



UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS
ESCOLA DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SANIDADE ANIMAL E SAÚDE
PÚBLICA NOS TRÓPICOS

Aline Marinho Machado Gomes

DEXMEDETOMIDINA POR VIA EPIDURAL EM GATAS SUBMETIDAS À
OVARIOHISTERECTOMIA

ARAGUAINA-TO

2021

ALINE MARINHO MACHADO GOMES

**DEXMEDETOMIDINA POR VIA EPIDURAL EM GATAS SUBMETIDAS À
OVARIOHISTERECTOMIA**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos (PPGSaspt), da Universidade Federal do Tocantins (UFT), como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em sanidade animal e saúde pública nos trópicos.

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Ana Paula Gering.

Araguaína-TO

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Tocantins

G633d Gomes, Aline Marinho Machado.
DEXMEDETOMIDINA POR VIA EPIDURAL EM GATAS SUBMETIDAS
À OVARIHISTERECTOMIA. / Aline Marinho Machado Gomes. –
Araguaína, TO, 2021.
38 f.

Dissertação (Mestrado Acadêmico) - Universidade Federal do Tocantins
– Câmpus Universitário de Araguaína - Curso de Pós-Graduação (Mestrado)
em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos, 2021.
Orientadora : Ana Paula Gering

1. Anestesia . 2. Epidural . 3. Dexmedetomidina. 4. Felinos. I. Título

CDD 636.089

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS – A reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado desde que citada a fonte. A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.

Elaborado pelo sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFT com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

ALINE MARINHO MACHADO GOMES

**DEXMEDETOMIDINA POR VIA EPIDURAL EM GATAS SUBMETIDAS À
OVARIOHISTERECTOMIA**

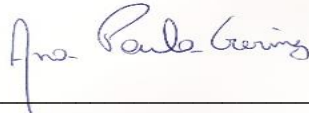
Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos (PPGSaspt), da Universidade Federal do Tocantins (UFT), como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em sanidade animal e saúde pública nos trópicos.

Orientadora: Prof^a Dr^a Ana Paula Gering.

Data de aprovação: 31 de Maio de 2021

Banca examinadora:

Prof^a. Dr^a. Ana Paula Gering, Orientadora, UFT



Prof^a.Dr^a Katiane de Aousa Akmeida, Examinador, UFT



Prof^a. Dr^a Hellen Roberta Amaral da Silva, Examinadora, Unicatólica



AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pois sem sua força e amor, eu não teria chegado até aqui. Obrigada senhor. Agradeço também meus familiares (Mãe, Pai e avos) que já estão no plano superior, pois sei que estão de lá acompanhando essa minha jornada. Sinto demais a ausência de vocês.

Agradeço também ao meu filho, pois se eu não tivesse que ser forte por você, aqui eu não estaria certamente, te amo infinitamente, te amo mais que a minha própria vida, Bernardo você é o ar que eu respiro.

Agradeço a todos meu familiares, meu marido, minha comadre, meu compadre e amigos que tanto me dão e me deram forças para passar por mais essa caminhada.

As minha amigas de luta diárias, Vige, Bia, Laura, Mônica, Cinthian, agradeço por caminharmos juntas.

Agradeço especialmente a minha orientadora e amiga Ana Paula Gering, pois tanto tem me ensinado como mestre e como pessoa, saiba que você é inspiração.

Obrigada por tudo.

SUMÁRIO

| | |
|--|---------------|
| RESUMO..... | 9 |
| ABSTRACT..... | 10 |
| LISTA DE TABELA..... | 7 |
| LISTA DE FIGURAS..... | 8 |
| CAPÍTULO I- REVISÃO DE LITERATURA | |
| 1. INTRODUÇÃO..... | 13 |
| 2. REVISÃO DE LITERATURA..... | 14 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 17 |
| CAPÍTULO II- DEXMEDETOMIDINA POR VIA EPIDURAL EM GATAS SUBMETIDAS À OVARIOHISTERECTOMIA | |
| ABSTRACT..... | 20 |
| RESUMO..... | 21 |
| INTRODUÇÃO..... | 21 |
| MATERIAL E MÉTODOS..... | 22 |
| RESULTADOS..... | 24 |
| DISCUSSÃO..... | 33 |
| CONCLUSÃO..... | 35 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS..... | 36 |

LISTA DE TABELAS - CAPÍTULO II

- Tabela 1.** Valores das médias e desvios padrões da variável fisiológica frequência cardíaca em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a Lidocaína. 24
- Tabela 2.** Valores das médias e desvios padrões da variável fisiológica pressão arterial sistólica, em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a Lidocaína. 26
- Tabela 3.** Valores das médias e desvios padrões da variável fisiológica frequência respiratória, em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a Lidocaína. 26
- Tabela 4.** Valores das médias e desvios padrões da variável fisiológica temperatura, em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a Lidocaína. 27
- Tabela 5.** Valores das médias e desvios padrões da saturação parcial do oxihemoglobina, em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado dexmedetomidina associado a lidocaína 28
- Tabela 6.** Valores das médias e desvios padrões da variável fisiológica glicemia, em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a Lidocaína. 29
- Tabela 7.** Valores das médias e desvios padrões da frequência cardíaca durante momentos específicos do trans cirúrgico, em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a Lidocaína. 30
- Tabela 8.** Valores das médias e desvios padrões da frequência respiratória durante momentos específicos do trans cirúrgico, em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a Lidocaína. 31
- Tabela 9.** Valores das médias e desvios padrões da pressão arterial sistólica durante momentos específicos do trans cirúrgico, em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a Lidocaína. 31

Tabela 10. Valores das médias dos escores da avaliação motora em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, com: 0,3 ml por kg de solução fisiológica 0,9% (GF), 5 mg/kg de lidocaína + Dexmedetomidina (0,002mg/kg) (GLD) e 5mg/kg de lidocaína (GL). 32

Tabela 11. Valores das médias dos escores da avaliação motora em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, com: 0,3 ml por kg de solução fisiológica 0,9% (GF), 5 mg/kg de lidocaína + Dexmedetomidina (0,002mg/kg) (GLD) e 5mg/kg de Lidocaína (GL). 33

LISTA DE FIGURAS – CAPÍTULO II

Figura 1. Valores médios de frequência cardíaca (FC) em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a Lidocaína. 25

Figura 2. Valores médios de pressão arterial sistólica (PAS) em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a Lidocaína. 26

Figura 3. Valores médios de frequência respiratória (FR) em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a Lidocaína. 27

Figura 4. Valores de médios de temperatura (T°) em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a Lidocaína. 28

Figura 5. Valores de médios da Saturação de Oxihemoglobina (SPO2) em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a Lidocaína 29

Figura 6. Valores de médios da glicemia em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a Lidocaína. 30

RESUMO

A anestesia epidural, confere aos procedimentos anestésicos um transoperatório mais seguro, uma vez que com a sua utilização é possível manter o paciente em plano anestésico mais superficial. Sendo assim a associação da anestesia geral com bloqueio locorregional se mostra extremamente eficientes na rotina prática dos protocolos anestésicos. A dexmedetomidina é um fármaco da classe dos alfa-2-adrenérgicos, com especificidade por receptores α -2 10 vezes mais potente, quando comparada a outros fármacos desse grupo. Esse sedativo promove diminuição da frequência cardíaca de forma dose-dependente e o aumento da dose não intensifica a sedação, porém prolonga a duração dos efeitos no organismo do animal. Dos fármacos alfa-2 adrenérgicos, a dexmedetomidina causa aumento significativo na pressão arterial, e aumento da glicemia sanguínea. Uma grande vantagem no uso da dexmedetomidina é a possibilidade de reversão dos seus efeitos com o uso de um antagonista específico, tornando, dessa forma, o procedimento anestésico mais seguro. Sendo importante ressaltar que a OH eletiva é a cirurgia mais realizada em gatas domésticas, tendo como principal objetivo, o controle populacional. Dessa maneira verificamos a importância de mais estudos relacionados a diferentes protocolos anestésicos, que confirmam uma anestesia segura e com bom potencial analgésico para esses procedimentos. Portanto, esse capítulo visa apresentar uma revisão de literatura sobre o uso da dexmedetomidina em felinos e a técnica de anestesia epidural.

Palavra - chave: Anestesia locorregional. Felinos. Dor, Alfa 2 adrenérgico,

ABSTRACT

Dexmedetomidine is a drug in the alpha-2-adrenergic class, with specificity for α -2 receptors 10 times more potent, when compared to other drugs in this class. This sedative causes a decrease in heart rate in a dose-dependent manner. However, increasing the dose does not increase the intensity of sedation, on the other hand it prolongs the duration of the effects on the animal's body. Of the alpha-2 adrenergic drugs, dexmedetomidine causes a significant increase in blood pressure. It is still possible to notice, with the use of this drug, an increase in blood glycemia, since the alpha 2 agonists decrease the release of insulin in the bloodstream. A great advantage in the use of dexmedetomidine is the possibility of reversing its effects with the use of a specific antagonist, thus making anesthetic procedures safer when used. Epidural anesthesia, gives anesthetic procedures a more stable transoperative, since with its use it is possible to keep the patient in a more superficial anesthetic plane. Thus, the association of these anesthetics is extremely efficient in the practical routine of anesthetic protocols. Countless ovariohysterectomy procedures are performed on females of domestic cats, with the main purpose of the population control of these animals. Thus, we verified the importance of more studies related to different anesthetic protocols, which provide safe anesthesia and good analgesic potential for these procedures.

Keyword: Local anesthesia, Cats, Dor, Alpha-2 adrenergic.

1. INTRODUÇÃO

A cirurgia de ovariohisterectomia incontestavelmente é o procedimento mais realizado na espécie felina em hospitais e clínicas veterinárias, para prevenção de doenças e controle populacional. Ao reduzir o número de animais abandonados, também se contribui para prevenção de zoonoses as quais esses animais estão vinculados. Para a realização desse procedimento cirúrgico é necessário um protocolo anestésico seguro e que proporcione analgesia residual.

Dentre os diversos protocolos anestésicos, a utilização de agonista de receptor α -2 adrenérgicos nas anestésias tem se mostrado relevante, pois apresentam efeitos analgésicos, principalmente visceral e sedação intensa. As vias de administração desse fármaco são distintas, tornando esses agentes extremamente versáteis. Outra vantagem desse grupo em relação aos outros sedativos e tranquilizantes é a existência de reversor de fácil aquisição, o que proporciona segurança anestésica ao paciente.

A anestesia epidural minimiza os riscos da intervenção anestésica, uma vez que com o emprego dessa técnica é possível reduzir o volume dos anestésicos gerais utilizados, além de ser uma técnica extremamente segura. Não é incomum a associação de agentes que possuem um potencial analgésico aos anestésicos locais para a realização da anestesia epidural. Como supracitado, a dexmedetomidina proporciona analgesia visceral e sedação intensa. Por via epidural será que esses efeitos são intensificados? Qual a latência e duração desses efeitos, e interferência desse agente sob os parâmetros fisiológicos?

Visando responder a essas perguntas este trabalho avaliou, comparativamente, a latência, duração e eficiência dos efeitos de três protocolos de epidural com a utilização da dexmedetomidina em um dos protocolos, sobre os parâmetros fisiológicos, efeito motor, sensitivo, latência e duração.

2. REVISÃO DE LITERATURA

A dexmedetomidina é um D-isômero com especificidade por receptores α -2 adrenérgicos dez vezes maior quando comparada à xilazina (SAVOLA et al., 1986 apud CULLEN, 1996). O mecanismo de ação básico dos agonistas dos receptores adrenérgicos do tipo α -2 é caracterizado pela diminuição da liberação de noradrenalina central e periférica, diminuindo a concentração de catecolaminas circulantes e reduzindo a excitação do sistema nervoso central. (CHIU et al., 1995).

Em estudo realizado por Bhana, Goa e McClellan de (2000), foi observado que os animais tratados com dexmedetomidina, tiveram a dose de morfina reduzida em até em 50%, para que fosse alcançado analgesia efetiva, quando comparado ao grupo que recebeu placebo. Foi verificado ainda nesse estudo que em torno de 43% dos pacientes não necessitaram de nenhuma complementação analgésica.

Os fármacos α -2 adrenérgicos possuem receptores periféricos pré e pós-sinápticos, a estimulação dos receptores pré-sinápticos faz com que a liberação da noradrenalina seja inibida, causando dessa maneira diminuição da frequência cardíaca e diminuição da pressão arterial. Por outro lado, a estimulação dos receptores pós-sinápticos causam hipertensão (TRANQUILLI et al, 2007).

A diminuição da frequência cardíaca observada por ação dos alfa-2 adrenérgicos, ocorre em resposta a ação barorreflexa, que por sua vez promovem vasoconstrição periférica, causando assim hipertensão sistêmica e como mecanismo compensatório bradicardia (CULLEN, 1996). A dexmedetomidina promove alterações na função cardiovascular dose-dependentes e o incremento na dose não aumenta a intensidade da sedação, no entanto prolonga a duração dos seus efeitos (TRANQUILLI et al, 2007).

Em relação a musculatura estriada esquelética, o uso dos alfa-2 adrenérgicos promove miorrelaxamento importante, semelhante ao uso dos benzodiazepínicos, favorecendo assim uma diminuição da rigidez muscular que por exemplo podem ser causadas pelo uso de opioides e dissociativos. (SCHOLZ; TONNER, 2000).

Um quadro de hiperglicemia após o uso dos alfa-2 adrenérgicos, pode ser comumente verificado, pois estes atuam em receptores α -2 pós-sinápticos das células β do pâncreas diminuindo dessa maneira o nível de insulina sanguínea (CULLEN, 1996).

Souza et. al., (2006) relatou que a administração de dexmedetomidina em felino, na dose de 4 µg/kg por via intramuscular (IM), ocasionou episódios eméticos e diminuição da frequência cardíaca. Esse autor referiu ainda que houve redução na pressão arterial sistólica e frequência respiratória em 38% dos animais estudados. A ocorrência de êmese dos animais avaliados, acontece devido a ativação de receptores α -2 adrenérgicos no sistema nervoso central, causando assim um relaxamento do esfíncter gastroesofágico. Esse fármaco induz uma importante depressão do reflexo laringotraqueal, e ainda aumentou o relaxamento muscular da mandíbula nos animais avaliados. A vasoconstrição periférica, seguida de aumento da pressão arterial e bradicardia reflexa, são os principais efeitos cardiovasculares observados, referentes aos primeiros minutos da administração desse agente. No entanto posteriormente pode ser observado redução no tônus simpático, ocasionando uma diminuição da pressão arterial (VALADÃO et. al., 2000).

Mendes et al. (2002) verificaram em trabalho também realizado em felinos, que quando a dexmedetomidina foi associado à quetamina, não houve aparecimentos de bloqueios atrioventriculares (BAV), diferente do que se observa quando associa se xilazina ou romifidina, causando assim menores efeitos na frequência cardíaca desses animais. Segundo Escobar et. al., (2011) utilização da dexmedetomidina nos gatos domésticos reduz a concentração alveolar mínima do isoflurano superior a 50%. Contudo esse autor observou ainda que nesta espécie, esse fármaco em uso isolado, não é suficiente para sedação quando há presença de um estímulo doloroso.

Fármacos antagonistas específicos dos receptores α -2 adrenérgicos, possibilitam o controle dos efeitos de seus agonistas, o que se faz de grande interesse na anestesiologia, sendo possível que os efeitos indesejados sejam revertidos no momento que se faz necessário. Nesse sentido, como a dexmedetomidina possui um reversor específico, seu uso na rotina anestésica se torna mais seguro (KAMIBAYASHI; MAZE, 2000).

A utilização de técnicas de bloqueio local, como a anestesia epidural, minimiza os riscos da intervenção anestésica, promovendo ainda uma analgesia residual duradoura. Tornando assim o período anestésico mais seguro, uma vez que com os bloqueios loco regionais, o paciente pode permanecer em plano anestésico mais superficial (CARVALHO & LUNA, 2007). Sendo assim a associação dessas técnicas se mostram extremamente eficientes na rotina prática dos protocolos anestésicos. Este procedimento também reduz a

magnitude das alterações respiratórias, minimizando os distúrbios bioquímicos e fisiológicos, além de ser simples, de fácil execução e de baixo custo. (GERING et al,2015).

Fármacos da classe dos agonistas alfa-2 adrenérgicos podem ocasionar analgesia devido a ativação colinérgica espinal, fazendo dessa maneira com que o bloqueio motor se torne ausente ou de pouca intensidade, o que causa uma leve ataxia no paciente, esse fato ratifica, ainda mais a vantagem da técnica da anestesia epidural, (ALMEIDA et al., 2004). No estudo elaborado por Souza et. al., (2006), como já citado acima, a dexmedetomidina administrada pela via epidural em felinos, diminuiu o consumo de anestésico inalatório em gatas submetidas a ovariectomia, ocasionando assim uma recuperação anestésica com melhor qualidade e analgesia mais prolongada, quando comparada ao grupo que recebeu somente lidocaína, também pela via intramuscular.

O cloridrato de lidocaína (α -dimetil-aminoacetato-2,6-xilidina) é o anestésico local mais comumente empregado na Medicina Veterinária. De acordo com Booth & McDonald (1994), a latência varia de 3 a 12 minutos e sua ação dura de 45 a 120 minutos. Além de possuir um período de latência pequeno, esse fármaco possui potencial antiarrítmico importante e um custo monetário razoável. A dose tóxica desse agente varia de 10 a 20 mg/kg em cães (STEEN & MICHENFILDER, 1979). A dose de lidocaína necessária para promoção de anestesia está em torno de 7 mg/kg.

Os anestésicos voláteis têm sido utilizados fundamentalmente para a manutenção da anestesia e esporadicamente para realização da indução desta. O isoflurano tem sido largamente utilizado nas cirurgias de cães e gatos, por possuir algumas características importantes, como por exemplo: é pouco efeito arritmogênico, e de baixa metabolização no organismo, dessa forma não causa alterações significativas tanto no sistema renal quanto hepático, sendo por isso um dos agentes anestésicos mais seguros e efetivos disponíveis em veterinária. Seu início de ação e recuperação anestésicas são rápidas (mesmo depois de anestésias prolongadas), devido à sua baixa solubilidade sanguínea, comparado com outros agentes anestésicos voláteis (HASKINS, 1992).

De acordo com Bacchiega et, al. (2008), a dexmedetomidina vem sendo amplamente utilizada na medicina veterinária, principalmente na área da anestesiologia e tem se mostrado bastante promissora, por suas características farmacológicas, bem como a possibilidade de reversão de seus efeitos durante e após procedimentos anestésicos. Esse agente anestésico é

extremamente versátil, no entanto ainda possui um acervo literário reduzido, demonstrando a importância da elaboração de mais estudos relacionados as ações e efeitos desse sedativo na fisiologia dos animais domésticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, R. M.; VALADÃO, C. A. A.; MORENO, J. C. D.; FARIAS, A. SOUZA, A. H. Efeitos da administração epidural de amitraz, xilazina e dimetil sulfóxido em vacas. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, São Paulo, v.56, n.6, p.723-732, 2004.

BACCHIEGA, T. S.; SIMAS, R. C. Dexmedetomidina um novo medicamento na anestesiologia veterinária. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, Garça, v.1, n.10, p.46-51, 2008.

BOOTH, N.H.; MCDONALD, L.E. Farmacologia e terapêutica em veterinária 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 320, p.407-39, 1992.

BHANA, N.; GOA, K.; MCCLELLAN, K. J. Dexmedetomidine. Drugs, Sydney, v.59, n.2, p.263-268, 2000.

CARVALHO, Y.K.; LUNA, S.P.L. Anestesia e analgesia por via epidural - atualização farmacológica para uma técnica tradicional. Clínica Veterinária, São Paulo, v.12, n.70, p.68-76, 2007.

CULLEN, L. K. Medetomidine sedation in dogs and cats: A review of its pharmacology, antagonism and dose. British Veterinary Journal, London, v.152, n.5, p.519-531, 1996.

CHIU, T. H.; CHEN, M. J.; YANG, J. J.; TANG, F. I. Action of dexmedetomidine on rat locus coeruleus neurones: intracellular recording in vitro. European Journal of Pharmacology, Amsterdam, v.285, n.3, p.261-268, 1995.

ESCOBAR, A.; PYPENDOP, B. H.; SIAO, K. T.; STANLEY, S. D.; ILKIW, J. E. Effect of dexmedetomidina on the minimum alveolar concentration of isoflurane in cats. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, Oxford, v.35, n.1, p.163-168, 2011.

.GERING, A. P.; CHUNG,G.D.; GRAVENA, K.; NAZARET, L.T.; NUNES, N. Anestesia epidural : Revisão de Literatura . Revista Científica de Medicina veterinária. - v 25 , p.1-13, Jul 2015. ISSN:1679-7353.

HASKINS, S.C. Inhalational anesthetics. Vet Clin North Am. Small Animal Practice, v.22,

n.2, p.297-307, 1992.

KAMIBAYASHI, T.; MAZE, M. Clinical Uses of α -2 adrenergic agonists. *Anesthesiology*, Philadelphia, v.93, n.5, p.1345-1349, 2000.

MENDES, G. M.; SILVA, C. E. V.; SELMI, A. L.; BARBUDO-SELM, G. R.; LINS, B. T.; FIGUEIREDO, J. B.; MCMANUS, C. Alterações eletrocardiográficas da dexmedetomidina, romifidina ou xilazina em associação à cetamina em gatos. *Revista Brasileira de Ciências Veterinárias*, Niterói, v.9, n.1, p.137-139, 2002.

SOUZA, S.S. Efeitos da dexmedetomidina, por via epidural ou infusão contínua intravenosa, em gatas anestesiadas com propofol e isoflurano e submetidas a ovariossalpingohisterectomia. 140f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, USP, 2006.

SCHOLZ, J.; TONNER, P. H. Alpha 2 adrenoceptor agonists in anaesthesia: a new paradigm. *Current Opinion in Anaesthesiology*, London, v.13, n.4, p.437-442, 2000.

STEEN, P.A.; MICHENFELDER, J.D. Neurotoxicity of anesthetics. *Anesthesiology*, v.50, p.437-441, 1979.

THURMON, J.C.; TRANQUILLI, J.W.; BENSON, J.G. Lumb & Jones – *Veterinary Anesthesia*. 3.ed. New York: Lea & Febiger, p.40-60, 1996.

TRANQUILLI, W.J., THURMAN, J.C., GRIMM, K.A., Lumb & Jones' *veterinary anesthesia and analgesia*. (4th ed.) Oxford: Blackwell Publishing. 2007.

VALADÃO, C.A.A.; TEIXEIRA NETO, F.J.; MARQUES, J.A. Evaluation of the effect of hyoscine-n-butyl-bromide on the cardiovascular actions of detomidine, in the horse. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, São Paulo, v. 37, p. 405-409, 2000.

Capítulo II. Artigo científico

**DEXMEDETOMIDINA POR VIA EPIDURAL EM GATAS SUBMETIDAS À
OVARIOHISTERECTOMIA**

(Redigido conforme as normas da revista Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia)

DEXMEDETOMIDINA POR VIA EPIDURAL EM GATAS SUBMETIDAS À OVARIOHISTERECTOMIA

A.M.M.Gomes¹0000-0003-0126-9426, C.C. Mendonça² 0000-0003-4883-5747, B.B. Sousa² 0000-0002-2178-4583, A.P. Gering² 0000-0001-7818-627X

¹Programa de Pós Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos trópicos, Universidade Federal do Tocantins, Araguaína, Tocantins-Brasil

² Universidade Federal do Tocantins, Campus Araguaína, Tocantins-Brasil

ABSTRACT

Objective Evaluate, comparatively, physiological parameters, sensory and motor stimulation of feline females submitted to ovariohysterectomy, which received three different protocols of epidural anesthesia, having in one of the protocols Dexmedetomidine.

Material and Methods 30 feline females, of no defined breed, randomly distributed in three experimental groups, with ten animals, were used. Each group underwent an epidural anesthesia protocol: GLD received Lidocaine 5 mg/kg + Dexmedetomidine 0.002mg/kg, GL received Lidocaine 5mg/kg and GF received 0.3 ml/kg of 0.9% saline solution. The total volume of administration was 0.3 mL/kg for all animals. As MPA, acepromazine 0.07mg/kg was administered together with meperidine 5mg/kg subcutaneously. For induction, propofol was used at a dose of 5mg/kg and maintenance was performed with isoflurane diluted in 100% oxygen at a concentration sufficient to keep the animals in the second plane of the third stage according to Guedel's diagram. The animals were always submitted to ovariohysterectomy by the same surgeon, the physiological parameters measured in the transoperative period were: HR, RR, T° C, SBP, SpO₂ and glycemic indexes. Painful and motor stimuli were also evaluated in the trans-surgical and postoperative period in patients who belonged to the study. The entire study was carried out blindly. **Results** A significant decrease in heart rate was observed when comparing the Mbasal moment to the other moments in all groups. The GLD group had the heart rate with lower values among the evaluated treatments, this same group also had the highest systolic pressure values when compared to the other groups. It was possible to observe a difference between the GLD group when purchased from the GF group in relation to FC. The GL group showed a significant decrease in (HR) when purchased from the GF group. On the other hand, respiratory rate ($p < 0.01$) and temperature ($p < 0.01$) showed statistical differences only on the effect of time, decreasing over the period evaluated, however, it did not vary according to the treatment. As for blood glucose and oxy-hemoglobin saturation (SpO₂), no significant differences were observed. Both in the sensory evaluation and in the motor evaluation, statistical differences were observed between the physiological group and the lidocaine group, as well as between the physiological group and the Dexmedetomidine Lidocaine group. motor when compared to the GF group, and the GLD group significantly reduced these stimuli when compared to the GF group.

Keyword: Local Anesthesia, Alpha -2- Adrenergic, Dexmedetomidine, Analgesia.

RESUMO

Objetivo: Avaliar, comparativamente, parâmetros fisiológicos, estímulo sensorial e motor de fêmeas felinas submetidas a ovariohisterectomia, que receberam três diferentes protocolos de anestesia epidural, tendo em um dos protocolos a Dexmedetomidina.

Material e Métodos: foram utilizados 30 fêmeas felinas, sem raça definida distribuídas aleatoriamente em três grupos experimentais, com dez animais. Cada grupo foi submetido a um protocolo de anestesia epidural: GLD recebeu Lidocaína 5 mg/kg + Dexmedetomidina 0,002mg/kg, GL recebeu 5mg/kg de Lidocaína e GF recebeu 0,3 ml/kg de solução fisiológica 0,9%. O volume total da administração foi de 0,3 mL/kg para todos os animais. Como MPA foi administrado acepromazina 0,07mg/kg associada a meperidina 5mg/kg por via subcutânea. Para indução, utilizou-se propofol na dose de 5mg/kg e a manutenção foi realizada com isoflurano diluído em oxigênio a 100% numa concentração suficiente para manter os animais no segundo plano do terceiro estágio segundo diagrama de Guedel. Os animais foram submetidos a ovariohisterectomia sempre pelo mesmo cirurgião, os parâmetros fisiológicos mensurados no período transoperatório foram: FC, FR, T° C, PAS, SpO2 e índices glicêmicos. Os estímulos dolorosos e motores também foram avaliados no período trans-cirúrgico e pós-operatório nos pacientes que pertenceram ao estudo. Todo o estudo foi realizado de forma cega.

Resultados: Foi observado diminuição significativa na frequência cardíaca, quando comparado o momento Mbasal aos demais momentos em todos os grupos. O grupo GLD teve a frequência cardíaca com menores valores entre os tratamentos avaliados, esse mesmo grupo apresentou ainda os maiores valores de pressão sistólica quando comparado aos demais grupos. Foi possível observar diferença do grupo GLD quando comparado ao grupo GF em relação a FC. O grupo GL apresentou diminuição da (FC) significativa quando comparado ao grupo GF. Já a frequência respiratória ($p < 0.01$) e a temperatura ($p < 0.01$) apresentaram diferença estatística somente sobre efeito do tempo, diminuindo no transcorrer do período avaliado, no entanto não variou conforme o tratamento. Quanto a glicemia e a saturação de oxi-hemoglobina (SpO2) não foram observadas diferenças significativas. Tanto na avaliação sensorial quanto na avaliação motora foram observadas diferenças estatísticas entre o grupo fisiológico e o grupo lidocaína, bem como entre o grupo fisiológico e o grupo Dexmedetomidina Lidocaína, sendo possível observar que tanto grupo GL quanto o grupo GLD apresentaram um menor estímulo sensorial e motor quando comparado ao grupo GF, sendo que o grupo GLD diminuiu de forma mais acentuadas esses estímulos quando comparado ao grupo GF.

Palavra - chave: Anestesia Local, Alfa -2- Adrenérgicos, Dexmedetomidina, Analgesia.

INTRODUÇÃO

A utilização de fármacos que atuam nos receptores alfa 2 adrenérgicos, tem apresentado grandes benefícios na anestesiologia veterinária, sendo a dexmedetomidina o destaque dessa classe, devido à grande especificidade que esse fármaco possui por seus

receptores.^{5,12,16.}

Tendo em vista, o grande número de cirurgia de esterilização, realizadas diariamente nas clínicas e hospitais veterinários, especialmente em felinos, tornam-se necessário mais estudos relacionados a novos protocolos de anestesia, para que possam ser empregados nessas cirurgias.

Os fármacos pertencentes ao grupo dos α -2 adrenérgicos, por apresentarem efeitos analgésicos, principalmente visceral, induzidos por sua ação em estruturas presentes na medula espinhal e no tronco cerebral, são anestésicos extremamente interessantes na composição desses novos protocolos. Ademais são fármacos bastante versáteis quanto a sua via de administração, como por exemplo a via epidural^{12.}

A utilização da técnica da anestesia epidural, nos protocolos anestésicos, possibilita redução da quantidade de anestésico geral utilizado nesses procedimentos^{10.} Dessa forma o emprego da utilização dos fármacos alfa-2-adrenérgicos, como fármaco adjuvante na anestesia epidural pode trazer uma relevância na aplicação dessa técnica, tornando assim os protocolos anestésicos mais completos e seguros, otimizando os procedimentos cirúrgicos-anestésicos realizados nos pacientes⁶

O presente trabalho objetivou comparar a latência, duração e eficiência dos efeitos de três protocolos de epidural: GLD lidocaína 5 mg/kg + dexmedetomidina 0,002mg/ kg e GL 5mg/kg de lidocaína por via epidural e GF 0,3 ml por kg de solução fisiológica 0,9%. O volume total da administração foi de 0,3 mL por kg para todos os animais.

MATERIAL E MÉTODOS

Este projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Tocantins-UFT, com aprovação obtida sob número do protocolo: 23101002094/2020-71.

Foram utilizadas 30 fêmeas felinas, saudáveis, com idade entre 2 a 4 anos e com o peso variando de 2 a 4 kg. Os animais foram divididos em 3 grupos com 10 animais em cada, selecionados por sorteio. Os grupos foram denominados GLD, GL e GF sendo que: GLD recebeu lidocaína 5 mg/kg + dexmedetomidina 0,002mg/kg; GL recebeu lidocaína 5mg/kg e o GF recebeu 0,3 ml por kg de solução fisiológica 0,9% por via epidural. O volume total da administração para todos os felinos foi de 0,3 mL por kg, quando a dose dos fármacos não alcançava o volume de 0,3mL por kg, foi realizada a diluição com solução fisiológica 0,9% para padronizar o volume de administração.

O experimento foi realizado de forma cega, sendo que nem o avaliador e nem o cirurgião sabiam qual protocolo estava sendo utilizado.

O estado de saúde dos animais foi avaliado através de anamnese prévia e hemograma, de maneira que foram incluídos no experimento apenas animais saudáveis. No dia do experimento, os animais foram mantidos em jejum alimentar de doze horas e hídrico de oito horas.

Após a chegada dos animais na Clínica Veterinária, foi administrado como MPA acepromazina 0,07 mg/kg associada a meperidina 5mg/kg, ambas por via SC. Decorridos 10 minutos da administração dos agentes, foi realizada a tricotomia e canulação da veia cefálica com cateter 22G. Em seguida foi realizada a indução anestésica dos animais com propofol na dose de 5 mg por kg por via intravenosa, os animais foram intubados com sonda orotraqueal de Maggil variando de tamanho conforme o peso do paciente. A manutenção anestésica foi realizada com isoflurano diluído em oxigênio a 100% em uma concentração

suficiente para manter o animal no segundo plano do terceiro estágio segundo diagrama de Guedel. Após estabilização anestésica dos animais, foi realizada a anestesia epidural.

A avaliação dos parâmetros fisiológicos foi realizada nos momentos: M0 – antes da administração da MPA; M1 – 10 minutos após a indução anestésica; M2 – 10 minutos após a epidural; M3 e M4 – 20 e 30 minutos após a epidural respectivamente. Os parâmetros fisiológicos colhidos foram:

No momento basal foram aferidos: frequência cardíaca, em batimentos por minuto (bpm), através da auscultação na área sobre o 5º e 6º espaços intercostais esquerdos, com estetoscópio; frequência respiratória, em movimentos por minuto, pela observação dos movimentos torácicos. Nos momentos seguintes com paciente já anestesiado, a (FC) foi obtida calculando-se o intervalo de tempo entre dois intervalos R-R consecutivos no traçado eletrocardiográfico, registrado em eletrocardiógrafo computadorizado, sendo a leitura realizada na derivação II (DII). A saturação de Oxihemoglobina (SpO₂), mensurada em % por leitura direta em monitor multiparamétrico. Pressão arterial sistêmica, mensurada através do método não invasivo, com auxílio do aparelho DL330 -Doppler Vascular Veterinário (Delta life) onde foram registrados a pressão arterial sistólica dos animais e registrados em tabela. Glicemia mensurada através da colheita de sangue periférico dos vasos capilares em ponta de orelha, utilizando medidor glicosímetro da marca Accu Chek Active Roche, em (mmol/L). Esse parâmetro foi mensurado em M0 e M3.

A avaliação sensorial foi realizada no trans e pós-operatório. No período trans-operatório a pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória do paciente foi registrada nos períodos: P1 – pinçamento do pedículo direito; P2 – pinçamento do pedículo esquerdo; P3 – pinçamento do coto uterino e comparadas com os valores de pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória anotados cinco minutos após a administração da anestesia epidural.

Após a extubação do paciente, no período pós operatório, iniciou -se a avaliação sensorial e motora. Essas avaliações foram realizadas através de uma escala numérica onde os animais foram classificados: escala da avaliação sensorial: (Sem reação: 0; Reflexo de retirada quase imperceptível: 1; retirada discreta: 2; retirada rápida: 3) e Escala da avaliação Motora (Animal em decúbito lateral: 0; Animal iniciando deambulação e tentando sentar: 1; Animal deambulando incoordenadamente: 2; Animal em estação e deambulando normalmente: 3). A avaliação da parte sensorial foi realizada através do pinçamento interdigital nos membros pélvicos do animal, com auxílio de uma pinça hemostática, em seguida era realizado a avaliação motora, através da observação do posicionamento e deambulação do paciente segundo escala citada anteriormente. Os registros eram realizadas nos seguintes momentos: M0, M45, M60, M1:30, M1:45, M2:00, M12:00 e M24:00 horas, em que o momento zero era iniciado após a extubação do paciente. Em cada tempo determinado era realizado a avaliação motora e sensorial do animal.

Análise Estatística

Os dados obtidos foram submetidos à análise estatística pelo Software R (R Core Team, 2020). Foi utilizado o modelo Mixto, com efeito fixo do tratamento e tempo e efeito aleatório nos animais. As médias foram comparadas utilizando a função *emmeans* (Lenth, 2020), para detectar diferenças entre os grupos. Previamente, as variáveis testadas foram submetidas ao teste de normalidade Shapiro – Wilk. Foi realizado o teste de correlação de Pearson nas variáveis analisadas. Para as análises qualitativas foram realizada análise

Kruskal-Walis e o teste de Dunn para fazer as análises comparativas.

RESULTADOS

Todos os animais que participaram do experimento não apresentaram nenhuma alteração grave ou injúria ao seu organismo. No dia seguinte, receberam alta médica e retornaram aos cuidados dos seus tutores para realizarem o pós-operatório. Transcorridos dez dias da realização do procedimento cirúrgico os animais retornaram à clínica para reavaliação e retirada dos pontos.

Serão abordados a seguir os resultados coletados no experimento, tais como: médias e desvios padrões de todas as variáveis fisiológicas estudadas, bem como os resultados da avaliação sensorial e motora realizada no período pós-operatório dos animais que participaram do trabalho em questão.

Quanto a Frequência cardíaca, notou-se diferença entre os grupos avaliados, o grupo GLD apresentou os menores valores desse parâmetro quando comparado aos demais grupos: GL e GF (Tabela 1) e na (Figura 1).

O Grupo Dexmedetomidina Lidocaína (GLD), apresentou diferença estatística quando comparado ao grupo lidocaína (GL), sendo que esse primeiro grupo obteve valores inferiores de (FC) durante todo o período monitorado. O grupo lidocaína diferiu do grupo Fisiológico (GF) no M3, apresentando frequência cardíaca menor do que a do grupo (GF).

Quanto ao comportamento da frequência cardíaca ao longo do tempo de monitoração em cada um dos grupos estudados pode-se observar que:

- O Mbasal foi o momento que apresentou o maior valor da FC quando comparado aos demais momentos avaliados dentro de cada grupo.
- O grupo GLD demonstrou redução significativa da frequência cardíaca ao longo do período avaliado. Sendo que em M3 podemos verificar a redução máxima desse parâmetro, conforme podemos observar na (Tabela 1).

Tabela 1. Valores das médias e desvios padrões da variável fisiológica frequência cardíaca (FC) em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a Lidocaína.

| | FREQUÊNCIA CARDÍACA | | | | |
|-----|---------------------|-------------|------------|-------------|------------|
| | MBasal | M0 | M1 | M2 | M3 |
| GF | 180±22,5 | 155,5 ±18,2 | 141,5±10 | 139,5±18,9 | 146±35,6 |
| GL | 196±42,1 | 171± 13,8 | 151± 21,6 | 142±18,3 | 133,5±21,5 |
| GLD | 214±31,2 | 148±20,1 | 128,5±47,6 | 120,5± 29,9 | 116±33,9 |

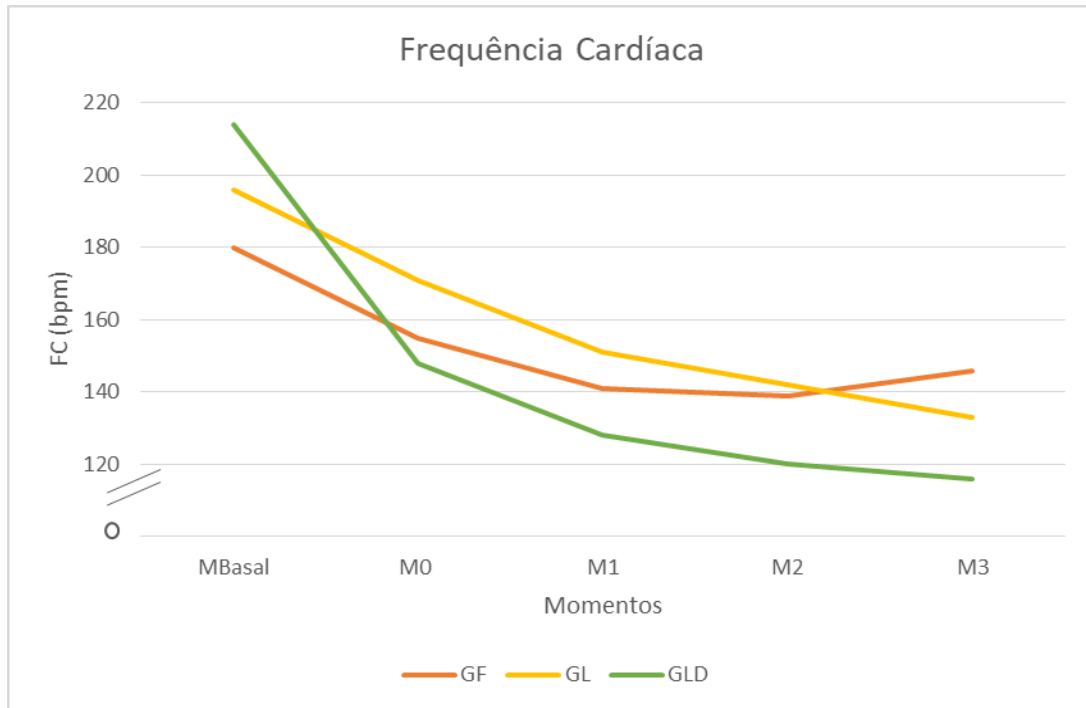


Figura 1. Valores médios de frequência cardíaca (FC) em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a Lidocaína.

Quanto aos valores médios da pressão arterial sistólica, foi observado diferença entre o Grupo Lidocaína Dexmedetomidina (GLD) e o Grupo Fisiológico (GF) ao longo de todo o período observado, sendo que o (GLD) apresentou valores maiores quando comparado aos do (GF) (Tabela 2) e na (Figura 2).

Avaliando comparativamente os grupos, também foi observado que o Grupo Lidocaína Dexmedetomidina (GLD) apresentou valores superiores aos encontrados no Grupo Lidocaína (GL), durante todo os momentos estudados.

Quando se avaliou o comportamento da pressão arterial média ao longo do tempo de monitoração em cada um dos grupos estudados pode-se concluir que:

- No GF quando comparado o M3 aos demais momentos, foi observado aumento significativo da (PA) de acordo com a (Tabela 2).
- Foi possível observar que o grupo (GLD) obteve a maior pressão arterial dentre todos os grupos, sendo possível observar que a partir do M1 houve um aumento significativo neste parâmetro.

Tabela 2. Valores das médias e desvios padrões da variável fisiológica pressão arterial sistólica, em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a Lidocaína.

| PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA. | | | | |
|-----------------------------|---------|----------|------------|----------|
| | M0 | M1 | M2 | M3 |
| GF | 75±16,9 | 88±18,1 | 85±25,4 | 120±34,2 |
| GL | 70±13,6 | 80±17,3 | 77,5±11,4 | 80±17,4 |
| GLD | 76±15 | 145±49,7 | 132,5±38,7 | 124±27,6 |

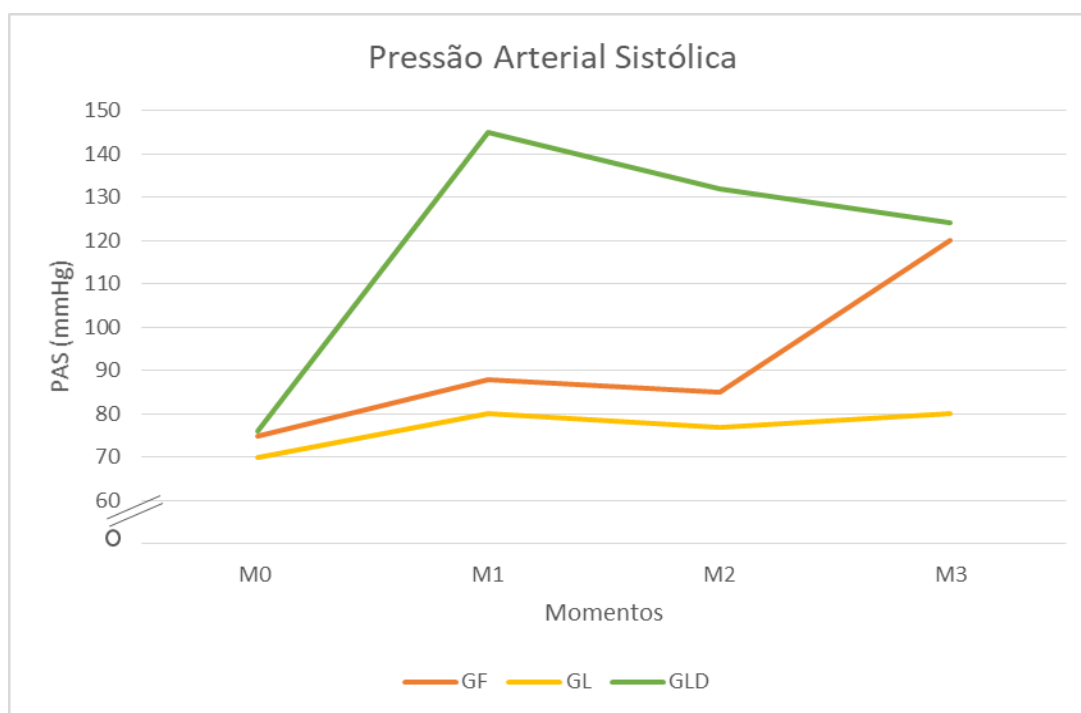


Figura 2. Valores médios de pressão arterial sistólica (PAS) em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a Lidocaína.

Quanto a frequência respiratória (FR) foi possível observar diferença estatística somente sobre efeito do tempo, mostrando uma diminuição dos valores verificados. Essa variável (FR), decresceu desde o Mbasal ao longo de todo o período avaliado, conforme podemos observar na (Tabela 3) e na (Figura 3) em todos os grupos avaliados.

Tabela 3. Valores das médias e desvios padrões da variável fisiológica frequência respiratória, em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a Lidocaína.

| FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA | | | | | |
|-------------------------|---------|--------|--------|--------|----------|
| | Mbasal | M0 | M1 | M2 | M3 |
| GF | 51±24,8 | 22±7,6 | 24±9,7 | 24±6,1 | 22,5±4,9 |

| | | | | | |
|-----|----------|--------|--------|--------|--------|
| GL | 58± 17,5 | 24±8,6 | 24±7,3 | 20±4,4 | 22±3,4 |
| GLD | 60±23,8 | 24±8,6 | 22±6,9 | 22±7,3 | 24±5,3 |

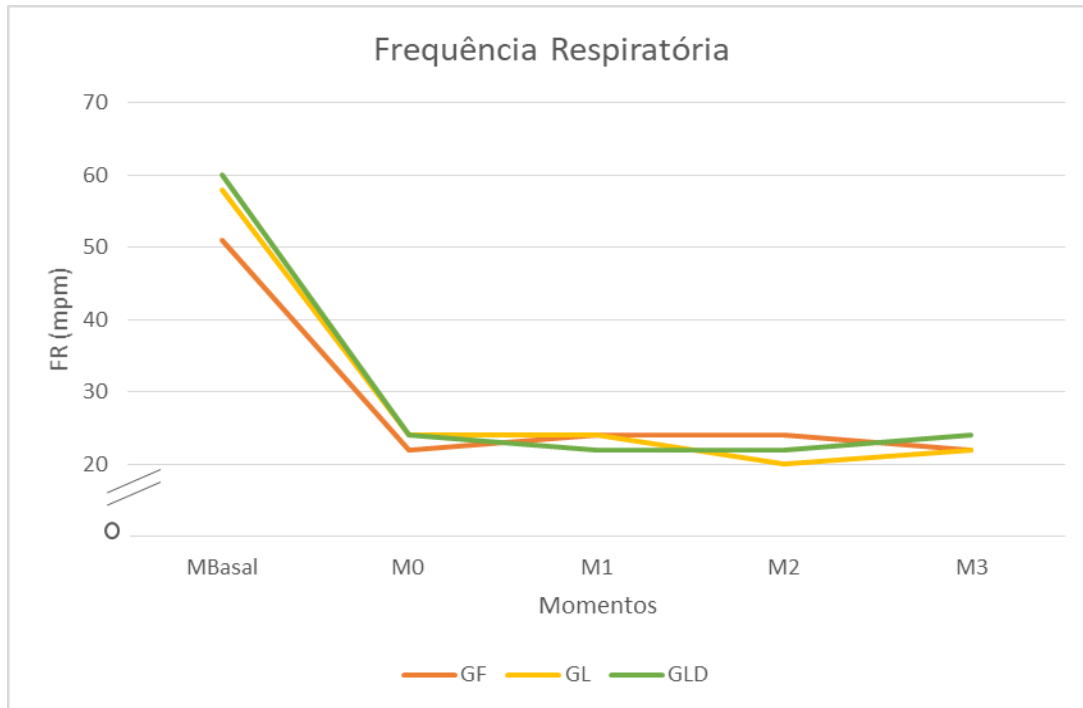


Figura 3. Valores médios de frequência respiratória (FR) em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a Lidocaína.

A temperatura comportou-se de forma semelhante a frequência respiratória, sofrendo uma redução do MBasal quando comparado aos momentos avaliados posteriormente (M1, M2 e M3) em todos os grupos do estudo. Não foi observado diferença estatística em relação aos tratamentos utilizados. Podemos conferir tais afirmações nas (Tabela 4) e no (Figura 4).

Tabela 4. Valores das médias e desvios padrões da variável fisiológica temperatura, em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a Lidocaína.

| | TEMPERATURA | | | | |
|-----|-------------|----------|----------|----------|----------|
| | MBasal | M0 | M1 | M2 | M3 |
| GF | 38,3±0,7 | 37,7±0,3 | 37,0±0,4 | 36,4±0,4 | 36,1±0,5 |
| GL | 38,9±0,7 | 37,8±0,7 | 37,1±0,8 | 36,8±2,8 | 36,6±0,6 |
| GLD | 38,8±0,5 | 37,7±0,7 | 37±0,8 | 36,4±0,9 | 35,9±1,0 |

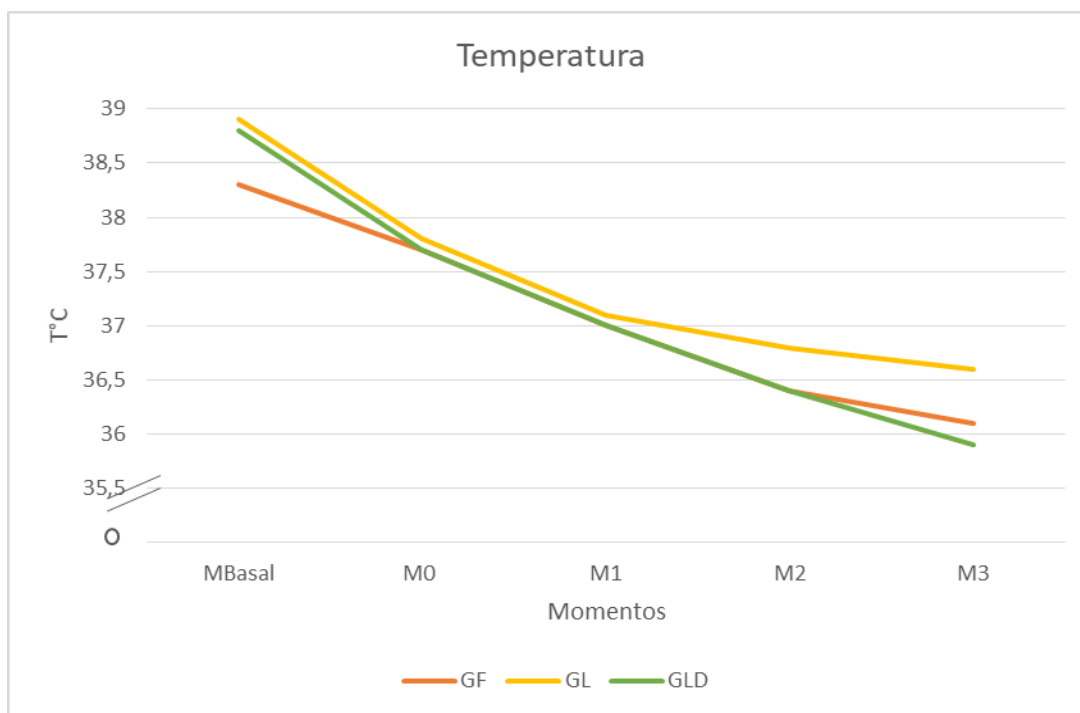


Figura 4. Valores de médios de temperatura (T°) em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a Lidocaína.

Em relação a saturação parcial de oxi-hemoglobina (SpO_2), não foram observadas diferenças significativas ao se comparar os grupos estudados. Durante a monitoração anestésica os animais mantiveram o valor em torno de 98% de SpO_2 , com suplementação de Oxigênio 100%. Esse valor considerado dentro dos valores aceitáveis. Como podemos observar na (tabela 5) e na (figura 5).

Tabela 5. Valores das médias e desvios padrões da saturação parcial do oxihemoglobina, em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a Lidocaína.

| SATURAÇÃO DE OXIHEMOGLOBINA | | | | |
|-----------------------------|--------|----------|--------|----------|
| | M0 | M1 | M2 | M3 |
| GF | 98±3,1 | 98±0,7 | 98±1,9 | 98±2,8 |
| GL | 99±1,4 | 98,5±2,5 | 99±1,1 | 97±2,9 |
| GLD | 99±2,9 | 98±2,3 | 99±0,5 | 97,5±1,3 |

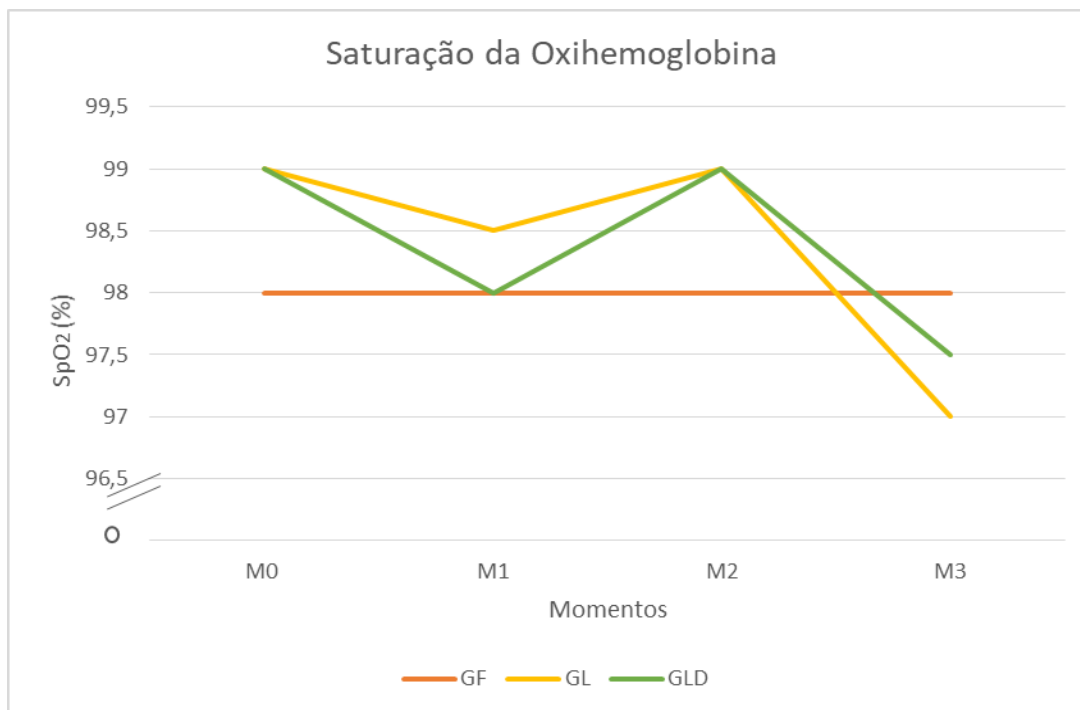


Figura 5. Valores de médios da Saturação de Oxihemoglobina (SPO2) em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a Lidocaína.

Os valores glicêmicos analisados no experimento não tiveram diferença estatística significativa entre o tempo e nem entre os tratamentos avaliados conforme podemos observar na (Tabela 6) e (Figura 6).

Tabela 6. Valores das médias e desvios padrões da variável fisiológica glicemia, em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a Lidocaína.

| | GLICEMIA | |
|-----|-----------|-----------|
| | M0 | M3 |
| GF | 72,5±20,6 | 78,5±15,4 |
| GL | 80±14,4 | 67,5±13,9 |
| GLD | 73,5±32 | 81±25,7 |

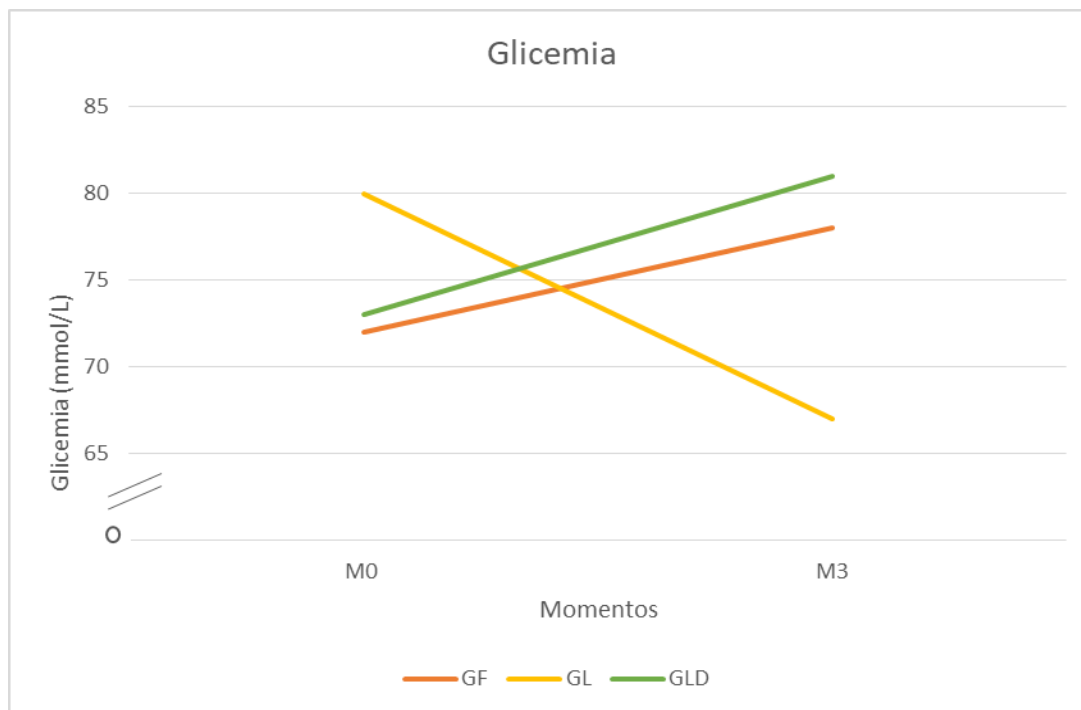


Figura 6. Valores de médias da glicemia em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a lidocaína.

Das variáveis fisiológicas avaliadas, algumas apresentaram correlação entre si. A (FC) e a (FR) apresentaram correlação positiva (0,39 e $p < 0.001$), quando a média da (FC) aumentou em um determinado grupo, a (FR) também se elevou. Ainda foi possível observar uma correlação negativa (0,23 e $p = 0,00021$) entre a FC e a PAS, uma vez que quando uma variável aumentou a outra variável tendeu a diminuir. Já a (PAS) e a (FR) apresentaram correlação fraca entre si (0,15 e $p = 0,0014$).

Durante o período trans. cirúrgico observamos que a frequência cardíaca apresentou diferença estatística entre grupo GF e o grupo GLD em todos os momentos avaliados, no qual a (FC) cardíaca do grupo GF foi superior à do grupo GLD. O grupo GL quando comparado ao grupo GLD, também demonstrou diferença significativa em todos os momentos estudados, apresentando valores superiores ao grupo GLD. O grupo GLD ainda demonstrou diferença estatística desde após a realização da epidural, como ao longo de todos os demais períodos monitorados, em avaliação interna no próprio grupo, verificados na (Tabela 7).

Tabela 7. Valores das médias e desvios padrões da frequência cardíaca durante momentos específicos do trans cirúrgico, em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado dexmedetomidina associado a lidocaína.

| FREQUÊNCIA CARDÍACA | | | | |
|---------------------|------------|------------|----------|----------|
| | 5 MIN. EPI | PPD | PPE | PC |
| GF | 131±16,2 | 156,5±14,6 | 153±16,9 | 150±19,5 |

| | | | | |
|-----|------------|------------|------------|------------|
| GL | 142,5±19,7 | 148±15,4 | 150,5±18,8 | 146,5±21,8 |
| GLD | 130,5±45,1 | 133,5±37,2 | 131,5±34,5 | 132,5±46,5 |

Legenda: 5 MIN. EPI: cinco minutos após a anestesia epidural, PPD: pinçamento pedículo direito, PPE: pinçamento pedículo esquerdo, PPC: pinçamento coto uterino.

Já a frequência respiratória, não apresentou diferença estatística quanto aos tratamentos utilizados, mantendo seu valor estável, conforme observado na (Tabela 8).

Tabela 8. Valores das médias e desvios padrões da frequência respiratória durante momentos específicos do trans cirúrgico, em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado dexmedetomidina associado a lidocaína.

| FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA | | | | |
|-------------------------|----------|---------|----------|---------|
| | 5 MIN. | | | |
| | EPI | PPD | PPE | PC |
| GF | 20,5±6,2 | 24±5,5 | 25,5±7,5 | 24±8,3 |
| GL | 24±3,8 | 20±4,5 | 20±4,1 | 20±3,2 |
| GLD | 28±56,3 | 24±50,7 | 28±56,5 | 28±50,8 |

Legenda: 5 MIN. EPI: cinco minutos após a anestesia epidural, PPD: pinçamento pedículo direito, PPE: pinçamento pedículo esquerdo, PPC: pinçamento coto uterino.

A pressão arterial sistólica apresentou diferença significativa quando comparado o grupo GF no momento cinco minutos após a anestesia epidural, ao grupo GLD, a pressão desse último grupo se mostrou elevada em relação a do grupo GF, no mesmo período e no período seguinte, P1- pinçamento do pedículo direito. O Grupo GF ainda se diferiu estatisticamente do grupo GLD no período P-2: do pinçamento do pedículo esquerdo e no período P-3 pinçamento do coto uterino. O grupo GL diferiu estatisticamente quando comparado ao grupo GLD durante todos os períodos avaliados, mantendo os valores para esse parâmetro abaixo aos encontrados no grupo GLD. O Grupo GLD obteve diferença em dois períodos na realização avaliação dentro do próprio grupo: momento cinco minutos após a epidural e período P-3 do pinçamento do coto uterino, apresentando uma elevação da pressão quando comparado esses dois períodos. Por outro lado, quando comparado o pinçamento do pedículo esquerdo ao pinçamento do coto uterino, evidenciamos redução da pressão arterial sistólica, conforme observado na (Tabela 9).

Tabela 9. Valores das médias e desvios padrões da pressão arterial sistólica durante momentos específicos do trans cirúrgico, em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, sendo um utilizado Dexmedetomidina associado a lidocaína.

| PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA | | | | |
|----------------------------|-----------|----------|---------|------------|
| | 5 MIN.EPI | PPD | PPE | PPC |
| GF | 90±33,7 | 90±33,5 | 99±29,4 | 90±27,6 |
| GL | 72,5±20,6 | 80±18,4 | 80±13,2 | 80±15,8 |
| GLD | 120±48,5 | 145±42,6 | 150±41 | 147,5±40,2 |

Legenda: 5 MIN. EPI: cinco minutos após a anestesia epidural, PPD: pinçamento pedículo direito, PPE: pinçamento pedículo esquerdo, PPC: pinçamento coto uterino.

Quanto a avaliação motora, no primeiro momento M0 e no segundo momento M45, no período pós-operatório, não ocorreram diferença significativa entre os tratamentos realizados. No entanto, no M60 foi observado diferença estatística entre o grupo GF e GLD, onde o grupo Fisiológico apresentou uma mediana de 2 e o grupo Lidocaína dexmedetomidina apresentou também uma mediana de 2, no entanto diferindo estatisticamente, ou seja o grupo GLD apresentou uma menor resposta motora quando comparado ao grupo fisiológico. No momento seguinte, M1:30 também foi observado diferença estatística entre GF com uma mediana de 3 e o GLD com mediana de 2, demonstrando que após uma hora e trinta minutos da realização da anestesia epidural o grupo lidocaína dexmedetomidina ainda apresentava uma menor resposta motora quando comparada ao grupo fisiológico. Nos demais momentos estudados, não foram observadas diferenças estatísticas (Tabela 10).

Tabela 10. Valores das medianas dos escores da avaliação motora em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, com: 0,3 ml por kg de solução fisiológica 0,9% (GF), 5 mg/kg de Lidocaína + Dexmedetomidina (0,002mg/kg) (GLD) e 5mg/kg de lidocaína (GL).

| AVALIAÇÃO MOTORA | | | |
|------------------|----|-----|-----|
| TRATAMENTOS | | | |
| MOMENTOS | GF | GL | GLD |
| M 0 | 0 | 0 | 0 |
| M45 | 2 | 1.5 | 1.0 |
| M60 | 2 | 2 | 2 |
| M1:30 | 3 | 2 | 2 |
| M1:45 | 3 | 2 | 2 |
| M2:00 | 3 | 3 | 2 |
| M12:00 | 3 | 3 | 3 |
| M24:00 | 3 | 3 | 3 |

No que se refere a avaliação sensorial, foi possível verificar diferença estatística entre o grupo GF com mediana de 2 e GL com mediana de 0, no momento zero (M0) e entre o grupo GF apresentando mediana de 2 e GLD com mediana de 0 nesse mesmo período de acordo com escala classificatória. Demonstrando dessa maneira que o tanto o grupo lidocaína quanto o grupo lidocaína dexmedetomidina apresentaram uma menor reação ao estímulo doloroso nesses períodos determinados, quando equiparados ao grupo fisiológico. No momento seguinte, M45 observamos diferença estatística entre GF com um valor 3 de mediana e o GL com mediana 2, ainda nesse mesmo período o GF com uma mediana 3 apresentou diferença estatística quando comparado ao grupo GLD apresentando valor de mediana 0. Nos momentos M60 e M1:30 o grupo GF e GLD também tiveram diferença significativa, sendo que o primeiro grupo obteve mediana de 3 e o segundo grupo mediana de 2, demonstrando assim que o grupo fisiológico obteve uma maior resposta ao estímulo doloroso quando comparado aos demais grupos do experimento. Nos períodos seguintes

estudados não foram observadas diferenças significativas quanto aos tratamentos realizados (Tabela 11).

Tabela 11. Valores das médias dos escores da avaliação sensorial em gatas submetidas a ovariectomia, com três tratamentos distintos de anestesia epidural, com: 0,3 ml por kg de solução fisiológica 0,9% (GF), 5 mg/kg de Lidocaína + Dexmedetomidina (0,002mg/kg) (GLD) e 5mg/kg de lidocaína (GL).

| AVALIAÇÃO SENSORIAL | | | |
|---------------------|----|-----|-----|
| TRATAMENTOS | | | |
| MOMENTOS | GF | GL | GLD |
| M 0 | 2 | 0 | 0 |
| M45 | 3 | 2 | 0.5 |
| M60 | 3 | 2 | 2 |
| M1:30 | 3 | 2 | 2 |
| M1:45 | 3 | 2.5 | 2 |
| M2:00 | 3 | 3 | 2 |
| M12:00 | 3 | 3 | 3 |
| M24:00 | 3 | 3 | 3 |

DISCUSSÃO

Os agentes pertencentes a classe dos α -2 adrenérgicos, estimulam os receptores periféricos pré-sinápticos, causando uma inibição na liberação de noradrenalina e consequentemente redução da frequência cardíaca, como foi observado no presente estudo quando o grupo GLD apresentou redução significativa em relação aos demais¹⁷.

Já a pressão arterial sistólica apresentou aumento relevante quando comparado o grupo GLD aos demais grupos. Essa elevação observada no experimento, segue em consonância aos resultados relatados na literatura com a utilização desse fármaco, pois a estimulação dos receptores α 2- adrenérgicos no endotélio vascular causam hipertensão arterial e consequentemente bradicardia reflexa¹.

A diminuição na frequência cardíaca, é relatada como o fator hemodinâmico mais relevante, encontrado no mecanismo de ação da dexmedetomidina, além do aumento da resistência vascular sistêmica¹³. Essas afirmações corroboram os resultados obtidos nesse trabalho, tanto nas avaliações do período trans-operatório, bem como na avaliação após a administração da anestesia epidural.

Quanto a frequência respiratória, não foi observado diferenças significativas entre os tratamentos avaliados, apesar da diminuição observada nos valores desse parâmetro ao longo do período anestésico. A redução observada nessa variável pode ser devido a ação depressora do propofol sobre centro respiratório⁹. Por outro lado, considerando que o propofol é rapidamente metabolizado pelo organismo do paciente, podemos inferir que essa constante redução da frequência respiratória observada, esteja também relacionada ao mecanismo de ação de outros fármacos instituídos no protocolo anestésico, como o isoflurano por exemplo, pois esse fármaco possui o potencial de causar redução desse

parâmetro¹⁶. Resultados esses que vão em consolidação com os dados obtidos nesse trabalho, onde a frequência respiratória não apresentou diferença estatística de acordo com o tratamento utilizado, somente variando com o transcorrer do período anestésico, ou seja sofrendo influencia somente do tempo.

Durante a monitoração nos momentos específicos do transoperatório, como o pinçamento dos pedículos e do coto, não foi constatado variação significativa nos valores da frequência respiratória, mantendo se estável durante o período avaliado, resultado semelhante aos dados encontrados na literatura, que autores utilizaram dexmedetomidina com agente em protocolo anestésico, demonstraram estabilidade dessa variável. Corroborando o fato que a dexmedetomidina não é um fármaco que causa depressão respiratória em felinos^{3, 16}.

A temperatura não diferiu entre os grupos estudados, ocorrendo apenas diminuição ao longo do período avaliado. Essa redução observada pode estar associada ao uso dos anestésicos gerais, pois esses fármacos causam depressão do centro termorregulador⁶, bem como a importante ação termolítica que os fenotiazínicos empregados na medicação pré-anestésica, desse trabalho podem ocasionar⁴.

A saturação parcial de oxihemoglobina (SPO2) manteve-se estável e não apresentou diferença estatística entre grupos avaliados. Similar aos resultados observados em estudo semelhante a esse, onde foi comprado o uso da associação cetamina-propofol com ou sem dexmedetomidina em felinos, sendo relatados pelos autores valores dentro dos intervalos considerados normais, descartando possíveis eventos hipoxêmicos durante o procedimento transoperatório¹⁴.

Um dos efeitos observados no emprego dos α agonistas adrenérgicos é redução da insulina circulante, devido a interação dos receptores α -2 pós-sinápticos nas células β do pâncreas, levando assim a um quadro de hiperglicemia nos indivíduos que estão sobre efeito dos alfas 2 adrenérgicos¹¹. No entanto, não foi o resultado obtido nesse estudo, uma vez que a glicemia, não apresentou diferença entre os tratamentos.

Quanto a avaliação motora no pós-operatório, foi possível verificar diferença significativa no momento M60 e M1:30 entre o grupo GF e GLD, sendo observado que o GF apresentou uma recuperação motora mais rápida do que o grupo GLD. Os demais períodos monitorados, não apresentaram diferença estáticas. A dexmedetomidina promove analgesia devido a ativação colinérgica espinhal, influenciando dessa maneira o bloqueio motor, tornado-o ausente ou de pouca intensidade. Nesse sentido é observado uma leve ataxia no paciente², tendo em vista essas afirmações e os resultados observados nesse trabalho podemos inferir que a associação desse agente alfa- 2- adrenérgico a lidocaína na anestesia epidural intensificou a ação motora que esses fármacos podem promover. Ademais o tempo de ação do fármaco dexmedetomida, é aproximadamente duas horas¹⁹.podendo justificar o aumento da intensificação na redução da atividade motora observada, bem como a ausência de diferença estatística nos demais períodos monitorados após uma hora e trinta minutos (M1:30).

O grupo que recebeu como tratamento somente lidocaína, teve os estímulos dolorosos diminuídos de acordo com a meia vida de eliminação desse fármaco, em torno de quarenta e cinco a 60 minutos¹⁶. Por outro lado os pacientes que receberam a dexmedetomidina e lidocaína como tratamento, apresentaram uma resposta a redução dos estímulos dolorosos durante um período mais prolongado (do M0 ao M1:30). Esse fato corrobora aos resultados relatados na literatura, pois os fármacos agonistas dos receptores α -2 adrenérgicos promovem analgesia pela ação de estruturas espinhais e supra-espinhais, uma vez que as terminações

aferentes centrais encontram-se no corno dorsal da medula espinhal e no tronco cerebral, a administração desses agentes próximo a esses locais induz analgesia significativa¹⁸. Dessa maneira a dexmedetomidina administrada pela via epidural em felinos ocasiona uma recuperação anestésica com melhor qualidade e analgesia mais prolongada, quando comparada à utilização somente lidocaína¹⁵.

CONCLUSÃO

Conclui-se que os felinos que receberam dexmedetomidina como tratamento, apresentaram uma redução na frequência cardíaca e aumento na pressão arterial mais intensa do que os animais que pertenceram aos grupos tratados com lidocaína ou solução fisiológica, quando fazemos uma comparação entre os grupos avaliados. No entanto mantiveram-se estáveis durante o procedimento anestésico e com parâmetros fisiológicos dentro de valores aceitáveis para anestesia, sem ocorrência de injúrias ao organismo dos pacientes. Durante a avaliação dos momentos específicos no transoperatório, foi também observado que o grupo que recebeu dexmedetomidina apresentaram bradicardia e aumento da pressão arterial sistólica independentemente ao momento observado, quando comparado aos demais grupos avaliados. Já na avaliação do pós-operatório, conclui-se que o grupo que recebeu dexmedetomidina associada a epidural teve um maior tempo de analgesia e um maior tempo para recuperação total dos estímulos motores equiparado aos demais tratamentos instituídos no experimento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Alves, T. C. A.; Braz, J. R. C.; Vianna, P. T. G. Alfa 2 –**Agonistas, em Anestesiologia: Aspectos Clínicos e Farmacológicos**. Rev. Bras. de Anestesiol., v. 50, n. 5, p. 396–404, 2000.
- 2 Almeida, R. M.; Valadão, C. A. A.; Moreno, J. C. D.; Farias, A. Souza, A. H. **Efeitos da administração epidural de amitraz, xilazina e dimetil sulfóxido em vacas**. 2004.
- 3 Ansah, O.B.; Raekallio, M.; Vainio, O. **Comparison of three doses of dexmedetomidine with medetomidine in cats following intramuscular administration**. J. Vet. Pharmacol. Therap., v.21, p.380-387, 1998.
- 4 Arena, G.; Botelho, A.; Evaristo, B. et al. **Fenotiazínicos: usos, efeitos e toxicidade em animais de grande e pequeno porte**. Rev. Cient. Elet. Med. Vet., v.13, 2009.
- 5 Carvalho, E.R.; Champion, T , et al. **Sedative and electrocardiographic effects of low dose dexmedetomidine in healthy cats**. Pesquisa Veterinária Brasileira, fevereiro 2019. ISSN 1678-5150.
- 6 Clarke, K.W.; Hall, L.W.; Trim C.M. **Patient monitoring and clinical measurement**. In: Clarke, K.W.; Trim C.M. **Veterinary anaesthesia**. 11.ed. [Amesterdã], Elsevier, 2014. p.19-63.
- 7 Dorigon, O; Oleskovicz, N; Moraes, A. N; Dallabrida, A. L ; Flôres, F.N; Soares, A.V ;Mores, T.J. **Dexmedetomidina epidural em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia sob anestesia total intravenosa com propofol e pré-medicadas com cetamina S(+) e midazolam**, Ciência Rural, Santa Maria, v.39, n.3, p.791-797, mai-jun, 2009.
- 8 Bloor BC, Frankland M, Alper G, Raybould D, Weitz J, Shurtliff M. **Hemodynamic and sedative effects of dexmedetomidine in dog**. J Pharmacol Exp Ther 1992; 263: 690-7.
- 9 Blouim, R.T; Conrard P.F; Gross J.B. **Time course of ventilatory depression following induction doses of propofol and thiopental**. Anesthesiology 75: 940-944,1991.
- 10 Gering, A. P.; Chung,G.D.; Gravena, K.; Nazaret, L.T.; Nunes, N. **Anestesia epidural : Revisão de Literatura** . Revista Científica de Medicina veterinária. - V 25, P.1-13, JUL 2015. ISSN:1679-7353.
- 11 Kanda, T.; Hikasa, Y. **Neurohormonal and metabolic effects of medetomidina compared with xylazine in healthy cats**. The Canadian Journal of Veterinary Research, Ottawa, v.72, n.1, p.278-286, 2008.
- 12 Murrell, J. C.; Hellebrekers, L. J. **Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog**. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, Davis, v. 32, n. 3, p. 117-127, 2005.

- 13 Pypendop, B.H.; Barter, L.; Scott, D.; Ilkiw, J. **Hemodynamic effect of dexmedetomidine in isoflurane-anesthetized cats.** *Vet. Anaesth. Analg.*, v.38, p.555-567, 2011.
- 14 Ravasio, G. Evaluation of a ketamine-propofol drug combination with or without dexmedetomidine for intravenous anesthesia in cats undergoing ovariectomy. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 241, p. 1307-1313, 2012.
- 15 Souza, S.S. **Efeitos da dexmedetomidina, por via epidural ou infusão contínua intravenosa, em gatas anestesiadas com propofol e isofluorano e submetidas a ovariossalpingohisterectomia.** 140f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, USP, 2006.
- 16 Steffey, E. P.; Zink, J.; Howlan Jr., D. Minimal changes in blood cell count and biochemical values associated with prolonged isoflurane anesthesia of horses. *American Journal of Veterinary Research*, v. 40, n. 3, p. 1646, 1979.
- Steen P A, Michenfelder J O - **Neurotoxicity of anesthetics.** *Anesthesiology*, 1979; 437-453.
- 17 Tranquilli, W.J., Thurman, J.C., Grimm, K.A., Lumb & Jones. **Veterinary anesthesia and analgesia.** (4th ed.) Oxford: Blackwell Publishing. 2007.
- 18 Valverde, A. **Alpha-2 agonists as pain therapy in horses.** *Veterinary clinics of North America. Equine practice*, Guelph, v. 26, n. 3, p. 515-532, 2010
- 19 Villela, N. R.; Nascimento, P. J. **Uso de dexmedetomidina em anestesia.** *Revista brasileira de anesthesiologia*, Rio de Janeiro, v.51, n.1, p.97-113, 2003.