala numérica do BIS, a escala que observamos nos Grupos II e III, acima de 70 e abaixo de 90 unidades, significa uma sedação profunda (hipnose leve) a uma sedação leve a moderada, tanto é verdade que estes animais dificilmente eram despertados com estímulos verbais ou nociceptivos. Mostrando ser este método de avaliação de hipnose, uma medida quantificável dos efeitos sedativos e hipnóticos de fármacos anestésicos no sistema nervoso central, em cães. Como também observado por Rosow & Manberg (1998) e Vianna (2001), em relação ao homem.

Através da eletromiografia obtida pelo BIS, observou-se uma certa coerência em relação aos valores do índice bispectral. No Grupo I, observou-se uma porcentagem alta de atividade muscular, ou seja, não apresentaram um bom grau de relaxamento durante toda a manutenção. O relaxamento muscular de origem central produzido pelo α_2 agonista (Cortopassi & Fantoni, 2002), não foi suficiente quando associado à quetamina, provando que o efeito da quetamina se sobressai não somente sobre o efeito de sedação, como também de miorrelaxamento da dexmedetomidina.

Um bom miorelaxamento foi observado nos Grupos II e III, obtendo, mais uma vez, uma interação de sinergismo dos agonistas α_2 e dos benzodiazepínicos em relação aos efeitos miorelaxantes de ação central.

Em relação ao período de recuperação, avaliado logo após o término da infusão até que o animal estivesse em posição quadrupedal, notaram-se valores muito próximos, com diferenças de poucos minutos entre grupos. Valores que atingiram 9 a 12 minutos, sendo estes, considerados uma recuperação bem rápida, como também observou Beier (2003), relatando uma facilidade de recuperação após o uso de dexmedetomidina. Além da rápida recuperação, os três grupos apresentaram ausência de efeitos indesejáveis como vocalização, tremores, êmeses ou sialorréia. Segundo Talke et al. (1997), a dexmedetomidina pode ser usada no tratamento destes efeitos observados no período pós-operatório.

6. CONCLUSÃO

A partir dos resultados observados em animais pré-tratados com atropina e tratados com dexmedetomidina e quetamina em associação com o midazolam ou o diazepam conclui-se que:

- A interação entre a atropina, dexmedetomidina, quetamina, midazolam ou diazepam mostrou ser de grande valia como contenção farmacológica, podendo ser empregada em manipulações que causem desconforto de pequenas intensidades de dor.
- A quetamina quando aplicada posteriormente à dexmedetomidina, não causa convulsão, porém, exibe pouca influência sobre a redução do índice bispectral.
- A associação do midazolam e do diazepam mostrou ser eficiente, pois além do sinergismo na sedação e miorrelaxamento evitou contraturas causadas pela quetamina.
- Os benzodiazepínicos quando associados com a quetamina e a dexmedetomidina, após pré-tratamento com atropina, além da estabilidade cardiorrespiratória, promovem um maior miorrelaxamento e hipnoanalgesia.
- A recuperação dos animais tratados com estas associações além de rápida mostrou-se tranqüila e sem qualquer efeito colateral.

REFERÊNCIAS¹⁶

AANTAA, R.; KALLIO, A.; VIRTANEN, R. Dexmedetomidine, a novel α_2 -adrenérgic agonist. A review of its pharmacodynamic characteristics. *Drugs Future*, v.18, p.1055-1060, 1993.

AANTAA, R.; JAACOLA, M.L.; KALLIO, A.; KANTO, J. Reduction of the minimum alveolar concentration of isoflurane by dexmedetomidine. *Anesthesiology*, v. 86, n. 5, 1997.

ADAMS, H.R. Farmacologia colinérgica: drogas autonômicas. In: BOOTH, H.N.; MACDONALD, L.E. *Farmacologia e terapêutica em veterinária*. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. cap.8, p.103-104.

AHO, M.; SCHEININ, M.; LEHTINEN, A.M.; ERKOLA, O.; VUORINEN, J.; KORTTILA, K. Intramuscularly administered dexmedetomidine attenuates hemodynamic and stress hormone responses to gynecology laparoscopy. *Anesth. Analg.*, v.75, p. 932-939, 1992.

ANDRA, E.I.; TARADAY, J.K.; KHARASCH, E.D. Bispectral index monitoring during sedation with sevoflurane, midazolam and propofol. *Anesthesiology*, v.95, n.5, p.1151-1159, 2001.

ANGELINI, G.; KETZLER, J.T.; COURSin, D.B. The effects of α_2 -adrenoceptor agonists on circulation and respiration. *Baillieres Clin. Anesthesiol.*, v.14, n.2, p. 449 – 458, 2000.

ANSAH, O.B.; RAEKALLIO, M.; VAINO, O. Comparison of three doses of dexmedetomidine with medetomidine in cats following intramuscular administration. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, v.21, p.380-387, 1998.

¹⁶ ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6023**: informação e documentação – Referências – Elaboração. Rio de Janeiro, 2002. 22p.
BIOSIS. **Serial sources for the BIOSIS preview database**. Philadelphia, 1996. 468p.

ANSAH, O.B.; RAEKALLIO, M.; VAINO, O. Correlation between serum concentrations following continuous intravenous infusion of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their sedative and analgesic effects. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, v.23, p.1-8, 2000.

ANTOGNINI, J.F.; WANG, X.W.; CARSTENS, E. Isoflurane anesthetic depth in goats monitored using bispectral index of the electroencephalogram. *Vet. Res. Commun.* v.24, n.6, p. 361-370, 2000.

BAAR, G.; ANDERSON, R.E.; OWALL, A.; JAKOBSSON, J.G. Effects on the bispectral index during medium-high dose of fentanyl induction with or without propofol supplement. *Acta Anesthesiol. Scand.* v. 44, n.7, p. 807-811, 2000

BAAR, G.; ANDERSON, R.E.; OWALL, A.; JAKOBSSON, J.G. Being awake intermittently during propofol-induced hypnosis: a study of BIS explicit and implicit memory. *Acta Anesthesiol. Scand.* v.45, n.7, p. 834-838, 2001.

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

BEIER, S.L. *Avaliação bispectral e nociceptiva da associação da dexmedetomidina em case, pré-tratados ou não pela atropina e tratados ou não pela buprenorfina.* 2003. 152p. Dissertação (Mestrado em Anestesiologia) – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu.

BLOOR, B.C.; FRANKLAND, M.; ALPER, G.; RAYBOULD, D.; WEITZ, J.; SHURTLIFF, M. Hemodynamic and sedative effects of dexmedetomidina in dog. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, v.263, p.690-697, 1992a.

BLOOR, B.C.; WARD, D.S.; BELLEVILLE, J.P.; MAZE, M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology*, v.77, p. 1134 – 1142, 1992b.

BRAZ, J.R.C. Monitorização da oxigenação e da ventilação. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, v.46, n.3, p.223-240, maio/jun. 1996.

BRAZ, J.R.C.; AULER JÚNIOR, J.O.C.; AMARAL, J.L.G.; CORIAT, P. O sistema cardiovascular e a anestesia. São Paulo: Fundação Editora da UNESP, 1996. 360p.

BROWN, D.V.; AVRAMOV, M.N.; TUMAN, K.J.; IVANKOVICH, A.D. The effect of dexmedetomidine on EEG bispectral index. *Anesth. Analg.*, v.88, p. 52-53, 1999.

BROWN, S.A.; JACOBSON, J.D.; HARTSFIELD, S.M. Pharmacokinetics of midazolam administered concurrently with ketamine after intravenous bolus or infusion in dogs. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, v. 16. n. 4 p. 419-425. 1993.

BULOW, N.M.H.; FELIPE, J.B.T.R.; BOTTOM, H.B. Dexmedetomidina como substituto eficaz ao Remifentanil, em anestesia intravenosa total: estudo comparativo em videolaparoscopia ginecológica. *Med J.* v.28, p.123, 2005.

CASTRO, G.B.; MASSONE, F.; LUNA, S.P.L.; AGUIAR, A.J.A.; CURI, P.R. Efeitos sobre o equilíbrio ácido-básico e gases sanguíneos após o uso de midazolam em cães. *Ars. Vet.*, v.4, p.9-14, 1988.

CASTRO, V.B. *Avaliação dos efeitos analgésicos e cardiovasculares da infusão contínua de propofol e cloridrato de dexmedetomidina em felinos*. 2005. 131p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu.

CAVALCANTE. S.L.; NUNES, R.R. Avaliação dos parâmetros derivados do eletroencefalograma durante a administração de diferentes concentrações de óxido nitroso. *Rev Bras Anesthesiol.* v.53, n.1, p.1-8, 2003.

CORTAPASSI, S.R.G.; FANTONI, D.T. *Medicação pré-anestésica*. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. *Anestesia em cães e gatos*. São Paulo: Roca, 2002. cap.13, p.151-158.

CURI, P.R. Análise de medidas repetidas em modelos biológicos. *Rev. Bras. Estat.*, v.41, p.137-150, 1980.

DYCK, J.B.; MAZE, M.; HAACK, C.; VUORILEHTO, L.; SHAFER, S.L. The pharmacokinetics and hemodynamic effects of intravenous and intramuscular dexmedetomidine hydrochloride in adult human volunteers. *Anesthesiology*, v.78, p. 83-90, 1993.

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

ENGELHARD, K.; WERNER, C.; KASPAR, S.; MOLLENBERG, O.; BLOBNER, M.; BACHI, M.; KOCHSS, E. Effects of the alpha 2 agonist dexmedetomidine on cerebral neurotransmitter concentrations during cerebral ischemia in rats. *Anesthesiology*, v.96, p.450-457, 2002.

FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. *Anestesia em cães e gatos*. São Paulo: Roca, 2002. p.153-155.

FRIEDBERG, B.L. The effect of dissociative dose of ketamine on the bispectral index (BIS) during propofol hypnosis. *J. Clin. Anesth.* v.11, p.4–7, 1999.

FUTEMA, F. Avaliação pré-anestésica. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. *Anestesia em cães e gatos*. São Paulo: Roca, 2002. cap.5, p.59-63.

GENTLER, R.; BROWN, H.C.; MITCHELL, D.H. Dexmedetomidine: a novel sedative analgesic agent. *BUMC Proc.* v.14, p.13-21, 2001.

GROSENBAUGH, B.A.; MUIR, W.W. Accuracy of noninvasive oxyhemoglobin saturation, and tidal carbon dioxide concentration, and blood pressure monitoring during experimentally induced hypoxemia, hypotension or hypertension in anesthetized dogs. *Am J. Vet. Res.*, v.59, p.205-212, 1998.

GUYTON, A.C. *Tratado de fisiologia médica*. 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1992. 830p.

HALL, L.W.; CLARKE, K.W.; TRIM, C.M. *Veterinary anesthesia*. 10.ed. London: Baillière\Tindall, 2001. 561p.

HASKINS, S.C.; FARVER, T.B.; PATZ, J.D. Ketamine in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, v.46, p.1855-1860, 1985.

HASKINS, S.C.; FARVER, T.B.; PATZ, J.D. Cardiovascular changes in dogs given diazepam and diazepam – ketamine. *Am. J. Vet. Res.*, v.47, p.795 – 798, 1986.

HASKINS, S.C. Ventilação controlada e ventiladores mecânicos. In: PADDLEFORD, R.R. *Manual de anestesia em pequenos animais*. São Paulo: Roca, 2001. p.127-141.

HATSCHBACH, E.; MASSONE, F.; BECHARA, J.N.; BALIEIRO, J.C.; BARREIRO, R.H. Avaliação paramétrica do cloridrato de dexmedetomidina em cães pré - tratados ou não pela atropina e tratados ou não pela quetamina. *ARS Veterinária*, v.21, n.1, p.22 – 29, 2005.

HELLYER, P.W.; FREEMAN, L.C.; HUBBELL, J.A. Induction of anesthesia with diazepam – ketamine and midazolam – ketamine in greyhounds. *Vet. Surg.*, v.20, p.143–147, 1991.

HORVATH, G.; SZIKSZAY, M.; RUBICSEK, G.; BENEDEK, G. An isobolographic analysis of the effects of combinations of dexmedetomidina with fentanyl or diazepam in rats. *Life Sci.*, v.50, p.215-220, 1992.

JONES, D.J.; STEHLING, M.D.; ZAUDER, M.D. Cardiovascular responses to diazepam and midazolam maleate in the dogs. *Anesthesiology*, v.51, p.430-434, 1979.

KASTNER, S.B.R.; RECHENBERG, B.V.; KELLEN, K. Comparison of medetomidine and dexmedetomidine as premedication in isoflurane anaesthesia for orthopedic surgery in domestic sheep. *J. Vet. Med. Ser.A*, v.48, p.616-621, 2001.

KETCH, T.; BIAGGIONI, I.; ROBERTSON, R.; ROBERTSON, D. Four faces of baroreflex failure. Hypertensive crisis, volatile hypertension, orthostatic tachycardia, and malignant vagotonia. *Circulation*, v.105, p.2518-2523, 2002.

KITAHARA, F.R.; CORTOPASSI, S.R.G.; OTSUKI, D.A.; INTELIZANO, T.R.; FANTONI, D.T.; AULER, J.O.C. Efeitos hemodinâmicos da dexmedetomidina em cães: Estudo experimental. *Rev. Bras. Ciênc. Vet.*, v.9, n.1, p.128-130, jan./abr., 2002.

KUREHARA, K.; ASANO, N.; IWATA, T.; YAMAGUCHI, A.; KAWANO, Y.; FURUYA, H. The influence of ketamine on the bispectral index, the spectral edge frequency 90 and the frequency bands power during propofol anesthesia. *Masui*, v.48, n.6, p.611-616, 1999.

KUUSELA, E.; RAEKALLIO, M.; ANTTILA, M.; FALCK, J.; MÖLSÄ, S.; VAINIO, O. Clinical effects and pharmacokinetics of medetomidine and its enantiomers in dogs. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, v.23, p.15-20, 2000.

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.*, v.62, p.616-621, 2001.

LAWRENCE, C.J.; PRINZEN, F.W.; LANGE, S. Comparison of the haemodynamic effects of the alpha 2 agonist clonidine and dexmedetomidine in the anaesthetized dog. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, v. 8, p.32, 1994.

LECHNER, M.D.; KREUSCHER, H. The physical compatibility of ketamine and diazepam in infusion solutions. *Anesthesist*, v.38, p.418-420, 1989.

LEVANEN, J.; MAKELA, M.; SCHEININ, H. Dexmedetomidine premedication attenuates ketamine induced cardiostimulatory effects and postanesthetic delirium. *Anesthesiology*, v.85, p.1117-1125, may. 1995.

MAISEL, G.M. Midazolam: second generation benzodiazepine. *Anesth. Progr.*, v.28, p.159-60, 1980.

MANTZ, J. Alpha 2 adrenoceptor agonists: analgesia, sedation, anxiolysis, haemodynamics, respiratory function and weaning. *Baillieres Clin. Anesthesiol.*, v.14, n.2, p.433-448, 2000.

MASSONE, F. Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. 326p.

MORRISON, D.F. *Multivariate statistical methods*. New York: McGraw-Hill Books, 1967. 388p.

MORSE, Z.; KAIZU, M.; SANO, K.; KANRI, T. Bis monitoring during midazolam and midazolam-ketamine conscious intravenous sedation for oral surgery. *Oral Sur. Oral Med. Oral Pathol.*, v.94, n.4, p. 420-424, 2002.

MUIR, W.W. *Handbook of veterinary anesthesia*. 2.ed. St.Louis: Mosby Year Book, 1995. cap.3, p.510.

NOCITI, J.R.; SERZEDO, P.S.M.; ZUCCOLOTTO, E.B.; SEBBEN, F.; GONZALES, R.F. Dexmedetomidina associada ao propofol em sedação durante a anestesia local para cirurgia plástica. *Rev Bras Anesthesiol.* v.53, n.2, p.198-208, 2003.

NUNES, R.R.; ALMEIDA, M.P.; SLEIGH, J.W. Entropia espectral: um novo método para adequação anestésica. *Rev Bras Anesthesiol.* v.54, n.3, p.404-422, 2004.

NUNES, R.R.; CAVALCANTE, S.L.; GEMAL, A.E.; AMORIM, D.G.S. Eletroencefalograma processado em crianças anestesiadas com sevofluorano. É possível? *Rev Bras Anesthesiol.* v.53, n.3, p.307-321, 2003.

ONAKA, M.; AKATSUKA, M.; TAKAYAMA, R.; MORI, H.; YAMAMOTO, H. Eletroencephalographic characteristics during maintenance and emergence from propofol – ketamine- fentanyl anesthesia. *Matsui*, v.50, n.3, p. 265-269, 2001.

ORTOLANI, O.; CONTI, A.; DI FILIPPO, A.; ADEMBRI, C.; MORALDI, E.; EVANGELISTI, A.; MAGGINI, M.; ROBERTS, S.J. ECG signal processing in anesthesia. Use of neural network, technique for monitoring depth anesthesia. *Br. J. Anesth.*, v.88, n.5, p.644-648, 2002.

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

PAGEL, S.P.; FARBER, N.E.; WARLTIER, D.C. Cardiovascular pharmacology. In: MILLER, R.D. *Anesthesia*. 5.ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000. p.96-124.

POYARES, D.; PINTO Jr, L.R.; TAVARES, S.; VIEIRA, S.B. Hipnoindutores e insônia *Rev Bras Psiquiatr*. v.27, n.1, p.2-7, 2005.

PROCTOR, L.T.; SCHMELING, W.T.; ROERIG, D.; KAMPINE, J.P.; WARLTIER, D.C. Oral dexmedetomidine attenuates hemodynamic responses during emergence from general anesthesia in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology*, v.74, p.108-114, 1991.

RANDALL, L.O.; SCHALLEK, W.; STERNBACH, L.H.; NING, R.Y. *Psychopharmacological agents: chemistry and pharmacology of the 1,4 – benzodiazepines*. . New York: Academic Press, 1974. v.3.

REIS, D.J.; MORRISON, S.; RUGGIERO, D.A. The C1 area of the brainstem in tonic and reflex control of the circulation. *Hypertension*, v.11, p.8-13, 1988.

ROSOW, C.; MANBERG, P.J. Bispectral index monitoring. *Anesthesiol. Clin. North Am.*, v.2, p.89-107, 1998.

SALONEN, M.; ONAIVI, E.S.; MAZE, M. Dexmedetomidine synergism with midazolam in elevated plus-maze test in rats. *Psychopharmacology*, v.108, p. 229-234. 1992a.

SALONEN, M.; REIO, K.; MAZE, M. Synergistic interaction between alpha 2 adrenergic agonists and benzodiazepines in rats. *Anesthesiology*, v.76, p. 1004-1011, jun. 1992b.

SCHEININ, M.; KALLIO, A.; KOULU, M.; VIKARI, J.; SCHEININ, H. Sedative and cardiovascular effects of medetomidine, a novel selective alpha₂ adrenoceptor agonist, in healthy volunteers. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, v.4, p.443-451, 1987.

SCHMELING, W.T.; KAMPINE, J.P.; ROERIG, D.L.; WARLTIER, D.C. The effects of stereoisomers of the α_2 -adrenergic agonist medetomidine on systemic and coronary hemodynamics in conscious dogs. *Anesthesiology*, v.75, p. 499-511, 1991.

SESSLER, D.I. Temperature monitoring. In: MILLER, R.D. *Anesthesia*. 5.ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000. p.1367-1389.

SILVA, P. *Farmacologia*. 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1989. p.273-274.

SPINOSA, H.L.; GORNIK, S.L. Tranquilizantes, relaxantes musculares de ação central e antidepressivos. In: SPINOSA, H.L.; GORNIK, S.L. BERNARDI, M.M. *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. cap.14, p.146-157.

SPINOSA, H.L.; GORNIK, S.L. BERNARDI, M.M. *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 752p.

SVENNENSON, T.H.; BUNNEY, B.S.; AGHAJANIAN, G.K. Inhibition of both noradrenergic and serotonergic neurons in brain by alpha adrenergic agonist clonidine. *Brain Res.*, v.92, p. 291-306, 1975.

TALKE, P.; TAYEFEH, F.; SESSLER, D.I.; JEFFREY, R.; NOURSALEHI, M.; RICHARDSON, C. Dexmedetomidine does not alter the sweating threshold, but comparably and linearly decreases the vasoconstriction and shivering thresholds. *Anesthesiology*, v.87, p.835-841, 1997.

TARRAGA, K.M.; SPINOSA, H.S.; CAMACHO, A.A. Eletrocardiographic evaluation of two anesthetic combinations in dogs. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.52, n.2, p. , abr. 2000

THURMON, J.C.; TRANQUILI, W.J.; BENSON, G.J. *Preanesthetics and anesthetic adjuncts*. In: LUMB, W.Y.; JONES, E. W. *Veterinary Anesthesia*. 3.ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. cap.8, p.183-209.

TREVOR, A.J.; MILLER, R.D. *Anestésicos Gerais* In: KATZUNG, B.G. *Farmacologia Básica & Técnicas*. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. cap.25, p.367-380.

TREVOR, A.J.; WAY, W.L. *Drogas Sedativo-Hipnóticas* In: KATZUNG, B.G. *Farmacologia Básica & Técnicas*. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. cap.22, p.318-333.

TSAI, P.S.; HUANG, C.J.; HUANG, Y.C.; CHENG, C.R. Effects of bispectral index during elective caesarean section: a comparison of propofol and isoflurane. *Acta. Anaesthesiol. Sin.* v.39, n.1, p.17-22, 2001.

VIANNA, P.T.G. *Efeitos da quetamina sobre função renal e eletrólitos (sódio e potássio)*. Estudo experimental no cão. 1971. 83p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

VIANNA, P.T.G. Monitor de profundidade da hipnose. A eletroencefalografia bispectral. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, v.51, n.5, p.418-425, set. 2001.

VIANNA, P.T.G.; CARVALHO, W.A. Monitor microprocessado (BIS) de profundidade da anestesia. *Anesthesiologia*. v.1, n.4, p.7-14, 2000

VICKERY, R.G.; SHERIDON, B.C.; SEGAL, I.S.; MAZE, M. Anesthetic and hemodynamic effects of the stereoisomers of medetomidine, an alpha 2 adrenergic agonist, in halothane anesthetized dogs. *Anesth. Analg.*, v.67, p.611-615, 1988.

VILLELA, N.R.; NASCIMENTO, P.Jr. Uso de Dexmedetomidina em Anestesiologia. *Rev Bras Anesthesiol*. v.53, n.1, p.97-113, 2003.

VILLELA, N.R.; NASCIMENTO, P.Jr.; CARVALHO, L.R. Efeitos Cardiovasculares de Duas Doses de Dexmedetomidina. Estudo Experimental em Cães. *Rev Bras Anesthesiol* v.53, n.6, p.784-796, 2003..

VILLELA, N.R.; NASCIMENTO, P.Jr.; CARVALHO, L.R.; TEIXEIRA, A. Efeitos da Dexmedetomidina sobre o Sistema Renal e sobre a Concentração Plasmática do Hormônio

Antidiurético. Estudo Experimental em Cães. *Rev Bras Anesthesiol.* v.55, n.4, p.429-440, 2005.

VITAL, M.A.B.F. Agonistas e antagonistas colinérgicos. In, SPINOSA, H.S; GORNIAL, S.L; BERNARDI, M.M. *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. cap.6, p.67-69.

WHITE, P.F.; VASCONEZ, L.O.; MATHES, S.A.; WAY W.L.; WENDER, L.A. Comparison of midazolam and diazepam for sedation during plastic surgery. *Plast. Reconstr. Surg.*, v.81, p.703-712, 1988.

WYNSEN, J.C.; GROSS, G.S.; BROOKS, H.L.; WARLTIER, D.C. Changes in adrenergic pressor responses by calcium channel modulation in conscious dogs. *Am. J. Physiol.*, v.253, p.531-539, 1987.

WU, C.C.; MOK, M.S.; LIN, C.S.; HAN, S.R. EEG bispectral index changes with ketamine versus thiamylal induction of anesthesia. *Acta Anesthesiol. Sin.*, v.39, n.1, p.11-15, mar. 2001.

ANEXOS

TABELA 38: Variação dos valores individuais da temperatura retal (°C)

GI

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	38,4	38,8	38,4	38,2	37,7	37,7	37,9	37,8
Animal 2	39,2	39,6	39,3	39,4	39,1	38,5	38,5	38,3
Animal 3	39,1	39,4	38,6	38,4	38,5	38,4	38,0	37,8
Animal 4	39,2	38,8	38,5	38,6	38,4	38,1	38,0	37,7
Animal 5	39,1	39,1	39,1	38,8	38,8	38,5	38,5	38,2
Animal 6	39,0	39,1	38,7	38,6	38,5	38,2	38,1	37,9
Animal 7	38,5	38,9	38,6	38,6	38,5	38,1	38,0	38,0
Animal 8	39,0	39,4	39,1	39,0	38,9	38,8	38,6	38,7
Animal 9	39,1	39,2	38,2	38,2	38,0	38,0	38,0	37,9
Animal 10	38,9	39,0	39,1	38,9	38,6	38,3	38,1	38,0

GII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	38,8	38,9	38,6	38,1	37,6	37,4	37,1	36,8
Animal 2	38,5	39,1	38,8	38,7	38,7	38,4	38,2	38,1
Animal 3	38,3	38,7	38,7	38,4	38,2	38,1	37,9	37,8
Animal 4	39,3	39,4	39,4	39,2	39,2	39,2	39,1	39,2
Animal 5	38,8	39,2	39,2	38,8	38,8	38,9	38,8	38,9
Animal 6	39,4	39,3	38,8	38,9	38,7	39,1	38,9	38,8
Animal 7	38,1	38,9	38,1	38,1	38,0	37,8	37,8	38,1
Animal 8	39,4	38,8	38,7	38,6	38,2	38,1	37,8	37,7
Animal 9	38,5	39,1	38,8	38,6	38,2	37,9	37,7	37,5
Animal 10	38,8	39,0	38,8	38,6	38,4	38,3	38,1	38,1

GIII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	38,6	38,8	38,9	38,4	37,9	37,7	37,4	37,3
Animal 2	38,7	38,7	38,4	38,1	37,7	37,4	37,4	37,4
Animal 3	40,1	39,7	39,3	39,3	39,1	38,3	38,2	37,9
Animal 4	38,1	38,7	38,4	38,1	37,7	37,4	37,2	37,0
Animal 5	38,7	38,8	38,2	37,7	37,3	37,0	36,9	36,3
Animal 6	38,4	38,5	38,1	37,7	37,4	37,3	36,7	36,3
Animal 7	38,5	38,4	38,4	38,3	37,4	37,2	37,4	37,2
Animal 8	38,4	38,5	38,1	37,8	38,2	37,4	37,8	37,7
Animal 9	38,5	38,3	38,3	37,7	37,1	36,6	36,3	36,0
Animal 10	38,5	38,4	38,6	38,2	37,4	37,3	37,1	37,0

TABELA 39: Variação dos valores individuais da temperatura gengival (°C)

GI

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	38,0	38,0	38,5	38,5	38,0	38,0	37,5	37,5
Animal 2	38,5	38,5	38,5	39,0	38,5	38,5	38,5	39,0
Animal 3	38,0	37,5	38,5	38,0	38,5	38,5	38,0	38,0
Animal 4	38,0	37,5	37,5	37,5	38,0	37,5	37,0	37,0
Animal 5	38,5	38,5	38,5	38,0	38,0	37,5	37,0	37,5
Animal 6	38,0	38,0	38,0	38,0	38,0	38,0	37,5	37,5
Animal 7	37,5	37,5	37,5	38,0	37,5	37,5	37,0	37,0
Animal 8	38,0	38,0	38,0	37,5	38,0	38,0	38,0	37,5
Animal 9	38,5	38,0	38,0	38,0	37,5	37,5	37,0	37,0
Animal 10	37,0	37,0	37,5	37,5	38,0	37,5	37,0	37,0

GII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	38,0	38,0	36,5	36,5	36,0	36,5	36,5	35,5
Animal 2	37,5	37,0	37,5	37,5	37,0	37,5	37,0	37,0
Animal 3	37,5	38,0	38,0	38,0	38,0	38,0	38,0	38,0
Animal 4	38,5	39,5	39,5	39,5	38,5	38,5	38,5	38,5
Animal 5	37,5	38,5	39,0	39,0	39,0	39,0	39,0	39,0
Animal 6	37,5	37,5	38,5	38,0	38,0	37,5	38,0	38,0
Animal 7	37,5	37,0	37,0	36,5	37,0	37,5	37,5	37,5
Animal 8	38,0	38,5	38,5	38,0	38,5	37,5	37,5	37,5
Animal 9	37,5	38,0	38,0	38,0	38,0	37,5	37,5	37,5
Animal 10	37,5	38,0	38,0	37,5	37,5	37,5	37,5	37,5

GIII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	37,5	37,5	38,0	37,0	37,5	37,5	37,5	37,5
Animal 2	38,5	38,0	38,0	37,5	37,5	37,5	37,0	37,0
Animal 3	38,0	38,0	38,0	38,0	37,5	37,0	37,0	37,0
Animal 4	37,0	37,0	37,0	37,5	37,5	36,5	36,5	36,5
Animal 5	37,5	36,5	36,5	36,5	36,5	36,0	36,0	36,0
Animal 6	38,0	37,5	37,5	37,0	37,0	37,0	36,5	36,5
Animal 7	37,5	36,5	36,5	37,0	36,0	36,0	36,0	35,5
Animal 8	37,0	36,5	37,0	37,0	37,5	37,5	37,0	37,0
Animal 9	37,0	37,0	37,0	36,5	37,0	36,0	36,0	36,0
Animal 10	37,5	36,5	36,5	36,0	37,0	37,0	36,5	36,0

TABELA 40: Variação dos valores individuais do estímulo mecânico kgf/cm².

GI

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	0,9	1,7	1,1	0,7	0,7	0,5	1,2	0,4
Animal 2	0,9	3,9	3,1	4,5	4,7	4,7	4,8	4,1
Animal 3	0,7	0,4	0,7	0,8	0,4	0,8	2,5	2,6
Animal 4	1,9	4,4	4,1	3,4	3,3	3,5	4,1	3,5
Animal 5	1,9	0,5	1,9	0,4	1,1	0,6	0,8	0,7
Animal 6	1,3	2,2	2,2	2,0	2,0	2,0	2,7	2,3
Animal 7	0,9	1,8	1,8	1,6	1,6	1,6	2,3	1,9
Animal 8	1,5	3,2	3,0	3,0	2,7	2,5	3,7	3,2
Animal 9	0,9	2,6	2,6	2,4	2,4	2,4	3,1	2,7
Animal 10	1,0	1,2	1,2	1,0	0,9	1,2	1,8	1,4

GII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	1,2	2,4	3,9	3,5	3,9	4,2	4,1	3,5
Animal 2	0,6	3,9	4,2	4,9	3,7	4,1	4,6	4,3
Animal 3	1,2	1,6	1,5	2,5	2,5	4,2	4,4	3,9
Animal 4	1,2	2,4	1,6	2,4	1,5	2,5	3,0	2,3
Animal 5	1,5	3,9	3,0	3,4	3,9	3,5	2,7	2,7
Animal 6	0,8	4,6	2,4	3,2	1,2	0,9	1,1	1,5
Animal 7	0,9	1,9	2,8	3,4	2,7	3,3	2,1	2,1
Animal 8	0,8	4,4	4,1	4,7	4,6	4,6	5,0	4,9
Animal 9	1,0	3,1	2,9	3,5	3,0	3,4	3,4	3,2
Animal 10	0,9	2,7	2,5	3,1	2,5	2,8	2,0	1,8

GIII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	1,2	3,3	2,1	1,5	2,8	2,6	2,4	1,6
Animal 2	1,0	2,2	2,6	3,4	3,5	2,8	1,7	2,8
Animal 3	0,8	2,6	2,8	2,5	2,8	2,6	2,1	2,2
Animal 4	0,8	2,6	2,8	2,5	2,8	2,6	2,1	2,2
Animal 5	0,5	2,8	2,1	3,0	3,0	2,4	1,3	2,0
Animal 6	1,0	0,8	1,7	1,6	2,1	1,7	1,8	0,9
Animal 7	0,8	3,2	2,2	1,3	0,9	1,7	1,9	0,9
Animal 8	0,8	2,9	4,1	4,2	3,1	2,9	2,6	2,4
Animal 9	0,9	3,8	4,6	2,7	3,8	3,4	2,9	2,2
Animal 10	0,9	2,1	2,6	2,4	2,9	3,0	2,2	4,4

TABELA 41: Variação dos valores individuais do estímulo térmico aos 52°C em segundos.

GI

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	1	1	1	1	1	1	1	1
Animal 2	2	5	5	4	4	3	3	3
Animal 3	1	1	2	2	2	2	1	1
Animal 4	2	5	5	4	4	4	2	3
Animal 5	1	2	2	2	2	2	2	2
Animal 6	1	3	3	3	3	2	2	2
Animal 7	2	4	4	4	4	3	3	3
Animal 8	1	2	2	4	3	2	2	2
Animal 9	2	5	5	3	3	2	2	2
Animal 10	1	2	2	2	2	1	2	1

GII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	2	3	5	5	5	5	5	5
Animal 2	2	5	5	5	5	5	4	3
Animal 3	2	3	3	3	4	3	3	3
Animal 4	1	2	3	4	5	5	3	3
Animal 5	2	5	5	5	5	4	2	4
Animal 6	2	5	5	4	4	4	4	4
Animal 7	2	5	4	5	5	5	4	4
Animal 8	2	3	4	5	5	5	5	5
Animal 9	2	5	5	5	5	5	5	5
Animal 10	2	4	4	5	5	5	4	4

GIII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	1	4	5	5	5	5	4	3
Animal 2	1	2	1	2	2	2	2	2
Animal 3	1	4	5	4	4	3	3	3
Animal 4	2	5	5	5	4	4	5	4
Animal 5	1	5	5	5	5	5	4	3
Animal 6	1	2	2	2	2	2	2	3
Animal 7	1	3	5	3	2	2	2	2
Animal 8	2	3	5	5	5	5	5	5
Animal 9	2	4	5	2	2	3	3	3
Animal 10	2	5	5	5	5	4	5	5

TABELA 42: Variação dos valores individuais da frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto.

GI

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	113	130	127	123	107	96	87	83
Animal 2	130	140	140	130	123	121	106	96
Animal 3	120	170	180	156	138	127	89	84
Animal 4	112	177	168	166	155	136	127	108
Animal 5	107	117	115	106	109	98	90	92
Animal 6	110	142	144	120	109	101	95	91
Animal 7	120	163	142	109	113	102	93	90
Animal 8	98	127	132	118	105	93	89	83
Animal 9	126	178	158	149	126	114	110	97
Animal 10	106	136	122	111	103	100	100	99

GII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	105	87	87	77	70	65	57	55
Animal 2	65	130	127	112	108	122	108	109
Animal 3	100	176	177	171	150	136	128	121
Animal 4	109	142	142	106	88	73	69	62
Animal 5	150	112	133	130	125	120	119	115
Animal 6	99	111	113	105	98	101	95	100
Animal 7	118	136	146	135	120	109	93	104
Animal 8	109	162	133	108	92	76	83	79
Animal 9	130	156	120	115	98	96	87	82
Animal 10	109	132	132	118	106	100	94	93

GIII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	136	162	158	142	123	116	111	107
Animal 2	110	93	91	79	74	67	62	62
Animal 3	120	160	172	136	120	112	108	110
Animal 4	108	96	98	100	111	103	95	94
Animal 5	142	136	132	128	112	104	92	92
Animal 6	130	176	140	136	120	116	104	100
Animal 7	108	97	96	108	110	100	90	89
Animal 8	112	162	146	120	116	104	101	98
Animal 9	119	168	177	136	121	104	93	88
Animal 10	111	116	92	113	111	112	102	102

TABELA 43: Variação dos valores individuais da Saturação de O₂ de hemoglobina (SatO₂)%.

GI

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	98	99	95	92	89	88	89	90
Animal 2	97	96	95	92	96	92	94	94
Animal 3	96	96	97	96	98	95	94	96
Animal 4	90	90	94	97	92	93	94	93
Animal 5	94	91	93	97	97	94	98	95
Animal 6	95	94	94	94	94	92	93	93
Animal 7	98	96	94	97	95	95	96	96
Animal 8	99	99	97	96	93	93	94	98
Animal 9	93	95	95	95	95	95	93	94
Animal 10	91	90	93	94	94	93	94	92

GII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	96	95	91	91	92	93	100	100
Animal 2	99	81	83	83	90	94	96	96
Animal 3	99	99	85	96	96	95	95	96
Animal 4	90	99	98	99	99	99	99	99
Animal 5	96	94	95	96	96	97	96	97
Animal 6	95	96	96	94	95	97	96	95
Animal 7	98	97	98	95	96	96	95	96
Animal 8	95	93	92	94	92	90	94	95
Animal 9	98	98	95	95	97	96	97	96
Animal 10	96	95	93	94	95	95	96	97

GIII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	97	96	96	95	97	99	98	98
Animal 2	99	92	90	94	93	93	92	92
Animal 3	98	94	90	94	95	96	95	94
Animal 4	96	94	94	92	95	94	94	93
Animal 5	96	93	95	94	90	91	90	91
Animal 6	94	95	96	96	96	96	96	96
Animal 7	98	97	97	96	91	95	96	97
Animal 8	98	91	93	96	95	94	95	98
Animal 9	96	98	95	94	98	96	97	98
Animal 10	97	95	95	94	93	94	95	94

TABELA 44: Variação dos valores individuais da frequência respiratória (f) em movimentos por minuto.

GI

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	17	14	11	12	10	11	10	10
Animal 2	19	23	21	21	15	17	21	23
Animal 3	19	10	12	14	13	14	15	11
Animal 4	24	38	35	27	18	12	8	9
Animal 5	10	20	17	17	16	21	22	23
Animal 6	18	22	21	19	15	16	16	16
Animal 7	18	22	21	19	15	16	16	16
Animal 8	16	18	19	14	12	15	14	16
Animal 9	23	32	32	21	17	14	18	15
Animal 10	20	25	23	23	21	20	21	20

GII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	20	29	28	24	26	19	18	16
Animal 2	19	31	25	23	19	20	15	20
Animal 3	23	29	34	38	41	38	37	36
Animal 4	22	38	45	40	44	43	40	38
Animal 5	38	20	21	15	16	17	20	17
Animal 6	23	33	18	17	17	15	14	21
Animal 7	21	24	32	24	17	14	14	16
Animal 8	27	25	18	16	15	14	15	14
Animal 9	13	23	24	19	18	16	18	12
Animal 10	22	26	25	22	22	21	20	19

GIII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	22	34	23	26	19	25	25	23
Animal 2	13	17	18	18	17	14	15	12
Animal 3	26	46	44	44	40	40	37	28
Animal 4	18	30	21	20	20	23	21	19
Animal 5	23	29	28	27	19	16	12	14
Animal 6	16	34	38	29	29	32	34	32
Animal 7	17	24	24	23	20	16	18	19
Animal 8	23	30	24	22	20	19	19	19
Animal 9	22	27	28	23	20	19	16	17
Animal 10	22	23	19	18	17	16	13	14

TABELA 45: Variação dos valores individuais da concentração de CO₂ no final da expiração (ETCO₂) em mmHg.

GI

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	39	39	41	37	37	38	37	37
Animal 2	42	40	39	42	45	32	32	39
Animal 3	36	35	33	33	34	33	33	33
Animal 4	30	35	31	34	42	45	42	41
Animal 5	38	32	30	32	33	29	23	30
Animal 6	37	36	35	36	38	35	33	36
Animal 7	43	42	41	41	45	40	38	43
Animal 8	34	33	32	33	35	32	30	33
Animal 9	31	29	30	28	34	29	26	31
Animal 10	40	39	38	39	41	38	35	39

GII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	24	18	20	20	20	20	19	19
Animal 2	38	26	38	37	39	39	39	39
Animal 3	34	29	31	32	29	34	24	25
Animal 4	29	26	18	22	21	22	20	22
Animal 5	26	32	39	40	36	36	34	36
Animal 6	35	26	35	34	37	35	33	25
Animal 7	37	30	34	37	39	40	41	38
Animal 8	34	39	39	42	41	42	43	41
Animal 9	46	35	41	46	45	43	40	44
Animal 10	34	29	33	34	34	35	33	32

GIII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	41	31	37	37	40	36	36	35
Animal 2	42	37	38	32	41	41	41	39
Animal 3	34	30	24	24	26	23	22	23
Animal 4	47	33	34	38	36	35	36	35
Animal 5	38	30	36	39	39	41	39	37
Animal 6	37	25	28	29	30	30	32	31
Animal 7	36	32	31	34	35	34	37	33
Animal 8	35	35	37	38	37	32	38	39
Animal 9	39	35	35	36	38	39	38	39
Animal 10	39	38	41	41	42	40	41	41

TABELA 46: Variação dos valores individuais de O₂ no final da expiração (ETO₂) em %.

GI

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	15	14	14	15	15	15	15	15
Animal 2	16	15	15	15	14	16	16	16
Animal 3	17	16	16	14	16	16	17	16
Animal 4	17	15	17	16	15	14	15	15
Animal 5	14	16	17	16	16	17	16	17
Animal 6	16	15	16	15	15	16	16	16
Animal 7	16	15	15	15	15	17	16	16
Animal 8	15	16	17	16	16	15	14	15
Animal 9	16	15	16	16	16	16	16	17
Animal 10	17	15	15	14	14	15	16	17

GII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	16	17	17	17	16	18	18	18
Animal 2	14	17	14	14	14	14	14	14
Animal 3	15	16	16	16	17	15	18	16
Animal 4	17	17	18	18	18	18	18	17
Animal 5	16	15	13	13	15	15	15	17
Animal 6	14	18	14	15	14	15	15	17
Animal 7	15	18	16	15	14	14	14	15
Animal 8	15	14	14	14	14	14	15	14
Animal 9	13	15	14	16	14	15	15	14
Animal 10	15	16	15	15	15	15	16	16

GIII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	15	17	15	15	15	15	15	16
Animal 2	13	14	14	14	14	14	14	15
Animal 3	15	16	16	17	16	18	19	17
Animal 4	13	17	15	14	15	15	15	16
Animal 5	16	17	15	14	14	14	16	16
Animal 6	15	17	16	16	14	14	15	16
Animal 7	16	16	16	16	16	17	16	17
Animal 8	16	15	15	15	15	16	15	15
Animal 9	15	16	15	15	15	15	15	15
Animal 10	15	14	14	14	14	14	14	14

TABELA 47: Variação dos valores individuais da fração inspirada de CO₂ (FiCO₂).

GI

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	1	2	1	2	1	1	2	1
Animal 2	2	2	2	2	2	2	2	2
Animal 3	2	2	2	2	2	3	3	2
Animal 4	2	2	2	2	2	2	2	2
Animal 5	1	3	3	3	2	3	2	2
Animal 6	2	2	2	2	2	2	2	2
Animal 7	1	3	1	1	2	2	1	2
Animal 8	2	2	1	3	2	1	2	2
Animal 9	1	1	1	1	1	1	1	1
Animal 10	2	2	2	1	1	1	2	1

GII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	1	2	2	2	2	2	2	2
Animal 2	1	2	2	1	2	1	1	1
Animal 3	1	1	1	2	1	2	1	2
Animal 4	2	3	1	1	2	3	1	1
Animal 5	1	1	1	1	1	1	2	1
Animal 6	2	3	2	2	2	1	2	1
Animal 7	2	2	2	1	3	1	2	1
Animal 8	1	4	1	2	1	1	2	1
Animal 9	2	2	2	1	2	3	2	2
Animal 10	1	2	2	1	2	2	2	1

GIII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	1	1	1	1	1	1	2	1
Animal 2	2	2	2	2	2	2	3	2
Animal 3	1	2	2	1	1	1	1	2
Animal 4	8	2	2	1	2	2	1	2
Animal 5	1	2	2	2	2	1	1	1
Animal 6	1	3	2	1	1	1	1	2
Animal 7	1	1	2	2	1	2	1	1
Animal 8	1	2	2	1	3	3	1	2
Animal 9	1	1	1	1	1	1	1	1
Animal 10	1	1	1	1	3	1	1	1

TABELA 48: Variação dos valores individuais da fração inspirada de oxigênio (FiO₂).

GI

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	21	20	21	21	21	21	21	21
Animal 2	21	21	21	21	21	21	21	21
Animal 3	21	21	21	21	21	21	21	21
Animal 4	21	21	21	21	21	21	21	21
Animal 5	21	21	21	21	21	21	21	21
Animal 6	21	21	21	21	21	21	21	21
Animal 7	21	21	21	21	21	21	21	21
Animal 8	21	21	21	21	21	21	21	21
Animal 9	21	21	21	21	21	21	21	21
Animal 10	21	21	21	21	21	21	21	21

GII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	21	21	21	21	21	21	21	21
Animal 2	21	21	21	21	21	21	21	21
Animal 3	21	20	20	21	21	21	20	21
Animal 4	21	21	21	21	21	21	21	21
Animal 5	21	21	21	21	21	21	21	21
Animal 6	21	21	21	21	21	21	21	21
Animal 7	21	21	21	21	21	21	21	21
Animal 8	21	20	21	21	21	21	21	21
Animal 9	21	21	21	21	21	21	21	21
Animal 10	21	21	21	21	21	21	21	21

GIII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	21	21	21	21	21	21	21	21
Animal 2	21	21	21	21	21	21	21	21
Animal 3	20	21	21	21	21	21	21	21
Animal 4	21	21	21	21	21	21	21	21
Animal 5	21	21	21	21	21	21	21	21
Animal 6	21	21	21	21	21	21	21	21
Animal 7	21	21	21	21	21	21	21	21
Animal 8	21	21	21	21	21	21	21	21
Animal 9	21	21	21	21	21	21	21	21
Animal 10	21	21	21	21	21	21	21	21

TABELA 49: Variação dos valores individuais do volume corrente em mililitros por kilograma peso.

GI

Animal	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
1	12,8	11,0	20,5	15,6	21,2	15,4	17,1	13,8
2	6,9	6,3	5,6	8,0	9,8	6,8	8,7	7,6
3	31,1	26,7	22,5	18,8	19,6	20,7	27,0	21,8
4	12,1	11,5	7,1	10,9	6,9	8,9	14,1	14,8
5	18,4	14,4	14,9	14,5	15,8	14,5	13,1	14,1
6	12,4	10,7	9,2	10,1	10,2	9,5	11,8	11,1
7	15,6	14,3	10,8	12,4	12,2	11,8	14,9	13,7
8	17,8	15,4	13,9	14,7	13,1	12,3	14,6	14,0
9	12,7	10,8	9,1	10,3	10,7	11,8	11,9	10,8
10	21,4	18,9	16,2	17,0	15,9	16,8	16,0	14,9

GII

Animal	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
1	19,6	11,9	15,3	15,0	15,0	13,4	14,8	16,1
2	20,6	12,6	13,5	14,4	12,5	26,4	13,2	13,8
3	16,2	10,3	9,4	11,3	9,2	10,8	16,5	16,2
4	15,0	12,5	10,3	9,8	11,4	10,3	9,1	11,7
5	21,3	9,4	9,0	6,4	8,9	10,7	10,4	11,8
6	12,4	9,4	13,1	14,8	18,2	16,4	13,1	11,2
7	18,4	14,9	11,2	11,3	11,4	12,9	19,3	10,9
8	13,7	7,1	11,5	9,2	10,3	7,9	10,1	11,0
9	10,7	9,3	11,0	9,0	9,3	13,1	13,6	10,3
10	16,9	10,9	12,2	11,5	12,5	13,6	13,5	12,9

GIII

Animal	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
1	28,8	31,8	14,5	34,7	15,7	21,3	32,0	39,3
2	10,4	18,7	12,4	11,8	11,4	14,7	12,2	18,8
3	20,8	12,8	11,9	11,3	12,1	11,5	11,7	11,7
4	23,1	11,8	10,3	14,5	15,0	17,3	17,5	18,1
5	14,6	12,3	11,4	12,2	14,1	15,0	17,5	15,5
6	13,8	9,4	16,6	12,0	24,2	27,0	17,3	14,1
7	13,6	11,8	9,7	7,8	9,0	10,5	11,4	7,1
8	27,3	13,6	12,5	11,6	11,3	12,9	11,8	12,6
9	12,6	13,6	15,0	15,1	14,3	13,0	15,1	15,1
10	12,9	8,1	9,0	9,2	5,6	8,4	7,8	9,2

TABELA 50: Variação dos valores individuais do volume minuto em litros por minuto.

GI

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	2,3	1,7	2,4	2,0	2,3	1,8	1,9	1,5
Animal 2	3,0	3,4	2,7	3,9	3,4	2,7	4,2	4,0
Animal 3	6,0	2,7	2,8	2,7	2,6	3,0	4,1	2,4
Animal 4	4,7	7,0	4,0	4,7	2,0	1,7	1,8	2,1
Animal 5	2,8	4,4	3,9	3,8	3,9	4,7	4,4	5,0
Animal 6	4,3	4,5	3,7	3,7	2,9	2,9	3,6	3,4
Animal 7	3,7	4,1	3,0	3,1	2,4	2,5	3,1	2,9
Animal 8	4,3	4,2	4,0	3,1	2,4	2,8	3,1	3,4
Animal 9	4,9	5,9	4,9	3,7	3,1	2,8	3,6	2,7
Animal 10	5,0	5,5	4,3	4,6	3,9	3,9	3,9	3,5

GII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	6,1	5,3	6,6	5,6	6,1	4,0	4,1	4,0
Animal 2	3,0	3,0	2,6	2,6	1,8	4,1	1,5	2,1
Animal 3	2,6	2,1	2,3	3,0	2,7	2,9	4,3	4,1
Animal 4	3,8	5,5	5,4	4,5	5,8	5,1	4,2	5,1
Animal 5	14,1	3,3	3,3	1,7	2,5	3,2	3,6	3,5
Animal 6	4,5	4,8	3,7	3,9	4,8	3,8	2,9	3,7
Animal 7	3,5	3,2	3,2	2,4	1,8	1,6	2,4	1,6
Animal 8	5,3	2,5	3,0	2,1	2,2	1,6	2,2	2,2
Animal 9	2,3	3,6	4,4	2,8	2,8	3,5	4,1	2,1
Animal 10	4,5	3,5	3,7	3,1	3,3	3,5	3,3	3,0

GIII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	3,8	6,5	2,0	5,4	1,8	3,2	4,8	5,4
Animal 2	1,9	4,5	3,2	3,0	2,8	2,9	2,6	3,2
Animal 3	4,2	4,6	4,1	3,9	3,8	3,6	3,4	2,5
Animal 4	3,3	2,8	1,7	2,3	2,4	3,2	2,9	2,8
Animal 5	4,0	4,2	3,8	3,9	3,2	2,8	2,5	2,6
Animal 6	1,4	2,0	4,0	2,2	4,5	5,5	3,8	2,9
Animal 7	3,6	4,4	3,6	2,8	2,8	2,6	3,2	2,1
Animal 8	5,3	3,5	2,5	2,2	1,9	2,1	1,9	2,0
Animal 9	1,9	2,6	2,9	2,4	2,0	1,7	1,7	1,8
Animal 10	3,5	2,3	2,1	2,1	1,2	1,7	1,3	1,6

TABELA 51: Variação dos valores individuais da pressão arterial sistólica (PAS) em mmHg.

GI

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	124	189	191	178	162	145	134	123
Animal 2	111	187	191	192	183	178	181	187
Animal 3	139	222	195	174	174	156	124	152
Animal 4	149	211	212	181	169	165	153	144
Animal 5	132	213	173	158	156	146	148	142
Animal 6	131	204	192	177	169	158	148	150
Animal 7	129	199	187	172	159	153	145	139
Animal 8	148	216	201	184	174	168	152	153
Animal 9	123	196	182	164	157	144	130	141
Animal 10	136	209	197	182	174	161	152	155

GII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	139	203	185	174	155	144	141	138
Animal 2	97	121	98	86	157	153	140	140
Animal 3	102	171	190	168	144	149	120	125
Animal 4	122	195	175	157	145	138	145	130
Animal 5	116	190	173	160	146	135	168	176
Animal 6	104	188	176	156	149	143	128	153
Animal 7	130	122	151	122	145	135	130	136
Animal 8	116	217	188	138	146	141	136	131
Animal 9	117	124	128	139	150	179	171	157
Animal 10	116	170	163	144	149	146	142	143

GIII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	110	174	161	131	115	100	109	119
Animal 2	158	209	192	179	163	157	150	129
Animal 3	139	195	189	165	141	123	128	119
Animal 4	92	153	103	103	138	119	128	117
Animal 5	111	168	165	155	138	131	124	121
Animal 6	130	190	135	105	98	92	82	69
Animal 7	113	163	191	192	193	113	161	153
Animal 8	100	198	197	190	178	146	165	145
Animal 9	111	137	138	107	92	85	109	80
Animal 10	85	160	152	141	126	123	127	114

TABELA 52: Variação dos valores da pressão arterial média (PAM) em mmHg.

GI

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	98	161	164	159	152	142	133	123
Animal 2	98	168	147	139	131	136	128	142
Animal 3	102	172	169	146	141	130	111	119
Animal 4	112	176	163	151	147	137	127	113
Animal 5	100	173	150	137	134	128	125	118
Animal 6	94	163	154	141	135	128	120	116
Animal 7	101	163	158	146	138	133	121	114
Animal 8	113	179	120	155	147	143	133	127
Animal 9	93	162	152	143	137	129	116	119
Animal 10	118	172	157	156	144	132	127	127

GII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	111	155	130	118	144	112	109	109
Animal 2	83	129	107	91	130	135	100	99
Animal 3	88	159	150	123	108	112	110	101
Animal 4	83	156	139	124	112	116	172	109
Animal 5	96	160	146	132	127	125	123	150
Animal 6	87	146	127	123	109	119	103	137
Animal 7	109	132	132	106	109	109	98	119
Animal 8	103	148	125	107	113	116	113	108
Animal 9	97	123	114	115	121	137	133	125
Animal 10	107	140	118	99	108	91	90	100

GIII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	109	150	134	111	103	88	95	99
Animal 2	105	163	150	124	125	107	107	94
Animal 3	106	120	128	115	116	99	104	98
Animal 4	76	130	109	107	116	105	112	107
Animal 5	93	141	120	105	98	102	83	82
Animal 6	97	151	127	106	104	85	93	84
Animal 7	95	143	156	175	168	111	150	135
Animal 8	93	150	144	128	120	105	118	100
Animal 9	91	124	131	113	97	84	96	83
Animal 10	85	160	152	141	126	123	127	114

TABELA 53: Variação dos valores da pressão arterial diastólica (PAD) em mmHg.

GI

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	47	120	134	116	101	103	106	77
Animal 2	71	132	136	140	141	139	132	123
Animal 3	85	149	103	86	78	93	75	96
Animal 4	65	121	143	117	108	103	97	85
Animal 5	74	141	114	121	125	109	100	82
Animal 6	68	133	126	116	111	109	102	93
Animal 7	57	121	115	104	100	98	91	82
Animal 8	73	127	129	119	116	112	96	88
Animal 9	78	142	138	125	120	117	113	100
Animal 10	62	128	121	121	116	114	102	96

GII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	100	135	117	129	114	103	102	98
Animal 2	83	107	75	62	132	79	77	80
Animal 3	68	137	116	95	102	117	60	58
Animal 4	73	147	110	77	72	75	99	77
Animal 5	43	116	103	90	79	94	198	87
Animal 6	76	129	118	103	107	114	78	123
Animal 7	69	103	77	90	68	95	78	120
Animal 8	87	142	112	89	73	83	66	101
Animal 9	89	79	62	75	80	90	90	85
Animal 10	76	122	99	90	92	94	94	92

GIII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	97	109	73	53	66	35	37	57
Animal 2	107	126	106	91	90	76	80	79
Animal 3	52	117	108	68	87	56	63	59
Animal 4	73	44	67	64	90	74	79	77
Animal 5	59	107	115	111	93	91	96	96
Animal 6	75	113	74	54	58	72	42	43
Animal 7	63	112	119	107	110	77	103	99
Animal 8	76	123	121	157	143	109	138	117
Animal 9	85	101	91	65	61	64	70	55
Animal 10	71	111	123	119	102	83	83	86

TABELA 54: Variação dos valores individuais do índice bispectral (BIS)

GI

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	98	97	97	98	98	98	98	98
Animal 2	98	90	88	98	98	98	98	98
Animal 3	98	94	98	98	98	98	98	98
Animal 4	98	85	86	96	92	92	96	97
Animal 5	98	86	92	98	98	98	98	98
Animal 6	98	90	92	98	97	97	98	98
Animal 7	98	94	95	98	98	98	98	98
Animal 8	98	96	94	98	98	98	98	98
Animal 9	98	86	90	94	98	98	98	98
Animal 10	98	92	90	97	98	98	98	98

GII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	98	86	76	73	73	72	88	94
Animal 2	98	81	75	70	64	64	68	64
Animal 3	98	62	62	64	66	68	72	78
Animal 4	98	88	88	89	74	71	69	73
Animal 5	98	91	89	76	73	64	68	67
Animal 6	98	87	84	83	81	79	78	77
Animal 7	98	92	90	70	63	67	70	64
Animal 8	98	78	74	69	66	63	67	64
Animal 9	98	88	86	86	89	90	91	90
Animal 10	98	84	80	76	72	71	75	75

GIII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	98	90	80	76	69	73	78	88
Animal 2	98	85	78	68	67	78	81	92
Animal 3	98	90	87	87	81	73	78	80
Animal 4	98	90	90	87	81	83	85	88
Animal 5	98	88	68	70	85	91	92	96
Animal 6	98	93	94	94	93	96	93	93
Animal 7	98	90	93	94	93	83	88	92
Animal 8	98	82	77	68	63	67	68	68
Animal 9	98	87	88	68	88	93	94	94
Animal 10	98	89	76	90	87	90	92	93

TABELA 55: Variação dos valores individuais da eletromiografia (EMG) em %.

GI

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	95	45	40	40	35	40	50	50
Animal 2	100	50	50	50	95	95	95	90
Animal 3	100	55	70	65	70	90	95	95
Animal 4	100	35	40	35	25	30	35	40
Animal 5	100	50	55	70	95	100	100	100
Animal 6	100	50	55	65	75	75	90	90
Animal 7	95	45	60	60	75	75	80	80
Animal 8	100	60	65	70	90	90	95	95
Animal 9	95	55	50	60	65	70	75	75
Animal 10	100	50	55	60	70	90	95	90

GII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	100	5	5	5	0	5	0	5
Animal 2	90	50	20	20	20	20	20	20
Animal 3	100	30	30	30	30	35	30	30
Animal 4	90	45	60	50	30	20	30	25
Animal 5	95	20	10	20	15	15	15	15
Animal 6	95	40	20	15	10	20	20	20
Animal 7	100	25	15	15	15	15	15	15
Animal 8	100	15	15	20	20	20	20	25
Animal 9	95	10	5	10	5	10	5	5
Animal 10	96	25	20	20	15	15	15	15

GIII

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Animal 1	90	70	20	15	20	15	20	20
Animal 2	95	15	10	5	5	5	10	15
Animal 3	90	40	35	30	25	25	25	30
Animal 4	100	50	20	25	15	15	15	20
Animal 5	100	55	55	50	50	50	60	55
Animal 6	100	40	35	40	45	30	30	30
Animal 7	100	35	30	40	40	50	60	65
Animal 8	95	30	15	20	20	15	15	20
Animal 9	100	25	20	20	25	25	20	20
Animal 10	95	30	25	20	20	20	20	20

TABELA 56: Variação dos valores individuais do período de recuperação em minutos.

	GI	GII	GIII
Animal 1	8	16	14
Animal 2	12	14	10
Animal 3	16	9	5
Animal 4	9	6	12
Animal 5	9	4	18
Animal 6	10	8	10
Animal 7	5	10	12
Animal 8	12	10	14
Animal 9	8	7	22
Animal 10	15	10	10

TABELA 57: Variação dos valores individuais de peso em kilogramas (Kg) e sexo, machos (M) ou fêmeas (F), dos animais.

Animal	GI	GII	GIII
1	10,8 (F)	15,5 (F)	6,0 (M)
2	23,0 (F)	7,7 (M)	14,3 (F)
3	10,2 (M)	7,1 (M)	7,8 (M)
4	16,0 (F)	11,5 (F)	8,0 (M)
5	15,4 (F)	17,4 (F)	11,9 (M)
6	19,2 (M)	15,6 (F)	6,4 (F)
7	13,1 (F)	9,0 (M)	15,4 (F)
8	15,0 (M)	14,3 (F)	8,5 (M)
9	16,9 (M)	16,6 (M)	7,,0 (F)
10	11,7 (M)	12,2 (M)	12,4 (F)