

JAIRO DE MACEDO LINS E SILVA NETO

**AVALIAÇÃO DO PROTOCOLO ANESTÉSICO XILAZINA,
QUETAMINA E REMIFENTANIL EM CADELAS SUBMETIDAS À
OVÁRIO-SALPINGO-HISTERECTOMIA ATRAVÉS DA
ELETROCARDIOGRAFIA**

RECIFE

2008

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ- REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA

JAIRO DE MACEDO LINS E SILVA NETO

**AVALIAÇÃO DO PROTOCOLO ANESTÉSICO XILAZINA,
QUETAMINA E REMIFENTANIL EM CADELAS SUBMETIDAS À
OVÁRIO-SALPINGO-HISTERECTOMIA ATRAVÉS DA
ELETROCARDIOGRAFIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciência Veterinária.

Orientadora:

Profa Dra Maria Cristina de Oliveira Cardoso Coelho

Co-orientadora:

Profa Dra Ana Paula Monteiro Tenório

RECIFE

2008

FICHA CATALOGRÁFICA

S586e Silva Neto, Jairo de Macedo Lins e
Avaliação do protocolo anestésico xilazina, quetamina
e remifentanil em cadelas submetidas à ovário-salpingo-
histerectomia através da eletrocardiografia / Jairo de Ma-
cedo Lins e Siva Neto. – 2008.

63 f. : il

Orientadora : Maria Cristina de Oliveira Cardoso Coelho
Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária) -- Uni –
versidade Federal Rural de Pernambuco. Departamento de
Medicina Veterinária.

Inclui anexo e bibliografia.

CDD 636. 089 7

1. Cadelas
2. Remifentanil
3. Opióide
4. Eletrocardiograma
5. Ovário
6. Histerectomia
7. Cirurgia veterinária
- I. Coelho, Maria Cristina de Oliveira Cardoso
- II. Título

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ- REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA**

**AVALIAÇÃO DO PROTOCOLO ANESTÉSICO XILAZINA,
QUETAMINA E REMIFENTANIL EM CADELAS SUBMETIDAS À
OVÁRIO-SALPINGO-HISTERECTOMIA ATRAVÉS DA
ELETROCARDIOGRAFIA**

Dissertação de Mestrado elaborada por

JAIRO DE MACEDO LINS E SILVA NETO

Aprovada em: 29 de Fevereiro de 2008

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra MARIA CRISTINA DE OLIVEIRA CARDOSO COELHO
Orientadora – Departamento de Medicina. Veterinária/ UFRPE

Profa. Dra. ANA PAULA MONTEIRO TENÓRIO
Co-Orientadora – Departamento de Medicina Veterinária/ UFRPE

Profa. Dra LÍLIAN SABRINA SILVESTRE DE ANDRADE
Unidade Acadêmica de Garanhuns/ UFRPE

Prof. Dr. JOSÉ HALDSON COELHO TABOSA
Centro de Estudos Superiores de Maceió - CESMAC

A todos que acreditam no progresso da Medicina Veterinária, em especial aos amantes da clínica médica e cirúrgica que buscam, constantemente, meios para solucionar problemas de saúde, melhor prognóstico e bem estar de nossos animais.

Dedico

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me amparar e por estar sempre presente em minha vida, tanto nos momentos bons como nos difíceis, me apontando sempre o melhor caminho a ser seguido, me dando forças para nunca desistir dos meus ideais;

Aos meus pais Marcius e Sônia, por me colocarem no mundo, em especial a minha mãe por ser uma pessoa batalhadora e por acreditar em meu potencial, sem dúvida, a grande responsável pelas conquistas da minha vida, e por ser hoje a pessoa que sou, ser presente na minha formação, ser determinado. Minha eterna admiração e gratidão. Obrigado por todo amor;

As minhas irmãs Márcia e Mércia, pelo carinho e por acreditarem em meu potencial, acompanhando, mesmo de longe, minhas conquistas;

Ao meu cunhado Lamartine, pelo carinho e admiração, me apoiando e acreditando na realização dos meus sonhos;

A minha esposa Ana Lydia, pela paciência e incentivo indispensáveis para o meu enriquecimento enquanto ser humano, bem como para o meu crescente desempenho profissional. Mostrou-me com bons olhos o mundo científico. Sua determinação, motivação e profissionalismo, meu espelho e meu maior orgulho;

A minha querida filha do coração Ana Beatriz, pela paciência, brincadeiras, carinho e compreensão mesmo sendo uma criança, conseguiu superar difíceis obstáculos ao meu lado, inclusive me consolando com suas palavras de força. Agradeço;

Ao meu cunhado e irmão de coração Paulo César, que estava sempre presente nessa jornada, apoiando-me e acolhendo-me incondicionalmente, bem como pela descontração e inúmeras viagens para Recife nas disciplinas de mestrado, sempre com palavras de incentivo, acreditando na minha capacidade. Muito obrigado;

A minha con-cunhada Rita de Cássia, pela paciência, incentivo e colaboração para comigo e com os animais do experimento, sendo indispensável nos momentos referentes à prática da enfermagem, com certeza, me deixou mais tranquilo;

Ao meu cunhado Júnior, meu sogro Paulo e minha sogra Dida, pelo carinho e apoio prestados, tentando sempre me manter tranquilo nos últimos dias antes da apresentação e conclusão. Muito obrigado;

Aos amigos Dona Norma, Diogo, Taciana, Luciano e Sr. Borba, pelo carinho, confiança e amizade, fazendo parte presente e importante na minha vida. Meu muito obrigado;

Ao compadre e colega de profissão Diogo, pela amizade, apoio, disponibilidade, ensinamentos e colaboração imprescindível para realização deste trabalho;

Ao amigo e colega de profissão Roberto Rômulo, pelos ensinamentos, amizade, carinho, conselhos e viagens para Recife durante todo mestrado, sendo parceiro nesta difícil caminhada. Obrigado pelo incentivo e inestimável apoio;

Aos meus prezados colegas de disciplina: Evódia, Giulliano, Isaac e José, pelo apoio fundamental, compreensão e responsabilidade docente nos momentos que tive que me ausentar de Maceió para cumprir obrigações do mestrado em Recife;

Ao Professor Dr. Haldson Tabosa, pelo incentivo, amizade, apoio, ensinamentos, conselhos, lição de vida, oportunidade de dividir disciplinas do curso de Medicina Veterinária, carinho e colaboração indispensável para conclusão desta etapa em minha vida, inclusive como membro da banca examinadora;

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária, nas pessoas da Prof.^a Áurea e da secretária Edna, pelo carinho, profissionalismo, atenção, respeito e compreensão, sempre prestativas. Obrigado por tudo;

Aos meus alunos e ex-alunos do curso de Medicina Veterinária do Centro de Estudos Superiores de Maceió, pelo incentivo, admiração e confiança e porque não dizer ensinamentos, pois aprendemos também na rotina da vida, fazendo-nos refletir sobre ações, nos enriquecendo e amadurecendo;

A minha indispensável e amada equipe cirúrgica: Laurênio, Alisson, Dr Rinaldo, Rita de Cássia (minha cunhada), Hingrid, Semíramis, Carine, Ana Carolina, Kethylly, Gabriela, João, Luis Carlos, Fellipe, pelo apoio, carinho, descontração, amizade, dedicação e força de vontade, sempre dispostos ao auxílio fundamental deste trabalho. Meu eterno agradecimento, pois sem eles, nada teria sido possível. Obrigado por toda paciência;

A Clínica Veterinária Sanchez e Ferri, nas pessoas da Dr^a Simona e Dr Rinaldo, pelo apoio incondicional, oferecendo o ambiente cirúrgico e demais instalações para execução de todos os procedimentos cirúrgicos, bem como seu funcionário José. Obrigado pelo fundamental apoio;

Aos meus grandes colegas de turma: Marne, Alexsandro, Fábio, Dáu e Mércia, pela nossa rica amizade, companheirismo e grandes ensinamentos. Inesquecíveis em nossas vidas. Podem estar até distantes, podem até não nos falarmos constantemente, mas estão sempre presentes nas minhas orações. Sucesso sempre;

Ao Centro de Estudos Superiores de Maceió - CESMAC, pelo apoio dado, permitindo-me cumprir esta etapa da minha vida;

Ao Centro de Controle de Zoonoses, nas pessoas de Dr Eduardo, Dr^a Thaisa, Dr^a Sandra, Dr Paulo Júnior, Dr^a Annelise, pelo apoio e disposição, estando sempre prontos a colaborar, contribuindo para o treinamento da minha equipe cirúrgica;

A Schering-plough, na pessoa da Dr^a Viviane, Médica Veterinária, pelo indispensável auxílio de antibióticos e antiinflamatórios cedidos para o desenvolvimento desta pesquisa. Agradeço;

A Vetnil, na pessoa do aluno Marco (CESMAC), Embaixador do Laboratório Vetnil, pelo auxílio de suplementação vitamínica injetável para o pós-cirúrgico dos animais. Agradeço;

A Ana Katharina, pelo apoio através do COMUT com os periódicos que auxiliaram na confecção desta dissertação. Muito obrigado;

A minha querida secretária Francette Moura, pelo apoio, amizade, carinho, descontração, confiança e indispensável colaboração neste trabalho, inclusive cedendo sua linda canina (Rubi) para este experimento. Meu muito obrigado;

Ao colega Cleyton e acadêmico João pelo apoio indispensável, amizade e dedicação, contribuindo no que diz respeito aos exames laboratoriais necessários para a triagem dos animais deste experimento;

Aos futuros colegas Ariana e Rogério pelo incentivo, apoio incondicional, carinho, amizade, companheirismo e conforto. Amizades fundamentais e exemplos de fraternidade e dedicação. Meu eterno agradecimento. Estarão sempre no meu coração;

A tia Dalva, pelos ensinamentos, por transmitir alegria, força e segurança, e por todo carinho que compartilha comigo e com quem nos cerca;

A Coordenadora Flaviana, a Profa Waléria e ao Professor Mauro, pelo apoio indispensável, que permitiram ausentar-me, em algumas ocasiões, para participar das disciplinas do mestrado, pré-requisitos para conclusão desta dissertação em Recife;

Aos colegas Sandra e Rômulo, pela amizade, apoio, solidariedade, me confortando com palavras positivas. Agradeço;

A Dogmania, nas pessoas de Luciano e Alicia, pelo aprendizado durante mais de cinco anos em sua clínica particular; onde tive a rica oportunidade de aprimorar meus conhecimentos nas diversas áreas de clínica médica e cirúrgica de pequenos animais. Agradeço;

A colega Dr^a Simone, pelo incentivo, amizade e confiança, me apoiando sempre que conversava sobre as dificuldades para execução e elaboração deste trabalho, bem como

pela parceria em procedimentos cirúrgicos, contribuindo para um melhor aprendizado.
Agradeço;

Aos funcionários Luzinette e Alisson, pelo apoio na contenção dos animais, tratando-os com carinho e, Mara e Giselda, pela arrumação, esterilização e identificação de instrumentais, vestimentas e demais materiais necessários para o procedimento cirúrgico. Obrigado pela indispensável ajuda;

Aos funcionários Kátia e Luciano pela amizade e paciência, sempre prestativos e dispostos a auxiliar para a conclusão deste projeto;

Aos colegas Issac, Silvio Romero, Henrique Gleyton e Vilma, pela amizade, apoio, tanto na rotina da Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais, quanto nos momentos que precisei me ausentar, não deixando desandar o atendimento de rotina da Clínica-Escola Fejal-Cesmac. Obrigado por tudo;

A minha querida Orientadora Maria Cristina, por ter me aceito no Programa de Pós-graduação em Ciência Veterinária e pelo carinho demonstrado em toda minha vida enquanto graduando se estendendo também na Pós-graduação. Agradeço;

A minha querida Co-orientadora Ana Paula, por me ajudar na elaboração deste trabalho, bem como pelo carinho, amizade desde a graduação. Obrigado por tudo;

A minha querida Professora Lílian Sabrina, por fazer parte do meu ciclo de amizades desde o ensino fundamental até os dias atuais, sempre disposta a ajudar. Que Deus ilumine sempre seu caminho. Obrigado por enriquecer minha Banca Examinadora;

Aos amigos Vandilson e Gustavo, meus eternos gurus, extremamente dedicados, sempre lembrados quando executo um bom procedimento cirúrgico, uns dos meus espelhos. Agradeço a Deus por fazerem presentes na minha vida, apesar da distância, estão sempre em minhas orações;

Aos meus professores de cirurgia Dr Edvaldo, Dr Tudury, Dr^a Glória, Dr^a Cristina, meu eterno agradecimento, pois eles me fizeram despertar a minha paixão pela cirurgia;

Ao meu Professor Marcos Lemos, pela indispensável disciplina “Seminário”, certamente a melhor disciplina da grade curricular da Pós-graduação, pois nos faz despertar, nos tornando mais críticos e mais exigentes, na busca do melhor aprendizado. Meu muito obrigado;

Ao amigo Alexandre Baltar, irmão de coração, Médico-Cirurgião Cardiovascular, por acreditar no meu potencial, pela nossa amizade desde os tempos de adolescência, bem como pelo apoio com os analgésicos cedidos para execução dos procedimentos cirúrgicos deste experimento. Indispensável contribuição;

As colegas Jamile e Lílian, pelos periódicos cedidos para a confecção desta dissertação. Muito obrigado;

A todos os meus familiares e amigos, que de forma direta ou indireta contribuíram para confecção deste sonho, seja com palavras, gestos ou simplesmente um abraço carinhoso. Meu muito obrigado. Todos, sem distinção são responsáveis diretos na realização deste, bem como pelo meu amadurecimento pessoal, indispensável à concretização desta especial fase de minha vida.

Aos animais, fruto de nossa busca constante do conhecimento, sempre nos dedicando no intuito de oferecer-lhes uma melhor qualidade de vida ou aliviando-os do sofrimento.

“É fácil ser positivo quando as coisas vão bem. O desafio real de viver, com um enfoque positivo, é quando a vida começa a lhe dar problemas depois de problemas. Nesses momentos é que uma perspectiva positiva pode fazer a diferença maior. Ficar positivo não significa ignorar a existência de problemas, significa manter acesos os objetivos propostos, em toda dificuldade há oportunidades e crescimento. Significa encarar os problemas com objetividade, livre de auto-piedade ou pensamentos tendenciosos. Você pode ser positivo, não importa o que aconteça. Não negue seus problemas, e não deixe que eles os neguem.”

Autor desconhecido

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

‰: Porcentual

Ach: Acetilcolina

ACTH: Hormônio Adrenocorticotrópico

ADH: Hormônio Antidiurético

AS: Arritmia Sinusal

aVF: Derivação periférica formada por um par de eletrodos, sendo o membro posterior esquerdo positivo

BAV: Bloqueio Átrio-Ventricular

bpm: Batimentos cardíacos por minutos

Ca⁺⁺: Íons cálcio

CAM: Concentração Alveolar Mínima

cAMP: Adenosina Monofosfato cíclico

CESMAC: Centro de Estudos Superiores de Maceió

cm: Centímetro

CO₂: Dióxido de carbono

DII: Derivação dois, onde eletrodos fixos na extremidade do membro anterior direito e posterior esquerdo

ECG: Eletrocardiograma

EEM: Eixo Elétrico Médio

FC: Frequência Cardíaca

G187084: Remifentanil

κ: Kappa

Kg: Quilogramas

M0: Momento pré-anestésico

M1: Momento de incisão cutânea; início da cirurgia

M2: Momento de ligadura do pedículo ovariano direito

M3: Momento de ligadura do coto uterino

M4: Momento da metade do término da síntese cutânea

mg: Miligramas

min: Minuto

mm/s: Milímetros por segundo

Mm: Marcapasso sinusal migratório

MPA: Medicação Pré Anestésica

mpm: Movimentos respiratórios por minuto

mV: Milivolt

N: Normal

NAV: Nodo Átrio-Ventricular

NSA: Nodo Sino-Atrial

°C: Grau centígrado

OSH: Ovário-Salpingo-Histectomia

P: Onda elétrica correspondente à despolarização atrial no coração

P-P: Intervalo elétrico do coração correspondente ao tempo entre uma despolarização atrial completa e outra

PR: Intervalo elétrico correspondente entre o início da despolarização atrial a máxima despolarização ventricular do coração

Q: Onda elétrica do coração correspondente ao início de despolarização ventricular

QRS: Complexo elétrico correspondente à despolarização ventricular no coração

QT: Intervalo elétrico do coração correspondente ao início da onda Q até o final da onda T

R: Onda elétrica do coração correspondente à maior deflexão na despolarização ventricular

R-R: Intervalo elétrico do coração correspondente à maior deflexão na despolarização ventricular e outra

RSN: Ritmo Sinusal Normal

S: Onda elétrica do coração correspondente ao término de despolarização ventricular

s: Tempo em segundos

SNC: Sistema Nervoso Central

ST: Intervalo elétrico do coração correspondente ao fim do complexo QRS e o começo da onda T

T: Onda elétrica correspondente à repolarização ventricular no coração

Ta: Ondas elétricas T evidentes

TS: Taquicardia Sinusal

α : Alfa

Δ : Delta

δ : Sigma

μ : Mu

μg : Microgramas

RESUMO

Os diversos protocolos anestésicos visam abreviar os efeitos hemodinâmicos indesejáveis, proporcionando um retorno mais seguro, com os mínimos efeitos colaterais para o paciente. Dessa forma, objetivou-se com este trabalho avaliar as possíveis alterações de parâmetros vitais relacionadas à eletrocardiografia, frequência respiratória e temperatura corporal em cadelas pré-tratadas com atropina, anestesiadas com quetamina e xilazina, associadas ou não a diferentes doses de remifentanil sob infusão contínua. Para tanto, foram utilizadas 15 cadelas clinicamente sadias, distribuídas de acordo com os grupos experimentais: G1 = quetamina + xilazina ; G2 = quetamina + xilazina + infusão contínua com remifentanil (0,125µg/Kg/min); G3 = quetamina+ xilazina + infusão contínua com remifentanil (0,25µg/Kg/min). As mensurações das variáveis foram realizadas antes da pré-anestesia (M0), simultaneamente à incisão da pele (M1), durante a ligadura do pedículo ovariano direito (M2), durante a ligadura do coto uterino (M3) e na metade do término da síntese cutânea (M4). Os resultados apresentaram aumento nas médias e desvio padrão na frequência cardíaca em todos os grupos no M1 (178,6±20,6), sendo posteriormente decrescente, porém, com tendência à taquicardia até M4 (157,3±18,3). Tal elevação em M1, corresponde ao momento de incisão cirúrgica, sugerindo o momento de maior estímulo nociceptivo, seguido da ligadura do pedículo direito (M2, 176,0±15,2). Não se observou apnéia em nenhum dos animais, apenas queda considerável da frequência respiratória em seis animais (6/15), sendo um animal (1/5) no G1, três animais (3/5) no G2 e dois animais (2/5) no G3. Os valores da temperatura corporal, mensuradas via retal, não apresentaram diferenças biologicamente significativa entre os grupos, mantendo suas médias dentro dos parâmetros fisiológicos para espécie. De acordo com os resultados apresentados pode-se sugerir que o aumento da onda T pode estar relacionado a desequilíbrio eletrolítico, além de disritmia cardíaca, sendo observado quadro de hipoxemia. Estudos posteriores com um maior número de animais poderão confirmar a eficiência do protocolo anestésico utilizando atropina, xilazina, quetamina associadas ao remifentanil sob infusão contínua para o efetivo controle da dor.

Palavras Chave: opióide, cão, esterilização eletiva, alterações cardiovasculares.

ABSTRACT

Several anesthetic protocols aiming to reduce undesirable haemodynamic effects, allowing safer return with minimal side effects to patient. Thus, the objective of this study was to evaluate the possible changes in vital parameters related to ECG, heart rate and body temperature in bitches pre-treated with atropine, anesthetized with ketamine and xylazine, associated or not to different doses on a continuous infusion of remifentanyl. It was used 15 clinical healthy bitches, distributed according to experimental groups: G1= ketamine+xylazine; G2= ketamine + xylazine + continuous remifentanyl infusion (0,125µg/Kg/min); G3 = ketamine + xylazine + continuous remifentanyl infusion (0,25 µg/Kg/min). The variable measurement was accomplished before pre-anesthesia (M0), simultaneously to skin incision (M1), during the closing of right ovarian pedicle (M2), during the occlusion of the uterine stump (M3) and half for finish of the skin synthesis (M4). Data showed a sudden increasing on average and standard deviation of cardiac frequency in all groups at M1 (178.6 ± 20.6), having decreasing, although with tachycardia tendency until M4 (157.3 ± 18.3). Such M1 elevation is correspondent to surgical cut moment, suggesting the biggest nociceptive moment, following by right pedicle closing M2, (176.0 ± 15.2). It was not observed apnea on animals, just an considerable respiratory decreasing on six animals (6/15) being one of them (1/5) on G1, three animals (3/5) on G2 and two animals (2/5) on G3. The corporal temperature values measured by rectum did not showed biological significant among groups, keeping these averages compatibles with physiological parameters for specie. According to the results presented one can suggest that the increase in T wave may be related to electrolyte imbalance, and disrhythmia heart, being observed framework of hypoxemia. Further studies with a larger number of animals may confirm the efficiency of the anesthetic protocol using atropine, xylazine, ketamine associated with continuous infusion for remifentanyl under the effective control of pain.

Keywords: opioids, dog, opioids, elective sterilization, cardiovascular changes

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA

AGRADECIMENTOS

EPÍGRAFE

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

RESUMO

ABSTRACT

SUMÁRIO

Página

1 INTRODUÇÃO.....	16
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	18
2.1 Anestesia.....	18
2.1.1 Atropina	19
2.1.2 Xilazina	20
2.1.3 Quetamina	20
2.1.4 Remifentanil	22
2.2 Eletrocardiograma em cães.....	24
2.2.1 Avaliação do ritmo cardíaco	25
2.2.2 Avaliações registradas nos complexos P-QRS-T e seus intervalos.....	27
2.3 Dor-conceito e fisiopatologia.....	30
3 REFERÊNCIAS	33
4 EXPERIMENTO.....	43
4.1 Avaliação do protocolo anestésico xilazina, quetamina e remifentanil em cadelas submetidas à ovário-salpingo-histerectomia através da eletrocardiografia.....	44
INTRODUÇÃO.....	46
MATERIAL E MÉTODOS.....	47
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	50
CONCLUSÃO.....	55
REFERÊNCIAS.....	55
ANEXOS.....	60

1 INTRODUÇÃO

A dor é uma experiência emocional e sensorial aversiva, que promove ações motoras protetoras resultantes de abstinência aprendida e pode modificar as características do comportamento específicas para a espécie, incluindo o comportamento social (KITCHELL, 1987).

O estímulo doloroso observado nos períodos cirúrgicos promove diversos efeitos indesejáveis sobre o organismo como a imunossupressão, o retardo na cicatrização de feridas, a hipoventilação e a atelectasia, além de alterações nos eixos neuroendócrinos com liberação excessiva de catecolaminas que desencadeiam aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial, tendo como consequência o retardo na recuperação do paciente (JANSSEN, 1992).

Na clínica cirúrgica de pequenos animais destaca-se a ovário-salpingo-histerectomia (OSH), um procedimento bastante realizado (MINAMI et al., 1997; STONE, 1998), onde na remoção cirúrgica deste complexo, observam-se eventuais reações indesejáveis relacionadas com estímulos nociceptivos devido a manipulação visceral (FOX et al., 1994).

Os analgésicos são substâncias capazes de aliviar à dor, sendo os analgésicos opióides bastante utilizados na clínica e cirurgia, devido a suas propriedades de reduzir dores moderadas e severas. Dentre eles, destacamos: a morfina, o alfentanil, o sulfentanil, o fentanil e o remifentanil. Este último, um derivado da fenilpiperidina com potente ação analgésica (NORA e FORTIS, 2001), apresentando certas vantagens quando associado aos outros fármacos, como a rápida recuperação e fácil manejo, através de técnicas de infusão contínua e analgesia controlada (ANDRADE, 2002; DUARTE, 2005). Os opióides têm desempenhado importante papel como analgésicos, pois fazem sinapse no corno dorsal da medula espinhal causando inibição pré e pós-sinápticas das fibras de entrada da dor (GUYTON e HALL, 1997).

Vários protocolos de anestesia podem ser usados, a depender da disponibilidade dos fármacos, indicação terapêutica, gravidade do caso, temperamento e idade do animal, além do tipo e duração do procedimento cirúrgico. A familiaridade do anestesista com as drogas é de fundamental importância, devendo ser criteriosa, permitindo a realização correta da técnica anestésica com o mínimo de efeitos colaterais (JANSSEN, 1992).

O remifentanil é um fármaco de ultracurta duração que pode ser utilizado em diversas anestésias balanceadas, como por exemplo, em anestésias injetáveis (dissociativa) e inalatórias, sob infusão contínua durante todo o procedimento cirúrgico, uma vez que se controla a quantidade e a velocidade de infusão, produzindo analgesia em velocidades variáveis de acordo com a intensidade da dor e do estado clínico do indivíduo (THURMON et al., 1996; DUARTE, 2005).

A anestesia dissociativa realizada com quetamina associada à xilazina corresponde a uma alternativa de protocolo anestésico, produzindo relaxamento muscular, sedação, e quando precedida de atropina, reduz o ptialismo induzido, tendo vantagens em comparação com os anestésicos inalatórios devido a fácil administração, custo reduzido e a não poluição dos ambientes cirúrgicos (NUNES et al., 2002).

Alguns estudos correlacionam a dor e a analgesia com achados cardiovasculares mensurados no eletrocardiograma antes, durante e após procedimentos cirúrgicos (TILLEY, 1992; MILLER et al., 1999), permitindo identificar momentos de maior estresse ou estimulação nociceptiva (BREAZILE, 1987; LAMONT et al., 2000).

Achados cardiovasculares mensurados através da eletrocardiografia são relatados em estudos que correlacionam a dor e analgesia com estímulos nociceptivos. Desta forma, objetivou-se avaliar parâmetros vitais em momentos cirúrgicos específicos, através da análise do eletrocardiograma, da frequência respiratória e da temperatura corporal em cadelas submetidas a ovário-salpingo-histerectomia sob protocolo anestésico associado à atropina, quetamina e xilazina, tratadas ou não com diferentes doses de remifentanil, uma vez que, compulsada a literatura, não foi observado nenhuma referência utilizando quetamina e xilazina sob infusão contínua com remifentanil em cadelas submetidas a ovário-salpingo-histerectomia.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Anestesia

Na Medicina Veterinária a ovário-salpingo-histerectomia (OSH) em cadelas corresponde a um dos procedimentos mais realizados na rotina de pequenos animais (MINAMI et al., 1997), seja para esterilização eletiva com o objetivo de impedir a reprodução ou tratar várias afecções do sistema reprodutor (STONE, 1998) como a torção uterina, a hiperplasia endometrial cística-piometra, a ruptura uterina e as neoplasias uterinas. Segundo Johnston (1993) e O'keefe (1997) o procedimento cirúrgico de remoção do sistema genital feminino realizado antes do primeiro estro proporciona uma redução de 99,5% na ocorrência de neoplasias mamárias. Estudos referentes a cirurgias de OSH demonstram que os níveis de maior estímulo nociceptivo geralmente são observados no momento de incisão cutânea e tração do pedículo ovariano (FOX et al., 1994; MASTROCINQUE e FANTONI, 2003).

A anestesia geral e a anestesia dissociativa se caracterizam pela ausência de sensibilidade causada pelo bloqueio ao nível de sistema nervoso central capaz de suprimir temporariamente a dor, com ou sem narcose. A anestesia geral tem por objetivo a imobilização, a narcose e analgesia, seja para fins investigativos ou cirúrgicos (MASSONE, 1999; ANGLADE e BENCHETRIT, 2005). Dessa forma, as características ideais de um agente anestésico são: início rápido de ação, pouco efeito depressor sobre o miocárdio e mínima vasodilatação periférica, promovendo um retorno precoce, com o mínimo de alterações orgânicas, mantendo-se estável o estado do indivíduo. A escolha do protocolo anestésico depende de fatores individuais relacionados com a idade, peso, estado clínico geral e histórico do paciente, bem como do tipo e a duração do procedimento a ser realizado, sendo imprescindível a familiaridade do anestesista com os efeitos de cada anestésico (HALL, 1992; JANSSEN, 1992; CALDEIRA et al., 2006).

Inúmeros procedimentos pré-anestésicos podem ser utilizados em busca da tranquilização, segurança e conforto necessários para execução de um ato cirúrgico sem intercorrências (MALM et al.; 2004), onde a eleição da droga esta diretamente relacionada com o temperamento e o grau de risco em que se encontra o paciente (DRIPPS et al, 1961; HALL, 1992, BEDNARSKI, 1996). Dentre os medicamentos pré-anestésicos encontram-se os agentes anticolinérgicos, que são fármacos antagonistas dos efeitos muscarínicos à nível periférico da acetilcolina (Ach), os quais possuem como características a capacidade de

reduzir a salivagem e a secreção bronquial, bloquear os efeitos dos impulsos do nervo vago e o efeito produzido por certas drogas que estimulam o sistema parassimpático. Os agentes mais utilizados na medicina veterinária são: atropina, escopolamina e glicopirrolato (BISTER e FORD, 1997; MASSONE, 1999).

2.1.1 Atropina

O sulfato de atropina é um antagonista competitivo e não seletivo da Ach nos receptores muscarínicos. Tem alta afinidade por estes receptores e tem pouco efeito no bloqueio de receptores de outras substâncias como histamina, serotonina ou norepinefrina. A frequência cardíaca pode diminuir inicialmente ou após subdose, possivelmente como resultado de estimulação vagal. A medida que os receptores muscarínicos do nodo sinoatrial (NSA) são bloqueados por maiores concentrações de atropina, ocorre taquicardia. O intervalo PR é diminuído. Tem brando efeito sobre a pressão sanguínea sistêmica. Apresenta como efeitos colaterais: taquicardia, fotofobia, xerostomia, aumento da temperatura corporal (devido à baixa sudorese), intranquilização, desorientação e estimulação do SNC (DYER, 1997).

Em doses terapêuticas, causa discreta excitação devido à estimulação bulbar e dos centros altos, elevando tanto a frequência, quanto à amplitude respiratória e cardíaca. Alguns autores sugerem este efeito, devido a associação ao bloqueio de receptores μ (μ) dos neurônios parassimpáticos pós-ganglionares, que atenua os efeitos inibitórios da Ach simpática sobre a liberação do transmissor. Produz inicialmente taquicardia, de curta duração, previne a ocorrência de bradicardia ou de assistolia causada pelos ésteres da colina, anticolinesterásicos ou outros medicamentos parassimpatomiméticos, opóides como o remifentanil, bem como a parada cardíaca por estimulação elétrica do vago (VITAL, 2002).

Uma vantagem da utilização da medicação pré-anestésica do sulfato de atropina é de redução do ptialismo e da sialorréia, pois na anestesia realizada com quetamina e xilazina, sem o seu uso, pode ocorrer obstrução das vias aéreas por excesso de salivagem. Sua dose recomendada para cães é de 0,044 mg/Kg, via subcutânea ou intramuscular, sendo contraindicada em pacientes com arritmias, febre, taquicardia e hipertiroidismo (MASSONE, 1999).

2.1.2 Xilazina

Tal fármaco se encontra associado aos receptores agonistas α -2-adrenérgicos localizados pré-sinápticamente que, uma vez estimulados, impedem a liberação de noradrenalina através da inibição do influxo de íons Ca^{++} na membrana neuronal. Desta forma o estímulo nesses receptores a nível de SNC produz efeito hipotensor e tranqüilizante, onde a tranqüilização é resultante da diminuição de noradrenalina ascendente da formação reticular (SPINOSA et al., 2002).

O uso terapêutico deste fármaco inclui: medicação pré-anestésica (MPA), imobilização, indução de anestesia epidural, assim como potente agente analgésico, sedativo e relaxante muscular, e ainda em alguns casos de intoxicações como eméticos nas espécies canina e felina (ANDRADE, 2002). Pode ser utilizada também para promover anestesia dissociativa quando associada com a quetamina, sendo uma técnica bastante utilizada na clínica de cães e gatos (BISTER e FORD, 1997; ANDRADE, 2002). Seus antagonistas são a ioimbina, tolazolina e atipamezole, que revertem prontamente seus efeitos (ANDRADE, 2002). A dose de xilazina recomendada para cães é de 1,0 a 2,0 mg/Kg por via intramuscular profunda (MASSONE, 1999, GROSS, 2003).

A xilazina, devido sua ação α -1 adrenérgica promove a priori um aumento na pressão arterial de duração limitada, observada durante os primeiros 20 minutos para depois diminuir progressivamente, bem como queda acentuada da frequência cardíaca (KLIDE et al., 1975; KOLATA e RAWLINGS, 1982; KOLATA, 1993). Podem ocorrer ainda distúrbios do ritmo e consequentemente: bradicardia sinusal, bloqueio sinusal, bloqueio atrioventricular de graus variados, dissociação atrioventricular e arritmia sinusal acentuada. Tais alterações são causadas, possivelmente, pelo aumento da atividade vagal (MASSONE, 1999; PADDLEFORD, 2001; FANTONI, 2002, GROSS, 2003).

2.1.3 Quetamina

A quetamina é um derivado da fenciclidina, onde a sua ação inibe o sistema corticotalâmico ativando o sistema límbico (PENDER, 1971). Apresenta propriedades de anestesia dissociativa, de curta duração, induzindo a um estado cataléptico caracterizado por excitação do sistema nervoso central, analgesia, imobilidade, dissociação do ambiente e

amnésia, com permanência dos reflexos protetores (MASSONE, 1999; PADDLEFORD, 2001).

A quetamina é considerada como tendo efeitos cardiovasculares menores, enquanto que miolorrelaxantes como a xilazina, apesar de não interferir na análise das mensurações das deflexões do P-QRS-T e do EEM, podem afetar o ritmo cardíaco e não devem ser utilizados quando o propósito for avaliar arritmias (TILLEY, 1992). Segundo Bone et al. (1988) o uso da quetamina isoladamente pode causar períodos de indução e recuperação agitados ou violentos, sendo relativamente comum a presença de convulsões. Entretanto, quando em associação com outros fármacos, tem por consequência a minimização de seus efeitos indesejáveis (NUNES et al., 2007).

Segundo Valadão (2002), vários grupos de substâncias podem inibir ou reduzir os efeitos adversos como sialorréia, nistagmo, excitação, hipertonicidade muscular, taquicardia, entre outros observados no uso de agentes dissociativos, como os antagonistas de receptores muscarínicos (atropina e escopolamina), agonistas receptores do GABA (benzodiazepínicos e barbitúricos), antagonistas do receptor sigma (pentazocina) e agonistas dos receptores α -adrenérgicos (xilazina, romifidina, clonidina). Assim sendo, a xilazina além de inibir ou reduzir os efeitos adversos da quetamina, potencializa os efeitos anestésicos da mesma, apresentando propriedades sedativa, analgésica e miolorrelaxante a nível central, devido ao estímulo adrenérgico α -2 no cérebro e sua capacidade em bloquear a liberação de norepinefrina. Todavia, Paddleford (2001) afirma que seu efeito miolorrelaxante é decorrente da inibição da transmissão interneural.

O efeito da quetamina produz aumentos na frequência e débito cardíaco, nas pressões arteriais sistêmica, média e pulmonar, além da pressão venosa central (HASKINS et al., 1975; WRIGHT, 1982; VALADÃO, 2002), sendo necessário para este evento à integridade do sistema adrenérgico, pois acredita-se que a droga atue diretamente sobre os centros adrenérgicos, e indiretamente impedindo a recaptção das catecolaminas (DIAZ et al., 1976; VALADÃO, 2002).

Segundo Nunes (2002) dentre as arritmias cardíacas mais comuns envolvendo a quetamina está à taquicardia sinusal, e menos freqüentemente o ritmo nodal, quando o comando para a despolarização ventricular é assumido pelo nodo atrioventricular (ondas P ausentes). Alguns estudos têm demonstrado o aumento da sensibilidade miocárdica às catecolaminas, enquanto outros relatam diminuição do potencial arritmogênico sobre o miocárdio (LEMKE et al., 1994; VALADÃO, 2002).

A associação de quetamina e xilazina pode causar elevações na frequência cardíaca e na pós-carga, aumentando o trabalho e o consumo de oxigênio pelo músculo cardíaco. A hipóxia do miocárdio advém da diminuição do débito cardíaco e da perfusão coronariana, devido ao volume reduzido de ejeção ventricular (VALADÃO, 2002), onde o traçado eletrocardiográfico sugestivo da mesma revela a amplitude da onda T aproximando-se da onda R (maior que $\frac{1}{4}$ da onda R), e/ou desnivelamentos do segmento ST (TILLEY, 1992).

A ausência de depressão cardiorrespiratória característica da quetamina não se compara a nenhum fármaco disponível (BOOTH, 1992). A dose recomendada para cães é de 10 a 15mg/Kg, quando administrada por via intramuscular, apresentando latência de cinco a 10 minutos e tempo hábil anestésico de 30 a 45 minutos, bem como período de recuperação semelhante (MASSONE, 1999).

2.1.4 Remifentanil

O termo opióide é utilizado para designar as drogas com ação semelhante à morfina, porém com estrutura química diferente (SOBREIRA e ZAMPIER, 1999; ANDRADE, 2002; DUARTE, 2005), e inclui todas as substâncias semi-sintéticas ou sintéticas que reagem com os receptores opióides, quer como agonista quer como antagonista (MARTIN, 1983; SELINGER et al., 1994).

O termo “opioato” se aplica às drogas derivadas da papoula (*Papaver somniferum*), enquanto “narcótico” refere-se aos analgésicos opióides. Os receptores opióides são sítios que ocorrem naturalmente no organismo e respondem a substâncias endógenas semelhantes aos opiatos (encefalinas, dinorfinas e endorfinas). Destaca-se os receptores *mu* (μ) localizados no cérebro e na lâmina I e II do corno dorsal da medula espinhal, enquanto os receptores *kappa* (κ) se encontram no córtex cerebral e medula espinhal. Sua estimulação resulta em analgesia medular, suave sedação, inibição da liberação de vasopressina, diurese e miose. Por sua vez, os receptores *delta* (Δ) se localizam no sistema límbico, onde sua estimulação resulta em analgesia e modulação dos receptores *mu* (μ). No caso do receptor *sigma* (δ), sua estimulação causa disforia e alucinações (RIEDESEL, 1997).

Os analgésicos opióides são efetivos no tratamento de dores moderadas e severas, principalmente a dor aguda, profunda, visceral, causada por um trauma, neoplasia ou procedimento cirúrgico (ANDRADE, 2002). Tais fármacos têm desempenhado importante papel como analgésicos, pois fazem sinapse no corno dorsal da medula espinhal causando

inibição pré e pós-sinápticas das fibras de entrada de dor (GUYTON e HALL, 1997). Podem ser utilizados por vias oral, retal, sublingual, intramuscular, intravenosa, transdérmica, epidural, intratecal, intrapleural, intraperitoneal, intra-articular e nos troncos nervosos (BARROS, 2004).

Em animais da espécie canina os agonistas de receptores μ podem causar respiração ofegante, sugerindo uma resposta termorreguladora no intuito de acomodar-se a nova referência. O opióide baixa o ponto de controle da temperatura hipotalâmica em cães (limiar térmico), podendo ocorrer hipotensão devido a vasodilatação periférica. Produzem efeitos anti-diarréico e constipante, além de analgesia, bem como redução dose-dependente da concentração alveolar mínima (CAM) dos anestésicos necessários para produzir anestesia, porém isoladamente não produzem anestesia (RIEDELSEL, 1997).

Os opióides não causam depressão na contratilidade do miocárdio, mas os fármacos do grupo do fentanil, como o remifentanil, podem provocar bradicardia intensa e depressão respiratória (CORTOPASSI, 2002), sendo esta diretamente relacionada com a diminuição da resposta do centro respiratório ao aumento de CO₂ no sangue arterial. Contudo, a reação à diminuição dos níveis de oxigênio sanguíneo, que leva a hipóxia, não é alterada por esses agentes. Mesmo com a diminuição da frequência respiratória há manutenção do volume corrente, e por conseguinte, controle da ventilação (OTERO, 2005). Protocolos anestésicos utilizando o remifentanil, devido à depressão respiratória, podem até causar apnéia. Em cães o uso de opióides causa diminuição do volume inspiratório e da frequência respiratória (MUIR e HUBBELL, 1989).

Nos primeiros anos da década de 90, foi disponibilizado para uso clínico o remifentanil (G 187084), um opióide μ -agonista seletivo, sintético, do grupo das fenilpiperidinas (fentanil, alfentanil, sufentanil) com características farmacodinâmicas similares, porém com farmacocinética distinta devido a sua ligação éster, tornando-o susceptível à hidrólise rápida pelas esterases inespecíficas do sangue e tecidos até metabólitos inativos. Possui uma alta atividade analgésica e uma meia-vida ultracurta (SELINGER et al., 1994; GLASS et al., 1999).

O remifentanil tem início de ação, quando de uso intravenoso, de aproximadamente 2 a 5 minutos em cães, pois o equilíbrio entre o plasma e o local de ação no sistema nervoso central ocorre rapidamente, de forma similar ao alfentanil. No entanto, não libera histamina. A duração de efeito deste opióide é muito curta, com meia-vida de eliminação de seis minutos, conseqüente à extensa metabolização extra-hepática, diferente dos outros opióides que

dependem da redistribuição tecidual para o término do efeito e do metabolismo hepático para excreção (HOKE et al., 1997).

Em virtude de sua rápida hidrólise no plasma é necessário usá-lo sob infusão contínua para promover efetiva ação (OTERO, 2005) como complemento à anestesia geral, venosa ou inalatória (GLASS et al., 1999), tendo a capacidade de promover supressão efetiva da resposta endócrina induzida pelo estresse cirúrgico (BROCKMANN et al., 2000).

O remifentanil diminui a descarga elétrica do NSA e pode promover hipotensão arterial, bradicardia e assistolia por ação central, além de retardar a condução atrioventricular e aumentar a refratariedade ventricular às arritmias (AULER JR et al., 1996; MURRELL et al., 2005; LEITE et al., 2007). Pode prolongar também a duração do potencial de ação em fibras de Purkinje de cães (LEITE et al., 2007).

Tal medicamento se apresenta sob forma liofilizada em frascos de 1, 2 ou 5 mg, podendo ser diluído em solução de cloreto de sódio 0,9% ou glicose 5% sendo usado em até 24 horas. No entanto, deve-se evitar sua diluição com solução ringer com lactato de sódio devido há perda de propriedades farmacológicas após 6 horas de diluído (STEWART et al., 2000). A dose recomendada para espécie canina é de 0,25 a 0,50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$, intravenosamente (OTERO, 2005).

A mensuração da atividade cardíaca através do eletrocardiograma é importante na realização de procedimentos anestésicos, pois avalia o funcionamento do coração, permitindo o diagnóstico de alterações cardíacas, como as arritmias, não percebidas na auscultação e a identificação dos momentos de maior estresse cirúrgico (ROGERS et al., 1993). Desta forma, através das alterações da frequência cardíaca associada aos momentos específicos cirúrgicos, bem como de outras variáveis metabólicas, pode-se avaliar subjetivamente o efeito de analgésicos opióides, como o remifentanil (BROCKMANN et al., 2000).

2.2 Eletrocardiografia em cães

O eletrocardiograma (ECG) é o registro da média do potencial elétrico gerado no miocárdio, transcritos em termos de voltagem e tempo, durante as distintas fases do ciclo cardíaco (MILLER et al., 1999), ou seja, corresponde a um registro de campos elétricos gerados pelo coração a partir da superfície do corpo, onde ondas específicas representam os diferentes estágios de despolarização e repolarização do músculo cardíaco (TILLEY e GOODWIN, 2002).

A utilização do ECG compreende uma técnica sensível e específica para a identificação de arritmias cardíacas, além de análise do ritmo cardíaco, detecção do aumento de câmaras cardíacas, monitoramento do ritmo durante e após cirurgias, contenção química, auxílio diagnóstico para inúmeros tipos de cardiopatias, distúrbios eletrolíticos, hipóxia do miocárdio, alterações metabólicas e efusão pericárdica (FERREIRA et al., 1998).

O ECG deve ser avaliado por quatro aspectos: frequência cardíaca (FC), ritmo cardíaco, eixo elétrico médio no plano frontal (EEM) e os complexos P-QRS-T e seus intervalos (TILLEY, 1992). No entanto, antes de se analisar o traçado do ECG, é essencial a familiarização com o eletrocardiógrafo, com o posicionamento do animal, com a colocação dos eletrodos e com a minimização dos artefatos elétricos ou mecânicos para garantir um registro satisfatório (MILLER et al., 1999). Para a espécie canina a padronização da velocidade do registro é de 50 mm/s, com a calibração da voltagem de 1 cm para cada 1 mV, representada pela sensibilidade N (normal) (MAZZO e FANTAZZINI, 2004).

2.2.1 Avaliação do ritmo cardíaco

A análise do ritmo cardíaco é realizada após o cálculo da frequência cardíaca, onde o uso de compassos auxilia na mensuração entre os intervalos P-P e R-R, sendo importante analisar todas as derivações registradas com o objetivo de observar ou não as arritmias (TILLEY, 1992; MILLER et al., 1996). A derivação II (DII) corresponde a melhor derivação para avaliação de arritmias em cães, pois suas ondas elétricas são mais nítidas que as demais derivações (TILLEY e GOODWIN, 2002).

De acordo com Tilley (1992), McGuirk et al. (1993), Miller et al. (1996), Tilley e Goodwin (2002) e Beardow (2006), as etapas importantes na avaliação geral do ritmo são:

- 1) uma inspeção geral demonstrará se o ritmo é característico de arritmia ou de ritmo normal. Se arritmia estiver presente, deve-se determinar se é ocasional ou repetitiva, regular ou irregular;

- 2) a identificação da onda P é importante, pois ela determina se o ritmo é sinusal. Se a onda P não puder ser encontrada, é impossível determinar a relação com os complexos QRS. Dobrar a sensibilidade do aparelho (2N, onde 1 mV = 2 cm), poderá ser útil para evidenciar a onda P pouco evidente. As derivações unipolares torácicas ou esofágicas podem demonstrá-la quando a mesma não for identificável em outras derivações. Se P estiver presente, determinar sua configuração e regularidade;

3) reconhecimento do complexo QRS, sua configuração, uniformidade e regularidade;

4) a análise da relação entre a onda P e o complexo QRS é a etapa final. Todo QRS deve ser precedido por uma onda P a um intervalo constante. Se o batimento for de origem sinusal, ele será precedido por P e o intervalo PR será relativamente constante. Caso P encontre-se após o QRS, existe dissociação atrioventricular e o ritmo é juncional ou ventricular; deve haver um QRS após cada onda P, caso contrário haverá distúrbio de condução atrioventricular.

O ritmo sinusal normal (RSN) e a arritmia sinusal (AS) com ou sem marcapasso migratório (Mm) são considerados normais para cães. O RSN caracteriza-se pela presença de uma onda P para cada complexo QRS, podendo ter uma variação insignificante (inferior a 10%, ou 0,12 segundos (s), correspondendo a seis quadrados menores) nos intervalos P-P ou R-R. Em cães, a FC varia de 70 a 160 batimentos por minuto (bpm) (podendo chegar até 180 em cães tipo “toy” e até 220 bpm em filhotes), dependendo do tamanho corporal e nível de estresse do animal (TILLEY, 1992; TILLEY e GOODWIN, 2002).

A AS também é caracterizada pela presença da relação 1:1 entre P e QRS, entretanto há uma variação significativa (acima de 10%, ou maior que 0,12 s) nos intervalos P-P ou R-R. A frequência cardíaca (bpm) é semelhante a do RSN, porém, em geral, nota-se um padrão freqüente de irregularidade – aumentando durante a inspiração e diminuindo na expiração, num padrão cíclico. Dessa maneira, denomina-se AS respiratória, sendo secundária às flutuações no tono vagal durante o ciclo respiratório (TILLEY, 1992; MILLER et al., 1996; TILLEY e GOODWIN, 2002).

Existe ainda a AS não associada ao ciclo respiratório (AS não-respiratória). Nesse caso a origem da descarga do NSA pode sofrer alteração secundária às modificações vagais, registrando-se uma variação cíclica na altura da onda P, marcapasso migratório (Mm), podendo tornar-se negativa, indistinta ou isométrica. O Mm também pode se associar com a AS respiratória (TILLEY, 1992; MILLER et al., 1996; TILLEY e GOODWIN, 2002).

O bloqueio ou parada sinusal, demonstradas pelas pausas equivalentes ou superiores a duas vezes o intervalo P-P ou R-R normal no ECG, podem apresentar-se acompanhadas por complexos de escape juncional ou ventricular (REIMER, 1994). Na bradicardia sinusal observa-se as mesmas características encontradas no RSN, exceto em relação à FC que é anormalmente baixa (TILLEY, 1992).

2.2.2 Avaliações registradas nos complexos P-QRS-T e seus intervalos

As ondas elétricas e suas configurações devem ser mensuradas e analisadas sucintamente no intuito de se detectar anormalidades do ritmo. Tais medidas estão relacionadas com a altura e largura da referida onda, sendo a altura representada por milivoltagem e a largura pelo tempo em segundos. A configuração refere-se a morfologia dos complexos (DARKE et al., 2000).

A onda P é medida desde o seu começo ao fim, e sua amplitude a partir da linha de base do traçado à máxima altura da mesma. O intervalo PR é mensurado a partir do início da onda P até o começo do complexo QRS (R, se Q estiver ausente). A duração do QRS é medida a partir do início da onda Q ou da onda R (se Q estiver ausente) até o final da onda S ou, se S estiver ausente, até onde a deflexão da onda R atinge a linha base (TILLEY, 1992; MILLER et al., 1999).

A amplitude do complexo QRS é a soma das excursões da onda R positiva e da onda Q ou S negativa. As amplitudes das ondas Q, R e S são medidas a partir da linha base até o ponto da sua máxima altura. O intervalo entre o fim do complexo QRS e o começo da onda T corresponde ao segmento ST. A medida entre o começo da onda Q e o fim da onda T é denominada intervalo QT (TILLEY, 1992; MILLER et al., 1999) (Figura 1).

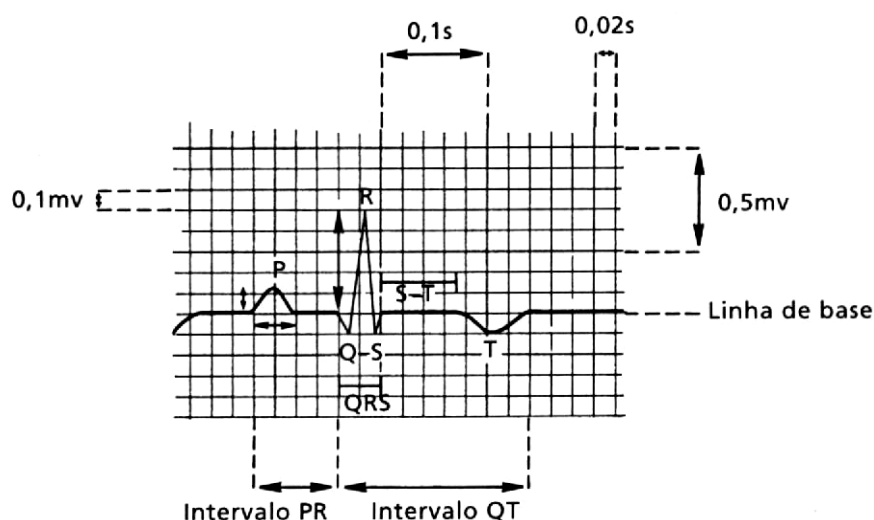


Figura 1- Amplitudes e tempos do complexo P-QRS-T (DII, 50 mm/s e 1 mV = 1 cm) (Fonte: TILLEY e GOODWIN, 2002).

A onda P pode ser analisada pela sua polaridade, amplitude e duração, assim como pela sua configuração ou forma (SMITH et al., 1965). Quanto à polaridade, pode ser positiva, chanfrada, bifásica ou negativa, dependendo da derivação particular que está sendo registrada e da espécie animal (TILLEY, 1992). As mudanças na forma da onda P e as alterações no tono vagal em cães estão associados às fases do ciclo respiratório. Em nenhuma espécie parece haver relação entre mudanças na configuração da onda P e a posição anatômica do coração (SMITH et al., 1965).

O marcapasso sinusal migratório (Mm) é o termo usado para representar uma alteração cíclica na altura e configuração da onda P, podendo tornar-se gradativamente menor, bifásica e finalmente indetectável, voltando a aumentar e atingir sua altura máxima e reiniciando novo ciclo de mudanças, como consequência da alteração na origem do impulso dentro do NSA em decorrência da modificação no tono vagal (TILLEY e GOODWIN, 2002).

O alargamento do átrio direito, representado pela sua hipertrofia ou dilatação, pode resultar em aumento da altura da onda P, denominando-se desta forma de P pulmonar, enquanto que as mesmas condições no átrio esquerdo poderão resultar em aumento da largura ou duração da onda P, denominando-se então de P mitral. O alargamento do átrio esquerdo também pode resultar em uma onda P selada ou chanfrada (TILLEY e GOODWIN, 2002). De uma maneira geral, nenhuma onda identificável no ECG corresponde a repolarização atrial, pois esta não ocorre em um padrão suficientemente ordenado ou direcionada para gerar um dipolo elétrico (STEPHENSON, 2004). As ondas Ta evidentes (repolarização atrial) podem ocorrer na hipertrofia e/ou dilatação atrial direita ou biatrial, bem como em frequências cardíacas muito rápidas. Tal onda é caracterizada por uma discreta depressão na linha base que segue a onda P (TRANCHESI et al., 1960).

O intervalo PR é inversamente proporcional à frequência cardíaca (FC), ou seja, quanto maior a FC, menor será o tempo para condução do impulso do NSA até o final do NAV. Este intervalo deve ser aproximadamente o mesmo entre um complexo P-QRS-T e outro; de outra forma, havendo diferença entre intervalos, pode-se caracterizar uma arritmia ou distúrbio de condução (TILLEY, 1992). O prolongamento do intervalo PR é o resultado do retardo excessivo da condução através do NAV, ocorrendo bloqueio atrioventricular (BAV) de primeiro grau ou de segundo grau se a condução falhar de modo intermitente, enquanto que a ausência completa de transmissão, denomina-se BAV completo ou de terceiro grau (BEARDOW, 2006).

Com o aumento no tono simpático pode ocorrer redução significativa no intervalo PR, ou ainda quando uma via de condução acessória permitir que o impulso seja desviado do NAV. A duração do complexo QRS representa o tempo necessário para que o processo de excitação se dissemine através da distância desde as terminações finais das fibras de Purkinje dentro do miocárdio ventricular até suas áreas mais remotas. Pode-se observar alargamento ou aumento na duração do QRS nos casos de aumento do ventrículo esquerdo, bloqueio do ramo direito ou esquerdo do feixe de His e em complexos ventriculares prematuros ou de escape ventricular (TILLEY e GOODWIN, 2002).

O segmento ST é representado pelo intervalo de tempo desde o final do complexo QRS até o início da onda T, caracterizando a fase inicial da repolarização (TILLEY, 1992), correspondendo ao período de tempo em que os potenciais de ação da massa de células miocárdicas ventriculares se encontram na fase 2 (platô), com pouca diferença de carga entre os grupos celulares (MILLER et al., 1996).

O segmento ST pode estar acima (supradesnivelado) ou abaixo (infradesnivelado) em relação à linha base do traçado eletrocardiográfico (TILLEY, 1992). O supradesnivelamento superior a 0,15mV ou infradesnivelamento maior que 0,2 mV nas derivações II, III e aVF são achados considerados anormais para espécie canina. Dessa forma, o supradesnivelamento pode acontecer nos casos de efusão pericárdica, hipoxemia, hipóxia regional e infarto transmural do miocárdio e intoxicação digitálica. De outra forma, o infradesnivelamento pode ser causado por hipoxemia, hipóxia e infarto subendocárdico, hiper ou hipocalemia, intoxicação digitálica e trauma cardíaco. Pode ocorrer ainda o pseudo-infradesnivelamento devido à presença de ondas Ta evidentes, representada pela repolarização atrial na taquicardia ou alargamento atrial ou ainda, secundária ao bloqueio de ramo do feixe de His, na hipertrofia miocárdica ou em complexos ventriculares prematuros, estes últimos caracterizados por desnivelamento na direção oposta à deflexão principal do QRS (TILLEY, 1992; TILLEY e GOODWIN, 2002).

O intervalo QT geralmente deve ser menor que a metade do intervalo R-R precedente (TILLEY e GOODWIN, 2002). Sua duração nos animais domésticos varia com a frequência cardíaca (FC), sendo inversamente proporcional a mesma (SMITH et al., 1965; TILLEY, 1992). Um outro fator que influencia tal intervalo é a temperatura corporal; animais que ficam gravemente hipotérmicos durante um procedimento cirúrgico apresentam prolongamento significativo no intervalo QT (BEARDOW, 2006). O prolongamento do intervalo QT pode acontecer nos casos de hipocalemia, hipocalcemia, uso de quinidina, distúrbios de condução

intraventricular associados ao prolongamento dos complexos QRS, atividades extenuantes ou distúrbios do sistema nervoso central, enquanto que a sua redução pode estar associada à hipercalcemia, hipercalcemia ou uso de digoxina (TILLEY e GOODWIN, 2002).

A onda T é a maior deflexão depois do complexo QRS e representa a repolarização dos ventrículos. Tal onda pode apresentar-se positiva, entalhada, negativa ou bifásica. Em cães esta onda é mais precisamente analisada quando comparada com ECG prévios (TILLEY, 1992; MILLER et al., 1999). Segundo Tilley e Goodwin (2002), sua altura ou amplitude não deve exceder a um quarto da altura da onda R ou um quarto da altura da onda Q (caso a onda Q seja maior que a onda R), ou 0,5 a 1,0mV em qualquer derivação.

As anormalidades na amplitude, configuração ou polaridade podem ser observadas na onda T, e são classificadas como primárias, ocorrendo independente do processo de despolarização (hipóxia do miocárdio, bradicardia “T grandes” e infarto do miocárdio “T grandes e com mudança na polaridade”) e secundárias, dependentes da despolarização, sendo observadas nos casos de distúrbios da condução intraventricular e alargamentos ventriculares (TILLEY, 1992; MILLER et al., 1999; TILLEY e GOODWIN, 2002).

2.3 Dor – conceito e fisiopatologia

A dor é uma alteração sensitiva que produz sofrimento ou mal-estar associada a uma lesão real ou potencial nos tecidos, gerando resposta defensiva ou cognitiva (OTERO, 2005). É uma experiência complexa e de múltiplas dimensões que se origina no sítio da lesão, sendo transmitida pelo sistema nervoso periférico, processada em diversos níveis no sistema nervoso central e, finalmente, percebida no córtex cerebral (DUARTE, 2005), fazendo com que o indivíduo reaja no intuito de abolir o estímulo doloroso (GUYTON e HALL, 1997).

Uma forma de desenvolvimento do estímulo algíco pode ser detectada pelo cérebro a partir de informações que são conduzidas por uma via ascendente através de interneurônios, fazendo-os liberar substâncias auto-analgésicas, opióides endógenos, tais como: encefalinas, endorfinas e dinorfinas (ANDRADE, 2002) capazes de ativar respostas específicas da dor por intermédio de resposta neuronal, podendo resultar em lesões teciduais (SHORT et al., 1996; PRADO e DEL BEL, 1998; GREMIÃO et al., 2003).

A ativação das vias que levam à sensação de dor inclui: nociceptores periféricos, fibras nervosas em nervos periféricos, medula espinhal, tronco cerebral, vias espinhais e cerebrais, áreas de processamento central no tronco cerebral, tálamo e córtex cerebral (KITCHELL,

1987; WILLIS e COGGESHALL, 2004). As fibras aferentes nociceptivas geralmente ingressam na medula espinhal através da raiz dorsal fazendo sinapse nos neurônios de retransmissão no corno dorsal da medula espinhal, que enviam axônios em sentido cranial. Vários neurônios do corno dorsal fazem sinapses a partir dos nociceptores em músculos, articulações e outras estruturas anatômicas. Essas convergências de vias nociceptivas na medula espinhal podem ser um dos mecanismos da dor referida (WILLIS e COGGESHALL, 2004).

As alterações de resposta ao estímulo álgico no eixo neuroendócrino contribuem para injúrias orgânicas, devido às elevações dos hormônios endógenos (cortisol, ACTH, glucagon, cAMP, ADH, hormônio do crescimento, renina) e de catecolaminas (epinefrina e norepinefrina), e diminuição hormonal de insulina e testosterona, os quais induzem à alterações cardiorespiratórias (hiperventilação, hipoxemia, hipóxia regional, taquiarritmias supraventriculares e/ou ventriculares, aumento da resistência vascular periférica e elevação da pressão sanguínea) e simultaneamente, desequilíbrio hidroeletrolítico (BONICA, 1990; FANTONI e MASTROCINQUE, 2002).

A dor aguda tem função de alerta e está diretamente relacionada a injúria tecidual, onde geralmente, é abolida com a resolução do mesmo. Apresenta como respostas neurovegetativas: taquicardia, hipertensão arterial, sudorese, palidez de mucosa, expressão facial de desconforto, agitação psicomotora e ansiedade (TEIXEIRA e PIMENTA, 1994). Respostas neuroendócrinas como o aumento da secreção de glicocorticóides e ativação do sistema simpático com aumento transitório do limiar de dor (intensidade mínima necessária à percepção do estímulo doloroso) é um exemplo clássico de dor produzida por estímulos intensos sobre a pele (MUIR e WOOLF, 2001; NORA e FORTIS, 2001; OTERO, 2005; LORENZ e KORNEGAY, 2006).

A dor crônica, visceral ou somática, se prolonga além do tempo necessário para a cura de uma lesão ou está relacionada a enfermidades crônicas, que causam dor contínua e recorrente, podendo durar meses ou anos. Neste tipo de dor não há resposta neurovegetativa, e sim, adaptação dos sistemas neuronais (TEIXEIRA e PIMENTA, 1994), como inibição de atividade motora, hipoatividade, hipotermia, bradicardia e contração muscular protetora (KRAYCHETE e GUIMARÃES, 2003; OTERO, 2005).

Os sinais e sintomas clínicos utilizados para situar uma dor superficial (focal) ou uma dor motivacional (comportamental) incluem: alterações das frequências cardíaca e respiratória, resistência à manipulação e midríase (ROLLIN e KESEL, 1990; JANSSEN,

1992; WILLIS e COGGESHALL, 2004). Tais alterações associadas aos parâmetros vitais são importantes para auxiliar no julgamento dos efeitos relacionados aos estímulos nociceptivos (ANGLADE e BENCHETRIT, 2005), assim como estados de depressão ou agressividade, bem como alterações de postura (FANTONI e MASTROCINQUE, 2002). As alterações das frequências cardíaca e respiratória, pressão arterial e diâmetro pupilar nem sempre são indicadores fidedignos de dor, uma vez que o estresse ambiental e cirúrgico e ainda a ação de fármacos utilizados nos períodos pré, trans e pós-cirúrgicos podem influenciar sobremaneira estes parâmetros (CONZEMIUS et al., 1997; MATHEWS, 2000),.

A regulação da temperatura corporal canina é proveniente do equilíbrio entre a produção e a perda de calor através dos mecanismos de condução, convecção, radiação e evaporação (HASKINS, 1997). Em cães, os valores normais através da aferição retal são de 37,4 a 39,0°C (KOLB, 1984). A hipotermia ocorre quando a perda térmica é superior em relação a sua produção (HASKINS, 1997). É comum haver complicações no pré, trans e pós-cirúrgicos com a instalação da hipotermia, devido a ação de fármacos anestésicos, ocasionando relativos danos à saúde, dependendo da sua gravidade (YAZBEK, 2002).

A diminuição da temperatura corporal pode ocorrer devido ao aumento da perda de calor por condução, animal deitado sobre superfície fria ou sem isolamento; por convecção, na tricotomia; por radiação, na vasodilatação e por evaporação, devido o uso de soluções umidificantes na superfície do corpo, bem como exposição cavitária ao ambiente. No entanto, a diminuição da produção de calor pode ocorrer devido à depressão metabólica ou dos mecanismos termostáticos do hipotálamo decorrentes do uso de anestésicos (HASKINS, 1997). Em relação à importância clínica da hipotermia, temperaturas acima de 36°C não representam grandes riscos à saúde (YAZBEK, 2002). A hipotermia observada com o uso de opióides se dá devido a sua ação no nível do hipotálamo (SNC), impedindo desta forma, a termorregulação (NOCITE, 1996).

3. REFERÊNCIAS

ANDRADE, S.F. Analgésicos. In: ANDRADE, S.F. **Manual de terapêutica veterinária**. 2ed. São Paulo: Roca, 2002. p. 75-88.

ANGLADE, D.; BENCHETRIT, G. Évaluation du niveau d'analgésie sous anesthésie au propofol. **ITBM-RBM**, France, v. 26, p. 64-68, 2005.

AULER JR, J.O.C.; GALLAS, F.R.B.G; MESSIAS, E.R.R. Anestesia e cardiopatias. In: **Anestesiologia SAESP**. São Paulo: Atheneu, 1996. p. 671-702.

BARROS, N. Manifestações clínicas da dor crônica e princípios de tratamento. **Dor diagnóstico e tratamento**, Porto Alegre, v. 01, n. 3, p. 3-10, 2004.

BEARDOW, A.W. Eletrocardiografia. In: ABBOTT, J.A. **Segredos em Cardiologia de Pequenos Animais: respostas necessárias ao dia-a-dia em rounds, na clínica, em exames orais e escritos**, 1ed., Porto Alegre: Artemed, 2006. cap. 19, p. 151-162.

BEDNARSKI, R.M. Anesthesia and immobilization of specific species – dogs and cats. In: Jones, L. **Veterinary anesthesia**. 3ed. Baltimore: Williams e Wilkins, 1996. p. 591-598.

BISTER, S.L.; FORD, R.B. **Manual de procedimentos veterinários e tratamento de emergências**. 6ed. São Paulo: Roca, 1997, 914p.

BONE, L.; BATTLES, A.H.; GOLDFARB, R.D.; LOMBARD, C.W.; MORELAND, A.F. Electrocardiographic values from clinically normal, anesthetized ferrets (*Mustela putorius furo*). **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 49, n. 11, p. 1884-1885, 1988.

BONICA, J.J. Anatomic and physiologia basis of nociception and pain. In: BONICA, J.J. **The management of pain**. 2ed. Philadelphia: Lea & Febger, 1990, p. 28-94.

BOOTH, N.H. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: BOOTH, N.H.; McDONALD, L.E. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 6ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. cap. 13, p. 168-218.

BREAZILE, J. Physiologic basis and consequences of distress in animals. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 191, p. 1212-1215, 1987.

BROCKMANN, C.; RAASCH, W.; BASTIAN, C. Endocrine stress parameters during TIVA with remifentanyl, fentanyl, or sufentanyl. **Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther**, Germany, v. 35, p. 685-691, 2000.

CALDEIRA, F.M.C.; OLIVEIRA, H.P.; MELO, E.G. et al. Cortisol sérico e glicemia em cadelas tratadas com tramadol e submetidas à ovário-histerectomia. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 36, n. 1, p. 155-160, 2006.

CONZEMIUS, M.G.; HILL, C.M.; SAMMARCO, J.L. et al. Correlation between subjective and objective measures used to determine severity of postoperative pain in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 210, n. 11, p. 1619-1622, 1997.

CORTOPASSI, S.R.G. Anestesia pediátrica. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R. **Anestesia em cães e gatos**. 1ed. São Paulo: Roca, 2002. cap. 21, p. 215-221.

DARKE, P.; BONAGURA, J.D.; KELLY, D.F. **Atlas ilustrado de cardiologia veterinária**. 1ed. São Paulo: Manole, 2000, 186p.

DIAZ, F.A.; BIANCO, J.A.; BELLO, A.; BEER, N.; VELARD, H.; IZQUIERDO, J.P.; JAEN, R. Effects of ketamine on canine cardiovascular function. **British Journal of Anaesthesia**, Londres, n. 48, p. 941-946, 1976.

DRIPPS N., LAMONT A.e ECKENHOFF J.E. The role of anesthesia in surgical mortality. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 178, p. 107-112, 1961.

DUARTE, D.F. Uma breve história do ópio e dos opióides. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 55, p. 135-146, 2005.

DYER, D.C. Drogas que afetam a transmissão neuro-humoral periférica. In: AHRENS, F. A. **Farmacologia veterinária**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997. p. 36-63.

FANTONI, D.T. Anestesia no cardiopata. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R. **Anestesia em cães e gatos**. 1ed. São Paulo: Roca, 2002. cap. 30, p. 294-320.

FANTONI, D.T.; MASTROCINQUE, S. Fisiopatologia e controle da dor. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p. 323-336.

FERREIRA, W.L.; SOUZA, R.C.; CAMACHO, A.A. A eletrocardiografia na medicina veterinária. **Revista de Educação Continuada**. São Paulo: CRMV-SP, v. 1, n. 1, p. 54-57, 1998.

FOX, S.M.; MELLOR, D.J.; HODGE, H. et al. Changes in plasma cortisol concentrations before, during and after analgesia, anaesthesia and anaesthesia plus ovariohysterectomy in bitches. **Research in Veterinary Science**, London, v. 57, n. 1, p. 110-118, 1994.

GLASS, P.S.; GAN, T.J.; HOWELL, S. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 89, p. S7-14, 1999.

GREMIÃO, I.D.F.; NASCIMENTO JR, A.; SOARES, J.H.N. et al. Redução da concentração alveolar mínima (CAM) em cães anestesiados com isoflurano associado a fentanila. **Acta Scientiae Veterinariae**, Maringá, v. 31, n. 1, p. 13-19, 2003.

GROSS, M.E. Tranqüilizantes, agonistas α 2-adrenérgicos e agentes relacionados. In: ADAMS, H.R. **Farmacologia e Terapêutica em Medicina Veterinária**. 8ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p. 249-284.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**, 9 ed., Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 1997. 1014p.

HALL L.W. **Manual de anestesia de los pequeños animales**. 3ed. Zaragoza: Acribia, 1992. p. 1-8.

HASKINS, S.C. Termorregulação, hipotermia, hipertermia In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 4ed. São Paulo: Manole, 1997. v. 1, cap 06, p. 33-39.

HASKINS, S.C.; PEIFER, R.L.; STOWE, C.M. A Clinical comparison of CT1341, ketamine, and xylazine in cats. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 36, p. 1537-1543, 1975.

HOKE, J.F.; CUNNINGHAM, F.; JAMES, M.K.; MUIR, K.T.; HOFFMAN, W.E. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl, its principle metabolite (GR90291) and alfentanil in dogs. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, Chicago, v. 281, n. 1, p.226-232, 1997.

JANSSEN, P.A. Potent new analgesics tailor-made for different purposes. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, Copenhagen, v. 26, p. 262-268, 1992.

JOHNSTON, S. D. Reproductive systems. In: SLATTER, D. **Textbook of Small Animal Surgery**. 2ed. Philadelphia: Saunders, 1993, p. 2177-2199.

KITCHELL, R. Problems in defining pain and peripheral mechanisms of pain. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 191, p. 1195-1199, 1987.

KLIDE, A.M.; CALDERWOOD, H.W.; SOMA, L.R. Cardiopulmonary effects of xylazine in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 36, p. 931-935, 1975.

KOLATA, J.K. Monitorização do paciente cirúrgico. In: SLATTER, D. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. 1ed. São Paulo: Manole, 1993. v. 1, cap. 20, p. 264-279.

KOLATA, R.J.; RAWLINGS, C.A. Cardiopulmonary effects of intravenous xylazine, ketamine, and atropine in the dog. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 43, n. 12, p. 2196-2198, 1982.

KOLB, E. Fisiologia da respiração. In: **Fisiologia veterinária**. 4ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1984. 612p.

KRAYCHETE, D.C.; GUIMARÃES, A.C. Hiperalgisia visceral e dor abdominal crônica: abordagem diagnóstica e terapêutica. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 53, n. 6, p. 833-853, 2003.

LAMONT, L. A.; et al. Physiology of pain. **The veterinary clinics of north america – small animal practice**, Philadelphia, v. 30, p. 703-728, 2000.

LEITE, S.S.; FIRME, E.B.P.; BEVILAQUA, M.S. et al. Estudo prospectivo das repercussões de baixas doses de remifentanil na função sinoatrial e na condução e refratariedade cardíaca. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 57, n. 5, p. 465-475, 2007.

LEMKE, K.A.; TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; et al. Influence of cholinergic blockade on the development of epinephrine-induced ventricular arrhythmias in halothane and isoflurane-anesthetized dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 23, p. 61-66, 1994.

LORENZ, M.D.; KORNEGAY, J.N. **Neurologia veterinária**. 4ed. São Paulo: Manole, 2006. 346p.

MALM, C.; SAVASSI-ROCHA, P.R.; GHELLER, V.A. et al. Ovário-histerectomia: estudo experimental comparativo entre as abordagens laparoscópica e aberta na espécie canina. Intra-operatório- I. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 56, p. 457-466, 2004.

MARTIN, W.R. Pharmacology of opioids. **Pharmacological Reviews**, Baltimore, v. 35, p. 283-303, 1983.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária**. 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 17-108.

MASTROCINQUE, S.; FANTONI, D.T.A. A comparison of preoperative tramadol and morphine for the control of early postoperative pain in bitches submitted to ovariohysterectomy. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 30, n. 4, p. 220-228, 2003.

MATHEWS, K. Pain assessment and general approach to management. **The veterinary clinics of north america – small animal practice**, Philadelphia, v. 30, n. 4, p. 729-755, 2000.

MAZZO, F.R.R.; FANTAZZINI, M.M. O exame eletrocardiográfico – indicações, limitações, principais arritmias e distúrbios de condução na prática clínica de pequenos animais. **Revista Nosso Clínico**, São Paulo, 2004. v. 7, n. 39, p. 6-20.

McGUIRK, S.M.; SHAFTOE, S.; LUNN, D.P. Moléstias do Sistema Cardiovascular. In: SMITH, B.P. **Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais**. 1ed. São Paulo: Manole, 1993. v. 1, cap. 28, p. 467-500.

MILLER, M.S.; TILLEY, L.P.; DETWEILER, D.K. Eletrofisiologia do coração. In: SWENSON, M.J.; REECE, W.O. Dukes. **Fisiologia dos Animais Domésticos**, 11ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1996. v. 1. cap. 7, p.95-132.

MILLER, M.S.; TILLEY, L.P.; SMITH JR.; F.W.K. et al. Electrocardiography. In: FOX, P.R.; SISSON, D.; MOISE, N.S. **Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and Clinical Practice**, 1ed. Philadelphia: Saunders, 1999. p.67-106.

MINAMI, S.; OKAMOTO, Y.; EGUCHI, H. et al. Successful laparoscopy assisted ovariohysterectomy in two dogs with pyometra. **The Journal of Veterinary Medical Science**, Tokyo, v. 59, p. 845-847, 1997.

MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E. **Manual de anestesia veterinária**. Editorial Acribia: Zaragoza, Espanha, 1989. 375p.

MUIR, W.W.; WOOLF, C.J. Mechanisms of pain and their therapeutic implications. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 10, p. 1346-1356, 2001.

MURRELL, J.C.; VAN NOTTEN, R.W.; HELLEBREKERS, L.J. Clinical investigation of remifentanil and propofol for the total intravenous anaesthesia of dogs. **Veterinary Record**, Netherlands, v. 156, n. 25, p. 804-808, 2005.

NOCITE, J.R. Anestesia venosa: farmacologia. In: ORTENZI, A.V.; TARDELLI, M.A. **Anestesiologia SAESP**. São Paulo: Atheneu, 1996. p. 260-271.

NORA, F.S.; FORTIS, E.A.F. Remifentanil: porque precisamos de outros opióides? **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 51, p. 146-159, 2001.

NUNES, A.L.V.; CRUZ, M.L.; CORTOPASSI, S.R.G. Anestesiologia. In: CUBAS, Z.S.; SILVA, J.C.R.; CATÃO-DIAS, J.L. **Tratado de Animais Selvagens**. São Paulo: Roca, 2007. cap. 57, p. 920-929.

NUNES, N. Monitoração da anestesia. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R. **Anestesia em cães e gatos**, 1ed. São Paulo: Roca, 2002. 389p.

NUNES, N; CARARETO, R; LEITE, A.V. et al. Eletrocardiografia em cães anestesiados com cetamina-s ou cetamina. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 32, n. 5, p. 787-791, 2002.

O'KEEFE, D.A. Tumores do sistema genital e das glândulas mamárias. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 4ed. São Paulo: Manole, 1997, p. 2344-2354.

OTERO, P.E. **Dor: avaliação e tratamento em pequenos animais**. São Paulo: Interbook, 2005. 293p.

PADDLEFORD, R.R. **Manual de anestesia em pequenos animais**. 2ed. São Paulo: Roca, 2001. 423p.

PENDER, J.W. Dissociative anesthesia. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 215, p. 1126-1130, 1971.

PRADO, P.T.C.; DEL BEL, E.A. c-fos, Um gene de ativação imediata como marcador neural de nocicepção – revisão. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 31, p. 424-433, 1998.

REIMER, J. M. Cardiac Arrhythmias. In: ROBINSON, N. E. **Current Therapy in Equine Medicine** 3, 3 ed., Philadelphia: Saunders, 1994, p. 383-393.

RIEDELSEL, D.H. Anestésicos. In: AHRENS, F.A. **Farmacologia veterinária**. Porto Alegre: Artes Médicas, p. 107-136, 1997.

ROGERS, M.C.; TINKER, J.H.; COVINA, B.G. et al. **Princípios e prática de anestesiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. v. 1, p. 54-62.

ROLLIN, B.E.; KESEL, M.L. **The experimental animal in biomedical research**. Boca Raton: CRC Press, 1990. v. 1, 464p.

SELINGER, K.; LANZO, C.; SEKUT, A. Determination of remifentanil in human and dog blood by HPLC with UV detection. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**. Baltimore, v. 12, p. 243-248, 1994.

SHORT, C.E.; OTTO, K.A. The central nervous system. In: THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. **Lumb & Jones Veterinary Anesthesia**. 3ed. Philadelphia: Lea & Feabiger, 1996. cap. 7, p. 148-170.

SMITH, C.R.; HAMLIN, R.L.; CROCKER, H.D. Comparative electrocardiography. **Annals of the New York Academy of Sciences**, New York, v. 127, p. 47-74, 1965.

SOBREIRA, C.R.; ZAMPIER, M.R. Revisão de literatura – Terapia farmacológica nas desordens temporomandibulares. **Revista da Universidade de Alfenas**, Alfenas, v. 5, p. 239-245, 1999.

SPINOSA, H.S.; GÓRNIARK, S.L.; MARIA, M.B. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabrara Koogan, 2002, 752p.

STEPHENSON, R.B. O eletrocardiograma. In: CUNNINGHAM, J.G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 2ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2004, cap. 19, p.150-161.

STEWART, J.T.; WARREN, F.W.; MADDOX, F.C. *et al.* The stability of remifentanil hydrochloride and propofol mixtures in polypropylene syringes and polyvinylchloride bags at 22°-24°C. **Anaesthesia & Analgesia**, Baltimore, 2000; 90, p. 1450-1451.

STONE, E.A. Sistema reprodutivo: ovário e útero In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 2ed. São Paulo: Manole, 1998. v. 2, p. 1540-1558.

TEIXEIRA, M.J.; PIMENTA, C.A.M.: Introdução. In: TEIXEIRA, M.J.; PIMENTA, C.A.M.; CORRÊA, C.F. **1º Estudo Master Dor**. São Paulo: Limay, 1994. p. 03-06.

THURMON, J.C.; HURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J. *et al.* **Lumb e Jones Veterinary anesthesia**. 3ed. Baltimore: Williams e Wilkins, 1996, 928p.

TILLEY, L.P. **Essentials of canine and feline electrocardiography: interpretation and treatment**. 3ed. Philadelphia: Lea e Febiger, 1992, 470p.

TILLEY, L.P.; GOODWIN, J.K. **Manual de Cardiologia para cães e gatos**. 3ed. São Paulo: Roca, 2002, 489p.

TRANCHESI, J.; ADELARDI, V.; OLIVEIRA, J.M. Atrial repolarization – its importance in clinical electrocardiography. **Circulation**. Havana, Cuba, v.22, 1960, p. 635-644.

VALADÃO, C.A.A. Anestésicos dissociativos. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R. **Anestesia em cães e gatos**. 1ed. São Paulo: Roca, 2002. cap. 15, p. 165-173.

VITAL, M.A.B.F. Agonistas e antagonistas colinérgicos. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIAC, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 59-71.

WILLIS, W.D.JR; COGGESHALL, R.E. **Sensory mechanisms of the spinal cord**. 5ed. New York: Plenum Press, 2004. 962p.

WRIGHT, M. Pharmacologic effects of ketamine and its use in veterinary medicine. **Journal of the American Veterinary medical Association**, Schaumburg, v. 180, n. 12, p. 1462-1470, 1982.

YAZBEK, K.V.B. Hipotermia In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. 1ed. São Paulo: Roca, 2002, cap. 36, p.373-378.

4. EXPERIMENTO

**AVALIAÇÃO DO PROTOCOLO ANESTÉSICO XILAZINA,
QUETAMINA E REMIFENTANIL EM CADELAS SUBMETIDAS À
OVÁRIO-SALPINGO-HISTERECTOMIA ATRAVÉS DA
ELETROCARDIOGRAFIA**

RESUMO

Objetivou-se com este trabalho avaliar as possíveis alterações de parâmetros vitais relacionadas à eletrocardiografia, frequência respiratória e temperatura corporal em cadelas pré-tratadas com atropina, anestesiadas com quetamina e xilazina, associadas ou não a diferentes doses de remifentanil sob infusão contínua. Para tanto, foram utilizadas 15 cadelas clinicamente sadias, distribuídas de acordo com os grupos experimentais: G1= quetamina + xilazina; G2= quetamina + xilazina + infusão contínua com remifentanil (0,125µg/Kg/min); G3= quetamina+ xilazina + infusão contínua com remifentanil (0,25µg/Kg/min). As mensurações das variáveis foram realizadas antes da pré-anestesia (M0), simultaneamente à incisão da pele (M1), durante a ligadura do pedículo ovariano direito (M2), durante a ligadura do coto uterino (M3) e na metade do término da síntese cutânea (M4). Os resultados apresentaram aumento nas médias e desvio padrão na frequência cardíaca em todos os grupos no M1 (178,6±20,6), havendo diminuição decrescente, porém, com tendência à taquicardia até M4 (157,3±18,3; metade da síntese cutânea). Tal elevação em M1 corresponde ao momento de incisão cirúrgica, sugerindo o momento de maior estímulo nociceptivo, seguido da ligadura do pedículo direito (M2, 176,0±15,2). Os resultados obtidos sugerem que o aumento da onda T pode estar relacionado ao desequilíbrio eletrolítico e a disritmia cardíaca, o que pode culminar com o quadro de hipoxemia. Entretanto, estudos posteriores com um maior número de animais poderão confirmar a eficiência do protocolo anestésico utilizando atropina, xilazina, quetamina associadas ao remifentanil sob infusão contínua para o efetivo controle da dor no período trans-cirúrgico.

Palavras Chave: opióide, cão, esterilização eletiva, alterações cardiovasculares.

**EVALUATION OF ANESTHETIC PROTOCOLS WITH XYLAZINE,
KETAMINE AND REMIFENTANIL IN BITCHES SUBJECT TO
HYSTERECTOMY THROUGH ELECTROCARDIOGRAPHY**

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the possible changes in vital parameters related to ECG, heart rate and body temperature in bitches pre-treated with atropine, anesthetized with ketamine and xylazine, associated or not to different doses on a continuous infusion of remifentanil. For both, were used 15 bitches clinically healthy distributed according to experimental groups: G1 = ketamine + xylazine; G2 = ketamine + xylazine + continuous infusion of remifentanil ($0.125\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$); G3 = ketamine + xilazine + continuous infusion of remifentanil ($0.25\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$). The variable measurement was accomplished before pre-anesthesia (M0), simultaneously to skin incision (M1), during the closing of right ovarian pedicle (M2), during the occlusion of the uterine stump (M3) and half for finish of the skin synthesis (M4). Data showed a sudden increasing on average and standard deviation of cardiac frequency in all groups at M1 (178.6 ± 20.6), having decreasing, although with tachycardia tendency until M4 (157.3 ± 18.3). Such M1 elevation is correspondent to surgical cut moment, suggesting the biggest nociceptive moment, following by right ovarian pedicle occlusion M2, (176.0 ± 15.2). The results suggest that the increase in T wave may be related to electrolyte imbalance and disrritmia heart, which can culminate in the framework of hypoxemia. However, further studies with a larger number of animals may confirm the efficiency of the anesthetic protocol using atropine, xylazine, ketamine associated with continuous infusion for remifentanil under the effective control of pain during cross-surgical.

Keywords: opioids, dog, elective sterilization, cardiovascular changes

INTRODUÇÃO

A dor está intimamente relacionada às transformações dos estímulos ambientais em potenciais de ação que são transferidas para o Sistema Nervoso Central através das fibras nervosas periféricas (FANTONI e MASTROCINQUE, 2002), onde as variações da frequência cardíaca associada aos parâmetros vitais são importantes para auxiliar no julgamento dos efeitos relacionados aos estímulos nociceptivos sob ação anestésica ou não (ANGLADE e BENCHETRIT, 2005).

Alguns sinais e sintomas clínicos que sugerem a presença de estímulo algico incluem: alterações cardíaca e respiratória, bem como, resistência à manipulação tecidual, podendo também, haver influência ambiental e cirúrgica correlacionada ao paciente e ainda, sobre os efeitos dos medicamentos anestésicos no pré, trans e pós-cirúrgico (CONZEMIUS et al.,1997; MATHEWS, 2000)

O monitoramento da atividade elétrica do miocárdio em se tratando da eletrocardiografia, constitui-se uma mensuração importante para realização de procedimentos anestésicos com o mínimo de efeitos indesejáveis para o paciente que irá sofrer intervenção cirúrgica, pois desta forma, pode-se avaliar o funcionamento cardíaco, bem como diagnosticar alterações cardíacas, como as arritmias, não percebidas na auscultação (ROGERS et al., 1993). A avaliação de todo paciente cirúrgico deve ser realizada antes de qualquer evento anestésico, visto os diversos efeitos colaterais existentes, objetivando-se a elaboração de protocolos eficazes e seguros, diminuindo os riscos de morbidade e mortalidade cirúrgica (FUTEMA, 2002; SOUZA et al., 2005).

Alterações nos mecanismos de transporte do sistema cardiovascular são freqüentemente encontradas nos animais. Portanto, a compreensão prática do que é normal e alterado em parâmetros cardiovasculares do eletrocardiograma, corresponde uma medida importante para o diagnóstico das cardiopatias na rotina da Medicina Veterinária (FERRI, 2007), incluindo a hipóxia do miocárdio, as alterações metabólicas (frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura corporal) e a efusão pericárdica (FERREIRA et al., 1998).

A associação de quetamina e xilazina pode causar taquicardia e conseqüentemente, aumento do débito cardíaco, levando a hipóxia do miocárdio (VALADÃO, 2002). Porém, o uso do remifentanil pode provocar bradicardia e depressão respiratória (CORTOPASSI,

2002). Entretanto, não interfere no processo de hipoxemia, pois mesmo com a depressão respiratória, há manutenção do volume corrente, e assim, controle da ventilação (OTERO, 2005)

A utilização da eletrocardiografia como exame complementar tem verdadeiro significado como exame pré-cirúrgico, contribuindo diretamente para a escolha de fármacos anestésicos ou técnicas associadas, favorecendo assim o bem estar do paciente com o mínimo de efeitos colaterais durante o trans e pós-cirúrgico, imediato ou tardio. O objetivo deste estudo foi avaliar as possíveis alterações eletrocardiográficas em cadelas anestesiadas com quetamina e xilazina associadas ou não a diferentes doses de remifentanil sob infusão contínua de acordo com as medidas de condução elétrica do miocárdio.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética (Protocolo nº 051A/07) do Centro de Estudos Superiores de Maceió (CESMAC).

Animais

Foram utilizadas neste experimento 15 fêmeas da espécie canina, clinicamente saudáveis, sem raça definida, com peso variável de cinco a 15 quilogramas, idade de um a quatro anos, domiciliadas na cidade de Maceió-AL, divididas aleatoriamente em três grupos com cinco animais cada. Os animais foram submetidos a um jejum alimentar e hídrico de 12 horas. As cirurgias foram realizadas em Clínica Veterinária particular, na cidade de Maceió-AL, sendo as cadelas submetidas à OSH com autorização dos proprietários

Procedimento anestésico

O protocolo anestésico diferiu entre os grupos apenas pela analgesia empregada:

Grupo 1 (G1): anestesia com quetamina¹ e xilazina² nas doses de 10mg/Kg e 1,0mg/Kg, respectivamente, na mesma seringa por via intramuscular;

¹ Dopalen® – Divisão Vetbrands Saúde Animal – Jacareí – SP

² Anasedan® - Divisão Vetbrands Saúde Animal – Jacareí – SP

Grupo 2 (G2): anestesia com quetamina e xilazina nas doses de 10mg/Kg e 1,0mg/Kg, respectivamente, na mesma seringa por via intramuscular associada a infusão contínua com remifentanil³ na dose de 0,125µg/Kg/min, por via intravenosa;

Grupo 3 (G3): anestesia com quetamina e xilazina nas doses de 10mg/Kg e 1,0mg/Kg, respectivamente, na mesma seringa por via intramuscular associada a infusão contínua com remifentanil na dose de 0,25µg/Kg/min, por via intravenosa.

Todos os grupos receberam sulfato de atropina⁴ na dose de 0,044 mg/Kg, por via subcutânea, 10 minutos antes da administração da anestesia.

As infusões contínuas foram realizadas através da punção da veia cefálica, usando cateter 20, por intermédio de bomba de infusão⁵ com solução fisiológica⁶ associada com as diferentes concentrações do opióide entre os grupos, sem infusão em bolus inicial. O grupo que não recebeu remifentanil foi infundido somente com solução fisiológica. Após manutenção das vias de fluidos com solução fisiológica e solução fisiológica associada ou não ao remifentanil, iniciou-se o procedimento cirúrgico

O preparo da concentração do remifentanil, frasco de 2 mg, foi realizado mediante diluição com 5 mL de solução fisiológica em uma ampola (0,125µg/Kg) para o G2 e duas ampolas (0,25 µg/Kg) para o G3, sendo administrada 1,0mL da solução para cada tubo de soro fisiológico, onde fora retirado um volume equivalente desta solução. Tal preparação foi usada dentro de doze horas após sua diluição e conservadas em temperatura ambiente e simultaneamente, foi cateterizada (cateter 18) a veia jugular externa para fluidoterapia com solução fisiológica para manter uma via emergencial de suporte vital.

Foram mensurados e anotados em fichas individuais os parâmetros vitais: frequência cardíaca por estetoscopia⁷, frequência respiratória por inspeção do tórax e abdome, tempo de preenchimento capilar por compressão gengival, coloração de mucosa por inspeção direta da mucosa oral, temperatura corporal por via retal⁸, e eletrocardiograma⁹ em todos os momentos, antes da pré-anestesia e anestesia (M0), simultaneamente a incisão da pele (M1) já sob efeito anestésico, durante a ligadura do pedículo ovariano direito (M2), durante a ligadura do coto

³ Ultiva® – GlaxoSmithKline – Brentford – Middlesex – UK

⁴ Ariston® – Indústria Químicas e Farmacêuticas Ltda – Cotia – SP

⁵ Lifemed® LF 2001 – São Paulo – SP

⁶ Solução de cloreto de sódio 0,9% - Frasco de 500mL – Laboratório Farmacêutico Arboreto Ltda – Juiz de Fora – MG

⁷ Estetoscópio Becton & Dickson –BD® Brasil – São Paulo - SP

⁸ Termômetro Digital Becton & Dickson –BD® Brasil – São Paulo - SP

⁹ Eletrocardiógrafo – ECAFIX® ECG6 – LF Equipamentos – São Paulo – SP

uterino (M3) e durante ponto médio da síntese cutânea (M4) para fechamento da ferida cirúrgica.

A técnica do registro eletrocardiográfico e sua análise foram realizadas de acordo com a literatura clássica (TILLEY, 1992; SMITH Jr. e HADLOCK, 1995; MILLER et al., 1996; MILLER et al., 1999; TILLEY e GOODWIN, 2002), sendo os animais posicionados em decúbito dorsal sobre calha cirúrgica protegida por manta de látex.

Os eletrodos foram fixados à pele por meio de cliques tipo “jacaré”, na região do olécrano, nos membros torácicos, e da patela, nos membros pélvicos, aplicando-se álcool 70°GL nos pontos de fixação. O traçado foi padronizado para sensibilidade N (1 mV = 1cm) e velocidade de 50 mm/s, registrando-se cada momento cirúrgico, durante 30 segundos na derivação II.

A análise dos registros dos traçados foi sistemática sendo avaliadas as seguintes variáveis: (1) frequência cardíaca (FC), através da multiplicação do número de complexos QRS em três segundos por 20; (2) o ritmo cardíaco, considerando-se a presença da onda P, sua relação com o complexo QRS, regularidade dos intervalos P-P e R-R, constância do intervalo P-R, além da configuração e uniformidade da onda P e complexo QRS; (3) a amplitude e duração da onda P e complexo QRS, duração dos intervalos PR e QT, o nivelamento do segmento ST, além da polaridade da onda T e sua amplitude relativa à onda R.

O acesso para realização do procedimento cirúrgico de OSH foi realizado segundo Stone (1998) na região abdominal mediana ventral por incisão pré-retro-umbilical, sendo registrado o início e término da cirurgia e, conseqüentemente, sua duração.

No pós-cirúrgico imediato administrou-se flunixin meglumina¹⁰ na dose de 1,0 mg/Kg, via subcutânea e enrofloxacin¹¹ na dose de 5 mg/Kg, por via intramuscular. Foi administrado no término do procedimento cirúrgico suplementação vitamínica¹² por via intravenosa, sendo administrado 2,0 ml diluído em fluidoterapia.

Para o pós-cirúrgico, foi prescrito tepoxalina¹³ na dose de 10mg/kg, por via oral, a cada 24 horas, durante três dias consecutivos, e enrofloxacin¹⁴ na dose de 5mg/kg, por via

¹⁰ Banamine®Pet injetável – Schering Plough Veterinária – São Paulo – SP

¹¹ Flotril®Pet 2,5% injetável – Schering Plough Veterinária – São Paulo – SP

¹² Bionew® injetável – Vetnil Indústria e Comércio de Produtos Veterinários Ltda – São Paulo – SP

¹³ Zubrin®Pet comprimidos – Schering Plough Veterinária – São Paulo – SP

¹⁴ Flotril®Pet comprimidos – Schering Plough Veterinária – São Paulo – SP

oral, a cada 24 horas, durante oito dias consecutivos. Para curativo local foi prescrito povidine tópico¹⁵ até completa cicatrização.

Análise estatística

Na análise dos dados foram obtidas distribuições absolutas e percentuais utilizando o teste F (ANOVA). No caso de medidas repetidas foi utilizado a correção de Greenhouse-Geisser. No caso de diferença significativa entre os grupos, com variâncias iguais utilizou-se o teste de Tukey, e para variâncias diferentes, comparações de Tamhane's T2. Ocorrendo diferença significativa entre os momentos de avaliação foram utilizados os testes de comparações pareados de Least Significance Difference – LSD, e no caso de incoerência, o teste de Bonferroni (Técnicas de estatística inferencial). O nível de significância utilizado nas decisões foi de 5,0% (ALTMAN, 1992; ZAR, 1999).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A infusão contínua com solução fisiológica de Cloreto de sódio 0,9% para o G1 foi realizada para manter equivalência de total de volume infundido, para assemelhar-se aos demais grupos. No que se refere à utilização da manta de látex, esta contribuiu para uma boa qualidade dos registros eletrocardiográficos, corroborando com Miller et al. (1999) onde afirmam que tal procedimento, minimiza a ocorrência de artefatos elétricos ou mecânicos.

As médias e desvios-padrões para a FC (Tabela 1 e Figura 4 – Anexos) dos 15 animais estudados foram 134,0±18,4 (M0); 178,6±20,6 (M1); 176,0±15,2 (M2); 163,3±17,5 (M3); 157,3±18,3 (M4). No momento zero a média da FC se manteve dentro dos parâmetros para o cão doméstico, apesar do estresse da contenção física necessária para o exame eletrocardiográfico. Nos momentos do ato cirúrgico em si, foi observado um aumento na média da FC em todos os grupos (M1, Figura 4– Anexos), com diminuição progressiva nos momentos subsequentes, no entanto, com tendência à taquicardia até M4.

Muito provavelmente o aumento na FC durante todo o procedimento cirúrgico deveu-se a ação parassimpática da atropina (DYER, 1997; VITAL, 2002), bem como à ação da quetamina estimulando diretamente os centros adrenérgicos e sensibilizando o miocárdio às

¹⁵ Riodene Tópico® - Rioquímica Indústria Farmacêutica – Marae Farma – São José dos Campos – SP

catecolaminas endógenas (HASKINS et al., 1975; WRIGHT, 1982; VALADÃO, 2002). Outro fator que deve ser considerado em relação ao aumento da FC é o estímulo doloroso, pois segundo Fox et al. (1994) e Mastrocinque e Fantoni (2003) os estímulos nociceptivos mais intensos durante a OSH, coincidem com as maiores médias de FC (M1 e M2) nos animais estudados.

Apesar de alguns autores descreverem uma influência importante do remifentanil sobre o ritmo cardíaco, podendo ocasionar bradicardia e assitolia como Allweiler et al (2007) que obtiveram quadro de bradicardia em 11 dos 41 cães tratados com doses diferentes de remifentanil (0,10 e 0,25µg/Kg/min) sob infusão contínua associado a anestesia inalatória com isoflurano, em cirurgias ortopédicas, corrigindo-a com glicopirrolato, bem como Murrell et al. (2005) que mesmo utilizando atropina em protocolo anestésico com metadona sob anestesia com propofol associado ao remifentanil (0,6 µg/Kg/min) observaram também a bradicardia, sendo necessário adicional de atropina para reverter tal quadro em dois dos 15 cães adultos submetidos a ovariectomia, fato este que não foi observado neste estudo em nenhum animal, onde o achado da FC e sua manutenção elevada, ocorreu provavelmente como consequência do bloqueio dos receptores *mu* pela atropina (VITAL, 2002) associado a ação taquicardizante da quetamina (MASSONE, 1999; PADDLEFORD, 2001).

O ritmo cardíaco no M0 dos três grupos foi predominantemente normal (93,3%). Apenas um dos animais (6,7%) estudados apresentou taquicardia sinusal (TS). Neste momento, dos animais com ritmos considerados normais, 78,6% apresentou arritmia sinusal (AS) e em 21,4% observou-se o ritmo sinusal normal (RSN). Segundo Tilley (1992), Miller et al. (1999) e Tilley e Goodwin (2002), a AS pode ocorrer em cães saudáveis ou naqueles com tônus vagal aumentado, decorrente de doenças respiratórias, gastrintestinais e do sistema nervoso central (SNC). Já a TS pode ter sido decorrente do estresse ocorrido durante a contenção física e o posicionamento em decúbito dorsal sobre a calha cirúrgica, corroborando Tilley (1992), Miller et al. (1999) e Tilley e Goodwin (2002).

Em relação aos outros momentos do grupo controle (G1), três animais (60%; 3) no M1, cinco animais (100%; 5) no M2, três animais (60%) no M3 e dois animais (40%) no M4, não apresentaram ritmo normal, e sim TS. Tais variações entre os momentos, ocorreram nos mesmos animais. Já no G2 observaram-se quatro animais (80%) no M1 e M2, três (60%) no M3 e dois (40%) no M4 com TS. As variações observadas no G2, também estão associadas aos mesmos animais do grupo em questão. O G3 representou o grupo mais uniforme e dentro da normalidade, onde os momentos considerados de maior estímulo doloroso (M1 e M2) foi

observado em três animais (60%), apresentando TS e nos M3 e M4, todos os animais (100%) apresentaram RSN, talvez por maior ação analgésica da dose do remifentanil no G3.

A alta ocorrência de TS (Figura 2) pode ser atribuída a três fatores principais: 1) ação parassimpatolítica da atropina aumentando a FC (DYER, 1997; MASSONE, 1999; VITAL 2002); 2) ação simpaticomimética da quetamina (BOOTH, 1992; LIN, 1996) e 3) estimulação nociceptiva da cirurgia *per si*, onde a incisão cutânea (M1) mostrou ser o estímulo mais evidente, corroborando Fox et., al (1994) e Mastrocinque e Fantoni (2003) e discordando de Schmidt e Booker (1982) e Church et al. (1994) que através da análise dos níveis séricos de cortisol, observaram maior estímulo álgico no momento de tração do pedículo ovariano, representada pelo maior índice deste hormônio no plasma sanguíneo, uma vez que este, quando do estímulo nociceptivo ou estresse cirúrgico, tende a incrementar-se. Em relação a este estudo, considera-se a ocorrência da taquicardia, um índice subjetivo para avaliação do nível de estresse cirúrgico.

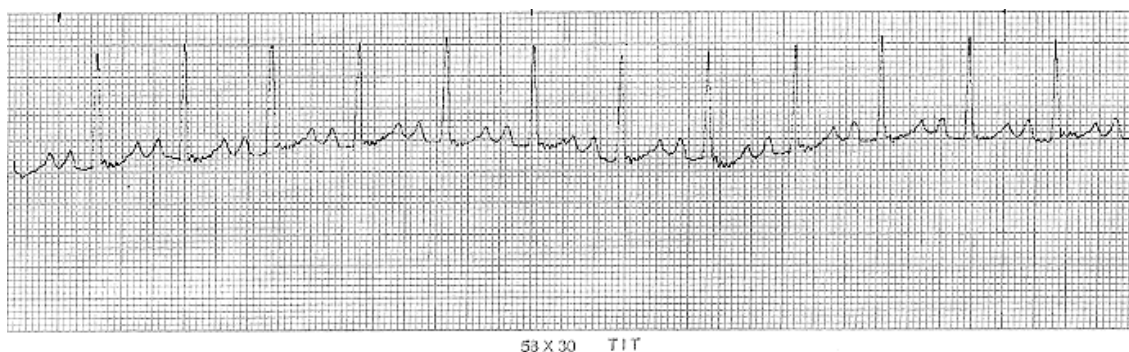


Figura 2 – Traçado ECG representando taquicardia sinusal (TS) no momento (M1).

Em relação aos tempos de condução elétrica átrio-ventricular e de despolarização-repolarização ventricular (sístole elétrica), intervalos PR e QT respectivamente, não houve diferença significativa entre os grupos e os momentos avaliados, bem como entre os grupos e os parâmetros considerados normais para os caninos domésticos que pudessem ser creditadas aos efeitos da atropina, anestesia dissociativa e analgesia pelo remifentanil, além da estimulação nociceptiva.

O segmento ST no M0 dos três grupos mostrou-se dentro dos parâmetros normais para o cão doméstico, ou seja, isoeletrico ou com supradesníveis menor ou igual a 0,15mV. Nos demais momentos e entre os grupos, houve ocorrência de supradesnível em apenas quatro animais (26,6%) do total, sendo no grupo controle (G1), dois animais (13,3%) no M1 e um animal (mesmo animal) no M2, M3 e M4 apresentaram supradesnível maior que 0,15mV. No

G2, um animal (6,65%) no M1, M2, M3 e M4 apresentou o mesmo desnivelamento. Mais uma vez o G3 foi o que se apresentou mais dentro da normalidade, onde houve supradesnível anormal ($> 0,15\text{mV}$) do segmento ST em um animal (6,65%) e apenas no M1, o que também pode ser atribuído a uma menor sensibilidade nociceptiva devido a atividade farmacológica da referida dose de remifentanil (OTERO, 2005).

Supradesnível do segmento ST maior que $0,15\text{mV}$ (Figura 3) pode ser causado por efusão pericárdica, hipoxemia, hipóxia regional e infarto transmural do miocárdio em cães (TILLEY, 1992; TILLEY e GOODWIN, 2002; BEARDOW, 2006).



Figura 3–Traçado ECG representando supradesnívelamento $0,15\text{mV}$ e onda T $> 25\%$ R no momento M1.

Em relação à avaliação da onda T, oito animais (53,3%) entre os grupos, apresentaram alterações de onda (maior que 25% da altura de R), sendo, um animal (20%) do G1, no M3, apresentou alteração primária da onda T (maior que 25% da altura da onda R), porém, em todos os outros momentos deste grupo nenhum animal apresentou anormalidade nesta variável. No G2, três animais (60%) no M1 e um animal (20%) nos M1, M2, M3 e M4 mostraram a mesma anormalidade na onda T. Desta vez o G3 foi quem apresentou maior ocorrência de anormalidade em variável de interesse clínico, sendo quatro animais no M0 (80%), dois animais (40%) nos M1, M2 e M4 e três animais (60%) no M3 apresentaram onda T maior que 25% da milivoltagem da onda R. Todas alterações observadas em cada grupo ocorreram nos mesmos animais avaliados.

Problemas que podem ocasionar alterações primárias da onda T são: hipoxemia, hipóxia regional do miocárdio, bradicardia (T grandes) e infarto do miocárdio (T grandes e com mudança na polaridade) (TILLEY, 1992; MILLER et al.,1999; TILLEY e GOODWIN, 2002; BEARDOW, 2006).

É sabido que o uso combinado de quetamina e xilazina pode causar elevações na frequência cardíaca e na pós-carga, aumentando, conseqüentemente, o trabalho cardíaco e o consumo de oxigênio pelo miocárdio; ocorre redução do volume de ejeção, resultando em diminuição do débito cardíaco e, subseqüentemente, da perfusão coronariana, ocasionando hipóxia do miocárdio (KOLATA e RAWLINS, 1982; VALADÃO, 2002).

Desse modo, as alterações no segmento ST (supradesnível maior que 0,15mV), observadas principalmente no G1, bem como a alta ocorrência de anormalidade da onda T vistas no G3 (maior que 25% da altura da onda R), poderá ser compatível com hipoxemia e hipóxia regional do miocárdio, corroborando Tilley (1992); Miller et al. (1999) e Beardow (2006).

Outro fator que deve ser considerado em relação a alteração da altura da onda T vista no G3 (0,25µg/kg/min do remifentanil), é que segundo Leite et al. (2007), o remifentanil poderá prolongar o potencial de ação das fibras de Purkinje ventriculares em cães, o que poderia explicar uma alteração secundária da onda T decorrente desse distúrbio na condução intraventricular, como cita Tilley (1992); Miller et al. (1999) e Tilley e Goodwin (2002).

Neste estudo, não foi observada apnéia em nenhum dos animais, apenas depressão respiratória (Tabela 1 – Anexos) em apenas seis animais (40%), sendo um animal (16,67%) no G1, três animais (50%) no G2 e dois animais (33,33%) no G3. Uma das principais características dos opióides é a depressão respiratória (SMITH e CORBASCIO, 1992), o que não se observou neste experimento, tendo ocorrido apenas, diminuição da FR em 40% dos animais divididos entre os grupos, inclusive no G1 onde não se utilizou opióide, levando a crer que haja uma resposta individual e/ou a ação dos fármacos anestésicos combinados.

Após análise dos valores da temperatura corporal (Tabela 2 e Figura 5 – Anexos) dos animais dos grupos G1, G2 e G3, em seus diferentes momentos, constatou-se que não houve diferença biologicamente importante, pois todos os grupos tiveram suas médias de temperatura dentro dos parâmetros fisiológicos para a espécie, contrariando Nocite (1996), Haskins (1997) e Yazbek (2002) onde afirmam que o uso dos fármacos anestésicos associados aos opióides causam hipotermia. Talvez os fatores ligados ao ambiente que estava em torno de 25° C, e o tempo médio de cirurgia que foi de aproximadamente 21 minutos, tenham contribuído para prevenir ocorrência importante de hipotermia.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos sugerem que o aumento da onda T pode estar relacionado ao desequilíbrio eletrolítico e a disritmia cardíaca, o que pode culminar com o quadro de hipoxemia. Entretanto, estudos posteriores com um maior número de animais poderão confirmar a eficiência do protocolo anestésico utilizando atropina, xilazina e quetamina associadas ao remifentanil sob infusão contínua para o efetivo controle da dor durante o trans-cirúrgico.

REFERÊNCIAS

ALLWEILER, S.; BRODBELT, D.C.; BORER, K.; HAMMOND, R.A.; ALIBHAI, H.I. The isoflurane-sparing and clinical effects of a constant rate infusion of remifentanil in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 34, n. 6, p. 388-93, 2007.

ALTMAN, D.G. **Practical Statistics for Medical Research**. London: Chapman & Hall, 1992, 611p.

ANGLADE, D.; BENCHETRIT, G. Évaluation du niveau d'analgésie sous anesthésie au propofol. **ITBM-RBM**, France, v. 26, p. 64-68, 2005.

BEARDOW, A.W. Eletrocardiografia. In: ABBOTT, J.A. **Segredos em Cardiologia de Pequenos Animais: respostas necessárias ao dia-a-dia em rounds, na clínica, em exames orais e escritos**. 1ed. Porto Alegre: Artemed, 2006, cap. 19, p. 151-162.

BOOTH, N.H. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: BOOTH, N.H.; McDONALD, L.E. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 6ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992, cap. 13, p. 168-218.

CHURCH, D.B.; NICHOLSON, A.I.; ILKIW, J.E.; EMSLIE, D.R. Effect of non-adrenal illness, anaesthesia and surgery on plasma cortisol concentrations in dogs. **Research in Veterinary Science**, London, v. 56, n. 1, p. 129-131, 1994.

CONZEMIUS, M.G.; HILL, C.M.; SAMMARCO, J.L. et al. Correlation between subjective and objective measures used to determine severity of postoperative pain in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 210, n. 11, p. 1619-1622, 1997.

CORTOPASSI, S.R.G. Anestesia pediátrica. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R. **Anestesia em cães e gatos**. 1ed. São Paulo: Roca, 2002, cap. 21, p. 215-221.

DYER, D.C. Drogas que afetam a transmissão neuro-humoral periférica. In: AHRENS, F.A. **Farmacologia veterinária**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997, p. 34-55.

FANTONI, D.T.; MASTROCINQUE, S. Fisiopatologia e controle da dor. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002, p. 323-336.

FERREIRA, W.L.; SOUZA, R.C.; CAMACHO, A.A. A eletrocardiografia na medicina veterinária. **Revista de educação continuada**. São Paulo: CRMV-SP, v. 1, n. 1, p. 54-57, 1998.

FERRI, R.C. **Eletrocardiografia em quatis (*Nasua nasua* – Linnaeus, 1766) mantidos em cativeiro e contidos quimicamente com quetamina e xilazina**. 2007. 103p. Dissertação de Mestrado – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Pernambuco.

FOX, S.M.; MELLOR, D.J.; HODGE, H; FIRTH, E.C.; LAWOKO, C.R.O. Changes in plasma cortisol concentrations before, during and after analgesia, anaesthesia and anaesthesia plus ovariohysterectomy in bitches. **Research in Veterinary Science**, London, v. 57, n. 1, p. 110- 118, 1994.

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

HASKINS, S.C. Termorregulação, hipotermia, hipertermia In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 4ed. São Paulo: Manole, v. 1 e 2, cap 06, 1997, p. 33-39.

HASKINS, S.C.; PEIFER, R.L.; STOWE, C.M. A Clinical comparison of CT1341, ketamine, and xylazine in cats. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 36, p. 1537-, 1975.

KOLATA, R.J.; RAWLINGS, C.A. Cardiopulmonary effects of intravenous xylazine, ketamine, and atropine in the dog. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 43, n. 12, p.2196-2198, 1982.

LEITE, S.S.; FIRME, E.B.P.; BEVILAQUA, M.S.; PEREIRA, L.S.; ATIÉ, J. Estudo prospectivo das repercussões de baixas doses de remifentanil na função sinoatrial e na condução e refratariedade cardíaca. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 57, n. 5, p. 465-475, 2007.

LIN, H.C. Dissociative anesthetics In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI. W. J.; BENSON, G. J. **Lumb & Jones veterinary anesthesia**. 3ed. Baltimore: Lea & Febiger, 1996, p. 241-296.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária**. 3ed. Editora: Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1999, p. 17-108.

MASTROCINQUE, S.; FANTONI, D.T.A. A comparison of preoperative tramadol and morphine for the control of early postoperative pain in bitches submitted to ovariohysterectomy. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 30, n. 4, p. 220-228, 2003.

MATHEWS, K. Pain assessment and general approach to management. **The veterinary clinics of north america – small animal practice**, Philadelphia, v. 30, n. 4, p. 729-755, 2000.

MILLER, M.S.; TILLEY, L.P.; DETWEILER, D.K. Eletrofisiologia do coração. In: SWENSON, M.J.; REECE, W.O. Dukes. **Fisiologia dos Animais Domésticos**, 11ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1996, v. 1, cap. 7, p.95-132.

MILLER, M.S.; TILLEY, L.P.; SMITH JR.; F.W.K., FOX, P.R. Electrocardiography. In: FOX, P.R.; SISSON, D.; MOISE, N.S. **Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and Clinical Practice**, 1ed. Philadelphia: Saunders, 1999, p.67-106.

MURRELL, J.C.; VAN NOTTEN, R.W.; HELLEBREKERS, L.J. Clinical investigation of remifentanil and propofol for the total intravenous anaesthesia of dogs. **Veterinary Record**, Netherlands, v. 156, n. 25, p. 804-808, 2005.

NOCITE, J.R. Anestesia venosa: farmacologia. In: ORTENZI, A.V.; TARDELLI, M.A. **Anestesiologia SAESP**. São Paulo: Atheneu, 1996, p. 260-271.

OTERO, P.E. **Dor: avaliação e tratamento em pequenos animais**. São Paulo: Interbook, 2005, 293p.

PADDLEFORD, R.R. **Manual de anestesia em pequenos animais**, 2ed. São Paulo: Roca, 2001, 423p.

ROGERS, M.C.; TINKER, J.H.; COVINA, B.G. et al. **Princípios e prática de anestesiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993, v. 1, p. 54-62.

SCHMIDT, R.E.; BOOKER, J.L. Effects of different surgical stresses on hematologic and blood chemistry values in dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**, Lakewood, v.18, p. 758-762, 1982.

SMITH JR, F. W. K.; HADLOCK, D. J. Eletrocardiography. In: MILLER, M. S.; TILLEY, L. P. **Manual of canine and feline cardiology**, 2ed. Philadelphia: Saunders, 1995, p. 47-74.

SMITH, N.T.; CORBASCIO, A.N. Interações medicamentosas em anestesia. 2ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1992, 443p.

SOUZA, F.S.; PINOTTI, J.R.P.; VIEIRA, J.E.; SEGURADO, A.V.R.; BOTELHO, M.P.R.; MATHIAS, L.A.S.T. Validade da rotina de realização do eletrocardiograma na avaliação pré-operatória de idosos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Campinas, v.55, n. 1, p. 5-20, 2005.

STONE, E.A. Sistema reprodutivo: ovário e útero In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 2ed. São Paulo: Manole, 1998, v.2, p. 1540-1558.

TILLEY, L.P. **Essentials of canine and feline electrocardiography: interpretation and treatment**, 3ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992, 470p.

TILLEY, L.P.; GOODWIN, J.K. **Manual de Cardiologia para cães e gatos**, 3ed. São Paulo: Roca, 2002, 489p.

VALADÃO, C.A.A. Anestésicos dissociativos. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R. **Anestesia em cães e gatos**, 1ed. São Paulo: Roca, 2002, cap. 15, p. 165-173.

VITAL, M.A.B.F. Agonistas e antagonistas colinérgicos. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIAC, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, p. 68-69.

WRIGHT, M. Pharmacologic effects of ketamine and its use in veterinary medicine. **Journal of the American Veterinary medical Association**, Schaumburg, v. 180, n. 12, p. 1462-1470, 1982.

YAZBEK, K.V.B. Hipotermia In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. 1ed. São Paulo: Roca. cap. 36, 2002, p.373-378.

ZAR, E.H. **Biostatistical Analysis**. 4ed. New Jersey: Prentice, 1999, 929p.

ANEXOS

Tabela 1– Média de desvio padrão das variáveis relacionadas às ondas elétricas cardíacas (especificamente intervalos PR e QT), frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR) nos diferentes grupos em seus diferentes momentos de cadelas submetidas a OSH sob protocolo utilizando atropina, quetamina e xilazina, associados ou não a diferentes doses de remifentanil

Variável	Momento de avaliação	Grupo			Valor de p	
		G1 - Controle	G2 - 0,125 mg/Kg/Min	G3 - 0,25 mg/Kg/Min		
		Média ± DP ⁽¹⁾	Média ± DP ⁽¹⁾	Média ± DP ⁽¹⁾		
•PR	M0	0,10 ± 0,01	0,10 ± 0,00	0,09 ± 0,01	p ⁽²⁾ = 0,115	
	M1	0,10 ± 0,01	0,10 ± 0,00	0,10 ± 0,01	p ⁽²⁾ = 1,000	
	M2	0,10 ± 0,01	0,10 ± 0,00	0,10 ± 0,01	p ⁽²⁾ = 1,000	
	b	M3	0,10 ± 0,01	0,10 ± 0,00	0,11 ± 0,01	p ⁽²⁾ = 0,397
		M4	0,10 ± 0,01	0,10 ± 0,00	0,11 ± 0,01	p ⁽²⁾ = 0,397
Valor de p		p ⁽³⁾ = 0,621	p ⁽³⁾ = 0,619	p ⁽³⁾ = 0,192		
•QT	M0	0,19 ± 0,01	0,19 ± 0,01	0,18 ± 0,02	p ⁽²⁾ = 0,464	
	M1	0,19 ± 0,01	0,17 ± 0,02	0,18 ± 0,01	p ⁽²⁾ = 0,178	
	M2	0,19 ± 0,01	0,18 ± 0,02	0,18 ± 0,00	p ⁽²⁾ = 0,184	
	M3	0,20 ± 0,01	0,19 ± 0,02	0,19 ± 0,01	p ⁽²⁾ = 0,641	
	M4	0,20 ± 0,02	0,19 ± 0,02	0,20 ± 0,01	p ⁽²⁾ = 0,636	
Valor de p		p ⁽³⁾ = 0,382	p ⁽³⁾ = 0,134	p ⁽³⁾ = 0,067		
•FC	M0	148,00 ± 16,43	124,00 ± 11,40 ^(A)	130,00 ± 27,39	p ⁽²⁾ = 0,173	
	M1	178,00 ± 17,89	194,00 ± 28,81 ^(B)	164,00 ± 15,17	p ⁽²⁾ = 0,128	
	M2	176,00 ± 8,94	188,00 ± 27,75 ^(BC)	164,00 ± 8,94	p ⁽²⁾ = 0,140	
	M3	168,00 ± 14,83	172,00 ± 27,75 ^(C)	150,00 ± 10,00	p ⁽²⁾ = 0,193	
	M4	166,00 ± 15,17	164,00 ± 28,81 ^(AC)	142,00 ± 10,95	p ⁽²⁾ = 0,148	
Valor de p		p ⁽³⁾ = 0,102	p ⁽⁴⁾ = 0,007*	p ⁽³⁾ = 0,102		
•FR	M0	27,00 ± 2,45	25,60 ± 5,37 ^(A)	30,60 ± 6,23	p ⁽²⁾ = 0,294	
	M1	26,80 ± 8,44	22,80 ± 7,69 ^(B)	27,20 ± 9,01	p ⁽²⁾ = 0,667	
	M2	24,80 ± 7,40	23,60 ± 8,99 ^(BC)	29,00 ± 5,83	p ⁽²⁾ = 0,510	
	M3	23,20 ± 7,69	22,60 ± 7,60 ^(C)	28,00 ± 4,69	p ⁽²⁾ = 0,416	
	M4	25,40 ± 7,13	24,20 ± 7,95 ^(AC)	27,00 ± 6,63	p ⁽²⁾ = 0,832	
Valor de p		p ⁽³⁾ = 0,508	p ⁽³⁾ = 0,710	p ⁽³⁾ = 0,606		

(*): Diferença significativa a 5,0%; (1): DP = Desvio padrão; (2): Através do teste F(ANOVA); (3): Através do teste F(ANOVA) para medidas repetidas; (4): Através do teste F(ANOVA) para medidas repetidas com comparações pareadas de LSD. Obs: Se todas as letras entre parêntesis são distintas existe diferença significativa entre as avaliações correspondentes.

Tabela 2– Média de desvio padrão da temperatura corporal (T°C) nos diferentes grupos em seus diferentes momentos de cadelas submetidas à OSH sob protocolo utilizando atropina, quetamina e xilazina, associados ou não a diferentes doses de remifentanil sob anestesia de diferentes doses de remifentanil

Variável	Momentos de avaliação	Grupo			Valor de p
		G1 – Controle	G2 - 0,125 mg/Kg/Min	G3 - 0,25 mg/Kg/Min	
		Média ± DP ⁽¹⁾	Média ± DP ⁽¹⁾	Média ± DP ⁽¹⁾	
• T°C	M0	38,86 ± 0,47 ^(ab)	38,66 ± 0,18 ^(a)	38,78 ± 0,16	p ⁽²⁾ = 0,593
	M1	37,82 ± 0,69 ^(ab)	37,66 ± 0,75 ^(bc)	38,24 ± 0,57	p ⁽²⁾ = 0,401
	M2	37,74 ± 0,50 ^(ab)	37,80 ± 0,59 ^(b)	38,24 ± 0,73	p ⁽²⁾ = 0,399
	M3	37,58 ± 0,48 ^(a)	37,68 ± 0,70 ^(bc)	38,00 ± 1,01	p ⁽²⁾ = 0,669
	M4	37,36 ± 0,42 ^(b)	37,42 ± 0,75 ^(c)	37,82 ± 0,90	p ⁽²⁾ = 0,560
Valor de p		p ⁽⁴⁾ = 0,023*	p ⁽⁵⁾ = 0,006*	p ⁽⁴⁾ = 0,105	

(*): Diferença significativa a 5,0%; (1): DP = Desvio padrão; (2): Através do teste F(ANOVA) com variâncias iguais e comparações de Tukey; (3): Através do teste F(ANOVA) com variâncias desiguais e comparações de Tamhane's T2; (4): Através do teste F(ANOVA) para medidas repetidas e comparações pareadas de Bonferroni no caso de diferença significativa entre os momentos; (5): Através do teste F(ANOVA) para medidas repetidas com comparações pareadas de LSD. Obs: Se todas as letras maiúsculas entre parêntesis são distintas existe diferença significativa entre os grupos correspondentes. Obs: Se todas as letras minúsculas entre parêntesis são distintas existe diferença significativa entre as avaliações correspondentes.

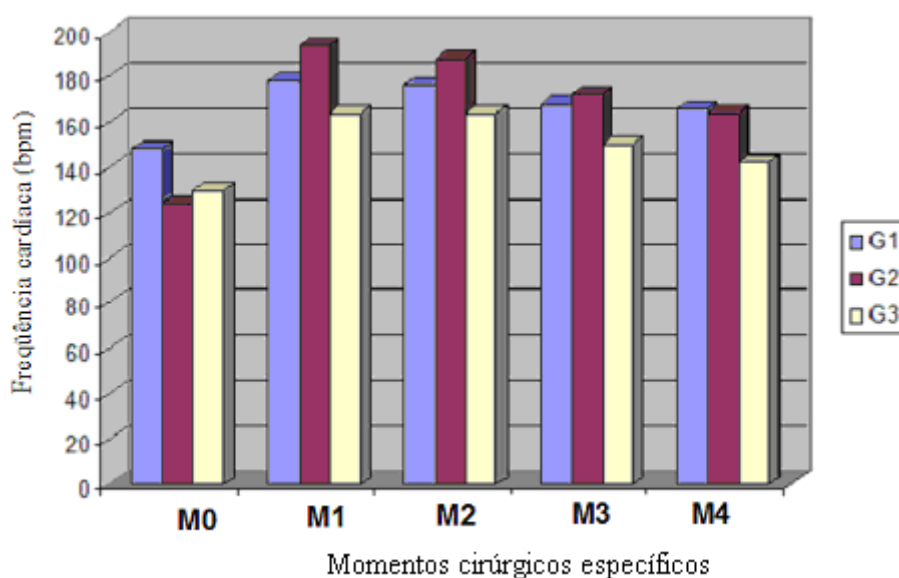


Figura 4– Média dos valores da frequência cardíaca de cadelas submetidas a OSH sob protocolo utilizando atropina, quetamina e xilazina, associados ou não a diferentes doses de remifentanil.

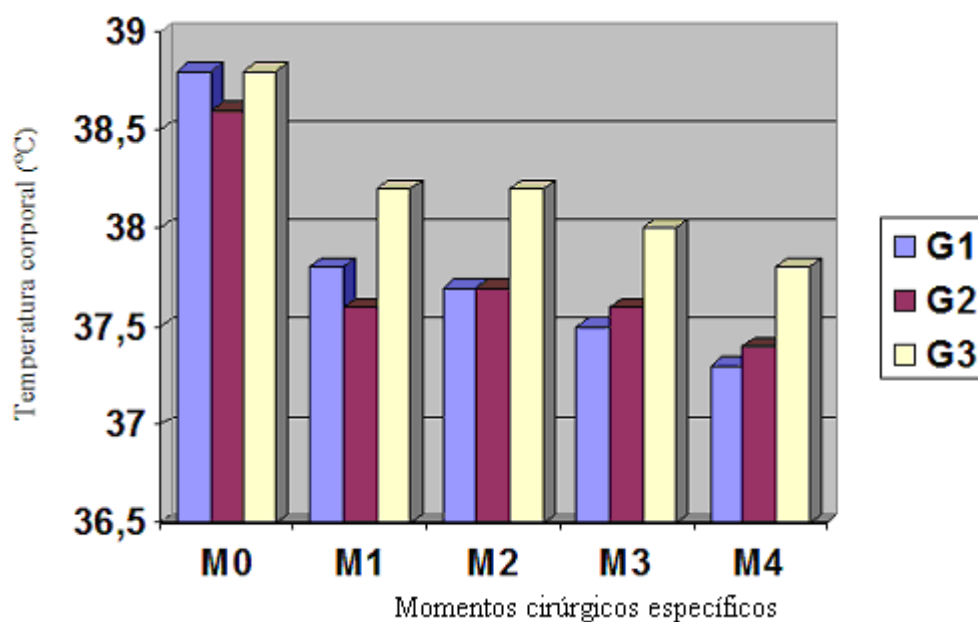


Figura 5– Média dos valores da temperatura corporal de cadelas submetidas a OSH sob protocolo utilizando atropina, quetamina e xilazina, associados ou não a diferentes doses de remifentanil.