

RESSALVA

Atendendo solicitação da autora,
o texto completo desta tese será
disponibilizado somente a partir de
16/01/2028.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Campus de Araçatuba

THAÍS CABRAL DE OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA E HEMOGASOMÉTRICA DA INFUSÃO
CONTÍNUA DE DEXMEDETOMIDINA, ASSOCIADA OU NÃO À LIDOCAÍNA, EM
CÃES HÍGIDOS**

Araçatuba
2026

THAÍS CABRAL DE OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA E HEMOGASOMÉTRICA DA INFUSÃO
CONTÍNUA DE DEXMEDETOMIDINA, ASSOCIADA OU NÃO À LIDOCAÍNA, EM
CÃES HÍGIDOS**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Ciência Animal.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Sérgio Patto dos Santos

Coorientador: Profa. Dra. Marilda Onghero Taffarel

Araçatuba

2026

O48a

Oliveira, Thaís Cabral de

Avaliação hemodinâmica e hemogasométrica da infusão contínua de dexmedetomidina, associada ou não à lidocaína, em cães hípidos /

Thaís Cabral de Oliveira. -- Araçatuba, 2026

53 f. : il., tabs.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba

Orientador: Paulo Sérgio Patto dos Santos

Coorientadora: Marilda Onghero Taffarel

1. Agonista -2. 2. Anestésicos locais. 3. Anestesia multimodal. 4.
Ecocardiografia. 5. Sistema cardiovascular. I. Título.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA TESE DE DOUTORADO DE THAÍS CABRAL DE OLIVEIRA, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL, DA FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA - CÂMPUS DE ARAÇATUBA.

Aos 12 de janeiro de 2026, às 9h, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de TESE DE DOUTORADO de THAÍS CABRAL DE OLIVEIRA, intitulada **AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA E HEMOGASOMÉTRICA DA INFUSÃO CONTÍNUA DE DEXMEDETOMIDINA, ASSOCIADA OU NÃO À LIDOCAÍNA, EM CÃES HÍGIDOS**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Prof. Associado PAULO SERGIO PATTO DOS SANTOS (Orientador(a) - Participação Presencial) do(a) Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / UNESP / Câmpus de Araçatuba - FMVA, Prof. Ass. Dr. CAIO JOSÉ XAVIER ABIMUSSI (Participação Virtual) do(a) Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / UNESP / Câmpus de Jaboticabal - FCAV, Prof. Dr. ADRIANO BONFIM CARREGARO (Participação Virtual) do(a) Departamento de Medicina Veterinária / FZEA USP Pirassununga/SP, Após a exposição pela doutoranda e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: APROVADA. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.



Prof. Associado PAULO SERGIO PATTO DOS SANTOS

Dedico este trabalho aos professores que, ao longo da minha formação, despertaram em mim o apreço pela ciência, pelo pensamento crítico e pela busca constante do conhecimento. Mais do que contribuir para a construção de um currículo ou de produções científicas, vocês me ensinaram que a verdadeira relevância do nosso trabalho está na capacidade de transformar realidades e impactar positivamente a vida das pessoas e animais ao nosso redor.

AGRADECIMENTOS

À minha família, pelo apoio incondicional ao longo de toda a minha trajetória acadêmica. Em cada etapa desse processo, estiveram presentes com palavras de incentivo, compreensão nos momentos de ausência e confiança em minhas escolhas.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Paulo Sergio Patto dos Santos, por me permitir a realização do doutorado na UNESP-FMVA, na área que mais me cativa dentro da Anestesiologia, a hemodinâmica. Sinto-me lisonjeada pela oportunidade de conviver e aprender com um ser humano ímpar que o senhor é. Sua gentileza e atenção para com todos são marcas que permanecerão em minha memória.

À minha coorientadora, Prof.^a Dra. Marilda Onghero Taffarel, pessoa e profissional em quem me inspiro diariamente. Agradeço por toda a ajuda e pelos ensinamentos ao longo da minha trajetória. Sou imensamente grata por ter sido acolhida com tanto carinho.

Aos professores Igor Senhorello, Wagner, Caio Ambimussi e Adriano Carregaro, pelas importantes contribuições e considerações realizadas nas bancas do Exame Geral de Qualificação e de Defesa.

Ao meu parceiro de projeto de mestrado, Guilherme Andraus Bispo, profissional exemplar em tudo o que se propõe a fazer, agradeço por toda a ajuda na execução desta pesquisa e por compartilhar seus conhecimentos em cardiologia.

À Giovana Rodrigues e à Marcela Moretti, pelo apoio inestimável durante os procedimentos de castração dos cães participantes deste projeto. Ao Lucas Ito, à Gisele e a toda a equipe do Laboratório de Imunologia da FMVA, pela valiosa colaboração na realização dos exames sorológicos.

Aos alunos de iniciação científica, Ana Kelly, Natália, Nicolas, Victória, Melissa, Amanda e Gabriela, agradeço imensamente por todo o apoio ao longo deste projeto.

Aos cães que participaram deste estudo, Pitoco, Leleco, Zika, Kira, Toddy, Tobias, Hanna, Anitta, Alecrim, Dori, Bidu, Cora, Jully, Menina, Madalena, Fubá, Caju e Amora, todos com suas particularidades foram essenciais para somatória do conhecimento ao qual obtive. E aos seus tutores, pela confiança depositada em nossa equipe e por tornarem este trabalho possível.

À Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, campus de Araçatuba (FMVA), por viabilizar a realização da pós-graduação e a obtenção do título

de doutora, bem como à sociedade, cuja contribuição torna possível a manutenção dessa instituição pública.

Aos servidores da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba e do Hospital Veterinário Luis Quintiliano de Oliveira, sem os quais seria impossível realizar esse projeto.

À TRADEVET – Equipamentos e produtos Veterinários pelo empréstimo da bomba de seringa MedRena Modelo SP-50, sem a qual este experimento não seria possível e, pela confiança a mim depositada.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

À Prof.^a Dra. Barbara Mazzucatto e à Prof.^a Dra. Larissa Shineider, que me concederam a oportunidade de iniciar minha trajetória científica por meio do meu primeiro projeto de iniciação científica, ainda no primeiro ano de graduação em Medicina Veterinária, passo fundamental para que eu alcançasse a etapa em que me encontro hoje.

“Somos, enfim, o que fazemos para transformar o que somos. A identidade não é uma peça de museu, quietinha na vitrine, mas a sempre assombrosa síntese das contradições nossas de cada dia” – Eduardo Galeano.

RESUMO

Objetivou-se avaliar a repercussão hemodinâmica e hemogasométrica da infusão contínua de dexmedetomidina (DEX) associada a lidocaína (LIDO). Para isto, 18 cães hípidos, sem raça definida, foram distribuídos aleatoriamente em três grupos experimentais, sendo eles: GDEX (DEX 2 mcg/kg/hora/IV + solução fisiológica 1 mL/kg/hora/IV), GDEXL3 (DEX 2 mcg/kg/hora/IV + LIDO 3 mg/kg/hora/IV) e GDEXL6 (DEX 2 mcg/kg/hora/IV + LIDO 6 mg/kg/hora/IV), em todos os casos com a infusão de DEX precedida por bolus de 2 mcg/kg/IV e LIDO 2 mg/kg/IV. As variáveis de interesse foram coletadas com os cães acordados (MB), em M0 (após 10 min de infusão de DEX), em M1 (imediatamente após o início da infusão de LIDO ou solução fisiológica) e aos 20 (M2), 40 (M3), 60 (M4) e 80 minutos (M5) de tratamento. Dentre as variáveis avaliadas estavam parâmetros hemodinâmicos como FC, PA, IC, IS, FEJT, FEC e IRVP e hemogasométricos como pH, pCO₂, pO₂, BE, HCO₃⁻, TCO₂, SaO₂ e lactato. Em todos os grupos houve redução significativa da FC acompanhada de aumento expressivo do IRVP, culminando em redução do IS, o qual teve diminuição mais acentuada na presença da dose maior de LIDO. Em todos os tratamentos houve a instalação de acidose metabólica, com preservação dos níveis de lactato, sem que houvesse diferença significativa entre os grupos. Conclui-se que a adição de LIDO ao protocolo com DEX exerceu impacto negativo na hemodinâmica a qual foi acompanhada de distúrbio de caráter ácido-base.

Palavras-chave: agonista α -2; anestésicos locais; anestesia multimodal; ecocardiografia; sistema cardiovascular; sedoanalgesia.

ABSTRACT

The aim was to evaluate the hemodynamic and blood gas effects of continuous infusion of dexmedetomidine (DEX) combined with lidocaine (LIDO). To this end, 18 healthy, mixed-breed dogs were randomly assigned to three experimental groups: GDEX (DEX 2 mcg/kg/hour/IV + physiological saline 1 mL/kg/hour/IV), GDEXL3 (DEX 2 mcg/kg/hour/IV + LIDO 3 mg/kg/hour/IV), and GDEXL6 (DEX 2 mcg/kg/hour/IV + LIDO 6 mg/kg/hour/IV). In all cases, DEX infusion was preceded by a bolus of 2 mcg/kg/IV and LIDO 2 mg/kg/IV. The variables of interest were collected with the dogs awake (MB), at M0 (after 10 min of DEX infusion), at M1 (immediately after the start of LIDO or physiological solution infusion), and at 20 (M2), 40 (M3), 60 (M4), and 80 minutes (M5) of treatment. Among the variables evaluated were hemodynamic parameters such as HR, BP, CI, IS, EFJT, FEC, and IRVP, and blood gas parameters such as pH, PaCO₂, PaO₂, BE, HCO₃⁻, TCO₂, SaO₂, and lactate. In all groups, there was a significant decrease in HR accompanied by a significant increase in IRVP, culminating in a reduction in IS, which decreased more sharply in the presence of a high dose of LIDO. In all treatments, metabolic acidosis developed, with preservation of lactate levels, without significant differences between the groups. It is concluded that the addition of LIDO to the DEX protocol had a negative impact on hemodynamics, which was accompanied by acid-base disturbances.

Keywords: alpha-2 agonist; local anesthetics; multimodal anesthesia; echocardiography; cardiovascular system; sedation analgesia.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Cronologia dos procedimentos realizados durante o estudo.23
- Figura 2** - Mediana do escore de sedação dos cães submetidos a infusão contínua de dexmedetomidina (2mcg/Kg/hora/IV) (GDEX) e sua associação com lidocaína na dose de 3 e 6 mg/Kg/hora/IV (GDEXL3 e GDEXL6).29

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Variáveis hemodinâmicas (média $\pm$ desvio padrão) de cães submetidos à infusão contínua de dexmedetomidina (GDEX, n = 6) ou associação de dexmedetomidina e lidocaína em menor (GDEXL3, n = 6) e maior taxa (GDEXL6, n = 6) de acordo com os momentos (M) avaliados no experimento.....31
- Tabela 2** - Variáveis hemogasométricas (média $\pm$ desvio padrão) de cães submetidos à infusão contínua de dexmedetomidina (GDEX, n = 6) ou à associação de dexmedetomidina e lidocaína em menor (GDEXL3, n = 6) e maior taxa (GDEXL6, n = 6), conforme os momentos avaliados no experimento.....34

LISTA DE ABREVIATURAS

%	porcentagem
ANOVA	análise de variância
ASA	American Society of Anesthesiologists
ASC	área de superfície corporal
BASAL	momento basal, cães acordados
BEecf	excesso de base no líquido extracelular
bpm	batimento por minuto
CEUA	comissão de ética no uso de animais
ctCO ₂	concentração total do dióxido de carbono no plasma do sangue
DEX	dexmedetomidina
DIVEd	diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole
DIVEdn	diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole normalizado pelo peso do animal
DIVEs	diâmetro interno do ventrículo esquerdo em sístole
DIVEsn	diâmetro interno do ventrículo esquerdo em sístole normalizado pelo peso do animal
DO ₂	oferta de oxigênio
FC	frequência cardíaca
FEC	fração de encurtamento
FEJSimp	fração de ejeção pelo método monoplanar de Simpson
FiO ₂	fração inspirada de oxigênio
FMVA	Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba
GDEX	grupo dexmedetomidina
GDEXL3	grupo dexmedetomidina e lidocaína em dose menor
GDEXL6	grupo dexmedetomidina e lidocaína em dose maior
HCO ₃ ⁻	bicarbonato
IC	índice cardíaco
ICD	índice cardíaco doppler
IED	índice de ejeção doppler
IM	via intramuscular
IN	via intranasal
IRVP	índice de resistência vascular periférica
IRVS	índice de resistência vascular sistêmica
IS	índice sistólico
IV	via intravenosa
iVDfVE	índice de volume diastólico final do ventrículo esquerdo

iVDfVE	índice de volume sistólico final do ventrículo esquerdo
kg	quilograma
LIDO	lidocaína
LVSWI	índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo
M ₀	momento 15 minutos após início da infusão contínua de dexmedetomidina
M ₁	momento 35 minutos após início da infusão contínua de dexmedetomidina e imediatamente após o bolus de lidocaína ou NaCl 0,9%
M ₂	momento 20 minutos de infusão contínua de lidocaína ou NaCl 0,9%
M ₃	momento 40 minutos de infusão contínua de lidocaína ou NaCl 0,9%
M ₄	momento 60 minutos de infusão contínua de lidocaína ou NaCl 0,9%
M ₅	momento 80 minutos de infusão contínua de lidocaína ou NaCl 0,9%
mcg	micrograma
MHz	megahertz
mL	mililitro
mmHg	milímetro de mercúrio
mmol/L	milimoles por litro
NaCl 0,9%	solução fisiológica, cloreto de sódio
O ₂ ER	taxa de extração de oxigênio
°C	grau Celsius
OH	ovariohisterectomia
PA	pressão arterial
PaCO ₂	pressão parcial do dióxido de carbono do sangue arterial
PAD	pressão arterial diastólica
PAM	pressão arterial média
PaO ₂	pressão parcial de oxigênio do sangue arterial
PAS	pressão arterial sistólica
Qs/Qt	shunt arteriovenoso
SaO ₂	saturação de oxigênio do sangue arterial
TCLE	termo de consentimento livre e esclarecido
TPC	tempo de preenchimento capilar
UI	unidade internacional
UNESP	Universidade Estadual Paulista
VDfVE	volume diastólico final do ventrículo esquerdo
VE	ventrículo esquerdo
VO ₂	consumo de oxigênio
VS	volume sistólico
VSfVE	volume sistólico final do ventrículo esquerdo
α	alfa

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	MATERIAL E MÉTODOS.....	20
2.1	Animais	20
2.2	Preparo dos animais	20
2.3	Protocolo Experimental	21
2.4	Variáveis avaliadas.....	23
2.4.1	<i>Mensuração da FC, PAS, PAD e PAM pelo método invasivo</i>	23
2.4.2	<i>Temperatura.....</i>	24
2.4.3	<i>Exame Ecocardiográfico.....</i>	24
2.4.4	<i>Hemogasometria</i>	26
2.4.5	<i>Nível de sedação</i>	27
2.5	Análise estatística dos dados.....	27
3	RESULTADOS.....	28
4	DISCUSSÃO	35
5	CONCLUSÃO	43
	REFERÊNCIAS.....	44
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO.....	50
	APÊNDICE B – ESCALA MODIFICADA DE SEDAÇÃO.....	52
	ANEXO A – CERTIFICADO DO COMITÊ DE ÉTICA	53

1 INTRODUÇÃO

O conceito de anestesia balanceada envolve a utilização combinada de diferentes fármacos com o objetivo de produzir hipnose, analgesia e relaxamento muscular de maneira integrada. A inclusão de agentes analgésicos como a dexmedetomidina (DEX) e/ou lidocaína (LIDO), dentro desse protocolo, permite reduzir as doses necessárias de anestésicos gerais, o que diminui seus efeitos depressores cardiovasculares e contribui para uma anestesia de melhor qualidade (Acevedo-Arcique *et al.*, 2014; El-Hawari *et al.*, 2022; Herbert *et al.*, 2012; Lervik *et al.*, 2012; Moran-Muñoz *et al.*, 2014; Pascoe *et al.*, 2006; Smith *et al.*, 2017).

Os efeitos de sedoanalgesia da DEX resultam da sua ligação direcionada aos receptores $\alpha 2$ -adrenérgicos pré-sinápticos no *locus coeruleus* e na medula espinhal, promovendo diminuição da liberação de neurotransmissores adrenérgicos e modulando a transmissão nociceptiva (Gozalo-Marcilla; Gasthuys; Schauveliege, 2015; Li *et al.*, 2016; Murrell; Hellebrekers, 2005). Estudos experimentais *in vitro* permitiram a caracterização de quatro subtipos de receptores $\alpha 2$ adrenérgicos ($\alpha 2A$, $\alpha 2B$, $\alpha 2C$ e $\alpha 2D$), cuja identificação tem ajudado a compreender os efeitos clínicos atribuídos à ativação desses receptores em organismos vivos (Calzada; Artiñano, 2001; Gyires *et al.*, 2009).

Além de proporcionar sedação e analgesia, a DEX interfere de maneira expressiva na regulação cardiovascular ao atuar sobre receptores $\alpha 2$ -adrenérgicos presentes em diferentes núcleos do tronco encefálico. Em cães, sua administração induz inicialmente vasoconstrição periférica mediada por receptores $\alpha 2B$ localizados no músculo liso vascular (Murrell; Hellebrekers, 2005), o que aumenta a RVS e provoca elevação transitória da PA. Essa hipertensão inicial desencadeia a ativação do barorreflexo, levando à redução reflexa da FC e à consequente queda do IC. A bradicardia observada, portanto, resulta tanto desse mecanismo reflexo compensatório quanto do efeito simpatolítico central decorrente da ativação de receptores $\alpha 2$ adrenérgicos no tronco encefálico, os quais diminuem o tônus simpático basal e reforçam a depressão cronotrópica induzida pelo fármaco (Bloor *et al.*, 1992; Boff *et al.*, 2022; Keating *et al.*, 2016; Ko *et al.*, 2024; Murrell; Hellebrekers, 2005).

A evidência de que os efeitos cardiovasculares iniciais da DEX têm origem predominantemente periférica é fortalecida por estudos que empregaram

antagonistas α -2 adrenérgicos com ação restrita à periferia. Nessas investigações, a administração do antagonista aboliu o aumento da resistência vascular e o pico hipertensivo que precedem a bradicardia, indicando que tais respostas não dependem da mediação central, mas sim da ativação direta de receptores α -2B no leito vascular (Honkavaara *et al.*, 2011). Além disso, tanto o uso de antagonistas periféricos quanto a administração de agentes vasodilatadores suprimem a combinação típica de vasoconstrição, elevação pressórica e redução da FC induzida pela DEX, reforçando que a bradicardia observada é primordialmente reflexa e secundária ao aumento abrupto da pós-carga (Bloor *et al.*, 1992; Honkavaara *et al.*, 2011).

A avaliação conjunta dos efeitos sedativos e analgésicos da DEX demonstra que baixas concentrações plasmáticas já são suficientes para induzir sedação, enquanto a analgesia requer níveis um pouco mais elevados. Em cães, ambos os efeitos aumentam de maneira dose-dependente até alcançarem um platô, após o qual o incremento da dose não intensifica a resposta clínica, apenas prolonga sua duração (Akashi *et al.*, 2024; Kuusela *et al.*, 2000), neste sentido, Van Oostrom *et al.* (2011) sugerem a presença deste efeito teto em taxas de infusão acima de 3,0 mcg/kg/hora/IV. Paralelamente, múltiplos estudos mostram que, à medida que a dose é aumentada, os efeitos cardiovasculares adversos tornam-se mais evidentes em diferentes espécies, incluindo ratos e cães (Bol; Vogelaar; Mandema, 1999; Kuusela *et al.*, 2001; Pascoe *et al.*, 2006; Sinclair, 2003). Dessa forma, em contextos clínicos, recomenda-se utilizar a menor dose eficaz para minimizar a repercussão hemodinâmica indesejada e manter maior controle sobre a duração da ação da DEX (Van Oostrom *et al.*, 2011).

A análise farmacocinética demonstra que, após administração intravenosa de 2 mcg/kg em cães, a DEX atinge concentração plasmática máxima de $3,13 \pm 1,15$ ng/mL, apresentando depuração total de $5,46 \pm 0,41$ mL/min/kg e volume de distribuição de $146,19 \pm 21,04$ mL/kg. O fármaco permanece detectável na circulação por até 2 horas, enquanto a sedação é classificada como moderada entre 3 e 18 minutos após o bolus, começando a declinar por volta de 21 minutos e desaparecendo dentro de 1 hora (Alves *et al.*, 2024). Além disso, estudos comparando a DEX à sua forma racêmica evidenciam que a administração do enantiômero puro resulta em sedação de maior duração, sugerindo diferença significativa no comportamento farmacodinâmico entre as formulações (Levionnois *et al.*, 2022).

Nesse contexto, a integração entre farmacocinética e farmacodinâmica torna-se essencial para individualizar protocolos anestésicos, otimizando eficácia, segurança e conforto do paciente. Estudos mais recentes apontam que, em cães, doses intravenosas de até 3 mcg/kg permanecem dentro de uma faixa considerada segura (Alves *et al.*, 2024; El-Hawari *et al.*, 2022; Huuskonen *et al.*, 2022; Lovell *et al.*, 2022). Observa-se ainda que infusões contínuas em baixas doses, como 0,5 mcg/kg/hora/IV, promovem impacto mínimo sobre variáveis cardiopulmonares, ao passo que infusões mais altas, como 3 mcg/kg/hora/IV, desencadeiam alterações hemodinâmicas características dos agonistas α_2 -adrenérgicos (Pascoe, 2014).

Embora o atipamezole promova reversão eficaz dos efeitos da DEX, é importante considerar que a reversão dos efeitos adversos acarreta simultânea perda de seus efeitos sedativos e, sobretudo, analgésicos, o que pode ser indesejável no contexto anestésico. Dessa forma, a utilização de um fármaco capaz de atenuar seletivamente os efeitos periféricos da DEX, responsáveis pela vasoconstrição, aumento da pós-carga e consequente bradicardia reflexa, sem comprometer a sedação e a analgesia, poderia oferecer vantagem clínica ao preservar o plano anestésico ao mesmo tempo em que mitiga a repercussão hemodinâmica adversa (Ko *et al.*, 2024).

Nesse contexto, frente as propriedades vasodilatadoras e ao mesmo tempo analgésicas, o uso de LIDO como alternativa para o controle dos efeitos hemodinâmicos ocasionados pela DEX seria uma opção mais vantajosa, por promover maior estabilidade através da elevação da FC e diminuição do IRVS o que culminaria no aumento do IC (Tisotti *et al.*, 2021). Estudos em cães conduzidos sob anestesia inalatória com administração concomitante de DEX ou LIDO isoladas ou em associação, evidenciam redução mais pronunciada da CAM dos agentes inalatórios quando a LIDO é associada ao protocolo, repercutindo assim em alterações hemodinâmicas mais brandas (Acevedo-Arcique *et al.*, 2014; Moran-Muñoz *et al.*, 2014, 2017). Embora haja evidências de benefícios do uso da LIDO associada a DEX, é importante destacar que estes trabalhos carecem de avaliação hemodinâmica não invasiva, via ecocardiografia, associada a hemogasometria, para elucidar os impactos causados por esta associação em infusão contínua, ao mesmo tempo em que isolem o uso dos fármacos sem que haja a interferência de outros agentes nos resultados.

Diante das preocupações frequentes relacionadas aos efeitos cardiovasculares da DEX, com o estudo objetivou-se investigar se a adição de LIDO

ao protocolo seria capaz de atenuar as alterações hemodinâmicas induzidas pelo agonista α -2 adrenérgico e, conseqüentemente, preservar parâmetros hemogasométricos dentro de limites aceitáveis. Partiu-se da hipótese de que o efeito vasodilatador da LIDO poderia mitigar a bradicardia reflexa típica da DEX, resultando em um perfil hemodinâmico mais estável.

5 CONCLUSÃO

Conclui-se que a adição de LIDO nas doses de 3 e 6 mg/kg/hora/IV ao protocolo com DEX 2 mcg/kg/hora/IV não minimiza os impactos hemodinâmicos gerados pelo agonista α -2 agonista, exercendo efeito contrário, especialmente na dose maior, uma vez que exerceu impacto negativo sobre o sistema cardiovascular, acompanhado sobretudo de distúrbio ácido-base.

REFERÊNCIAS

ACEVEDO-ARCIQUE, C. M.; IBANCOVICH-CAMARILLO, J. A.; CHAVEZ, J. R.; GUTIERREZ-BLANCO, E.; MORAN-MUÑOZ, R.; VICTORIA-MORA, J. M.; TENDILLO-CORTIJO, F.; SANTOS, M.; SÁNCHEZ-APARICIO, P. Lidocaine, dexmedetomidine and their combination reduce isoflurane minimum alveolar concentration in dogs. **PLoS One**, San Francisco, v. 9, n. 9, art. e106620, p. 1-5, 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0106620.

AKASHI, N.; MURAHATA, Y.; TSUNO, S.; KANAZAWA, A.; HIKASA, Y.; IMAGAWA, T. Nicardipine constant rate infusion alleviates the cardiovascular effects of dexmedetomidine infusions without affecting the minimal alveolar concentration in sevoflurane-anesthetized dogs. **Research in Veterinary Science**, Oxford, v. 172, art.105254, p. 1-10, 2024. DOI: 10.1016/j.rvsc.2024.105254.

ALVES, L. S.; ARCOVERDE, K. N.; ALMEIDA, V.; CAVALCANTE, J. M.; ARAÚJO-SILVA, G.; PAULA, V.V. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous dexmedetomidine ($2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$) in dogs. **Research in Veterinary Science**, Oxford, v. 171, art. 105229, p. 1-6, 2024. DOI: 10.1016/j.rvsc.2024.105229.

ARENILLAS, M.; AGUADO, D.; CANFRÁN, S.; SÁNCHEZ-LÓPEZ, A.; GÓMEZ DE SEGURA, I. A. Sedative effects of two doses of alfaxalone in combination with methadone and a low dose of dexmedetomidine in healthy Beagles. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, New York, v. 47, n. 4, p. 463-471, 2020. DOI: 10.1016/j.vaa.2019.12.010.

BISPO, G. A.; OLIVEIRA, T. C.; SOARES, M. F.; ALVES, I. P.; SOUZA, É. A. P.; SIQUEIRA, C. E.; TAFFAREL, M. O.; FERREIRA, W. L.; SANTOS, P. S. P. Effect of a constant rate infusion of ketamine on left ventricular systolic and diastolic function in dogs anesthetized with propofol. **Topics in Companion Animal Medicine**, New York, v. 64, art. 100931, p. 1-6, 2024. DOI: 10.1016/j.tcam.2024.100931.

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

BOFF, G. A.; LIMA, C. M.; NOBRE, M. O.; GEHRCKE, M. I. Hemodynamic and respiratory changes from a continuous infusion of dexmedetomidine in general anesthesia in dogs: a systematic review and meta-analysis. **Research, Society and Development**, Itabira, v. 11, n. 7, art. e39611729980, p. 1-16, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i7.29980.

BOL, C. J.; VOGELAAR, J. P.; MANDEMA, J. W. Anesthetic profile of dexmedetomidine identified by stimulus–response and continuous measurements in rats. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, Baltimore, v. 291, n. 1, p. 153-160, 1999.

BOON, J. A. **Veterinary ecocardiography**. 2. ed. Baltimore: Willey-Blackwell, 2011. 640 p.

CALZADA, C. B.; ARTIÑANO, A. A. Alpha-adrenoceptor subtypes. **Pharmacological Research**, London, v. 44, n. 4, p. 195-208, 2001. DOI: 10.1006/phrs.2001.0857.

CONGDON, J. M.; MARQUEZ, M.; NIYOM, S.; BOSCAN, P. Cardiovascular, respiratory, electrolyte and acid–base balance during continuous dexmedetomidine infusion in anesthetized dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 40, n. 5, p. 464-471, 2013. DOI: 10.1111/vaa.12036.

DENT, B. T.; AARNES, T. K.; WAVREILLE, V. A.; LAKRITZ, J.; LERCHE, P.; KUKANICH, B.; PEREIRA, C. H. R.; BEDNARSKI, R. M. Pharmacokinetics and pharmacodynamic effects of oral transmucosal and intravenous administration of dexmedetomidine in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 80, n. 10, p. 969-975, 2019. DOI: 10.2460/ajvr.80.10.969.

DIBARTOLA, S. P. **Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice**. 4. ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2012.

EL-HAWARI, S. F.; OYAMA, N.; KOYAMA, Y.; TAMURA, J.; ITAMI, T.; SANO, T.; YAMASHITA, K. Sparing effect of tramadol, lidocaine, dexmedetomidine and their combination on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. **Journal of Veterinary Science**, Seoul, v. 23, n. 4, art. e53, p. 1-9, 2022. DOI: 10.4142/jvs.21305.

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 4. ed. São Paulo: Roca, 2022. 704 p.

FERNÁNDEZ-PARRA, R.; TISSIER, R.; ALVARADO, M. P.; GARDE-SANJUAN, L.; VERWAERDE, P.; SAPONARO, V. Conventional and advanced echocardiographic assessment of systolic function in dogs sedated with dexmedetomidine or acepromazine. **Research in Veterinary Science**, Oxford, v. 141, p. 129-137, 2021. DOI: 10.1016/j.rvsc.2021.09.014.

GOZALO-MARCILLA, M.; GASTHUYS, F.; SCHAUVELIEGE, S. Partial intravenous anaesthesia in the horse: a review of intravenous agents used to supplement equine inhalation anaesthesia. Part 2: opioids and alpha-2 adrenoceptor agonists. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 42, n. 1, p. 1-16, 2015. DOI: 10.1111/vaa.12196.

GYIRES, K.; ZÁDORI, Z. S.; TÖRÖK, T.; MÁTYUS, P. Alpha2-adrenoceptor subtypes-mediated physiological, pharmacological actions. **Neurochemistry International**, Oxford, v. 55, n. 7, p. 447-453, 2009. DOI: 10.1016/j.neuint.2009.05.014.

HERBERT, G. L.; BOWLT, K. L.; FORD-FENNAH, V.; COVEY-CRUMP, G. L.; MURRELL, J. C. Alfaxalone for total intravenous anaesthesia in dogs undergoing ovariohysterectomy: a comparison of premedication with acepromazine or

dexmedetomidine. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 40, n. 2, p. 124-133, 2012. DOI: 10.1111/j.1467-2995.2012.00752.x.

HONKAVAARA, J. M.; RESTITUTTI, F.; RAEKALLIO, M. R.; KUUSELA, E. K.; VAINIO, O. M. The effects of increasing doses of MK-467, a peripheral alpha-2 adrenergic receptor antagonist, on the cardiopulmonary effects of intravenous dexmedetomidine in conscious dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v. 34, n. 4, p. 332-337, 2011. DOI: 10.1111/j.1365-2885.2010.01242.x.

HUANG, H.-Y.; LIAO, K.-Y.; SHIA, W.-Y.; CHANG, C.-C.; WANG, H.-C. Effect of administering dexmedetomidine with or without atropine on cardiac troponin I level in isoflurane-anesthetized dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**, Tokyo, v. 83, n. 12, p. 1869-1876, 2021. DOI: 10.1292/jvms.20-0657.

HUUSKONEN, V.; RESTITUTTI, F.; RAEKALLIO, M.; HONKAVAARA, J.; PESONEN, T.; VAINIO, O. Cardiovascular effects of dobutamine, norepinephrine and phenylephrine in isoflurane-anaesthetized dogs administered dexmedetomidine–vatinoxan. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 49, n. 6, p. 546-555, 2022. DOI: 10.1016/j.vaa.2022.07.007.

KEATING, S.; KERR, C.; McDONELL, W.; VALVERDE, A.; JOHNSON, R.; KNYCH, H.; EDGINTON, A. Effects of acepromazine or dexmedetomidine on fentanyl disposition in dogs during recovery from isoflurane anesthesia. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 43, n. 1, p. 35-43, 2016. DOI: 10.1111/vaa.12271.

KELLIHAN, H. B.; STEPIEN, R. L.; HASSEN, K. M.; SMITH, L. J. Sedative and echocardiographic effects of dexmedetomidine combined with butorphanol in healthy dogs. **Journal of Veterinary Cardiology**, Amsterdam, v. 17, n. 4, p. 282-292, 2015. DOI: 10.1016/j.jvc.2015.08.008.

KO, J. C.; MURILLO, C.; WEIL, A. B.; KREUZER, M.; MOORE, G. E. Dexmedetomidine sedation in dogs: impact on electroencephalography, behavior, analgesia, and antagonism with atipamezole. **Veterinary Science**, Basel, v. 11, n. 2, art. 74, p. 1-13, 2024. DOI: 10.3390/vetsci11020074.

KUUSELA, E.; RAEKALLIO, M.; ANTTILA, M.; FALCK, I.; MOLSA, S.; VAINIO, O. Clinical effects and pharmacokinetics of medetomidine and its enantiomers in dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v. 23, n. 1, p. 15-20, 2000. DOI: 10.1046/j.1365-2885.2000.00245.x.

LAWRENCE, C. J.; PRINZEN, F. W.; DE LANGE, S. The effect of dexmedetomidine on nutrient organ blood flow. **Anesthesia and Analgesia**, Cleveland, v. 83, n. 6, p. 1160-1165, 1996. DOI: 10.1097/00000539-199612000-00005.

LERVIK, A.; HAGA, H. A.; RANHEIM, B.; SPADAVECCHIA, C. The influence of a continuous rate infusion of dexmedetomidine on the nociceptive withdrawal reflex and temporal summation during isoflurane anaesthesia in dogs. **Veterinary**

Anaesthesia and Analgesia, Oxford, v. 39, n. 4, p. 414-425, 2012. DOI: 10.1111/j.1467-2995.2012.00713.x.

LEVIONNOIS, O. L.; BARBAROSSA, A.; BARDHI, A.; SIEGENTHALER, J.; PLEYERS, T. f.; GUIDI, M.; SPADACECHHIA, C.; RAILLARD, M. Enantiospecific pharmacokinetics of intravenous dexmedetomidine in beagles. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v. 45, n. 4, p. 366-372, 2022. DOI: 10.1111/jvp.1306.

LI, A.; YUEN, V. M. Y.; GOULAY-DUFAY, S.; KWOK, P. C. L. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, London, v. 42, n. 12, p. 1917-1927, 2016. DOI: 10.1080/03639045.2016.1232727.

LIEBERMAN, N. A.; HARRIS, R. S.; KATZ, R. I.; LIPSCHUTZ, H. M.; DOLGIN, M.; FISCHER, V. J. The effects of lidocaine on the electrical and mechanical activity of the heart. **American Journal of Cardiology**, New York, v. 22, n. 3, p. 375-380, 1968. DOI: 10.1016/0002-9149(68)90122-7.

LIN, G. Y.; ROBBEN, J. H.; MURRELL, J. C.; ASPEGRÉN, J.; McKUSICK, B. C.; HELLEBREKERS, L. J. Dexmedetomidine constant rate infusion for 24 hours during and after propofol or isoflurane anaesthesia in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, New York, v. 35, n. 2, p. 141-153, 2008. DOI: 10.1111/j.1467-2995.2007.00365.x.

LOVELL, S.; SIMON, B.; BOUDREAU, E. C.; MANKIN, J.; JEFFERY, N. Randomized clinical trial comparing outcomes after fentanyl or ketamine-dexmedetomidine analgesia in thoracolumbar spinal surgery in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 36, n. 5, p. 1742-1751, 2022. DOI: 10.1111/jvim.16514.

MICIELI, F.; SANTANGELO, B.; REYNAUD, F.; MIRRA, A.; NAPOLEONE, G.; DELLA VALLE, G.; PORTIER, K. G.; VESCE, G. Sedative and cardiovascular effects of intranasal or intramuscular dexmedetomidine in healthy dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, New York, v. 44, n. 4, p. 703-709, 2017. DOI: 10.1016/j.vaa.2016.08.009.

MORAN-MUÑOZ, R.; IBANCOVICH, J. A.; GUTIERREZ-BLANCO, E.; ACEVEDO-ARCIQUE, C. M.; VICTORIA-MORA, J. M.; TENDILLO, F. J.; SANTOS-GONZALEZ, M.; YAMASHITA, K. Effects of lidocaine, dexmedetomidine or their combination on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**, Tokyo, v. 76, n. 6, p. 847-853, 2014. DOI: 10.1292/jvms.13-0407.

MORAN-MUÑOZ, R.; VALVERDE, A.; IBANCOVICH, J.; ACEVEDO-ARCIQUE, C. M.; RECILLAS-MORALES, S.; SANCHEZ-APARICIO, P.; OSORIO-AVALOS, J.; CHAVEZ-MONTEAGUDO, J. R. Cardiovascular effects of constant rate infusions of lidocaine, lidocaine and dexmedetomidine, and dexmedetomidine in dogs anesthetized at equipotent doses of sevoflurane. **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 58, n. 7, p. 729-734, 2017.

MURRELL, J. C.; HELLEBREKERS, L. J. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 32, n. 3, p. 117-127, 2005. DOI: 10.1111/j.1467-2995.2005.00233.x.

PASCOE, P. J. The cardiopulmonary effects of dexmedetomidine infusions in dogs during isoflurane anaesthesia. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 42, n. 4, p. 360-368, 2014. DOI: 10.1111/vaa.12220.

PASCOE, P. J.; RAEKALLIO, M.; KUUSELA, E.; McKUSICK, B.; GRANHOLM, M. Changes in the minimum alveolar concentration of isoflurane and some cardiopulmonary measurements during three continuous infusion rates of dexmedetomidine in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 33, n. 2, p. 97-103, 2006. DOI: 10.1111/j.1467-2995.2005.00236.x.

R CORE TEAM. R: a language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing, 2021. Disponível em: <https://www.R-project.org>.

SABBE, M. B.; PENNING, J. P.; OZAKI, G. T.; YAKSH, T. L. Spinal and systemic action of the alpha-2 receptor agonist dexmedetomidine in dogs: antinociception and carbon dioxide response. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 80, n. 5, p. 1057-1072, 1994. DOI: 10.1097/00000542-199405000-00015.

SHEU, S. S.; LEDERER, W. J. Lidocaine's negative inotropic and antiarrhythmic actions: dependence on shortening of action potential duration and reduction of intracellular sodium activity. **Circulation Research**, Baltimore, v. 57, n. 4, p.578-590, 1985. DOI: 10.1161/01.RES.57.4.578.

SINCLAIR, M. D. A review of the physiological effects of alpha2-agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 44, n. 11, p. 885-897, 2003.

SMITH, C. K.; SEDDIGHI, R.; COX, S. K.; SUN, X.; KNYCH, H. K.; DOHERTY, T. J. Effect of dexmedetomidine on the minimum infusion rate of propofol preventing movement in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, New York, v. 44, n. 6, p. 1287-1295, 2017. DOI: 10.1016/j.vaa.2017.07.004.

TISOTTI, T.; VALVERDE, A.; HOPKINS, A.; O'SULLIVAN, M. L.; HANNA, B.; ARROYO, L. Use of intravenous lidocaine to treat dexmedetomidine-induced bradycardia in sedated and anesthetized dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, New York, v. 48, n. 2, p. 174-186, 2021. DOI: 10.1016/j.vaa.2020.11.005.

VAN OOSTROM, H.; DOORNENBAL, A.; SCHOT, A.; STIENEN, P. J.; HELLEBREKERS, L. J. Neurophysiological assessment of the sedative and analgesic effects of a constant rate infusion of dexmedetomidine in the dog. **Veterinary Journal**, London, v. 190, n. 3, p. 338-344, 2011. DOI: 10.1016/j.tvjl.2010.11.025.

VILLELA, N. R.; NASCIMENTO JÚNIOR, P.; CARVALHO, L. R.; TEIXEIRA, A. Effects of dexmedetomidine on renal system and on vasopressin plasma levels: experimental study in dogs. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Campinas, v. 55, p. 429-440, 2005. DOI: 10.1590/S0034-70942005000400007.

WANG, H.; HUNG, C.; LEE, W.; CHANG, K.; CHEN, K. Effects of intravenous dexmedetomidine on cardiac characteristics measured using radiography and echocardiography in six healthy dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Raleigh, v. 57, n. 1, p. 8-15, 2015. DOI: 10.1111/vru.12305.

XU, H.; AIBIKI, M.; SEKI, K.; OGURA, S.; OGLI, K. Effects of dexmedetomidine, an alpha-2 adrenoceptor agonist, on renal sympathetic nerve activity, blood pressure, heart rate and central venous pressure in urethane-anesthetized rabbits. **Journal of the Autonomic Nervous System**, Amsterdam, v. 71, n. 1, p. 48-54, 1998. DOI: 10.1016/s0165-1838(98)00061-7.