



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA**

JAMILE PRADO DOS SANTOS

**INFUSÃO CONTÍNUA DE XILAZINA OU DEXMEDETOMIDINA EM
CADELAS PRÉ-TRATADAS OU NÃO COM ATROPINA:
ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS**

**Recife-PE
2007**

JAMILE PRADO DOS SANTOS

**INFUSÃO CONTÍNUA DE XILAZINA OU DEXMEDETOMIDINA EM
CADELAS PRÉ-TRATADAS OU NÃO COM ATROPINA:
ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS**

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

Orientação: Prof. Dra. Maria Cristina de O. Cardoso Coelho
Co-Orientadora: Prof. Dra. Ana Paula Monteiro Tenório.

**Recife-PE
2007**

Ficha catalográfica
Setor de Processos Técnicos da Biblioteca Central – UFRPE

S237i Santos, Jamile Prado dos
Infusão contínua de xilazina ou dexmedetomidina em ca –
delas pré-tratadas ou não com atropina: alterações eletrocar –
diográficas / Jamile Prado dos Santos. -- 2007.
64 f. : il.

Orientadora : Maria Cristina de Oliveira Cardoso Coelho
Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária) – Univer –
sidade Federal Rural de Pernambuco. Departamento de Me –
cina Veterinária.
Inclui anexo e bibliografia

CDD 636. 708 979 6

1. Anestesia
 2. Xilazina
 3. Dexmedetomidina
 4. Cão
 5. Agonista alfa dois adrenérgico
- I. Coelho, Maria Cristina de Oliveira Cardoso
II. Título

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA**

**INFUSÃO CONTÍNUA DE XILAZINA OU DEXMEDETOMIDINA EM CADELAS
PRÉ-TRATADAS OU NÃO COM ATROPINA:
ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS**

Dissertação de Mestrado elaborada por

JAMILE PRADO DOS SANTOS

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Maria Cristina de Oliveira Cardoso Coelho - UFRPE
(Orientadora)

Prof. Dra. Ana Paula Monteiro Tenório - UFRPE
(Co-Orientadora)

Prof. Dr. Stélio Pacca Loureiro Luna - UNESP
(Examinador)

Dra. Flavia Ferreira de Menezes
(Examinador)

Recife, 16 de janeiro de 2007.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Cida e Daniel, por me escolherem como filha, acreditarem nos meus sonhos e ideais, por estarem ao meu lado buscando a realização destes sonhos e por me tornarem a pessoa que hoje sou.

Ao Paulinho por estar sempre ao meu lado.

E aos animais por serem a razão da minha paixão pela Medicina Veterinária.

Dedico.

AGRADECIMENTOS

A Deus por me iluminar, me dar força, me amparar e me guiar.

Aos meus amigos espirituais que sempre me protegem e me iluminam.

A minha mãe Cida que me escutou muito, vibrou com os sucessos e me encorajou nas dificuldades.

Ao meu pai, Daniel, que foi quem mais me incentivou a vir para Recife, que sofreu com a distância, mas esteve sempre presente.

Ao Paulinho que mais uma vez me esperou, acreditou no meu sucesso, me apoiando quase sempre, suportando a distância e entendendo a minha ausência.

Ao Caio por ser espontâneo e verdadeiro como só criança pode ser.

A minha mãe Maria Luiza, que sempre está pronta a ajudar, escutar e fazer um afago.

Ao André Luiz, a Lucimara e ao Márcio, por me esperarem ansiosamente e me mimarem muito.

A toda minha família, por me apoiaram e deixarem claro o orgulho que tem de mim, em especial a Meire minha priminha do coração e o Guilherme.

Ao Professor Marcos que mesmo sem me conhecer, confiou em mim e me abriu as portas nesta Universidade.

A minha orientadora Ana Paula que me aceitou sem me conhecer e me deixou livre para escolhas, me incentivou e me conquistou. Obrigada pelo carinho.

Ao Stélio pelo incentivo, pelo apoio na mudança de vida e pela confiança no meu sucesso.

Ao Jean (Botucatu) que deu a idéia inicial de um projeto, sempre me atendendo prontamente.

Ao Dr Omar, por toda sua “magia”, pelos colinhos, pelos puxões de orelha, pelo carinho, pela atenção para comigo e com os meus casos.

A Profª. Maria Cristina Cardoso pelo carinho e por ter me acolhido como orientada.

Aos professores Eduardo Cole, Leucio, Jean e Paulo que sempre estão prontos a esclarecer uma dúvida, a opinar sobre um caso ou ajudar, aconselhar.

Ao Marco que foi além de amigo, sempre me ajudou nas horas difíceis, cuidou de mim quando precisei, foi a minha família, me fez rir quando chorei, me acalmou quando me desesperei.

Ao Jaime, a Lala, ao Cássio, ao Caio e a Adriana por me acolherem em sua casa e me tratarem como filha ou irmã, com carinho e atenção. Estendo esse carinho esse carinho também a Graça e sua família.

A família Pet Dream: Gustavo, Eduardo, Bruce, Hugo, Taciana, Dênisson, Mayra, Júlio, Flávia, Roberto, Nathalia, Francisco, Swellen, Sandra, Camilly, Érica, Betânia, Edgar, Selme, Sérgio, Carlos, Eduardo João, Almir, Pedro e Melissa por serem a minha família de Recife.

Ao Eduardo Costa que foi como um irmão em muitos momentos, me aconselhando, me auxiliando, sendo um bom amigo.

A todos meus amigos estagiários que foram muito, muito importante na minha vida: Tiaginho, Roberto, Eduardo Rosas, Susana, Lulinha, Alan, Luiza, Nathalia, Jorge, Daliane, Rafael, Eduardo “Guelder”, André, Fabrício, Thiciane, Gisele, Bárbara, Felipe, Isabelle, Mirella, Elisângela, Edna e Damaris.

A Betânia e ao Eryvelton por serem mais que amigos, que estagiários, por serem cúmplices, por estarem sempre dispostos, por me seguirem e estarem sempre a ajudar e a apoiar.

Aos proprietários que se tornaram amigos e confidentes D. Virginia, D. Bárbara, D. Edilania, D. Maria Helena, Magali, Andréa, Antônio, Andréia, Elena, Maria Alice, D. Maria do Carmo, D. Irene, Sr. Marcelo, Ana....

Aos pacientes sobrinhos, criaturinhas muito, muito especiais: Magoo, Vera Fischer, Gorby, Conan, Mile, Kiki, Aisha, Sheila, Nino, Ralf (in memorian), Nina Pessoa, Biscoito, Ninho, Peque.

Aos animais do meu experimento: Milinha, Sinhinho, Preta, Galega, Fiona, Malu, Vitória, Joana, Kinder, Lili, Princesa, Fadinha, Tchuca, Galega II, Preta II, Pitucha, Xica, Estrela, Duqueza, Belinha, Branquinha, Preta Susy, Lindinha, Preta Gil e a Chiquita.

Aos meus filhos felinos Apolo, Yura e a Docinho pelos afagos, pelo carinho e pela dedicação; as minhas filhas caninas Lia Maria, Susi e Letícia por ficarem feliz nas minhas visitas e demonstrarem tanto amor. A Sofia (in memorian) que me aguardou para o último balançar de cauda e lambeijo antes de virar anjinho.

Aos cirurgiões Vandilson, Amanda, Marcela e suas equipes por toda dedicação, atenção e apoio no meu experimento.

A todos os professores que de alguma forma contribuíram na minha formação.

A amiga Graziela por ter sido mais que amiga, por ter me dado apoio, por me ensinar a amar a Anestesiologia, por ser velha amiga desde o primeiro momento.

A amiga Flavinha (Monga) que foi me conquistando aos poucos e hoje já tem lugar cativo.

As amigas Flávia, Ilana e Fabiane por serem companheiras e confidentes.

Ao Fábio por me salvar com a estatística, por ter paciência e por toda a ajuda.

Aos companheiros de pós-graduação: Ilana, Fabiane, Aerlem, Mariana, Torquarto, Zélia, Marluce, Felipe, Adalton... Sérgio, Júnior, Enilson, Érica, enfim todos que sempre me acolheram, em especial á Cecília me ajudou no início do experimento.

Aos alunos pelos momentos alegres.

Aos funcionários D. Vera, Acássio, Ilma, Josi, Seu Bené, Edna, Fausto, Maria, D. Sônia, por todo carinho, atenção e apoio.

Aos residentes Andréia, Vanessa, Moacir, Sandro e Ana Luíza pelo apoio e carinho.

Ao professor Odemar pelo carinho.

A bibliotecária Tuzinha pela atenção e dedicação.

A Giane pelo apoio com o inglês.

Ao professor Tudury e sua equipe que me auxiliaram no início do meu experimento.

A todas as pessoas que fizeram parte deste sonho.

A Capes pela bolsa que ajudou na realização deste trabalho.

Dedico!

**“CHEGARÁ O DIA NO QUAL
OS HOMENS CONHECERÃO
O ÍNTIMO DOS ANIMAIS, E
NESSE DIA, UM CRIME
CONTRA UM ANIMAL SERÁ
CONSIDERADO UM CRIME
CONTRA A HUMANIDADE”**

LEONARDO DA VINCI

RESUMO

Os fármacos agonistas α_2 -adrenérgicos foram sintetizados no início da década de 60. Esse grupo farmacológico apresenta atividade analgésica, sedativa, ansiolítica e simpatolítica. As indicações desse grupo farmacológico são amplas na prática veterinária, devido à seus efeitos sedativos, analgésicos e miorelaxantes. Os agonistas α_2 -adrenérgicos são responsáveis por efeitos cardiopulmonares bastante pronunciados. A bradicardia, arritmia, o bloqueio átrio-ventricular de 1º e 2º graus, além da depressão respiratória grave são relatados como as principais alterações desse grupo farmacológico, sendo essas registradas através do eletrocardiograma (ECG). O presente trabalho objetivou comparar as alterações eletrocardiográficas durante a infusão contínua intravenosa de xilazina ou dexmedetomidina em cadelas pré-tratadas ou não com atropina. Foram utilizadas 20 cadelas clinicamente saudáveis, SRD, com pesos entre 5,5 a 21,76Kg e idades variando de 1 a 7 anos, distribuídas aleatoriamente em quatro grupos que receberam o seguinte tratamento através de infusão contínua por 30 minutos: xilazina na dose de 1 mg.Kg⁻¹ (G1), xilazina (1 mg.Kg⁻¹) + atropina (0,044 mg.Kg⁻¹) (G2), dexmedetomidina na dose de 3 µg.kg⁻¹ (G3) e dexmedetomidina (3 µg.kg⁻¹) + atropina (0,044 mg.Kg⁻¹) (G4). As variáveis estudadas foram a frequência cardíaca (FC), duração e amplitude da onda P, intervalo PR, duração do complexo QRS, amplitude da onda R e duração do intervalo QT, que foram obtidas através da eletrocardiografia computadorizada e analisadas durante a avaliação pré-anestésica (MB), início da infusão contínua (M0), e intervalos de cinco minutos, por um período de 30 minutos durante a infusão: M5, M10, M15, M20, M25 e M30, respectivamente. Observou-se que ocorreu uma diminuição na frequência cardíaca nos grupos G1 e G3. Observou-se aumento da onda P em todos os grupos, devido ao aumento do tônus vagal. Ocorreu nos grupos G1 e G3 um prolongamento do segmento PR e do intervalo QT como resposta a diminuição da frequência cardíaca causada pela administração dos agonista alfa 2 adrenérgicos. A FC, segmento PR e o intervalo QT, se mantiveram estáveis aos grupos G2 e G4, devido à ação da atropina. Em relação à amplitude da onda P, duração do complexo QRS e amplitude da onda R, não ocorreu diferença estatística quando se comparou todos os grupos. Considerando-se os dados obtidos, conclui-se que tanto a xilazina como a dexmedetomidina causaram alterações eletrocardiográficas nas cadelas que receberam a infusão contínua. Este estudo demonstrou ainda, que o emprego da infusão contínua de dexmedetomidina nos animais pré-tratados com atropina, demonstrando-se nessa alternativa um potencial na pré-medicação de cães.

Palavras-chave: anestesia, cão, agonista α_2 adrenérgicos, eletrocardiografia

ABSTRACT

Alpha-adrenergic agonist drugs were synthesized at the beginning of the sixties. These drugs cause analgesic, sedative, anxiolytic and sympatholytic effects. Their use is extensive in veterinary due to their sedative, analgesic and muscle relaxant effects. Alpha-adrenergic agonists cause significant changes in the cardiopulmonary system. Bradycardia, arrhythmia, first and second degree atrioventricular obstruction, plus severe respiratory depression, are known as the most common alterations within this group of drugs. These changes were observed on electrocardiogram (ECG). The aim of this study was to compare the electrocardiographic changes during xylazine and dexmedetomidine continuous infusion in bitches under or not atropine medication. Twenty healthy mixed-breed bitches, 1 to 7 years old and weighing from 5,5 to 21,76 kilos were split in four groups and randomly assigned to receive during a 30 minutes continuous infusion the following: xylazine (1 mg/kg) –G1, xylazine (1mg/kg) associated with atropine (0,044mg/kg) – G2, dexmedetomidine ($3 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$) – G 3, and dexmedetomidine ($3 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$) plus (0,044mg/kg) –G4 atropine. The studied variations were: The cardiac frequency, P wave duration and amplitude, PR interval, QRS complex duration, R wave amplitude, and the QT interval of time which were observed by computerized electrocardiography monitoring. Such variations, were analyzed during the pre-anesthetic examination (MB), at the beginning of the continuous infusion (MO) and at 5 minutes intervals during the 30-minute infusion: M5, M10, M15, M20, M25 e M30. Increase in the PR and QT segment was observed on G1 and G3 groups after alpha-adrenergic agonist drugs. HR, PR interval, QT segment were normal on G2 and G4 groups due to the atropine effect. There were no significant changes in P wave amplitude, QRS complex time and R wave amplitude when all groups were confronted. According to the results of this study, we come to the conclusion that xylazine and dexmedetomidine, change electrocardiographic parameters in bitches submitted to continuous infusion and dose-dependent. There were few electrocardiographic changes in dexmedetomidine continuous infusion in animals pre-treated with atropine, proving that this pre-medication protocol is a good treatment alternative for dogs.

Key-words: anesthesia, dog, Alpha-2-adrenergic agonists, electrocardiography.

SUMÁRIO

	Página
1. INTRODUÇÃO.....	16
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	18
3. REFERÊNCIAS.....	26
4. EXPERIMENTO.....	29
Infusão contínua de xilazina ou dexmedetomidina em cadelas pré-tratadas ou não com atropina: alterações eletrocardiográficas.	
RESUMO.....	30
ABSTRACT.....	31
INTRODUÇÃO.....	32
MATERIAL E MÉTODOS.....	34
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	35
CONCLUSÕES.....	52
REFERÊNCIAS.....	53
ANEXOS.....	56

LISTA DE TABELAS

TABELAS	TITULO	pág
Tabela 1	Comparação dos valores médios e desvios padrão da frequência cardíaca (FC), da duração (Ps) e amplitude (PmV) da onda P, duração do complexo QRS, duração do intervalo PR, duração do intervalo QT e amplitude da onda R, em cadela submetidas a infusão contínua de xilazina (G1), xilazina + atropina (G2), dexmedetomidina (G3) e dexmedetomidina + atropina (G4) ao longo dos momentos (MB a M30). Recife, 2007.....	41
Tabela 2	Valores médios e desvios padrão da frequência cardíaca (FC), da duração (Ps) e amplitude (PmV) da onda P, duração do complexo QRS, duração do intervalo PR, duração do intervalo QT e amplitude da onda R, em cadela submetidas a infusão contínua de xilazina (G1), xilazina + atropina (G2), dexmedetomidina (G3) e dexmedetomidina + atropina (G4) nos momentos (MB a M30). Recife, 2007.....	43
Tabela 3	Valores médios e desvios padrão da frequência cardíaca (FC), da duração (Ps) e amplitude (PmV) da onda P, duração do complexo QRS, duração do intervalo PR, duração do intervalo QT e amplitude da onda R, em cadela submetidas a infusão contínua de xilazina (G1) e xilazina + atropina (G2) nos momentos (MB a M30). Recife, 2007.....	45
Tabela 4	Valores médios e desvios padrão da frequência cardíaca (FC), da duração (Ps) e amplitude (PmV) da onda P, duração do complexo QRS, duração do intervalo PR, duração do intervalo QT e amplitude da onda R, em cadela submetidas a infusão contínua de dexmedetomidina (G3) e dexmedetomidina + atropina (G4) nos momentos (MB a M30). Recife, 2007.....	46
Tabela 5	Valores médios e desvios padrão da frequência cardíaca (FC), da duração (Ps) e amplitude (PmV) da onda P, duração do complexo QRS, duração do intervalo PR, duração do intervalo QT e amplitude da onda R, em cadela submetidas a infusão contínua de xilazina (G1) e dexmedetomidina (G3) nos momentos (MB a M30). Recife, 2007..	48
Tabela 6	Valores médios e desvios padrão da frequência cardíaca (FC), da duração (Ps) e amplitude (PmV) da onda P, duração do complexo QRS, duração do intervalo PR, duração do intervalo QT e amplitude da onda R, em cadela submetidas a infusão contínua de xilazina + atropina (G2) e dexmedetomidina + atropina (G4) nos momentos (MB a M30). Recife, 2007.....	49

LISTA DE FIGURAS

FIGURAS	TITULO	pág
Figura 1	Respostas mediadas por receptores α_2 adrenérgicos.....	20
Figura 2	Frequência relativa das alterações no ritmo cardíaco dos animais que receberam xilazina em todos os momentos experimentais.....	36
Figura 3	Frequência relativa das alterações do ritmo cardíaco observadas no grupo que recebeu xilazina e atropina (G2) em todos os momentos experimentais.....	36
Figura 4	Frequência relativa das alterações do ritmo cardíaco observadas no grupo que recebeu dexmedetomidina (G3) nos diferentes momentos experimentais.....	37
Figura 5	Frequência relativa das alterações do ritmo cardíaco observadas no grupo que recebeu dexmedetomidina e atropina (G4) em todos os momentos experimentais.....	38
Figura 6	Média da frequência cardíaca dos os grupos, nos diferentes momentos.....	39
Figura 7	Valores médios da frequência cardíaca do G1 e do G3 nos diferentes momentos.....	47
Figura 8	Porcentagem de aparecimento de distúrbios na condução elétrica do coração no grupo G1.....	49
Figura 9	Porcentagem de aparecimento de distúrbios na condução elétrica do coração no grupo G2.....	50
Figura 10	Porcentagem de aparecimento de distúrbios na condução elétrica do coração durante o experimento no grupo G3.....	51
Figura 11	Porcentagem de aparecimento de distúrbios na condução elétrica do coração durante o experimento no grupo G4.....	51

LISTA DE ABREVIATURAS

α	Alfa
ATP	Adenosina tri-fosfato
BAV	Bloqueio atrioventricular
BIRD	Bloqueio incompleto do ramo direito
ECG	Eletrocardiograma
FC	Frequência cardíaca
G1	Grupo experimental utilizando xilazina
G2	Grupo experimental utilizando xilazina e atropina
G3	Grupo experimental utilizando dexmedetomidina
G4	Grupo experimental utilizando dexmedetomidina e atropina
Kg	Quilograma
μ g	Microgramas
Mo	Momento zero
MB	Momento basal
M5	Momento cinco minutos após início da infusão
M10	Momento dez minutos após início da infusão
M20	Momento vinte minutos após início da infusão
M25	Momento vinte e cinco minutos após início da infusão
M30	Momento trinta minutos após início da infusão

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos a evolução da medicina veterinária é notável, ganhando espaço no contexto nacional e internacional, sendo bem divulgado na mídia e tornando-se essencial a saúde animal e humana. A tendência nacional da profissão é a especialização em áreas distintas para maior aprofundamento, tal qual ocorre com a medicina humana. Na porção voltada para animais de companhia essa tendência é notável e vem ocorrendo a passos largos nos últimos anos, principalmente nos grandes centros, mas a difusão para o país todo é apenas uma questão de tempo.

A cada dia a expansão da clínica-cirúrgica de pequenos animais torna-se mais expressiva e, esta expansão vem ampliando as áreas de atuação do médico veterinário, com expressivo destaque para a área da anestesiologia, que proporciona ao animal um procedimento cirúrgico, quando necessário, muito mais seguro.

Dessa forma a busca por um ato anestésico mais seguro é uma necessidade presente cada vez maior nos centros universitários do país e, pesquisas nesta área ocorrem no intuito de buscar o conhecimento dos fármacos, sua farmacodinâmica e farmacocinética, seus efeitos benéficos e maléficis nos animais.

Os fármacos agonistas α_2 -adrenérgicos foram sintetizados no início da década de 60 (VILLELA; NASCIMENTO, 2003). Esse grupo farmacológico apresenta atividade analgésica, sedativa, ansiolítica e simpatolítica (KAMIBAYASHHI, 2000). As indicações desse grupo farmacológico são amplas na prática veterinária, principalmente em anestesiologia (OTERO, 2005), devido à facilidade de administração, baixo custo e seus efeitos sedativos, analgésicos e miorrelaxantes (NOWROUZIAN et al., 1986).

Os agonistas α_2 -adrenérgicos produzem efeitos cardiopulmonares bem pronunciados tais como: bradicardia (ANDRADE, 2002), indução de diferentes tipos de arritmia, presença de bloqueios átrio-ventricular de primeiro e segundo grau (OTERO, 2005) e depressão respiratória grave pode ocorrer. Diminuem a motilidade gastrointestinal e podem promover vômito (DART, 1999).

A xilazina é o fármaco deste grupo mais usado em medicina veterinária. Foi sintetizada em 1962, tem sido efetiva com o propósito de viabilizar procedimentos clínicos e cirúrgicos ao produzir um conjunto de respostas comportamentais, fisiológicas e

neuroquímicas, caracterizadas pela sedação, analgesia e relaxamento muscular (MAZE; TRANQUILLI, 1991).

A xilazina deprime o sistema nervoso central, por estímulo dos alfa-2-adrenoceptores, causando redução da liberação de noradrenalina tanto central como periféricamente (MUIR III et al., 2001). Possui boa margem de segurança, sendo a dose no cão de 1,0 mg. Kg.⁻¹ (EMÍLIO et al., 2004).

A dexmedetomidina, isômero ativo da medetomidina, é o agonista α_2 adrenérgico de maior seletividade conhecido (GREENE, 1999). Segundo avaliações, apresenta vantagens sobre os demais agentes deste grupo por promover maior analgesia e sedação ocasionando efeitos cardiovasculares menos pronunciados (KUUSELA et al., 2001).

O presente trabalho objetivou comparar as alterações eletrocardiográficas durante a infusão contínua intravenosa de xilazina ou dexmedetomidina em cadelas pré-tratadas ou não com atropina.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Anestesia e monitoração do paciente

A anestesia é a depressão reversível do sistema nervoso central e tem três componentes: analgesia, hipnose e relaxamento muscular (PRADO FILHO et al., 2000). A anestesia é mais do que simplesmente a administração de um fármaco anestésico. Sua segurança inclui selecionar o fármaco apropriado para cada procedimento, avaliar o estado físico geral do paciente, observar a administração de medicamentos concomitantes e ter familiaridade prática com os fármacos anestésicos, seus efeitos adversos potenciais e seu tratamento (MUIR III et al., 2001). A avaliação do paciente deve ser realizada antes de toda e qualquer anestesia e seu principal objetivo é diminuir a mortalidade e morbidade cirúrgica. (FUTEMA, 2002).

A enorme gama de fármacos e técnicas anestésicas disponíveis hoje, de várias formas interfere não só no ato cirúrgico em si, mas principalmente na dinâmica orgânica do paciente. Mesmo nos procedimentos cirúrgicos eletivos os pacientes podem desenvolver distúrbios fisiológicos importantes ou mesmo fatais, se não identificados e tratados em tempo curto. Portanto, pode-se afirmar que não se concebe a condução de técnica anestésica, mesmo as mais simples, sem que se acompanhem com proximidade os sinais vitais do paciente. Sendo assim, o emprego de vários métodos de monitoração é justificado pelo aumento da segurança do ato anestésico, pois permite identificar em tempo uma eventual alteração fisiológica que coloque em risco a vida do animal (NUNES, 2002).

Muir III et al., (2001) citam que as técnicas de monitoração devem ser específicas, acuradas e complementares. Citam ainda, que o uso de técnicas simples e exequíveis é o preferível e que, nunca deve-se depender exclusivamente de um equipamento de monitoração. Durante o procedimento cirúrgico, as frequências respiratórias e cardíacas devem ser continuamente avaliadas para que as complicações sejam imediatamente corrigidas (SHORT, 1987).

A monitoração da frequência e do ritmo cardíaco é considerada imprescindível, pois é consenso o fato de que a maioria dos acidentes anestésicos fatais ou permanentes incapacitáveis advém de distúrbios que envolvem diretamente o coração (NUNES, 2002; TILLEY; WARE, 1998).

O eletrocardiograma (ECG) pode ser definido como o registro de campos elétricos gerados pelo coração, a partir da superfície corpórea (TILLEY; GOODWIN, 2002). É um método de baixo custo e não invasivo (FRANCO et al., 2002) o qual permite a análise

contínua do ritmo, frequência, eventuais distúrbios eletrolíticos, isquemia (FANTONI, 2002), nível de oxigenação da musculatura cardíaca e profundidade anestesiológica (PAIVA et al., 2002), por fornecer informações quanto ao estado clínico do miocárdio, uma vez que a deflexão P-QRS-T do traçado pode ser alterada por uma patologia ou fator fisiológico (FOX et al., 1988).

Este exame apresenta uma grande valia no transcurso da anestesia (NUNES, 2002), isto porque, o ECG é bastante sensível para arritmias, anormalidades no impulso cardíaco e/ou um distúrbio na condução deste impulso (MAZZO; FANTAZZINI, 2004). Assim, ele vem sendo cada vez mais utilizado na avaliação pré e trans-anestésicas, uma vez que tais distúrbios do ritmo podem ocorrer por diversas causas num paciente anestesiado, como ação dos fármacos e estimulação do sistema nervoso simpático e parassimpático, os quais, distintamente, influenciam a automaticidade, a condução e a excitabilidade do coração.

2.2. Receptores α_2 adrenérgicos

Encontram-se receptores α_2 adrenérgicos em diferentes regiões cerebrais, central e periféricamente. Pode-se encontrá-los, do mesmo modo, em outros tecidos como fígado, rim, pâncreas entre outros, onde exercem funções fisiológicas determinadas (HAYASHI; MAZE, 1993).

Os receptores α_2 podem ser pré ou pós-sinápticos. Os pré-sinápticos regulam a liberação de noradrenalina e ATP, apresentando um mecanismo de retroalimentação negativo, inibindo desta maneira, a liberação de noradrenalina quando ativados. Os receptores α_2 pós-sinápticos situam-se na musculatura lisa vascular, promovendo, quando ativados, vasoconstrição (ALVES et al., 2000).

2.3. Agentes agonistas α_2 adrenérgicos

Os fármacos agonistas α_2 adrenérgicos foram sintetizados no início da década de 60 e utilizados na prática clínica inicialmente como descongestionantes nasais e, posteriormente, como agentes anti-hipertensivos (VILLELA; NASCIMENTO, 2003). Com o surgimento dos inibidores da enzima conversora da angiotensina e de medicamentos mais seletivos, seu uso passou a ser menos difundido, sendo, então, classificados como fármacos de terceira linha para tratamento da hipertensão arterial (JONES; MAZE, 2001). Estudos subseqüentes

mostraram que esse grupo farmacológico também apresentava atividade analgésica, sedativa, ansiolítica e simpatolítica, surgindo interesse no seu emprego em Anestesiologia (KAMIBAYASHI, MAZE, 2000). As indicações desse grupo farmacológico são amplas na prática veterinária (OTERO, 2005), principalmente em pequenos animais, devido à facilidade de administração, baixo custo e seus efeitos sedativos, analgésicos e miorelaxantes (NOWROUZIAN et al., 1986).

Os agonistas dos receptores adrenérgicos do tipo α_2 possuem farmacologia complexa, diferindo da maioria dos outros fármacos de uso rotineiro, por apresentarem potentes efeitos clínicos agindo especificamente em um tipo de receptor (Figura 1) (KAMIBAYASHI; MAZE, 2000). Esses receptores, com localização pré e pós-sináptica, possuem quatro subtipos (α_{-2A} , α_{-2B} , α_{-2C} e α_{-2D}), que sabidamente são responsáveis por alguns efeitos específicos, a exceção do α_{-2D} . O subtipo α_{-2A} é responsável pela analgesia, anestesia e sedação; o subtipo α_{-2B} media as alterações cardiovasculares e o subtipo α_{-2C} promove os efeitos ansiolíticos (SCHOLZ; TONNER, 2000).

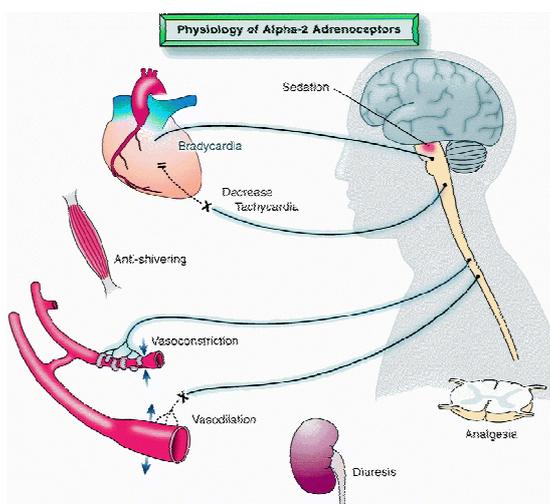


Figura 1. Respostas mediadas por receptores α_2 adrenérgicos.

Fonte: Kamibayashi e Maze (2000)

Dentre as vantagens do seu uso podemos citar que os agentes α_2 -agonistas proporcionam melhor estabilidade hemodinâmica adrenérgica via ação simpatolítica, sedação e ansiólise, redução da necessidade de anestésicos e atenuação da rigidez muscular induzida por opióides, sem efeitos depressores marcantes na ventilação (AANTAA; SCHEININ, 1993). Esses agentes podem ser combinados com outros sedativos, tranqüilizantes e analgésicos para potencializar seus efeitos. Também podem ser usados como coadjuvantes da anestesia geral porque, devido a seu potente efeito sedativo e analgésico, reduzem

significativamente a dose de anestésicos intravenosos ou inalatórios (DART, 1999). Possuem antagonistas, como a ioimbina e o atipamezol, que podem reverter os seus efeitos prontamente e tornam o uso deste grupo mais seguro (OTERO, 2005).

Dentre as desvantagens do uso de agonistas α_2 adrenérgicos podemos citar como efeitos cardíacos: bradicardia acentuada (ANDRADE, 2002) com diminuição de até 50% da frequência cardíaca, indução de diferentes tipos de arritmia e presença de bloqueio átrio-ventricular de primeiro e segundo grau (OTERO, 2005). Depressão respiratória grave pode ocorrer devido à depressão de receptores presentes no hipotálamo (CULLEN, 1996).

Os fármacos pertencentes ao grupo dos agentes agonistas α_2 adrenérgicos compreendem: xilazina, romifidina, detomidina, medetomidina, clonidina e dexmedetomidina (CORTOPASSI; FANTONI, 2002).

2.3. Xilazina

Sintetizada em 1962, a xilazina tem sido efetiva com o propósito de viabilizar procedimentos clínicos e cirúrgicos ao produzir um conjunto de respostas comportamentais, fisiológicas e neuroquímicas, caracterizadas pela sedação, analgesia e relaxamento muscular nos animais medicados (MAZE; TRAQUILLI, 1991).

O primeiro agente agonista α_2 adrenérgico a ser utilizado em medicina veterinária foi a xilazina (OTERO, 2005), ela possui efeito similar quando administrada pela via intravenosa ou intramuscular (PRADO FILHO et al., 2000).

A xilazina é biodegradada, em grande parte, no fígado e os metabólitos são excretados pela urina. Os seus efeitos são notados após 3 a 5 minutos após a administração intravenosa e em 10 a 15 minutos após aplicação intramuscular. Seu efeito analgésico pode ser relativamente curto (15 a 30 minutos). Sua ação sedativa em cães dura de 6 a 10 horas (PADDLEFORD, 2001).

A xilazina deprime o sistema nervoso central, por estímulo dos alfa-2-adrenoceptores, causando redução da liberação de noradrenalina tanto central como periféricamente (MUIR III et al., 2001). Possui boa margem de segurança, sendo a dose no cão de 1,0 mg.kg⁻¹ (EMÍLIO et al., 2004).

No sistema cardiovascular causa vasoconstrição inicial com aumento transitório da pressão arterial, seguido de hipotensão arterial. O fármaco também produz bloqueio átrio-ventricular (KLIDE et al., 1975). Pode sensibilizar o miocárdio à ação de catecolaminas, predispondo às arritmias (PADDLEFORD, 2001).

Outro uso da xilazina é o epidural visando analgesia e sedação, vem sendo utilizada em bovinos e equinos. Em eqüinos produz analgesia e boa sedação com poucos efeitos sistêmicos e em bovinos embora cause boa sedação e analgesia, pode ocorrer ataxia. Quando combinada com lidocaína, a xilazina produz analgesia de longa duração (DART, 1999)

Os antagonistas da xilazina são a ioimbina, a 4-aminopiridina, piperoxam, atipamezol e tolazolina. A ioimbina é facilmente encontrada em farmácias de manipulação, é um fármaco que tem sido utilizado com sucesso para reverter os efeitos da xilazina. Reduz os efeitos farmacológicos e o tempo de recuperação após a administração da xilazina. A ioimbina antagoniza com eficácia a xilazina em cães, gatos, bovinos, ovelhas e camundongos (HATCH et al., 2001).

2.4. Dexmedetomidina

A dexmedetomidina, o enantiômero dextrógiro da medetomidina, é um agonista α_2 -adrenérgico superseletivo que apresenta relação de seletividade entre os receptores α_2 : α_1 de 1600:1 (VILLELA; NASCIMENTO, 2003), com alta especificidade por receptores α_2 e 10 vezes mais quando comparada à xilazina (CULLEN, 1996), tendo demonstrado, em estudos experimentais, importante ação sedativa e analgésica (DOZE et al., 1989) reduzindo o consumo de anestésicos e opióides durante a anestesia (NGUYEN et al., 1992) e diminuindo em até 95% a concentração alveolar mínima (CAM) do halotano em estudos experimentais (HAYASHI; MAZE, 1993).

No fim de 1999, nos EUA, o Food and Drug Administration (FDA) aprovou o uso da dexmedetomidina para fins sedativos e analgésicos em pacientes humanos do Centro de Terapia Intensiva (CTI) (BAGATINI et al., 2002). Foi lançada no mercado brasileiro por volta de 2002 e estudos sobre a eficácia desse fármaco em cães e gatos já ocorrem em vários centros universitários (BALDO; NUNES, 2003).

O uso da dexmedetomidina em anestesia tem sido relacionado à medicação pré-anestésica, adjuvante em anestesia geral e como medicação pós-operatória em humanos (SCHEININ et al., 1987).

O mecanismo de ação da dexmedetomidina dá-se pelo acoplamento aos receptores α_2 principalmente pós-sinápticos e respectiva ativação das proteínas-G que agem diretamente nos canais iônicos de potássio aumentando sua condutância e hiperpolarizando a célula nervosa (BHANA et al, 2000). Sendo assim, os nervos presentes no SNC, responsáveis pela transmissão de estímulos ao córtex cerebral e sistema límbico, tornam-se hiperpolarizados inibindo o impulso e conseqüentemente produzindo sedação (CULLEN, 1996).

Segundo estudo de Bhana et al., (2000), a sedação promovida pela dexmedetomidina raramente demanda o uso de medicação complementar para sua manutenção. Esse efeito sedativo é significativamente potencializado quando a usamos em associação com benzodiazepínicos (BAGATINI et al., 2002).

O efeito analgésico da dexmedetomidina é produzido pela estimulação dos receptores espinhais e supra-espinhais, havendo evidências do envolvimento de mecanismos inibitórios pré e pós-sinápticos (CULLEN, 1996). A dexmedetomidina exerce um papel importante na modulação da dor, inibindo a condução nervosa através das fibras nervosas (BAGATINI et al., 2002). Corroborando com esses autores, Bhana et al., (2000), observaram que em pacientes humanos tratados com dexmedetomidina a dose de morfina para promover analgesia diminuiu 50% e aproximadamente 43% nem sequer necessitou de complementação.

Os efeitos, tanto desejáveis quanto adversos, são dependentes da doses (CORTOPASSI; FANTONI, 2002). Assim, doses maiores de dexmedetomidina produzem sedação mais profunda e prolongada, porém com efeitos adversos mais pronunciados (BALDO; NUNES, 2003).

Evita-se a administração de injeções “em bolus”, para minimizar os efeitos colaterais indesejáveis, como bradicardia e hipotensão, além de algumas arritmias nodais com aumento do tônus vagal, optando-se pela infusão contínua (BLOOR et al., 1992). Esses efeitos adversos são reversíveis com a administração de atropina (SCHEININ et al., 1987).

O efeito sedativo permite que os pacientes humanos sejam facilmente despertados, permanecendo cooperativos, tornando a dexmedetomidina muito útil para promover analgesia e sedação no período pós-operatório e na unidade de tratamento intensivo (VILLELA; NASCIMENTO Jr., 2003).

A dexmedetomidina, após a infusão, apresenta rápida fase de distribuição (BAGATINI et al., 2002), por possuir grande afinidade pelas proteínas plasmáticas (AANTAA et al., 1990). Sofre ampla biotransformação no fígado, é eliminada pelos rins (95%) e pelas fezes

(5%), não apresentando vestígios plasmáticos 10 horas após sua administração inicial por via intravenosa. Sua meia-vida de eliminação, determinada em homens saudáveis, é de aproximadamente 2,3 horas (DYCK et al., 1991; AANTAA et al., 1990).

Os efeitos cardiovasculares da dexmedetomidina são caracterizados principalmente por redução da pressão arterial média e da frequência cardíaca, cuja intensidade das alterações depende da dose utilizada, da forma de administração do fármaco, da espécie e do tônus simpático do animal que recebe o medicamento (AANTAA; SCHEININ et al, 1993). Bradicardia e hipotensão arterial são efeitos adversos observados com o emprego da dexmedetomidina, o que tem sido motivo de preocupação entre os anestesiológicos (VILLELA; NASCIMENTO JR, 2003).

A estimulação de receptores α_2 adrenérgicos periféricos pré-sinápticos pela dexmedetomidina inibe a liberação da noradrenalina promovendo bradicardia e hipotensão, enquanto que a estimulação pós-sináptica provoca hipertensão (CULEN, 1996) devido à ativação dos receptores adrenérgicos do tipo $\alpha-2_B$ na musculatura lisa dos vasos (KAMIBAYASHI; MAZE, 2000).

Kuusela et al. (2001) relatam que a administração intravenosa de dexmedetomidina resulta em uma resposta bifásica da pressão arterial média, traduzida por um aumento inicial, 5 a 10 minutos após a administração, seguida de um decréscimo de aproximadamente 10 a 20% dos valores basais. Já a frequência cardíaca normalmente diminui devido à resposta de barorreflexos que promove vasoconstrição, para posterior estabilização deste parâmetro em valores superiores, porém, ainda aquém dos valores basais (BALDO; NUNES, 2003).

Em um estudo realizado em cães por Kuusela et al. (2001), observaram freqüentes episódios de bloqueio átrio ventricular de primeiro grau, e alguns de segundo grau, com acentuada arritmia sinusal.

A dexmedetomidina reduz a concentração plasmática das catecolaminas, mantém boa estabilidade hemodinâmica e aumenta o débito urinário (LEMKE, 2004), quando empregada durante a cirurgia.

Em humanos a dexmedetomidina tem sido utilizada por via peridural para analgesia pós-operatória, com descrição de aumento do período da analgesia por mais de 7 horas, com poucos efeitos colaterais. Pode ser associada ou não a opiáceos e produz bons resultados, melhorando a qualidade anestésica e aumentando o tempo de analgesia pós operatória. (VILLELA; NASCIMENTO Jr, 2003).

O uso de antagonistas específicos dos receptores adrenérgicos do tipo alfa 2, possibilita o controle dos efeitos dos agonistas, que se faz de grande interesse para a anestesiologia (KAMIBAYASHI; MAZE, 2000).

2.5. Atropina

Os agentes anticolinérgicos são usados para antagonizar os efeitos muscarínicos da acetilcolina quando a mesma é bloqueada nas terminações das fibras colinérgicas do sistema nervoso autônomo. Clinicamente são usados para bloquear os efeitos do nervo vago e de certos fármacos que estimulam o sistema parassimpático (CORTOPASSI; FANTONI, 2002) o qual é responsável pelo aumento das secreções das glândulas exócrinas, das contrações dos músculos lisos do sistema gastrointestinal e diminuição da frequência cardíaca (CUNNINGHAM, 1999).

O principal agente anticolinérgico utilizado na medicina veterinária é o sulfato de atropina. A administração subcutânea deste fármaco na dose de $0,044\text{mg.kg}^{-1}$ em cães, como medicação pré-anestésica (MASSONE, 2003), apresenta uma latência de 15 minutos (HATSCHBACH et al., 2006).

Seu mecanismo de ação no sistema nervoso parassimpático baseia-se na diminuição do fluxo quanto à produção de saliva e lágrimas, dilatação da pupila (midríase) e dos brônquios, além da prevenção de vômitos e diarreias (CORTOPASSI; FANTONI, 2002) devido à diminuição da atividade motora do duodeno, do jejuno e do cólon, caracterizada pela queda do tônus, da frequência e da amplitude das contrações peristálticas (AMBRÓSIO, 2002).

Já no coração, esse fármaco parassimpatolítico diminui a ação do nervo vago, provocando elevação da frequência cardíaca (OLIVA, 2002). Se associada à xilazina ou à dexmedetomidina, que são agonistas α_2 -adrenérgicos, (CORTOPASSI; FANTONI, 2002), a atropina reverte alguns efeitos adversos cardiovasculares (SCHEININ et al, 1987) como a bradicardia e a hipotensão, além de algumas arritmias nodais com aumento do tônus vagal (BLOOR et al., 1992), parada sinusal ou bloqueio atrioventricular (SCHEININ et al., 1987).

REFERÊNCIAS

- AANTAA, R. E.; et al. Dexmedetomidine, an alpha₂ adrenoceptor agonist, reduces anesthetic requirements for patients undergoing minor Gynecologic. **Acta Anesthesiology, Philadelphia**, v. 73, p. 230- 235, 1990.
- AANTAA, R.; SCHEININ, M. Alpha₂ adrenergic agents in anaesthesia. **Acta Anaesthesiologica, Scandinavica**, v. 37, p. 433- 448, 1993.
- ALVES, T. C. A. et al. Alfa2- agonistas em anestesiologia: aspectos clínicos e farmacológicos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 50, p. 396-404. 2000.
- AMBRÓSIO, A. M. Anestesia do Sistema Digestório. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002, p. 260-270.
- ANDRADE, S. F. Analgésicos. In: ANDRADE, S. F. **Manual de Terapêutica Veterinária**. São Paulo: Roca, 2002, p.75-88.
- BAGATINI, A. et al. Dexmedetomidina: farmacologia e uso clínico. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 52, p. 6006-617, 2002.
- BALDO, C. F.; NUNES, N. Dexmedetomidina, uma nova opção na anestesiologia veterinária. **Semina**, Londrina, v. 24, n. 155-162, 2003.
- BHANA, N. et al. Dexmedetomidine. **Drugs**, Sydney. v. 59, p. 263-268, 2000.
- BLOOR, B.C. et al. Hemodynamic and sedative effects of dexmedetomidina in dog. **Journal Pharmacology**, Amsterdam. v.285, p.690-697, 1992.
- CORTAPASSI, S. R. G.; FANTONI D. T. Medicação Pré-anestésica In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca. 2002, p.151-158..
- CULLEN, L. K. Xylazine and medetomidine in small animals: these drugs should be used carefully . **Australian Veterinary Journal**, Brunswich, v. 77, n. 11, p. 722-723, 1996.
- CUNNINGHAM, J. G. O Sistema Nervoso Vegetativo e a Medula Adrenal. In: CUNNINGHAM, J. G. **Tratado de fisiologia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.. 1999. p. 77.
- DART, C. M. Advantages and disadvantages of using alpha-2 agonists in veterinary practice. **Australian Veterinary Journal**, Brunswich, v. 77, n. 11, p. 720-722, 1999.
- DOZE, V. et al. Pharmacologic of the receptor mediating the hypnotic action of dexmedetomidine. *Acta Veterinaria Scandinavica*, v. 85, p. 61-64. 1989.
- DYCK, J. B. et al. The pharmacokinetics and hemodynamic changes that occur with intravenous and intramuscular dexmedetomidine hydrochloride in adult human volunteers. **Anesthesiology**, Philadelphia, v.75. p. 499-511. 1991

EMÍLIO, C. R. Efeito da ioimbina como antagonista da xilazina em cães e em gatos. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 32, p. 53-57, 2004.

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

FRANCO, M. F. et al. Efeitos da acepromazina no eletrocardiograma em cães clinicamente saudáveis. **Revista Brasileira de Ciências Veterinária**. Niterói. v. 9. p. 295-297. 2002.

FOX., P. R. et al. **Text book canine and feline cardiology** – Principles and practice. Philadelphia: Saunders, 1988. 955p.

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

GREENE, S A. Pros and cons of using α_2 agonists in small animal anesthesia practice. **Clinical Techniques in Small Practice**. Philadelphia, v. 14, n.1, p. 10-14, 1999.

HATCH, R. C. et al. Antagonism of xylazine sedation with yohimbine 4-aminopyridine, and doxapran in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 62, p. 1073-80, 2001.

HATSCHBACH, E. et al. Parametria da associação do midazolam ou diazepam em cães pré-tratados pela atropina e tratados pela dexmedetomidina e quetamina. **Ciência Rural**, Santa Maria. v.36. 2006.

HAYASHI, Y.; MAZE, M. α_2 -adrenoceptor agonists and anaesthesia. **British Journal of Anaesthesia**, Oxford, v. 71, p. 108-118, 1993.

JONES, M. E. P.; MAZE, M. Can we characterize the central nervous system action of α_2 -adrenergic agonists? **British Journal of Anaesthesia**, Oxford,. 86, 2001, p. 1-3.

KAMIBAYASHI, T.; MAZE, M. Clinical uses of α_2 -adrenergic agonists. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 93, n. 5, 2000, p. 1345-9.

KLIDE, A. M. et al. Cardiopulmonary effects of xylazine in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 36, p. 931-35, 1975.

KUUSELA, E.; et al. Comparison of medetomidine and dexmedetomidine as premedicants in dogs undergoing propofol-isoflurane anesthesia. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 62, p. 1073-80, 2001.

LEMKE, K. A. Perioperative use of selective alpha-2 agonists and antagonists in small. **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 45, p. 475-80, 2004.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. 326p.

MAZE, M.; TRANQUILLI, W. Alpha-2 adrenoceptor agonists: defining the role in clinical anesthesia. **Anesthesiology**, v. 74, p. 581-605.1991

MAZZO, F. R.R.; FANTAZZANI, M.M. O exame eletrocardiográfico. **Revista Nosso Clínico**, São Paulo. v. 39. p. 6-20. 2004

MUIR III, W. W. et al. **Avaliação e preparação do paciente: manual de anestesia veterinária**. Porto Alegre: Artmed, 2001. p. 23- 30.

NGUYEN, D. et al. Ventilatory effects of dexmedetomidine, atipamezole, and isoflurane in dogs. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 76. p. 573-579. 1992

NOWROUZIAN, I. et al. Avaliação da analgesia epidural com cloridrato de xilazina. **A Hora Veterinária**, Porto Alegre. v. 12. p. 39-44. 1986.

NUNES, N. Monitoramento da anestesia. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p. 64-81.

OLIVA, V. L. S. Reanimação Cardiorrespiratória. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca. p. 362-368. 2002.

OTERO, P. Drogas analgésicas. In: OTERO, P. E. **Dor: avaliação e tratamento em pequenos animais**. São Caetano do Sul: Interbook, 2005. p. 96 -111.

PADDLEFORD, R. R. Drogas pré-anestésicas. In: PADDLEFORD, R. R. **Manual de anestesia em pequenos animais**. São Paulo: Roca. 2001. p. 15-36

PRADO FILHO, O. R. Xilazina como pré-medicação para anestesia com tiopental sódico em cães. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 15, n. 2, Apr-Jun, 2000.

SCHEININ, M. et al. Sedative and cardiovascular effects of medetomidine, a novel selective alpha2 adrenoceptor agonist, in healthy volunteers. **British Journal Clinical Pharmacology** v.4, p.443-451, 1987.

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

SHORT, C. E. Adequacy of general anesthesia for animal surgery. **Journal of the Americam Veterinary Medical Association**, Chicago, v. 101, n. 10, p. 1258-1259, 1987.

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

VILLELA, N. R.; NASCIMENTO Jr., P. Uso de dexmedetomidina em anestesiologia. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 53, n. 1, 2003.

WARE, W. A. O exame cardiovascular. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 2-10.

3. EXPERIMENTO:

Infusão contínua de xilazina ou dexmedetomidina em cadelas pré-tratadas ou não com atropina: alterações eletrocardiográficas

Xylazine and dexmedetomidine continuous infusion in bitches: electrocardiographic changes

Jamile Prado dos Santos¹, Ana Paula Monteiro Tenório², Maria Cristina de O. Cardoso Coelho², Marco Antonio Granja Barbosa², Fábio Brito³, Maria Betânia Queiroz Rolim².

¹DMV – UFRPE, Endereço: Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n-Dois Irmãos. CEP 52171-900. Recife – PE .E-mail: jamilevet@yahoo.com.br. Fax: (81) 3320- 6404.

²DMV – UFRPE, Recife – PE.

³Unidade Acadêmica de Garanhuns – UFRPE, Garanhuns – PE.

RESUMO

O presente trabalho objetivou comparar as alterações eletrocardiográficas durante a infusão contínua intravenosa de xilazina ou dexmedetomidina em cadelas pré-tratadas ou não com atropina. Foram utilizadas 20 cadelas clinicamente saudáveis, SRD, com pesos entre 5,5 a 21,76Kg e idades variando de 1 a 7 anos, distribuídas aleatoriamente em quatro grupos que receberam o seguinte tratamento através de infusão contínua por 30 minutos: xilazina na dose de 1 mg.Kg⁻¹ (G1), xilazina (1 mg.Kg⁻¹) + atropina (0,044 mg.Kg⁻¹) (G2), dexmedetomidina na dose de 3 µg.kg⁻¹ (G3) e dexmedetomidina (3 µg.kg⁻¹) + atropina (0,044 mg.Kg⁻¹) (G4). As variáveis estudadas foram a frequência cardíaca (FC), duração e amplitude da onda P, intervalo PR, duração do complexo QRS, amplitude da onda R e duração do intervalo QT, que foram obtidas através da eletrocardiografia computadorizada e analisadas durante a avaliação pré-anestésica (MB), início da infusão contínua (M0), e intervalos de cinco minutos, por um período de 30 minutos durante a infusão: M5, M10, M15, M20, M25 e M30, respectivamente. Observou-se que ocorreu uma diminuição na frequência cardíaca nos grupos G1 e G3. Observou-se aumento da onda P em todos os grupos, devido ao aumento do tônus vagal. Ocorreu nos grupos G1 e G3 um prolongamento do segmento PR e do intervalo QT como resposta à diminuição da frequência cardíaca causada pela administração dos agonistas alfa 2 adrenérgicos. A FC, segmento PR e o intervalo QT, se mantiveram estáveis aos grupos G2 e G4, devido à ação da atropina. Em relação à amplitude da onda P, duração do complexo QRS e amplitude da onda R, não ocorreu diferença estatística quando se comparou todos os grupos. Considerando-se os dados obtidos, conclui-se que tanto a xilazina como a dexmedetomidina causaram alterações eletrocardiográficas dose-dependente nas cadelas que receberam a infusão contínua. Este estudo demonstrou ainda, que o emprego da infusão

contínua de dexmedetomidina nos animais pré-tratados com atropina, demonstrando-se nessa alternativa um potencial na pré-medicação de cães.

Palavras-chave: anestesia, cão, agonista α -₂ adrenérgicos, eletrocardiografia

ABSTRACT

The objective of this study was to compare the electrocardiographic changes during xylazine and dexmedetomidine continuous infusion in bitches submitted or not to pre-medication with atropine. Four groups were performed with 20 healthy mixed-breed bitches with unsteady weight and age, randomly assigned to receive xylazine (1 mg/kg) –G1, xylazine (1mg/kg) associated with atropine (0,044mg/kg) – G2, dexmedetomidine (3 μ g.kg⁻¹) – G 3, and dexmedetomidine (3 μ g.kg⁻¹) associated with atropine (0,044mg/kg) –G4, 30 minutes by continuous infusion. All animals were submitted to computerized electrocardiography. Four groups were performed with 20 healthy mixed-breed bitches with unsteady weight and age, randomly assigned to receive xylazine (1 mg/kg) –G1, xylazine (1mg/kg) associated with atropine (0,044mg/kg) – G2, dexmedetomidine (3 μ g.kg⁻¹) – G 3, and dexmedetomidine (3 μ g.kg⁻¹) associated with atropine (0,044mg/kg) –G4, 30 minutes by continuous infusion. All animals were submitted to computerized electrocardiography. Heart rate (HR), P wave amplitude and time, PR interval, QRS complex complex time, R wave amplitude and QT segment time were monitored at the pre-anesthetic examination and during 30 minutes at the onset of the continuous infusion (M0) with five minutes intervals: M5, M10, M15, M20, M25, M30. Increase in PR segment and QT segment were observed on G1 and G3 groups after alpha-adrenergic agonist drugs. HR, PR interval, QT segment were normal on G2 and G4 groups due to atropine effect. There were no significant changes in P wave amplitude, QRS complex time and R wave amplitude when all groups were confronted. According with the results on this study we can conclude that xylazine and dexmedetomidine changes electrocardiographic parameters in bitches submitted to a continuous infusion dose-dependent. There were few electrocardiographic changes in dexmedetomidine continuous infusion in animals pre-treated with atropine, proving that this pre-medication protocol is a good treatment alternative for dogs.

Key-words: anesthesia, dog, Alpha-2-adrenergic agonists, electrocardiography.

Introdução

O eletrocardiograma (ECG) é o exame que registra a atividade elétrica do coração, podendo ser utilizado durante o procedimento cirúrgico avaliando a profundidade anestesiológica e complicações do ritmo cardíaco, sugerindo ainda alterações de oxigenação no miocárdio, através de isquemia ou má perfusão miocárdica (MILLER; TILLEY, 1995).

De acordo com Tilley (1992) o ECG é o exame mais sensível para o diagnóstico de arritmias; anormalidades na frequência, regularidade e local de origem do impulso cardíaco e/ou um distúrbio na condução deste impulso. Tais distúrbios do ritmo podem ocorrer por diversas causas em um paciente anestesiado, como ação de fármacos e estimulação do sistema nervoso autônomo simpático ou parassimpático (FOX et al., 1988).

Os agentes agonistas de α -2-adrenérgicos são potentes sedativos e analgésicos, além de promover bom relaxamento muscular, assim sendo de grande valia na prática cirúrgica como pré-medicação para diversos procedimentos nas espécies domésticas (GREENE, 1999). Principalmente em pequenos animais, devido à sua facilidade de administração, baixo custo e os seus efeitos (TYNER, 1997) já citados.

Os agentes agonistas de alfa dois adrenérgicos produzem vários efeitos no sistema cardiovascular. Após a administração intravenosa destes agentes é observada uma hipertensão transitória, que pode ser atribuída a vasoconstrição periférica mediada por receptores α -2 (DOHERTY, 1988). Em seguida ocorre bradicardia, hipotensão arterial e bloqueio atrioventricular (KLIDE et al., 1975). Determinam arritmias, tais como bradicardia, bloqueios átrio-ventriculares de 1º e/ou 2º grau e arritmias sinusais. A bradicardia e a hipotensão podem ser atribuídas à diminuição do estímulo simpático e aumento do tônus vagal (DOHERTY, 1988), assim como a diminuição da contratilidade e da perfusão do miocárdio (DART, 1999). A diminuição da frequência cardíaca pode chegar a 50% e pode ocorrer indução de diferentes tipos de arritmias (OTERO, 2005). Os efeitos cardiovasculares dos alfa dois adrenérgicos são mais pronunciados quando administrados por via intravenosa e em doses elevadas, esses efeitos podem ser minimizados quando se administra esses fármacos por via intramuscular e em doses reduzidas (LEMKE, 2004).

Sintetizada em 1962, a xilazina tem sido efetiva com o propósito de viabilizar procedimentos clínicos e cirúrgicos ao produzir um conjunto de respostas comportamentais, fisiológicas e neuroquímicas, caracterizadas pela sedação, analgesia e relaxamento muscular nos animais medicados (MAZE; TRAQUILLI, 1991). Foi o primeiro agente agonista α_2

adrenérgico a ser utilizado em medicina veterinária (OTERO, 2005), ela possui efeito similar quando administrada pela via intravenosa ou intramuscular (PRADO FILHO et al., 2000).

A xilazina deprime o sistema nervoso central, por estímulo dos α -2 adrenoreceptores, causando redução da liberação de noradrenalina tanto central como periféricamente (MUIR III et al., 2001). É um fármaco que promove sedação, miorrelaxamento por inibição da transmissão inter-neural medular e analgesia. Entretanto, a xilazina como outros α -2 adrenérgicos, podem causar efeitos farmacológicos indesejáveis, tais como depressão cardiorrespiratória, sialorréia e vômitos (EMILIO et al., 2004).

No sistema cardiovascular causa vasoconstrição inicial com aumento transitório da pressão arterial, seguido de hipotensão arterial. O fármaco também produz bloqueio átrio-ventricular de primeiro ou segundo grau e redução da frequência respiratória (KLIDE et al., 1975). A xilazina pode sensibilizar o miocárdio à ação das catecolaminas induzindo arritmia cardíaca. O débito cardíaco pode diminuir 30 a 50% (MUIR III et al., 2001).

A dexmedetomidina é um agonista α_2 -adrenérgico superseletivo que apresenta relação de seletividade entre os receptores α_2 : α_1 de 1600:1 (VILLELA; NASCIMENTO, 2003), com alta especificidade por receptores α_2 , sendo dez vezes mais específica quando comparada à xilazina (CULLEN, 1996), tendo demonstrado, em estudos experimentais, importante ação sedativa e analgésica (DOZE et al., 1989) reduzindo o consumo de anestésicos e opióides durante a anestesia (NGUYEN et al., 1992) e diminuindo em até 95% a concentração alveolar mínima (CAM) do halotano em estudos experimentais (HAYASHI; MAZE, 1993).

A dexmedetomidina promove a redução dos níveis plasmáticos de noradrenalina, tem efeito anti-sialagogo em humanos, redução da pressão intra-ocular e não deprime a respiração (ALVES et al., 2000).

Os efeitos cardiovasculares da dexmedetomidina são caracterizados principalmente por redução da pressão arterial média e da frequência cardíaca, cuja intensidade das alterações depende da dose utilizada, da forma de administração do fármaco, da espécie e do tônus simpático do animal que recebe o medicamento (AANTAA et al., 1993). A frequência cardíaca normalmente diminui devido à resposta de barorreflexos que promove vasoconstrição, para posterior estabilização deste parâmetro em valores superiores, porém, ainda aquém dos valores basais (BALDO; NUNES, 2003). Kuusela et al. (2001), observaram ainda freqüentes episódios de bloqueio átrio ventricular de primeiro grau, e alguns de segundo grau, com acentuada arritmia sinusal.

O presente trabalho objetivou comparar as alterações eletrocardiográficas durante a infusão contínua intravenosa de xilazina ou dexmedetomidina em cadelas pré-tratadas ou não com atropina.

Material e métodos

O experimento foi realizado no Hospital Veterinário do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), onde foram utilizadas 20 cadelas, clinicamente saudáveis, sem raça definida, com idade entre um e sete anos, e peso variando de 5,5 a 21,760 kg (média $13,31 \pm 4,12$ kg) provenientes do atendimento de rotina do hospital. Esse experimento foi aprovado pela Comissão de Ética do Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE.

Realizou-se previamente exame clínico e exames específicos como avaliação cardiovascular por meio de eletrocardiografia (ECG) e a hematológica por hemograma, sendo descartadas aquelas portadoras de qualquer alteração. Os animais foram alocados em quatro grupos de igual número ($n=5$) denominados xilazina (G1), xilazina + atropina (G2), dexmedetomidina (G3) e dexmedetomidina + atropina (G4).

Os animais foram submetidos a jejum alimentar de 12 horas e hídrico de duas horas, previamente ao experimento. Na manhã do experimento, cada cadela foi pesada e submetida a novo exame clínico. Em seguida encaminhada uma a uma para a sala de cirurgia experimental do Hospital Veterinário. No centro cirúrgico o animal foi submetido à cateterização de um vaso, prioritariamente a veia cefálica do membro anterior esquerdo, usando para tanto o cateter intravenoso¹ nº 22 ou 24, para inicialmente receberem fluidoterapia com NaCl a 0,9 % e depois a infusão contínua com o tratamento experimental.

Imediatamente após, posicionou-se as cadelas em decúbito lateral direito e colocou-se os eletrodos acoplados a pinças do tipo “jacaré” nos membros, umidificados com álcool, presas próximo às peles dos cotovelos e joelhos, conferindo na tela do computador os achados eletrocardiográficos basais (MB), gravando os resultados no software² do computador e em CD. Avaliou-se com eletrocardiógrafo³ computadorizado na derivação II, para monitorar o ritmo e a condução do impulso elétrico cardíaco continuamente durante todo o experimento. A velocidade usada para os registros foi de 50 mm por segundo, com calibração de voltagem de 1 centímetro para cada milivolt ($1 \text{ mV} = 1 \text{ cm}$).

Os animais dos grupos G2 e G4, receberam atropina⁴ na dose de $0,044 \text{ mg. Kg}^{-1}$ por via subcutânea e aguardou-se 15 minutos para iniciar o tratamento experimental.

Iniciou-se a infusão contínua de xilazina⁵ na dose de 1 mg. Kg⁻¹ por trinta minutos nos animais dos grupos G1 e G2 e de dexmedetomidina⁶, na dose de 3 µg.kg⁻¹ por trinta minutos nos animais dos grupos G3 e G4. A infusão contínua foi realizada com auxílio da bomba de infusão e equipo para infusão⁷. A diluição dos fármacos utilizada foi 2 ml de xilazina ou de dexmedetomidina diluído em 98 ml de solução 0,9% NaCl.

A dose utilizada de xilazina e dexmedetomidina usada neste experimento foi determinada após experimentos pilotos, que demonstraram causar o mesmo grau de sedação nos animais e decúbito esternal.

As variáveis estudadas foram: a frequência cardíaca (FC) foi obtida por meio de eletrocardiógrafo; a duração e amplitude da onda P, (respectivamente Ps e PmV), intervalo entre as ondas P e R (PR), duração do complexo QRS (QRS), amplitude da onda R (R) e duração do intervalo entre as ondas Q e T (QT). O registro de eventuais figuras eletrocardiográficas anormais foi feito continuamente ao longo de todo experimento. As variáveis foram avaliadas nos seguintes momentos: avaliação pré-anestésica (MB); imediatamente após o início da infusão contínua (M0) e em intervalos de cinco minutos, por um período de 30 minutos durante a infusão contínua M5, M10, M15, M20, M25 e M30, respectivamente.

A avaliação estatística das variáveis foi efetuada por meio de Análise de Variância (ANOVA), seguida pelo teste de Tukey considerando um nível de significância de 5% (P<0,05) (SAMPAIO, 2002).

Resultados e discussão

Todos os animais recuperaram-se satisfatoriamente do procedimento experimental, sem comprometimento do seu bem-estar concordando com Greene (1999), que cita a grande valia dos agentes α_2 adrenérgicos na prática cirúrgica como pré-medicação para diversos procedimentos nas espécies domésticas.

Quanto ao registro do ritmo cardíaco pelos traçados eletrocardiográficos, foram observadas as alterações que estão representadas nas figuras de 2 a 5. Na figura 2 pode-se observar o ritmo cardíaco do grupo G1 em todos os momentos. Notando-se que no decorrer do experimento o ritmo cardíaco predominante neste grupo foi a bradicardia sinusal concordando com o encontrado por Mendes et al., (2002) e Greene, (1999). A arritmia sinusal, que é normal em cães, presente nos primeiros momentos do experimento neste grupo provavelmente é secundária às flutuações no tônus vagal, associada com o ciclo respiratório

(TILLEY; GOODWIN, 2002) e o estresse da contenção. A taquicardia sinusal presente no momento M5 em 20% dos animais pode ser considerada uma resposta fisiológica, também secundária ao estresse e à ansiedade devido a contenção (MAZZO; FANTAZZINI, 2004).

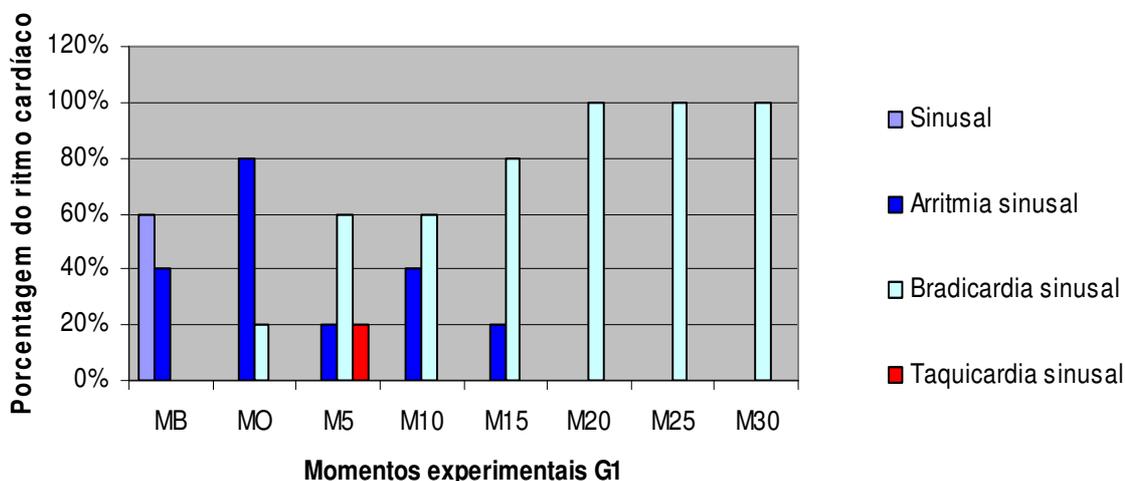


Figura 2: Frequência relativa das alterações no ritmo cardíaco dos animais que receberam xilazina em todos os momentos experimentais.

A figura 3 representa as alterações do ritmo cardíaco observadas no grupo G2 em todos os momentos, onde observa-se que o ritmo cardíaco predominante neste grupo foi a arritmia sinusal devido a ação da atropina que bloqueia os efeitos do nervo vago e dos agonistas α_2 adrenérgicos que estimulam o sistema parassimpático (CORTOPASSI; FANTONI, 2002). A taquicardia sinusal presente a partir do M5 até o M25 pode ser considerada uma resposta orgânica à aplicação da atropina (MAZZO; FANTAZZINI, 2004).

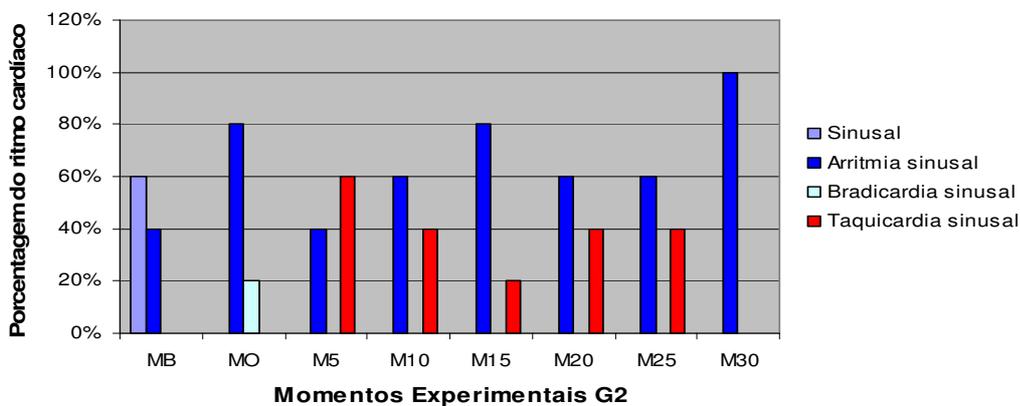


Figura 3- Frequência relativa das alterações do ritmo cardíaco observadas no grupo que recebeu xilazina e atropina (G2) em todos os momentos experimentais.

Estão representadas na figura 4 as alterações do ritmo cardíaco do grupo que recebeu dexmedetomidina em todos os momentos. Neste, observa-se que no decorrer do experimento o ritmo cardíaco predominante foi a arritmia sinusal, secundária as flutuações no tônus vagal (TILLEY; GOODWIN, 2002), corroborando com o resultado encontrado por Mendes et al., (2002) que descrevem a administração da dexmedetomidina com efeitos mais brandos sobre a condução elétrica cardíaca do que a xilazina. Concordando com esse fato, a bradicardia presente neste grupo foi em menor proporção, se comparado ao grupo G1.

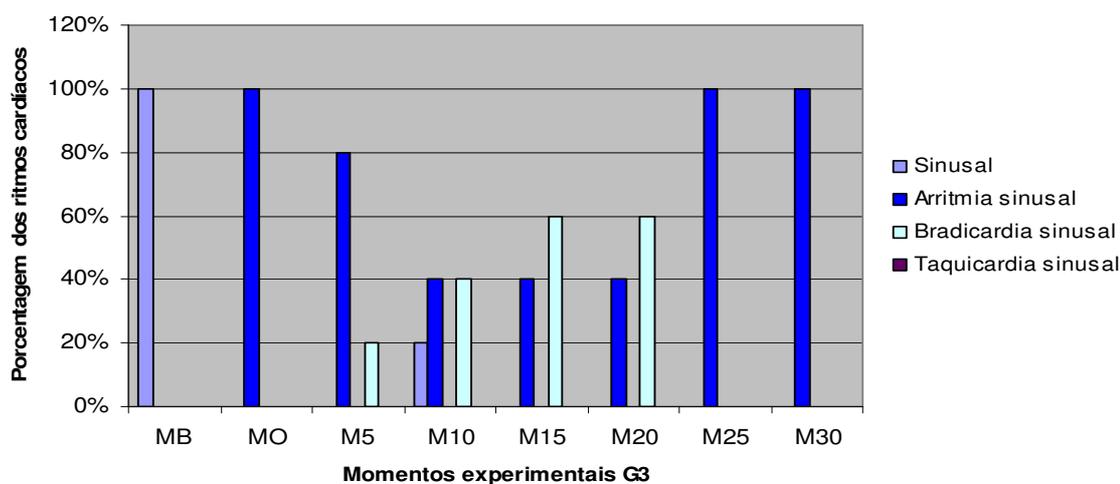


Figura 4- Frequência relativa das alterações do ritmo cardíaco observadas no grupo que recebeu dexmedetomidina (G3) nos diferentes momentos experimentais.

As alterações do ritmo cardíaco que estão na figura 5, representam o grupo que recebeu dexmedetomidina após pré-tratamento com atropina nos diferentes momentos experimentais. Onde observou-se que no decorrer do experimento o ritmo cardíaco predominante foi a arritmia sinusal, secundária as flutuações no tônus vagal (TILLEY; BURTINICK, 2004), tendo uma apresentação parecida com o G3, porém com uma porcentagem de bradicardia sinusal menor, além da presença de taquicardia sinusal, fato esse justificado pela ação da atropina (OLIVA, 2002). Concordando com Scheinin et al., (1987) que descrevem que a atropina reverte alguns efeitos adversos cardiovasculares dos agonistas alfa 2 adrenérgicos, a bradicardia presente neste grupo foi em menor proporção se comparado aos grupos G1, G2 e G3.

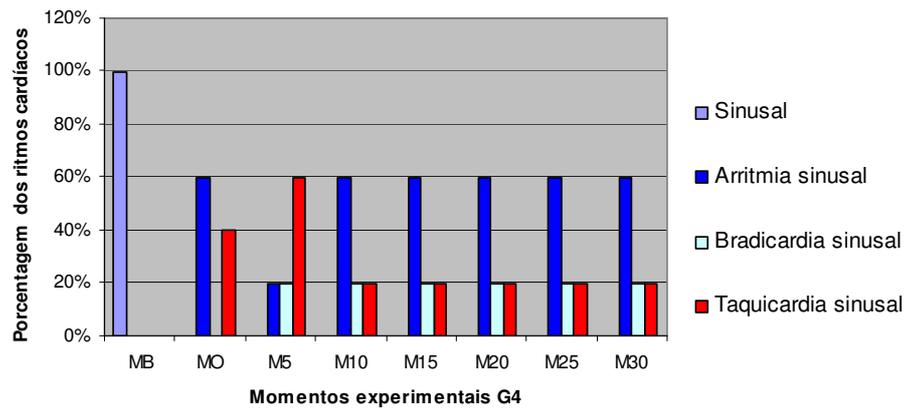


Figura 5- Frequência relativa das alterações do ritmo cardíaco observadas no grupo que recebeu dexmedetomidina e atropina (G4) em todos os momentos experimentais.

Quando foram comparados todos os grupos individualmente ao longo do tempo, (Tabela 1), verificou-se que houve diferença significativa ($p < 0,05$) na frequência cardíaca dos grupos que receberam xilazina (G1) e dexmedetomidina (G3). Pode-se observar que o decréscimo sustentado da frequência cardíaca nestes grupos é em resposta à administração de agonistas α -2 adrenérgico (VANIO et al., 1989), isso porque a bradicardia é um dos principais efeitos cardiovasculares destes agentes (GREENE, 1999). A bradicardia não foi observada no grupo G2 e G4 devido a administração da atropina que, segundo Sheinin et al. (1987), reverte esse efeito adverso dos fármacos, causando ligeira taquicardia. Observou-se que nos grupos tratados com atropina, a frequência cardíaca manteve-se dentro dos valores fisiológicos descritos por Tilley e Goodwin (2002).

Vale ressaltar ainda que, a bradicardia neste estudo demonstrou-se dependente da do fármaco, porque no momento experimental M30, quando já havia sido encerrada a infusão destes, houve um ligeiro aumento da FC, tendendo a retornar seus valores para os limites fisiológicos, concordando com o descrito na literatura por Baldo e Nunes, (2003), Cortopassi e Fantoni, (2002). Os valores médios da frequência cardíaca dos grupos G1, G2, G3 e G4 durante todo o experimento estão representados na figura 6.

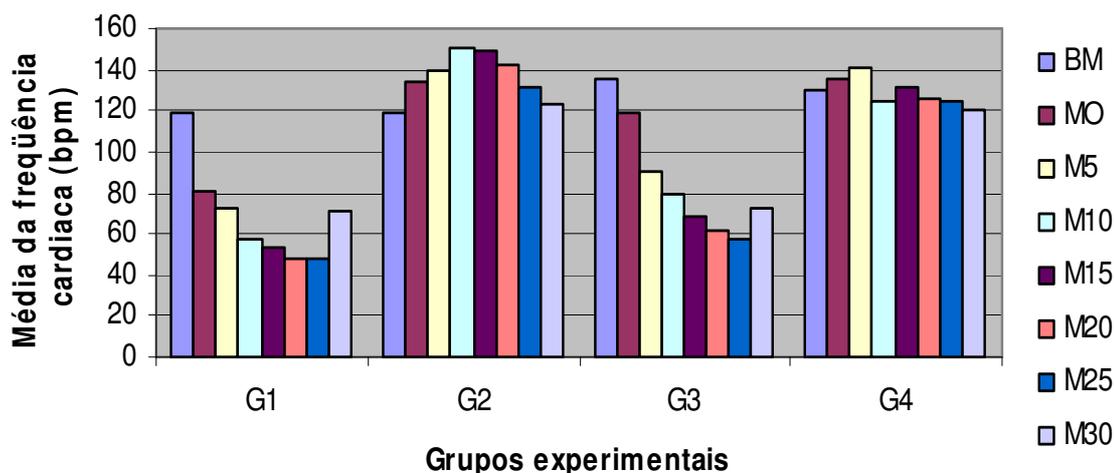


Figura 6- Média da frequência cardíaca dos grupos nos diferentes momentos

A amplitude (PmV) e a duração (Ps) da onda P representam a condução elétrica atrial, indicam o tempo necessário para o impulso atravessar do nodo sinoatrial até o nodo atrioventricular (TILLEY; BURTNICK, 2004). Na comparação dos grupos individualmente ao longo do tempo, verificou-se que no G1 e no G4 houve diferença significativa na duração da onda P (Tabela 1). E, embora não se observe diferença significativa nos grupos G2 e G3, os valores da duração da onda P estão acima dos tidos como fisiológicos (FOX et al., 1988), ou seja, maior que 40 ms, provavelmente este achado deve-se a elevação da pré e da pós carga atrial (NUNES et al., 1997) além de significar um retardo da velocidade da condução elétrica atrial devido ao aumento do tônus vagal causado pelos agentes agonistas α_2 adrenérgicos. (DOHERTY, 1988).

O intervalo PR reflete a condução elétrica lenta através do nodo atrioventricular (TILLEY; GOODWIN, 2002) e demonstra o tempo de condução átrio-ventricular (CONCEIÇÃO et al., 2005). Quando comparou-se todos os grupos ao longo do tempo, verificou-se que nos grupos G1 e G3 ocorreu diferença significativa ($p < 0,05$) (tabela 1), ou seja, houve um prolongamento deste segmento nestes grupos no decorrer do experimento e que os valores encontrados estão acima da faixa de normalidade para a espécie segundo Tilley e Burtnick (2004) caracterizando um bloqueio atrioventricular (BAV) de primeiro grau. Provavelmente esse achado deve-se ao fato dessa variável comportar-se de modo inversamente proporcional à frequência cardíaca (TILLEY, 1992). Desta forma a condução elétrica se prolonga proporcionando maior tempo de diástole ventricular e conseqüentemente, maior tempo para o enchimento das cavidades ventriculares como resposta à redução da FC

(SANTOS et al., 2004) concordando com Dart (1999), que cita que após a administração de agonista α -2 há diminuição da contratilidade e da perfusão do miocárdio.

O intervalo QT representa a sístole ventricular e a atividade do sistema nervoso autônomo sobre o cronotropismo cardíaco (JOHN; FLEISHER, 2004), sendo inversamente proporcional à FC (TILLEY, 1992), neste estudo o intervalo QT apresentou diferença significativa nos grupos G1 e G3 (Tabela 1), o segmento foi prolongado em decorrência da bradicardia causada pelos agentes agonistas α -2 adrenérgicos administrados, que segundo Doherty (1988) pode ser atribuída à diminuição do estímulo simpático e aumento do tônus vagal.

Em relação às variáveis: amplitude da onda P, duração do complexo QRS e amplitude da onda R, não ocorreram diferenças significativas quando foram comparados os grupos individualmente ao longo do tempo. Apesar de não ter diferença significativa, pode-se observar que a duração do complexo QRS ficou mais elevada, estando acima dos valores fisiológicos, segundo Fox et al. (1988), em todos os grupos experimentais após dez minutos de infusão dos fármacos (Tabela 1). Este fato deve-se ao retardo da despolarização ventricular, que é um reflexo da diminuição da frequência cardíaca e, também como justificado por Souza et al., (2002), que o método computadorizado de colheita de dados, devido a sua maior precisão, pode mostrar valores ligeiramente diferentes daqueles tomados por métodos analógicos.

Tabela 1- Comparação dos valores médios e desvios padrão da frequência cardíaca (FC), da duração (Ps) e amplitude (PmV) da onda P, duração do complexo QRS, duração do intervalo PR, duração do intervalo QT e amplitude da onda R, em cadelas submetidas a infusão contínua de xilazina (G1), xilazina + atropina (G2), dexmedetomidina (G3) e dexmedetomidina + atropina (G4) ao longo dos momentos (MB a M30). Recife, 2007.

VAR		MB	MO	M5	M10	M15	M20	M25	M30
FC (bpm)	G1	119 ± 24 ^a	80 ± 13 ^a	72 ± 30 ^a	57 ± 18 ^a	53 ± 25 ^a	48 ± 18 ^a	47 ± 18 ^a	71 ± 33 ^a
	G2	118 ± 19	134 ± 30	139 ± 50	150 ± 20	149 ± 21	142 ± 12	130 ± 16	123 ± 17
	G3	135 ± 17 ^{ab}	118 ± 24 ^{ab}	90 ± 15 ^{ab}	79 ± 24 ^{ab}	69 ± 18 ^{ab}	61 ± 19 ^{ab}	57 ± 16 ^{ab}	71 ± 25 ^{ab}
	G4	129 ± 12	134 ± 41	140 ± 58	125 ± 42	131 ± 35	125 ± 30	124 ± 31	120 ± 24
Ps (ms)	G1	35,8 ± 5,44 ^b	52,6 ± 9,15 ^b	45,4 ± 5,89 ^b	46 ± 3 ^b	48 ± 3,74 ^b	47,2 ± 7,01 ^b	53,25 ± 11,64 ^b	51 ± 7,11 ^b
	G2	34,6 ± 5,89	52,8 ± 14,80	40,8 ± 4,26	42,6 ± 5,72	45,8 ± 9,73	44,6 ± 6,38	47,4 ± 14,77	49,8 ± 8,16
	G3	38,2 ± 5,21	49,4 ± 5,12	52 ± 12,20	46,2 ± 10,35	53,4 ± 8,79	51,4 ± 8,01	49,2 ± 3,70	53,2 ± 8,72
	G4	34 ± 3 ^{ba}	38,6 ± 3,78 ^{ba}	44 ± 6,24 ^{ba}	45,4 ± 5,50 ^{ba}	47,2 ± 5,44 ^{ba}	46 ± 6,24 ^{ba}	48 ± 8 ^{ba}	43,4 ± 5,22 ^{ba}
PmV (mV)	G1	0,18 ± 0,04	0,19 ± 0,05	0,15 ± 0,05	0,17 ± 0,03	0,17 ± 0,03	0,16 ± 0,04	0,16 ± 0,02	0,16 ± 0,03
	G2	0,15 ± 0,05	0,18 ± 0,03	0,19 ± 0,06	0,20 ± 0,06	0,20 ± 0,05	0,16 ± 0,02	0,21 ± 0,03	0,2 ± 0,02
	G3	0,20 ± 0,01	0,24 ± 0,05	0,22 ± 0,08	0,21 ± 0,06	0,19 ± 0,08	0,18 ± 0,08	0,22 ± 0,06	0,18 ± 0,04
	G4	0,10 ± 0,02	0,14 ± 0,06	0,18 ± 0,08	0,16 ± 0,03	0,20 ± 0,03	0,18 ± 0,02	0,17 ± 0,04	0,184 ± 0,03
QRS (ms)	G1	53,4 ± 6,84	56,8 ± 7,01	57,4 ± 3,57	61,4 ± 10,69	68 ± 5,83	64 ± 6,24	64 ± 9,20	67,5 ± 10,50
	G2	54 ± 4,89	57,4 ± 2,88	59,8 ± 4,08	60 ± 6,63	60,6 ± 2,50	57,4 ± 5,72	60,2 ± 9,54	60,6 ± 6,06
	G3	53,4 ± 3,50	53,2 ± 4,08	54,8 ± 5,01	55,4 ± 5,89	60,8 ± 6,94	56,8 ± 6,01	60 ± 7,68	56,6 ± 5,22
	G4	55,4 ± 3,91	60 ± 2,12	56,6 ± 7,89	60,2 ± 4,60	65,4 ± 12,25	62 ± 10,19	61,6 ± 8,70	54,4 ± 4,97
PR (ms)	G1	97,4 ± 11,97 ^c	117,2 ± 11,14 ^c	132 ± 9,72 ^c	130 ± 6,53 ^c	138,4 ± 11,21 ^c	144 ± 22,79 ^c	153,25 ± 4,71 ^c	142,5 ± 19,77 ^c
	G2	97,4 ± 17,28	121,2 ± 29,02	121 ± 17,88	116 ± 10,7	104,8 ± 14,32	102,6 ± 12,75	103 ± 13,41	108 ± 9,94
	G3	88 ± 7 ^d	98 ± 16,10 ^d	124 ± 23,44 ^d	122 ± 21,08 ^d	131,4 ± 15,94 ^d	138,8 ± 15,88 ^d	136,2 ± 18,26 ^d	132,6 ± 9,39 ^d
	G4	93,2 ± 12,29	98 ± 15,63	100 ± 7	104,8 ± 4,54	110,2 ± 10,08	112 ± 10,90	109,4 ± 11,23	111,2 ± 11,05
R (mV)	G1	0,90 ± 0,54	0,81 ± 0,47	0,90 ± 0,36	1,01 ± 0,43	0,87 ± 0,46	0,86 ± 0,46	0,82 ± 0,49	0,83 ± 0,52
	G2	1,45 ± 0,41	1,19 ± 0,35	1,36 ± 0,33	1,38 ± 0,33	1,32 ± 0,35	1,42 ± 0,27	1,38 ± 0,36	1,48 ± 0,32
	G3	1,32 ± 0,27	1,25 ± 0,20	1,07 ± 0,36	1,07 ± 0,39	1,10 ± 0,45	1,01 ± 0,33	1,35 ± 0,22	1,07 ± 0,44
	G4	1,28 ± 0,32	1,11 ± 0,39	1,27 ± 0,30	1,28 ± 0,46	1,18 ± 0,44	1,26 ± 0,52	1,29 ± 0,47	1,3 ± 0,47
QT (ms)	G1	176,6 ± 31,26 ^{ac}	212,6 ± 27,35 ^{ac}	235,4 ± 16,60 ^{ac}	239,8 ± 20,29 ^{ac}	244,2 ± 19,99 ^{ac}	250,8 ± 15,61 ^{ac}	251,5 ± 16,62 ^{ac}	245 ± 13,36 ^{ac}
	G2	198,2 ± 10,13	210 ± 16,85	206,2 ± 28,87	206,6 ± 20,67	199,8 ± 5,63	210,6 ± 8,73	215,6 ± 12,64	218,8 ± 7,88
	G3	167 ± 30 ^{ca}	191,2 ± 9,33 ^{ca}	204,6 ± 17,32 ^{ca}	214,2 ± 22,07 ^{ca}	226,6 ± 16,94 ^{ca}	232,8 ± 17,15 ^{ca}	236,6 ± 15,07 ^{ca}	233,4 ± 16,05 ^{ca}
	G4	189 ± 9,67	202 ± 21,30	192,6 ± 30,22	209,4 ± 30,36	209,4 ± 22,84	205,8 ± 23,01	211,2 ± 19,30	216,8 ± 15,38

Médias seguidas por letras iguais, na mesma linha, diferem estatisticamente entre si pelo teste de Tukey (p<0,05).

*VAR= variáveis

A comparação das variáveis estudadas nos grupos entre si está demonstrada na tabela 2, onde verifica-se que houve diferença significativa (p<0,05) na frequência cardíaca durante todo o tempo do experimento nos grupos, ou seja desde o momento M0, quando se iniciou a infusão dos fármacos, até após o término da infusão no momento M30, este dado corrobora com os descritos na literatura, que descrevem dentre as desvantagens do uso de agonistas α_2 adrenérgicos a bradicardia acentuada (ANDRADE, 2002) com diminuição de até 50% da

freqüência cardíaca (OTERO, 2005). A literatura descreve ainda que a atropina é clinicamente usada para bloquear os efeitos do nervo vago e de certos fármacos que estimulam o sistema parassimpático (CORTOPASSI; FANTONI, 2002).

Embora haja diferença significativa ($p < 0,05$) na amplitude da onda P entre os grupos no momento basal (Tabela 2), este achado deve-se às variações da amplitude de tais ondas que provavelmente pode ser devido a uma alteração fisiológica denominada marcapasso migratório que ocorre com freqüência em cães, devido a uma variação do tônus vagal, a qual não é considerada como alteração eletrocardiográfica em caninos, pois os valores desta onda estavam dentro dos parâmetros fisiológicos (TILLEY; GOODWIN, 2002, FOX et al., 1998), essa diferença reflete a individualidade dos membros dos grupos.

Em contrapartida, embora não tenha havido diferença estatística na duração da onda P, (Tabela 2), esta apresentou-se com valores superiores aos fisiológicos (TILLEY, 1992), que significa um retardo da condução elétrica do átrio durante toda a infusão dos fármacos (CONCEIÇÃO, 2005), este fato está diretamente correlacionado com a diminuição da freqüência cardíaca, citada como efeito adverso dos agonistas α_2 adrenoceptores (OTERO, 2005, ANDRADE, 2002)

Em relação ao intervalo PR, quando foram comparados os grupos, verificou-se que ocorreu diferença significativa a partir do M5 até o M30, (Tabela 2), causando um BAV de primeiro grau, decorrente de um mecanismo compensatório, uma vez que este segmento comporta-se inversamente proporcional à FC, concordando com Andrade (2002) que cita que os fármacos agonistas α_2 adrenérgicos atuam diretamente na freqüência cardíaca causando bradicardia, e com Scheinin et al, (1987) que cita taquicardia no caso da atropina associada a agentes agonistas alfa 2 adrenérgicos.

No intervalo QT quando se comparou os grupos, verificou-se que ocorreu diferença significativa ($p < 0,05$) a partir do M15 até o M30, (Tabela 2), este dado demonstra uma relação inversa do intervalo QT com a FC corroborando com os achados de Mendes et al. (2002), também está correlacionado as alterações da FC devido a ação dos fármacos, sugerindo um distúrbio de repolarização, que pela atividade parassimpatomimética destes retarda a velocidade do impulso elétrico no ventrículo produzindo um efeito cronotrópico negativo (SANTOS et al., 2004).

Na comparação entre grupos as demais variáveis, duração do intervalo QRS e amplitude da onda R não apresentaram diferença significativa nos diferentes momentos experimentais quando analisados pelo teste de Tukey (Tabela 2). Porém todos os tratamentos experimentais causaram o mesmo efeito sobre o intervalo QRS, ou seja, um prolongamento

deste segmento sugerindo um aumento do tempo de despolarização ventricular (BLAIR et al., 1989), devido a bradicardia causada pelos agonistas alfa dois receptores (HAYASHI ; MAZE, 1993) retardando o impulso cardíaco.

Tabela 2-Valores médios e desvios padrão da frequência cardíaca (FC), da duração (Ps) e amplitude (PmV) da onda P, duração do complexo QRS, duração do intervalo PR, duração do intervalo QT e amplitude da onda R, em cadelas submetidas a infusão contínua de xilazina (G1), xilazina + atropina (G2), dexmedetomidina (G3) e dexmedetomidina + atropina (G4) nos momentos (MB a M30). Recife, 2007.

VAR		MB	MO	M5	M10	M15	M20	M25	M30
FC (bpm)	G1	119 ± 24	80 ± 13 ^a	72 ± 30 ^a	57 ± 18 ^a	53 ± 25 ^a	48 ± 18 ^a	47 ± 18 ^a	71 ± 33 ^a
	G2	118 ± 19	134 ± 30 ^a	139 ± 50 ^a	150 ± 20 ^a	149 ± 21 ^a	142 ± 12 ^a	130 ± 16 ^a	123 ± 17 ^a
	G3	135 ± 17	118 ± 24 ^a	90 ± 15 ^a	79 ± 24 ^a	69 ± 18 ^a	61 ± 19 ^a	57 ± 16 ^a	71 ± 25 ^a
	G4	129 ± 12	134 ± 41 ^a	140 ± 58 ^a	125 ± 42 ^a	131 ± 35 ^a	125 ± 30 ^a	124 ± 31 ^a	120 ± 24 ^a
P (ms)	G1	35,8 ± 5,44	52,6 ± 9,15	45,4 ± 5,89	46 ± 3	48 ± 3,74	47,2 ± 7,01	53,25 ± 11,64	51 ± 7,11
	G2	34,6 ± 5,89	52,8 ± 14,80	40,8 ± 4,26	42,6 ± 5,72	45,8 ± 9,73	44,6 ± 6,38	47,4 ± 14,77	49,8 ± 8,16
	G3	38,2 ± 5,21	49,4 ± 5,12	52 ± 12,20	46,2 ± 10,35	53,4 ± 8,79	51,4 ± 8,01	49,2 ± 3,70	53,2 ± 8,72
	G4	34 ± 3	38,6 ± 3,78	44 ± 6,24	45,4 ± 5,50	47,2 ± 5,44	46 ± 6,24	48 ± 8	43,4 ± 5,22
P (mV)	G1	0,18 ± 0,04 ^a	0,19 ± 0,05	0,15 ± 0,05	0,17 ± 0,03	0,17 ± 0,03	0,16 ± 0,04	0,16 ± 0,02	0,16 ± 0,03
	G2	0,15 ± 0,05 ^a	0,18 ± 0,03	0,19 ± 0,06	0,20 ± 0,06	0,20 ± 0,05	0,16 ± 0,02	0,21 ± 0,03	0,2 ± 0,02
	G3	0,20 ± 0,01 ^a	0,24 ± 0,05	0,22 ± 0,08	0,21 ± 0,06	0,19 ± 0,08	0,18 ± 0,08	0,22 ± 0,06	18,09 ± 40,19
	G4	0,10 ± 0,02 ^a	0,14 ± 0,06	0,18 ± 0,08	0,16 ± 0,03	0,20 ± 0,03	0,18 ± 0,02	0,17 ± 0,04	0,184 ± 0,03
QRS (ms)	G1	53,4 ± 6,84	56,8 ± 7,01	57,4 ± 3,57	61,4 ± 10,69	68 ± 5,83	64 ± 6,24	64 ± 9,20	67,5 ± 10,50
	G2	54 ± 4,89	57,4 ± 2,88	59,8 ± 4,08	60 ± 6,63	60,6 ± 2,50	57,4 ± 5,72	60,2 ± 9,54	60,6 ± 6,06
	G3	53,4 ± 3,50	53,2 ± 4,08	54,8 ± 5,01	55,4 ± 5,89	60,8 ± 6,94	56,8 ± 6,01	60 ± 7,68	56,6 ± 5,22
	G4	55,4 ± 3,91	60 ± 2,12	56,6 ± 7,89	60,2 ± 4,60	65,4 ± 12,25	62 ± 10,19	61,6 ± 8,70	54,4 ± 4,97
PR (ms)	G1	97,4 ± 11,97	117,2 ± 11,14	132 ± 9,72 ^b	130 ± 6,53 ^b	138,4 ± 11,21 ^b	144 ± 22,79 ^b	153,25 ± 4,71 ^b	142,5 ± 19,77 ^b
	G2	97,4 ± 17,28	121,2 ± 29,02	121 ± 17,88 ^b	116 ± 10,7 ^b	104,8 ± 14,32 ^b	102,6 ± 12,75 ^b	103 ± 13,41 ^b	108 ± 9,94 ^b
	G3	88 ± 7	98 ± 16,10	124 ± 23,44 ^b	122 ± 21,08 ^b	131,4 ± 15,94 ^b	138,8 ± 15,88 ^b	136,2 ± 18,26 ^b	132,6 ± 9,39 ^b
	G4	93,2 ± 12,29	98 ± 15,63	100 ± 7 ^b	104,8 ± 4,54 ^b	110,2 ± 10,08 ^b	112 ± 10,90 ^b	109,4 ± 11,23 ^b	111,2 ± 11,05 ^b
R (mV)	G1	0,90 ± 0,54	0,81 ± 0,47	0,90 ± 0,36	1,01 ± 0,43	0,87 ± 0,46	0,86 ± 0,46	0,82 ± 0,49	0,83 ± 0,52
	G2	1,45 ± 0,41	1,19 ± 0,35	1,36 ± 0,33	1,38 ± 0,33	1,32 ± 0,35	1,42 ± 0,27	1,38 ± 0,36	1,48 ± 0,32
	G3	1,32 ± 0,27	1,25 ± 0,20	1,07 ± 0,36	1,07 ± 0,39	1,10 ± 0,45	1,01 ± 0,33	11,35 ± 22,72	1,07 ± 0,44
	G4	1,28 ± 0,32	1,11 ± 0,39	1,27 ± 0,30	1,28 ± 0,46	1,18 ± 0,44	1,26 ± 0,52	1,29 ± 0,47	1,3 ± 0,47
QT (ms)	G1	176,6 ± 31,26	212,6 ± 27,35	235,4 ± 16,60	239,8 ± 20,29	244,2 ± 19,99 ^{ab}	250,8 ± 15,61 ^{ab}	251,5 ± 16,62 ^{ab}	245 ± 13,36 ^{ab}
	G2	198,2 ± 10,13	210 ± 16,85	206,2 ± 28,87	206,6 ± 20,67	199,8 ± 5,63 ^{ab}	210,6 ± 8,73 ^{ab}	215,6 ± 12,64 ^{ab}	218,8 ± 7,88 ^{ab}
	G3	167 ± 30	191,2 ± 9,33	204,6 ± 17,32	214,2 ± 22,07	226,6 ± 16,94 ^{ab}	232,8 ± 17,15 ^{ab}	236,6 ± 15,07 ^{ab}	233,4 ± 16,05 ^{ab}
	G4	189 ± 9,67	202 ± 21,30	192,6 ± 30,22	209,4 ± 30,36	209,4 ± 22,84 ^{ab}	205,8 ± 23,01 ^{ab}	211,2 ± 19,30 ^{ab}	116,8 ± 15,38 ^{ab}

Médias seguidas por letras iguais, na mesma coluna, diferem estatisticamente entre si pelo teste de Tukey (p<0,05)

*VAR = variáveis

Quando comparou-se o grupo G1 com o grupo G2 verifica-se que houve diferença estatística na frequência cardíaca entre esses em todos os momentos a partir do M0, (Tabela

3). Podemos perceber que no grupo que recebeu xilazina a diminuição da frequência cardíaca foi maior e mostrou-se bem mais pronunciada no decorrer do experimento, ou seja, foi dose-dependente corroborando com o citado por Cullen (1996). Outro dado observado foi a ação da atropina que proporcionou um aumento da frequência cardíaca (CORTOPASSI; FANTONI, 2002 e MUIR III, 2001), atenuando a bradicardia provocada pela xilazina (MASSONE, 2003).

Quanto à onda P não houve diferença significativa entre os grupos G1 e G2 (Tabela 3); porém os animais de ambos os grupos apresentaram aumento da duração desta onda caracterizando sobrecarga atrial esquerda devido à redução da velocidade da condução elétrica atrial provocado por um aumento do tônus vagal causado pelos agentes agonistas α_2 adrenérgicos. (DOHERTY, 1988).

Observamos que a duração do complexo QRS está superior ao limite fisiológico, segundo Tilley e Burtnick (2004), a partir do M10 no grupo G1 e nos momentos M10, 15, 25 e 30 no grupo G2 (Tabela 3). Embora a diferença estatística esteja presente entre esses grupos apenas no momento M15. Está bem evidente que há um prolongamento maior no grupo que recebeu apenas xilazina, fato esse que é justificado pela ação da mesma no sistema cardiovascular devido o aumento do tônus vagal (DOHERTY, 1988), que foi antagonizado com o pré-tratamento com a atropina (PADDLEFORD, 2001).

Há diferença significativa ($p < 0,05$) no segmento PR assim como no segmento QT entre os grupos G1 e G2 do momento M10 até o M30, (Tabela 3), estas diferenças estão relacionadas à bradicardia que ocorreu no grupo G1, causando retardo do impulso elétrico devido a administração da xilazina. O prolongamento do intervalo PR nestes grupos está indicando a presença de bloqueio átrio ventricular de primeiro grau (TILLEY; GOODWIN, 2002) descrito por Klide et al., (1975), durante a utilização de agonistas alfa-2 adrenérgicos, e verificado no traçado eletrocardiográfico demonstrado nas figuras 2 e 3.

O prolongamento do intervalo QT está associado ao prolongamento do complexo QRS e a bradicardia (TILLEY; GOODWIN, 2002), que estão relacionados à diminuição da frequência cardíaca causada pela xilazina citado por Baldo e Nunes (2003)

A amplitude da onda R teve diferença significativa ($p < 0,05$) apenas no momento M20 do G1 e G2, (Tabela 3) mas não significou alteração eletrocardiográfica, em função dos seus valores estarem dentro dos limites fisiológicos (FOX et al., 1998). Mas ao observar os valores, verifica-se que no G1 há uma diminuição da amplitude da onda R quando comparada aos valores do grupo G2, significando que neste grupo há uma alteração da despolarização dos ventrículos e na força contrátil do miocárdio ventricular (NUNES, 1997).

Tabela 3-Valores médios e desvios padrão da frequência cardíaca (FC), da duração (Ps) e amplitude (PmV) da onda P, duração do complexo QRS, duração do intervalo PR, duração do intervalo QT e amplitude da onda R, em cadelas submetidas a infusão contínua de xilazina (G1) e xilazina + atropina (G2) nos momentos (MB a M30). Recife, 2007.

VAR		MB	MO	M5	M10	M15	M20	M25	M30
FC (bpm)	G1	119 ± 24	80 ± 13 ^a	72 ± 30 ^a	57,4 ± 18,92 ^a	53 ± 25 ^a	48 ± 18 ^a	47 ± 18 ^a	71 ± 33 ^a
	G2	118 ± 19	134 ± 30 ^a	139 ± 50 ^a	150,4 ± 20,18 ^a	149 ± 21 ^a	142 ± 12 ^a	130 ± 16 ^a	123 ± 17 ^a
P (ms)	G1	35,8 ± 5,44	52,6 ± 9,15	45,4 ± 5,89	46 ± 3	48 ± 3,74	47,2 ± 7,01	53,25 ± 11,64	51 ± 7,11
	G2	34,6 ± 5,89	52,8 ± 14,80	40,8 ± 4,26	42,6 ± 5,72	45,8 ± 9,73	44,6 ± 6,38	47,4 ± 14,77	49,8 ± 8,16
P (mV)	G1	0,18 ± 0,04	0,19 ± 0,05	0,15 ± 0,05	0,17 ± 0,03	0,17 ± 0,03	0,16 ± 0,04	0,16 ± 0,02	0,16 ± 0,03
	G2	0,15 ± 0,05	0,18 ± 0,03	0,19 ± 0,06	0,20 ± 0,06	0,20 ± 0,05	0,16 ± 0,02	0,21 ± 0,03	0,2 ± 0,02
QRS (ms)	G1	53,4 ± 6,84	56,8 ± 7,01	57,4 ± 3,57	61,4 ± 10,69	68 ± 5,83 ^{ba}	64 ± 6,24	64 ± 9,20	67,5 ± 10,50
	G2	54 ± 4,89	57,4 ± 2,88	59,8 ± 4,08	60 ± 6,63	60,6 ± 2,50 ^{ba}	57,4 ± 5,72	60,2 ± 9,54	60,6 ± 6,06
PR (ms)	G1	97,4 ± 11,97	117,2 ± 11,14	132 ± 9,72	130 ± 6,53 ^b	138,4 ± 11,21 ^b	144 ± 22,79 ^b	153,25 ± 4,71 ^b	142,5 ± 19,77 ^b
	G2	97,4 ± 17,28	121,2 ± 29,02	121 ± 17,88	116 ± 10,7 ^b	104,8 ± 14,32 ^b	102,6 ± 12,75 ^b	103 ± 13,41 ^b	108 ± 9,94 ^b
R (mV)	G1	0,90 ± 0,54	0,81 ± 0,47	0,90 ± 0,36	1,01 ± 0,43	0,87 ± 0,46	0,86 ± 0,46 ^c	0,82 ± 0,49	0,83 ± 0,52
	G2	1,45 ± 0,41	1,19 ± 0,35	1,36 ± 0,33	1,38 ± 0,33	1,32 ± 0,35	1,42 ± 0,27 ^c	1,38 ± 0,36	1,48 ± 0,32
QT (ms)	G1	176,6 ± 31,26	212,6 ± 27,35	235,4 ± 16,60	239,8 ± 20,29 ^{ab}	244,2 ± 19,99 ^{ab}	250,8 ± 15,61 ^{ab}	251,5 ± 16,62 ^{ab}	245 ± 13,36 ^{ab}
	G2	198,2 ± 10,13	210 ± 16,85	206,2 ± 28,87	206,6 ± 20,67 ^{ab}	199,8 ± 5,63 ^{ab}	210,6 ± 8,73 ^{ab}	215,6 ± 12,64 ^{ab}	218,8 ± 7,88 ^{ab}

Médias seguidas por letras iguais, na mesma coluna, diferem estatisticamente entre si pelo teste de Tukey (p<0,05).

*VAR = variáveis

Ao comparar-se o grupo G3 com o G4, (Tabela 4) verificou-se diferença estatística entre os grupos na variável FC entre os momentos M15 e M30, esta diferença deve-se à ação cardíaca da dexmedetomidina, que é caracterizada principalmente por redução da pressão arterial média e da frequência cardíaca (AANTAA et al., 1993). Mas ao observar-se estes dados podemos concordar com Mendes et al. (2002) quando cita que a administração de dexmedetomidina promove bradicardia de menor intensidade, já que apenas durante M20 o grupo G3 apresentou FC abaixo dos valores fisiológicos normais.

A duração da onda P foi estatisticamente diferente entre os grupos G3 e G4 apenas no momento M0, mas os valores descritos na tabela 4 demonstram que a partir o M0 para G3 e M5 para G4, há um prolongamento da onda P (TILLEY; GOODWIN, 2002) sugerindo um atraso na condução elétrica atrial (SANTOS, 2004).

Nos momentos MB e M0, do G3 e G4, (Tabela 4), ocorreu diferença significativa (p < 0,05) na amplitude da onda P, mas este achado não demonstrou significado eletrocardiográfico porque os valores estão dentro do limite fisiológico e deve-se provavelmente a individualidade do grupo (FOX et al, 1998).

O complexo QRS apresentou diferença estatística entre os grupos G3 e G4, (Tabela 4) no momento M0, embora neste momento estas alterações não demonstrem significado eletrocardiográfico (TILLEY, 1992), o complexo apresenta aumentado nos momentos M15-25 do G4 e isso deve-se à um retardo na depolarização ventricular, causada pela bradicardia que é proporcionada pelos agonistas adreceptores (TILLEY, 1992; BALDO; NUNES 2004).

Em relação ao intervalo PR, quando se comparou os grupos G3 e G4, (Tabela 4), verificou-se que ocorreu diferença estatística a partir do momento M15 até M30. Essa diferença deve-se ao prolongamento da duração da onda P no G3, sugerindo o aparecimento de BAV de primeiro grau devido a ação da dexmedetomidina, se opondo ao descrito por Hayashi et al., (1993) e concordando com o descrito por Kuusela et al., (2001).

Houve diferença significativa no segmento QT entre os grupos G3 e G4 no momento M25, (Tabela 4), mas esta diferença não é significativa eletrocardiograficamente porque os valores deste segmento estão dentro do padrão fisiológico (FOX et al., 1998), podemos perceber que embora dentro da normalidades observa-se o prolongamento do intervalo no G3 por influência vagal ou em decorrência da bradicardia (TILLEY, 1992; BHANA et al., 2000).

Tabela 4-Valores médios e desvios padrão da frequência cardíaca (FC), da duração (Ps) e amplitude (PmV) da onda P, duração do complexo QRS, duração do intervalo PR, duração do intervalo QT e amplitude da onda R, em cadelas submetidas a infusão contínua de dexmedetomidina (G3) e dexmedetomidina + atropina (G4) nos momentos (MB a M30). Recife, 2007.

VAR		MB	MO	M5	M10	M15	M20	M25	M30
FC (bpm)	G3	135 ± 17	118 ± 24	90 ± 15	79 ± 24	69 ± 18 ^c	61 ± 19 ^c	57 ± 16 ^c	71 ± 25 ^c
	G4	129 ± 12	134 ± 41	140 ± 58	125 ± 42	131 ± 35 ^c	125 ± 30 ^c	124 ± 31 ^c	120 ± 24 ^c
P (ms)	G3	38,2 ± 5,21	49,4 ± 5,12 ^b	52 ± 12,20	46,2 ± 10,35	53,4 ± 8,79	51,4 ± 8,01	49,2 ± 3,70	53,2 ± 8,72
	G4	34 ± 3	38,6 ± 3,78 ^b	44 ± 6,24	45,4 ± 5,50	47,2 ± 5,44	46 ± 6,24	48 ± 8	43,4 ± 5,22
P (mV)	G3	0,20 ± 0,01 ^a	0,24 ± 0,05 ^a	0,22 ± 0,08	0,21 ± 0,06	0,19 ± 0,08	0,18 ± 0,08	0,22 ± 0,06	18,09 ± 40,19
	G4	0,10 ± 0,02 ^a	0,14 ± 0,06 ^a	0,18 ± 0,08	0,16 ± 0,03	0,20 ± 0,03	0,18 ± 0,02	0,17 ± 0,04	0,184 ± 0,03
QRS (ms)	G3	53,4 ± 3,50	53,2 ± 4,08 ^{ab}	54,8 ± 5,01	55,4 ± 5,89	60,8 ± 6,94	56,8 ± 6,01	60 ± 7,68	56,6 ± 5,22
	G4	55,4 ± 3,91	60 ± 2,12 ^{ab}	56,6 ± 7,89	60,2 ± 4,60	65,4 ± 12,25	62 ± 10,19	61,6 ± 8,70	54,4 ± 4,97
PR (ms)	G3	88 ± 7	98 ± 6,10	124 ± 23,44	122 ± 21,08	131,4 ± 15,94 ^{ba}	138,8 ± 15,88 ^{ba}	136,2 ± 18,26 ^{ba}	132,6 ± 9,39 ^{ba}
	G4	93,2 ± 12,29	98 ± 15,63	100 ± 7	104,8 ± 4,54	110,2 ± 10,08 ^{ba}	112 ± 10,90 ^{ba}	109,4 ± 11,23 ^{ba}	111,2 ± 11,05 ^{ba}
R (mV)	G3	1,32 ± 0,27	1,25 ± 0,20	1,07 ± 0,36	1,07 ± 0,39	1,10 ± 0,45	1,01 ± 0,33	11,35 ± 22,72	1,07 ± 0,44
	G4	1,28 ± 0,32	1,11 ± 0,39	1,27 ± 0,30	1,28 ± 0,46	1,18 ± 0,44	1,26 ± 0,52	1,29 ± 0,47	1,3 ± 0,47
QT (ms)	G3	167 ± 30	191,2 ± 9,33	204,6 ± 17,32	214,2 ± 22,07	226,6 ± 16,94	232,8 ± 17,15	236,6 ± 15,07 ^{bc}	233,4 ± 16,05
	G4	189 ± 9,67	202 ± 21,30	192,6 ± 30,22	209,4 ± 30,36	209,4 ± 22,84	205,8 ± 23,01	211,2 ± 19,30 ^{bc}	216,8 ± 15,38

Médias seguidas por letras iguais, na mesma coluna, diferem estatisticamente entre si pelo teste de Tukey (p<0,05)

*VAR = variáveis

Ao comparar o grupo G1 com o G3, (Tabela 5), verificou-se diferença significativa ($p < 0,05$) entre os grupos na variável FC no momento M0, isso deve-se a ação inicial dos agonistas de α_2 receptores que promovem uma hipertensão transitória (KLIDE et al., 1975). Embora sem haver diferença significativa nos demais momentos, há uma diminuição importante na frequência cardíaca dose-dependente em ambos os grupos (BALDO; NUNES, 2003). Observa-se ainda que no grupo G3 a diminuição da frequência cardíaca é de menor proporção, concordando com Kuusela et al., (2001), que cita a vantagem da dexmedetomidina sobre os demais agonistas alfa 2 adrenérgicos por promover ação cardiovascular menos pronunciada. Essa comparação fica evidente na figura 7.

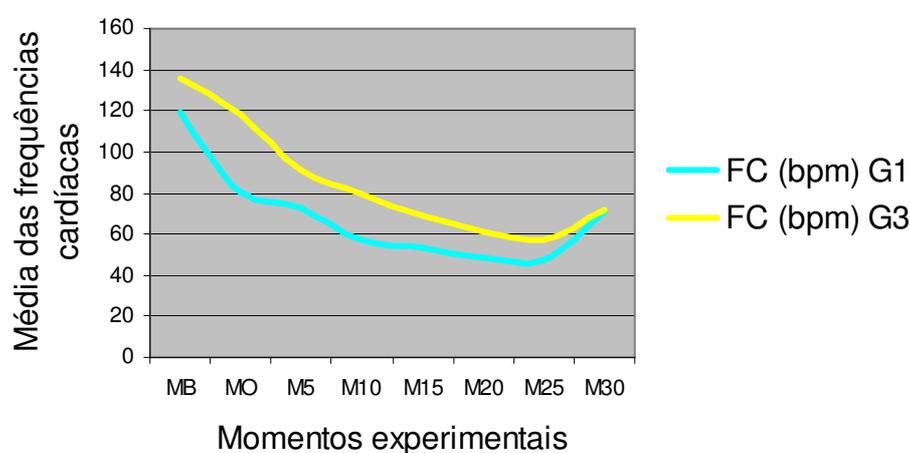


Figura 7- Valores médios da frequência cardíaca do G1 e do G3 nos diferentes momentos.

Na amplitude e na duração da onda P, assim como na duração do complexo QRS e do intervalo PR e amplitude da onda R, não houve diferença estatística entre os grupos G1 e G3 durante os momentos do experimento, demonstrando semelhança estatística entre os fármacos, podendo-se observar que na tabela 5 há valores que condizem com um retardo maior na condução elétrica cardíaca dos animais do G1, concordando com Hayashi et al., (1993) que descrevem relativa superioridade da dexmedetomidina.

Há diferença significativa no segmento QT entre os grupos G1 e G3 no momento M5, (Tabela 5), demonstrando uma duração menor no grupo que recebeu dexmedetomidina, concordando com Kuusela et al., (2001).

Tabela 5-Valores médios e desvios padrão da frequência cardíaca (FC), da duração (Ps) e amplitude (PmV) da onda P, duração do complexo QRS, duração do intervalo PR, duração do intervalo QT e amplitude da onda R, em cadelas submetidas a infusão contínua de xilazina (G1) e dexmedetomidina (G3) nos momentos (MB a M30). Recife, 2007.

VAR		MB	MO	M5	M10	M15	M20	M25	M30
FC (bpm)	G1	119,4 ± 24,65	80,8 ± 13,71 ^a	72,8 ± 30,28	57,4 ± 18,92	53,6 ± 25,61	48,4 ± 18,67	47,75 ± 18,73	71 ± 33,98
	G3	135,4 ± 17,67	118,6 ± 24,67 ^a	90,8 ± 15,99	79,6 ± 24,68	69 ± 18,54	61,4 ± 19,65	57,4 ± 16,72	71,8 ± 25,01
P (ms)	G1	35,8 ± 5,44	52,6 ± 9,15	45,4 ± 5,89	46 ± 3	48 ± 3,74	47,2 ± 7,01	53,25 ± 11,64	51 ± 7,11
	G3	38,2 ± 5,21	49,4 ± 5,12	52 ± 12,20	46,2 ± 10,35	53,4 ± 8,79	51,4 ± 8,01	49,2 ± 3,70	53,2 ± 8,72
P (mV)	G1	0,18 ± 0,04	0,19 ± 0,05	0,15 ± 0,05	0,17 ± 0,03	0,17 ± 0,03	0,16 ± 0,04	0,16 ± 0,02	0,16 ± 0,03
	G3	0,20 ± 0,01	0,24 ± 0,05	0,22 ± 0,08	0,21 ± 0,06	0,19 ± 0,08	0,18 ± 0,08	0,22 ± 0,06	*18,09 ± 40,19
QRS (ms)	G1	53,4 ± 6,84	56,8 ± 7,01	57,4 ± 3,57	61,4 ± 10,69	68 ± 5,83	64 ± 6,24	64 ± 9,20	67,5 ± 10,50
	G3	53,4 ± 3,50	53,2 ± 4,08	54,8 ± 5,01	55,4 ± 5,89	60,8 ± 6,94	56,8 ± 6,01	60 ± 7,68	56,6 ± 5,22
PR (ms)	G1	97,4 ± 11,97	117,2 ± 11,14	132 ± 9,72	130 ± 6,53	138,4 ± 11,21	144 ± 22,79	153,25 ± 4,71	142,5 ± 19,77
	G3	88 ± 7	98 ± 16,10	124 ± 23,44	122 ± 21,08	131,4 ± 15,94	138,8 ± 15,88	136,2 ± 18,26	132,6 ± 9,39
R (mV)	G1	0,90 ± 0,54	0,81 ± 0,47	0,90 ± 0,36	1,01 ± 0,43	0,87 ± 0,46	0,86 ± 0,46	0,82 ± 0,49	0,83 ± 0,52
	G3	1,32 ± 0,27	1,25 ± 0,20	1,07 ± 0,36	1,07 ± 0,39	1,10 ± 0,45	1,01 ± 0,33	*11,35 ± 22,72	1,07 ± 0,44
QT (ms)	G1	176,6 ± 31,26	212,6 ± 27,35	235,4 ± 16,60 ^b	239,8 ± 20,29	244,2 ± 19,99	250,8 ± 15,61	251,5 ± 16,62	245 ± 13,36
	G3	167 ± 30	191,2 ± 9,33	204,6 ± 17,32 ^b	214,2 ± 22,07	226,6 ± 16,94	232,8 ± 17,15	236,6 ± 15,07	233,4 ± 16,05

Médias seguidas por letras iguais, na mesma coluna, diferem estatisticamente entre si pelo teste de Tukey (p<0,05)

*VAR = variáveis

Ao comparar os grupos G2 e G4 apenas no segmento PR no momento M5 que ocorreu diferença significativa (p<0,05). Esse fato é justificado na literatura pelo fato da dexmedetomidina causar inicialmente, 5 a 10 minutos após a administração, um aumento inicial pressão arterial média (KUUSELA et al., 2001) associado a essa característica farmacológica temos a ação da atropina, que promove uma elevação da frequência cardíaca (OLIVA, 2002).

As demais variáveis (FC, Ps, PmV, QRS, QT e R) permaneceram sem diferença significativas entre os grupos G2 e G4 ao longo do experimento. Esse fato deve-se a ação da atropina que clinicamente é usadas para bloquear os efeitos do nervo vago e de agonistas alfa 2 que estimulam o sistema parassimpático (CORTOPASSI; FANTONI, 2002), além a reverte alguns efeitos adversos cardiovasculares destes (SCHEININ et al, 1987).

Tabela 6-Valores médios e desvios padrão da frequência cardíaca (FC), da duração (Ps) e amplitude (PmV) da onda P, duração do complexo QRS, duração do intervalo PR, duração do intervalo QT e amplitude da onda R, em cadelas submetidas a infusão contínua de xilazina + atropina (G2) e dexmedetomidina + atropina (G4) nos momentos (MB a M30). Recife, 2007.

VAR		MB	MO	M5	M10	M15	M20	M25	M30
FC (bpm)	G2	118,4 ± 19,30	134 ± 30,7	139,6 ± 50,60	150,4 ± 20,18	149,6 ± 21,06	142,6 ± 12,62	130,8 ± 16,31	123 ± 17,23
	G4	129,6 ± 12,58	134,8 ± 41,99	140,2 ± 58,61	125 ± 42,76	131,2 ± 35,37	125,8 ± 30,62	124,2 ± 31,14	120,4 ± 24,17
P (ms)	G2	34,6 ± 5,89	52,8 ± 14,80	40,8 ± 4,26	42,6 ± 5,72	45,8v9,73	44,6 ± 6,38	47,4 ± 14,77	49,8 ± 8,16
	G4	34 ± 3	38,6 ± 3,78	44 ± 6,24	45,4 ± 5,50	47,2 ± 5,44	46 ± 6,24	48 ± 8	43,4 ± 5,22
P (mV)	G2	0,15 ± 0,05	0,18 ± 0,03	0,19 ± 0,06	0,20 ± 0,06	0,20 ± 0,05	0,16 ± 0,02	0,21 ± 0,03	0,2 ± 0,02
	G4	0,10 ± 0,02	0,14 ± 0,06	0,18 ± 0,08	0,16 ± 0,03	0,20 ± 0,03	0,18 ± 0,02	0,17 ± 0,04	0,184 ± 0,03
QRS (ms)	G2	54 ± 4,89	57,4 ± 2,88	59,8 ± 4,08	60 ± 6,63	60,6 ± 2,50	57,4 ± 5,72	60,2 ± 9,54	60,6 ± 6,06
	G4	55,4 ± 3,91	60 ± 2,12	56,6 ± 7,89	60,2 ± 4,60	65,4 ± 12,25	62 ± 10,19	61,6 ± 8,70	54,4 ± 4,97
PR (ms)	G2	97,4 ± 17,28	121,2 ± 29,02	121 ± 17,88 ^a	116 ± 10,7	104,8 ± 14,32	102,6 ± 12,75	103 ± 13,41	108 ± 9,94
	G4	93,2 ± 12,29	98 ± 15,63	100 ± 7 ^a	104,8 ± 4,54	110,2 ± 10,08	112 ± 10,90	109,4 ± 11,23	111,2 ± 11,05
R (mV)	G2	1,45 ± 0,41	1,19 ± 0,35	1,36 ± 0,33	1,38 ± 0,33	1,32 ± 0,35	1,42 ± 0,27	1,38 ± 0,36	1,48 ± 0,32
	G4	1,28 ± 0,32	1,11 ± 0,39	1,27 ± 0,30	1,28 ± 0,46	1,18 ± 0,44	1,26 ± 0,52	1,29 ± 0,47	1,3 ± 0,47
QT (ms)	G2	198,2 ± 10,13	210 ± 16,85	206,2 ± 28,87	206,6 ± 20,67	199,8 ± 5,63	210,6 ± 8,73	215,6 ± 12,64	218,8 ± 7,88
	G4	189 ± 9,67	202 ± 21,30	192,6 ± 30,22	209,4 ± 30,36	209,4 ± 22,84	205,8 ± 23,01	211,2 ± 19,30	216,8 ± 15,38

Médias seguidas por letras iguais, na mesma coluna, diferem estatisticamente entre si pelo teste de Tukey (p<0,05)

*VAR = variáveis

Quanto aos traçados eletrocardiográficos, foram observadas alterações que estão representadas nas figuras de 7 a 10. A figura 8 representa a porcentagem de aparecimento de distúrbios na condução elétrica do coração no grupo G1. Observou-se que neste grupo a presença de BAV de 1º grau foi dependente da infusão do fármaco, ou seja quanto maior o tempo de infusão, maior a porcentagem de distúrbios. Os distúrbios na condução foram intermitentes em alguns animais, causando BAV de 2º grau. Tais achados são justificados pelo estímulo vagal provocado pela xilazina e descritos na literatura com um dos seus efeitos adversos (OTERO, 2005, TILLEY, 1992).

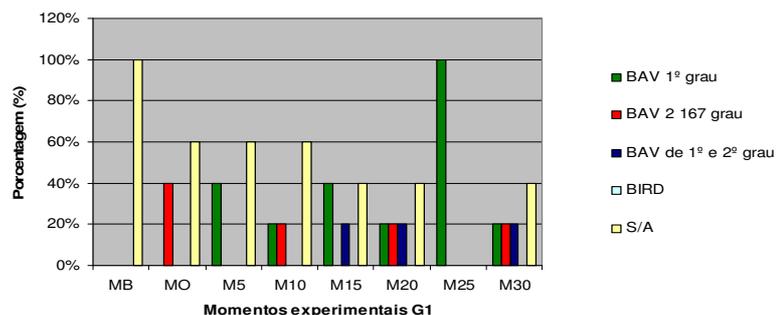


Figura 8- Porcentagem de aparecimento de distúrbios na condução elétrica cardíaca no grupo G1.

A figura 9 representa a porcentagem de aparecimentos de distúrbios na condução elétrica do coração no grupo G2. Observou-se que neste grupo os distúrbios na condução foram intermitentes em uma porcentagem pequena dos animais, causando BAV de 2º grau. Podemos observar que ocorreram em 20% dos animais no M0 bloqueio de ramo direito, que segundo Fox et al., (1998) é caracterizado por um retardo na despolarização do ventrículo direito. Observou-se ainda que ocorreu em 20% dos animais no M5 BAV de primeiro grau. Tais achados são justificados pela ação da atropina que reverte alguns efeitos adversos cardiovasculares (SCHEININ et al, 1987) como a bradicardia e hipotensão, além de algumas arritmias nodais com aumento do tônus vagal (BLOOR et al., 1992), parada sinusal ou bloqueio atrioventricular (SCHEININ et al., 1987).

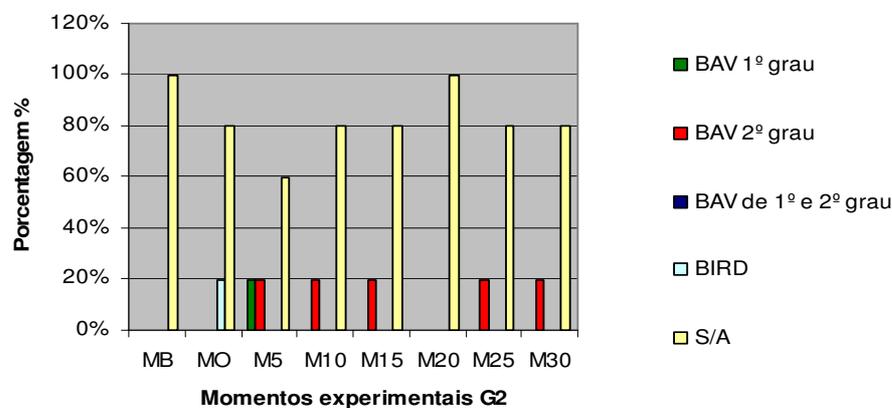


Figura 9- Porcentagem de aparecimento de distúrbios na condução elétrica cardíaca no grupo G2.

O aparecimento de distúrbios na condução elétrica do coração durante o experimento no grupo G3 está representado na figura 10, onde observa-se que neste grupo tais distúrbios da condução foram semelhantes ao demonstrado no grupo G1, porém em proporções menores quando comparado ao grupo que recebeu xilazina, este dado corrobora com Kuusela et al., (2001), que cita a vantagem da dexmedetomidina sobre os demais agonistas alfa 2 adrenérgicos por promover ação cardiovascular menos pronunciada.

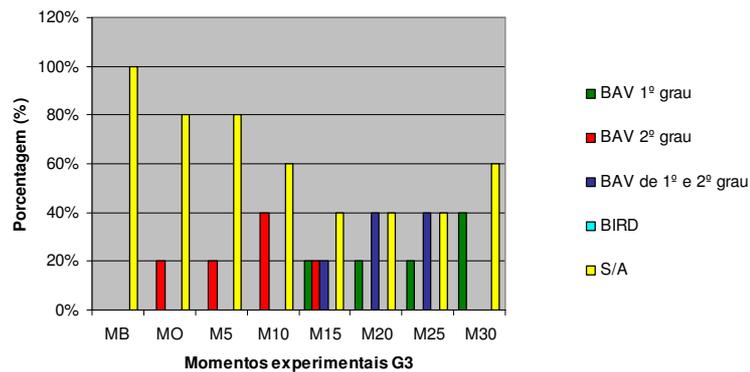


Figura 10- Percentagem de aparecimento de distúrbios na condução elétrica cardíaca durante o experimento no grupo G3.

Observando-se os traçados eletrocardiográficos do G4, que está representado na figura 11, nota-se que não ocorreram distúrbios na condução cardíaca e também não ocorreram BAV em nenhum dos animais. Tal achado deve-se a ação da atropina que reverte alguns efeitos adversos cardiovasculares deste grupo farmacológico como o bloqueio atrioventricular (SCHEININ et al., 1987). Outra justificativa é o efeito mais brando sobre o sistema cardíaco da dexmedetomidina (MENDES et al., 2002, KUUSELA et al., 2001, HAYASHI et al., 1993).

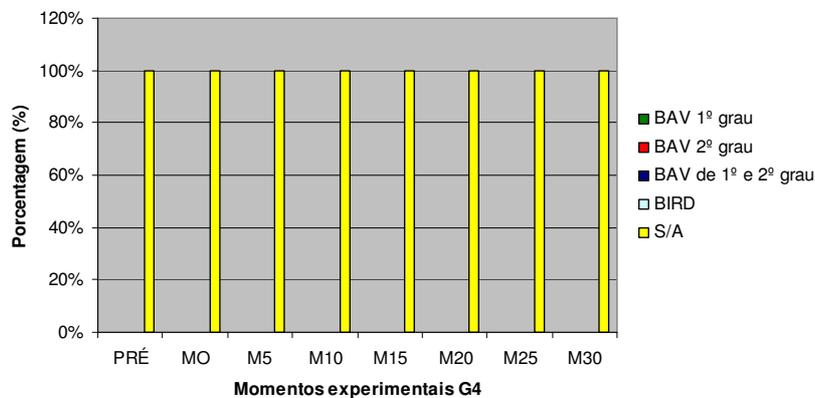


Figura 11- Percentagem de aparecimento de distúrbios na condução elétrica cardíaca durante o experimento no grupo G4.

A maioria das alterações eletrocardiográficas ocorridas neste estudo se deu provavelmente pela ação dos fármacos agonistas alfa-2 adrenérgicos, descritas por Doherty, (1988) como bradicardia devido à diminuição do estímulo simpático e aumento do tônus vagal (DOHERTY, 1988).

Conclusões:

Considerando-se os dados obtidos, no presente estudo podemos concluir que:

- tanto a xilazina como a dexmedetomidina causaram alterações eletrocardiográficas nas cadelas que receberam a infusão contínua.
- a infusão contínua de dexmedetomidina em animais pré-tratados com atropina, é uma alternativa potencial na pré-medicação de cães.

Fontes de aquisição

¹Cateter Jelco[®] radiopaco intravenoso – Jonhson & Jonhson Ltda – São José dos Campos – SP.

²Software do computador- Programa do C10 TEB[®] – Tecnologia Eletrônica Brasileira Ltda – São Paulo – SP.

³Eletrocardiógrafo modelo C10 TEB[®] – Tecnologia Eletrônica Brasileira Ltda – São Paulo – SP.

⁵Atrofarma[®] – Farmace – Barbalha – Ceára.

⁴Anasedam[®] – Divisão Vetbrands Saúde Animal – Jacareí – SP.

⁶Precedex[®] – Abbott Laboratories – USA

⁷Lifemed[®] LF 2001 – São Paulo – SP.

REFERÊNCIAS:

- AANTAA, R.; SCHEININ, M. Alpha₂ adrenergic agents in anaesthesia. **Acta Anaesthesiologica, Scandinavica**, v. 37, p. 433- 448, 1993.
- ALVES, T. C. A. et al. Alfa₂- agonistas em anestesiologia: aspectos clínicos e farmacológicos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 50. p. 396-404. 2000.
- ANDRADE, S. F. Analgésicos. In: ANDRADE, S. F. **Manual de Terapêutica Veterinária**. São Paulo: Roca, 2002, p.75-88.
- BALDO, C. F.; NUNES, N. Dexmedetomidina, uma nova opção na anestesiologia veterinária. **Semina**, Londrina, v. 24, n. 155-162, 2003.
- BHANA, N. et al. Dexmedetomidine. **Drugs**, Sydney. v. 59. p. 263-268. 2000.
- BLAIR, J. R. et al. Cardiac electrophysiologic effects of fentanyl and sufentanil in canine Purkinje fibers. **Anesthesiology**, Philadelphia. v. 71. p. 565-570. 1989.
- BLOOR, B.C. et al. Hemodynamic and sedative effects of dexmedetomidina in dog. **Journal Pharmacology**, Amsterdam. v.285, p.690-697, 1992.
- CONCEIÇÃO, E. D. V. C. et al. Parâmetros eletrocardiográficos e cardiovasculares em cães anestesiados pelo isoflurano e submetidos à hipovolemia aguda. **Ciência Rural: Santa Maria**. v. 35. p. 1351-1356. 2005
- CORTAPASSI, S. R. G.; FANTONI D. T. Medicação Pré-anestésica In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca. p.151-158. 2002.
- CULLEN, L. K. Xilazin and medetomidine in small animals: these drugs should be used carefully . **Australian Veterinary Journal**, Brunswich, v. 77, n. 11, p. 722-723, 1996.
- DART, C. M. Advantages and disadvantages of using alpha-2 agonists in veterinary practice. **Australian Veterinary Journal**, Brunswich, v. 77, n. 11, p. 720-722, 1999.
- DOHERTY, T. J. Physiologic effects of α_2 -adrenergic receptores. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Chicago, v. 192, n. 11, p. 1612-14, 1988.
- DOZE, V. et al. Pharmacologic of the receptor mediating the hypnotic action of dexmedetomidine. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 85. p. 61-64. 1989.
- EMÍLIO, C. R. Efeito da ioimbina como antagonista da xilazina em cães e em gatos. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 32, p. 53-57, 2004.
- FOX., P. R. et al. **Text book canine and feline cardiology – Principles and practice**. Philadelphia: Saunders, 1988. 955p.

GREENE, S A. Pros and cons of using α -2 agonists in small animal anesthesia practice. **Clinical Techniques in Small Practice**. Philadelphia, v. 14, n.1, p. 10-14, 1999.

HAYASHI, Y.; MAZE, M. α ₂-adrenoceptor agonists and anaesthesia. **British Journal of Anaesthesia**, Oxford, v. 71, p. 108-118, 1993.

JONH, A. D.; FLEISHER, L. **Eletrocardiografy. International Anesthesiology Clinic**, v. 42, p. 1-12, 2004

KLIDE, A. M. et al. Cardiopulmonary effects of xilazin in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 36, p. 931-35, 1975.

KUUSELA, E.; et al. Comparison of medetomidine and dexmedetomidine as premedicants in dogs undergoing propofol-isoflurane anesthesia. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 62, p. 1073-80, 2001.

LEMKE, K. A. Perioperative use of selective α -2 agonists and antagonists in small. **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 45, p. 475-80, 2004.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. 326p.

MAZE, M.; TRANQUILLI, W. α -2 adrenoceptor agonists: defining the role in clinical anesthesia. **Anesthesiology**, v. 74, p. 581-605.1991

MAZZO, F. R.R.; FANTAZZANI, M.M. O exame eletrocardiográfico. **Revista Nosso Clínico, São Paulo**. v. 39. p. 6-20. 2004

MENDES, G. M. et al. Alterações eletrocardiográficas da dexmedetomidina, rofimidina ou xilazina em associação à cetamina em gatos. **Revista Brasileira de Ciência Veterinárias**, Niterói. v. 9. p. 137-139. 2002.

MILLER, M S; TILLEY, L P. **Manual of canine and feline eletrocardiography**. 2 ed. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1995. 562p.

MUIR III, W. W. et al. **Avaliação e preparação do paciente: manual de anestesia veterinária**. Porto Alegre: Artmed, 2001. p. 23- 30.

NGUYEN, D. et al. Ventilatory effects of dexmedetomidine, atipamezole, and isoflurane in dogs. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 76. p. 573-579. 1992.

NUNES. N. et al. Eletrocardiographic study of the anesthetic combination of ketamine and chlorpromazine HCL in felines. [Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, São Paulo. v. 34. p. 313-316. 1997.](#)

OLIVA, V. L. S. Reanimação Cardiorrespiratória. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca. p. 362-368. 2002.

OTERO, P. Drogas analgésicas. In: OTERO, P. E. **Dor**: avaliação e tratamento em pequenos animais. São Caetano do Sul: Interbook, 2005. p. 96 -111.

PADDLEFORD, R. R. Drogas pré-anestésicas. In: PADDLEFORD, R. R. **Manual de anestesia em pequenos animais**. São Paulo: Roca. p. 15-36. 2001

PRADO FILHO, O. R. Xilazina como pré-medicação para anestesia com tiopental sódico em cães. **Acta Cirurgica Brasileira**, São Paulo, v. 15, n. 2, p. , Apr-Jun, 2000.

SAMPAIO, I. B. M. **Estatística aplicada à experimentação animal**. Belo Horizonte: FEPMVZ, 2002. 265p.

SANTOS, P. S. P. et al. Efeitos eletrocardiográficos do butorfanol em cães anestesiados pelo desfluorano. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, p. 1105 -1111, 2004.

SCHEININ, M. et al. Sedative and cardiovascular effects of medetomidine, a novel selective alpha2 adrenoceptor agonist, in healthy volunteers. **British Journal Clinical Pharmacology** v.4, p.443-451, 1987.

SOUZA, A. P. et al. Eletrocardiografia em cães anestesiados com cetamina-s ou cetamina. **Ciência Rural**, Santa Maria. v. 32. 2002.

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

TILLEY, L. P.; BURTNICK, N. L. **ECG Eletrocardiografia para o clínico de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2004. 99 p.

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

TYNER, C. L. et al. Multicenter clinical comparison of sedative and analgesic effects of medetomidine and xilazin in dogs. **Journal of the Americam Veterinary Medical Association**, Chicago, v. 211, n. 11, p. 1413-17, 1997.

VANIO, O. et al. Sedative and analgesic effect of medetomidine in dogs. [Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, Australian. V. 12. p. 225-231. 1989.](#)

VILLELA, N. R.; NASCIMENTO Jr., P. Uso de dexmedetomidina em anestesiologia. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 53, n. 1, 2003.

4. ANEXOS

ANEXO 1

Tabela com valores dos exames eletrocardiográficos dos animais no momento pré.

ELETRO	PRE	PRE	PRE	PRE	PRE	PRE	PRE	
GRUPO	ANIMAL	FC	P(ms)	P(mV)	QRS	PR	R	QT
1	1	108	30	0,23	53	97	0,66	207
1	2	144	40	0,2	63	80	1,78	193
1	3	97	43	0,12	57	110	0,34	193
1	4	148	33	0,19	47	93	0,98	160
1	5	100	33	0,16	47	107	0,75	130
2	1	101	37	0,08	57	110	1,14	210
2	2	110	33	0,21	47	80	1,06	187
2	3	135	33	0,12	53	77	2,05	190
2	4	143	43	0,22	53	110	1,7	197
2	5	103	27	0,14	60	110	1,3	207
3	1	127	33	0,2	57	83	1	197
3	2	133	47	0,2	53	100	1,7	177
3	3	112	37	0,22	50	83	1,32	117
3	4	148	37	0,19	57	87	1,13	177
3	5	157	37	0,23	50	87	1,45	167
4	1	146	37	0,08	50	113	1,05	180
4	2	112	37	0,1	57	87	1,4	190
4	3	127	33	0,11	57	93	1,11	203
4	4	136	33	0,14	53	93	1,05	180
4	5	127	30	0,08	60	80	1,81	193

FC: frequência cardíaca (bat/min)

P(ms): duração da onda P

P(mV): amplitude da onda P

QRS: duração do complexo QRS

PR: intervalo PR

R: amplitude da onda R

QT: intervalo QT

ANEXO 2

Tabela com valores dos exames eletrocardiográficos de todos animais no momento M0.

ELETRO		M0	M0	M0	M0	M0	M0	M0
GRUPO	ANIMAL	FC	P(ms)	P(mV)	QRS	PR	R	QT
1	1	67	40	0,12	53	103	0,55	213
1	2	101	50	0,26	67	113	1,55	223
1	3	84	60	0,19	61	127	0,39	240
1	4	83	63	0,2	53	113	1,01	167
1	5	69	50	0,22	50	130	0,58	220
2	1	167	63	0,19	60	150	0,93	220
2	2	110	47	0,16	57	130	1,05	223
2	3	153	30	0,16	57	73	1,75	187
2	4	146	57	0,24	53	133	0,92	197
2	5	94	67	0,17	60	120	1,33	223
3	1	120	50	0,32	60	90	1,09	190
3	2	119	57	0,26	50	120	1,33	193
3	3	78	43	0,2	53	83	1,57	203
3	4	142	47	0,26	53	87	1,06	193
3	5	134	50	0,18	50	110	1,2	177
4	1	141	33	0,15	63	80	1,09	207
4	2	193	37	0,05	60	93	0,78	167
4	3	143	43	0,21	57	120	0,82	213
4	4	120	40	0,12	60	90	1,09	200
4	5	77	40	0,2	60	107	1,77	223

FC: frequência cardíaca (bat/min)

P(ms): duração da onda P

P(mV): amplitude da onda P

QRS: duração do complexo QRS

PR: intervalo PR

R: amplitude da onda R

QT: intervalo QT

ANEXO 3

Tabela com valores dos exames eletrocardiográficos de todos animais no momento M5

ELETRO		M5	M5	M5	M5	M5	M5	M5
GRUPO	ANIMAL	FC	P(ms)	P(mV)	QRS	PR	R	QT
1	1	105	47	0,09	57	120	0,73	220
1	2	101	53	0,2	63	137	1,45	237
1	3	73	47	0,12	57	140	0,47	260
1	4	43	43	0,18	53	123	1,05	220
1	5	42	37	0,2	57	140	0,82	240
2	1	192	40	0,12	63	133	0,9	170
2	2	165	37	0,26	60	103	1,3	197
2	3	109	43	0,15	53	143	1,85	220
2	4	165	37	0,26	60	103	1,3	197
2	5	67	47	0,17	63	123	1,33	247
3	1	106	60	0,34	57	100	0,95	190
3	2	87	67	0,2	60	160	1,17	210
3	3	78	43	0,22	57	110	1,42	223
3	4	74	53	0,26	53	117	1,32	217
3	5	109	37	0,12	47	133	0,5	183
4	1	125	40	0,21	53	93	1,17	193
4	2	216	47	0,25	50	100	1,25	163
4	3	151	53	0,27	70	107	1,12	197
4	4	155	43	0,12	53	107	1,05	170
4	5	54	37	0,07	57	93	1,8	240

FC: frequência cardíaca (bat/min)

P(ms): duração da onda P

P(mV): amplitude da onda P

QRS: duração do complexo QRS

PR: intervalo PR

R: amplitude da onda R

QT: intervalo QT

ANEXO 4

Tabela com valores dos exames eletrocardiográficos de todos animais no momento M10

ELETRO		M10	M10	M10	M10	M10	M10	M10
GRUPO	ANIMAL	FC	P(ms)	P(mV)	QRS	PR	R	QT
1	1	89	43	0,18	50	123	1,35	230
1	2	60	50	0,2	67	133	1,52	233
1	3	49	47	0,12	73	127	0,47	273
1	4	48	47	0,19	67	127	1,04	220
1	5	41	43	0,18	50	140	0,69	243
2	1	178	43	0,16	63	120	0,95	187
2	2	148	47	0,27	63	97	1,27	230
2	3	162	33	0,15	50	120	1,85	183
2	4	127	47	0,28	57	120	1,52	220
2	5	137	43	0,18	67	123	1,31	213
3	1	111	43	0,28	57	93	0,84	217
3	2	46	63	0,21	63	140	1,25	217
3	3	78	43	0,22	53	140	1,42	243
3	4	69	47	0,26	57	107	1,35	213
3	5	94	35	0,12	47	130	0,5	181
4	1	113	47	0,16	63	107	1,17	227
4	2	193	50	0,21	57	100	1,39	180
4	3	101	50	0,14	67	107	0,75	210
4	4	136	37	0,12	57	100	1,12	180
4	5	82	43	0,2	57	110	2	250

FC: frequência cardíaca (bat/min)

P(ms): duração da onda P

P(mV): amplitude da onda P

QRS: duração do complexo QRS

PR: intervalo PR

R: amplitude da onda R

QT: intervalo QT

ANEXO 5

Tabela com valores dos exames eletrocardiográficos de todos animais no momento M15

ELETRO		M15	M15	M15	M15	M15	M15	M15
GRUPO	ANIMAL	FC	P(ms)	P(mV)	QRS	PR	R	QT
1	1	56	43	0,11	63	153	0,56	230
1	2	93	47	0,2	67	133	1,56	240
1	3	38	53	0,16	77	123	0,41	277
1	4	25	47	0,2	70	143	1,09	227
1	6	56	50	0,19	63	140	0,73	247
2	1	173	63	0,2	63	130	0,91	190
2	2	129	43	0,23	60	97	1,33	203
2	3	148	40	0,23	57	97	1,88	203
2	4	129	43	0,23	60	97	1,33	203
2	6	169	40	0,11	63	103	1,15	200
3	1	75	57	0,3	60	103	0,89	240
3	2	39	63	0,21	73	137	1,59	230
3	3	75	57	0,22	57	140	1,42	233
3	4	67	50	0,12	57	137	1,17	233
3	5	89	40	0,1	57	140	0,45	197
4	1	117	50	0,2	60	110	1,19	220
4	2	193	50	0,21	57	100	0,94	180
4	3	103	53	0,2	77	127	0,75	230
4	4	121	40	0,15	53	107	1,15	190
4	5	122	43	0,24	80	107	1,91	227

FC: frequência cardíaca (bat/min)

P(ms): duração da onda P

P(mV): amplitude da onda P

QRS: duração do complexo QRS

PR: intervalo PR

R: amplitude da onda R

QT: intervalo QT

ANEXO 6

Tabela com valores dos exames eletrocardiográficos de todos animais no momento M20

ELETRO		M20	M20	M20	M20	M20	M20	M20
GRUPO	ANIMAL	FC	P(ms)	P(mV)	QRS	PR	R	QT
1	1	75	37	0,17	57	120	0,5	227
1	2	44	53	0,2	73	180	1,56	250
1	3	35	53	0,09	60	147	0,45	270
1	4	29	50	0,18	67	143	1,09	250
1	5	59	43	0,19	63	130	0,73	257
2	1	153	50	0,14	57	123	1,13	203
2	2	129	40	0,19	53	93	1,44	220
2	3	148	40	0,15	57	97	1,85	203
2	4	129	40	0,19	53	93	1,44	220
2	5	154	53	0,16	67	107	1,27	207
3	1	68	53	0,3	47	117	0,88	227
3	2	47	60	0,2	57	153	1,19	237
3	3	71	47	0,22	63	150	1,42	253
3	4	36	57	0,12	60	127	1,06	240
3	5	85	40	0,08	57	147	0,52	207
4	1	104	43	0,17	67	107	1,3	223
4	2	178	50	0,21	53	103	0,94	180
4	3	103	53	0,2	77	127	0,75	230
4	4	121	37	0,15	53	103	1,2	183
4	5	123	47	0,21	60	120	2,11	213

FC: frequência cardíaca (bat/min)

P(ms): duração da onda P

P(mV): amplitude da onda P

QRS: duração do complexo QRS

PR: intervalo PR

R: amplitude da onda R

QT: intervalo QT

ANEXO 7

Tabela com valores dos exames eletrocardiográficos de todos animais no momento M25

ELETRO		M25	M25	M25	M25	M25	M25	M25
GRUPO	ANIMAL	FC	P(ms)	P(mV)	QRS	PR	R	QT
1	1	74	43	0,14	60	150	0,61	233
1	2	46	50	0,19	73	150	1,56	260
1	3	41	70	0,14	70	160	0,48	270
1	4							
1	6	30	50	0,19	53	153	0,63	243
2	1	146	47	0,16	57	117	1,16	197
2	2	115	40	0,25	57	97	1,21	227
2	3	129	37	0,21	53	87	2,03	210
2	4	115	40	0,25	57	97	1,21	227
2	6	149	73	0,19	77	117	1,31	217
3	1	58	50	0,3	53	110	0,84	243
3	2	47	50	0,28	57	147	1,28	240
3	3	58	50	0,22	60	157	1,42	247
3	4	40	53	0,16	73	127	1,21	243
3	5	84	43	0,16	57	140	52	210
4	1	113	43	0,2	57	107	1,2	220
4	2	178	50	0,13	57	100	1,27	183
4	3	103	53	0,2	77	127	0,75	230
4	4	104	37	0,13	57	100	1,2	200
4	5	123	57	0,21	60	113	2,05	223

FC: frequência cardíaca (bat/min)

P(ms): duração da onda P

P(mV): amplitude da onda P

QRS: duração do complexo QRS

PR: intervalo PR

R: amplitude da onda R

QT: intervalo QT

ANEXO 8

Tabela com valores dos exames eletrocardiográficos de todos animais no momento M30

ELETRO	M30	M30	INF30	M30	M30	M30	M30	
GRUPO	ANIMAL	FC	P(ms)	P(mV)	QRS	PR	R	QT
1	1	107	57	0,11	67	123	0,54	243
1	2	93	57	0,19	77	170	1,62	253
1	3	43	43	0,17	73	137	0,56	227
1	4							
1	5	41	47	0,19	53	140	0,63	257
2	1	136	43	0,21	53	120	1,19	210
2	2	106	53	0,22	60	107	1,45	227
2	3	123	40	0,21	60	93	2,03	217
2	4	106	53	0,22	60	107	1,45	227
2	5	144	60	0,17	70	113	1,31	213
3	1	104	53	0,11	53	117	0,93	230
3	2	58	50	0,12	50	140	1,67	230
3	3	43	53	90	63	133	1,29	250
3	4	63	67	0,17	60	133	1,01	247
3	5	91	43	0,07	57	140	0,47	210
4	1	104	37	0,21	50	120	1,23	230
4	2	160	43	0,13	53	97	1,16	200
4	3	103	47	0,2	63	123	0,75	227
4	4	108	50	0,16	53	113	1,3	200
4	5	127	40	0,22	53	103	2,06	227

FC: frequência cardíaca (bat/min)

P(ms): duração da onda P

P(mV): amplitude da onda P

QRS: duração do complexo QRS

PR: intervalo PR

R: amplitude da onda R

QT: intervalo QT