

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL  
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

FERNANDA VIEIRA HENRIQUE

Emprego da detomidina na contenção farmacológica e na anestesia intravenosa  
contínua com cetamina ou dexroctamina em cadelas

PATOS/PB  
2018

Fernanda Vieira Henrique

Emprego da detomidina na contenção farmacológica e na anestesia intravenosa contínua com cetamina ou dexroketamina em cadelas

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária do Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto

Patos/PB  
2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSRT DA UFCG

H518e Henrique, Fernanda Vieira  
Emprego da detomidina na contenção farmacológica e na anestesia intravenosa contínua com cetamina ou dexroctetamina em cadelas / Fernanda Vieira Henrique. – Patos, 2018.  
107f. : il.

Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2018.

"Orientação: Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto."

Referências.

1. Agonista alfa2-adrenérgico. 2. Anestesia intravenosa. 3. Antagonista NMDA. 4. Canino. 5. Neuroleptoanalgesia. I. Título.

CDU 616-089.5: 619

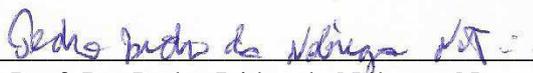
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL  
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

FERNANDA VIEIRA HENRIQUE  
**Doutoranda**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária do Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Medicina Veterinária.

APROVADO EM 22/02/2018

EXAMINADORES:



Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto  
Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária/CSTR/UFCG  
Presidente e Orientador



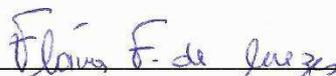
Prof. Dr. Almir Pereira de Souza  
Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária/CSTR/UFCG  
Membro Interno



Prof. Dr. Antônio Fernando de Melo Vaz  
Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária/CSTR/UFCG  
Membro Interno



Prof. Dra. Ana Lucélia de Araújo  
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia/IFPB - Souza-PB  
Membro Externo



Prof. Dra. Flávia Ferreira de Menezes  
Unidade Acadêmica de Garanhuns/UFRPE/UAG  
Membro Externo

*À melhor pessoa, minha Mãe e Amiga, **Francisca**. Todo amor e compreensão durante tantos anos de distância me fizeram mais forte. Peço perdão pela ausência e acredito que Deus esteja sempre preparando o melhor pra nós. Amo-te!*

**Dedico**

## AGRADECIMENTOS

A *Deus*, pela paz, perseverância e coragem me doadas durante anos de estudo. Obrigada por me proporcionar tantos momentos bons e de ensinamento, os quais me fizeram crescer profissionalmente e pessoalmente. Obrigada por me ajudar até quando eu menos merecia. Perdoa-me pelos momentos de fraqueza e pelos erros cometidos durante minha jornada.

Ao meu *Pai*, Sargento Henrique (sim, eu me orgulho disso), meu eterno e único herói. Sem você eu nada seria. Obrigada pela confiança depositada em mim.

Ao meu esposo, companheiro, amante e confidente, *Édipo*: obrigada por toda a compreensão nos momentos de cansaço, nos quais acabei falhando como esposa. Obrigada por me ouvir sempre e me abraçar nas horas mais difíceis. Grandes coisas estão por vir para nós dois. Amo-te Mozão.

À minha sobrinha-irmã e amiga, *Sté*, pedaço de mim. Obrigada por todo o amor e carinho. Você é Tudo pra mim. Perdoa-me pela ausência...

À minha irmã *Kelly*. Obrigada pelo amor e amizade de sempre.

Ao meu orientador, *Pedro Isidro da Nóbrega Neto*, obrigada por existir, pelos ensinamentos, pelos momentos de descontração, pela amizade. Espero que um dia eu possa ser um décimo do que és como pessoa e professor. Você é minha inspiração de todos os dias. Desculpa-me pelas falhas e se te decepcionei de alguma forma. Espero que quando eu for embora você lembre de mim com carinho, principalmente, quando alguém apagar acidentalmente a luz da sala de MPA em dias de aula prática rrsrsrs. Amo muito você!

À minha equipe:

- *Kalyne*, obrigada pela amizade e por me dar o prazer de trabalhar junto a você.
- *Gracineide*, obrigada pelos momentos de descontração e por todos os conselhos.
- *Lylian Karlla*, obrigada pela amizade dentro e fora da Universidade. Acabamos nos tornando uma família. Agradeço imensamente pela sua ajuda nos mais diferentes aspectos da minha vida.

- *Renato Otaviano* e *Alane Pereira*, obrigada pela amizade de sempre. Vocês fazem muita falta!

- *Sóstenes Arthur*, obrigada por toda ajuda, por carregar minhas cadelas pra cima e pra baixo no seu carro novo, o qual eu e elas inauguramos. Obrigada por esperar até o fim de todos os dias de experimento e comprar salgado de um real pra mim kkkk. Obrigada pela amizade. Se orienta nego!

- **Luanna**, obrigada por ser a alegria dos dias de experimento, sem você teria sido bem mais difícil. Boa sorte na sua vida profissional e pessoal!

- **Laura**, que pessoa iluminada você é, sabia? Obrigada por tudo e por me ajudar sempre com um sorriso no rosto. Deus te abençoe.

- **Nayanny**, obrigada por todas as experiências compartilhadas, você é uma excelente profissional. Deus ilumine seus passos!

- **Roberta**, obrigada pela amizade durante todos esses anos e por tudo que passamos juntas;

- **Jardel**, meu projeto secreto de filho. Obrigada por ser assim, um exemplo de pessoa.

- **Lídia** e **Diane**, obrigada por toda amizade, carinho e momentos de descontração.

Vocês são lindas por dentro e por fora. Desejo sucesso e vitória a vocês!

Aos professores:

- **Almir** e **Rosângela**, obrigada pela contribuição nos meus projetos, pela amizade, carinho e confiança. Vocês são exemplos de profissionalismo e motivos de inspiração.

Foi uma honra trabalhar com vocês!

- **Fernando Vaz**, obrigada pela ajuda de sempre e por ser essa pessoa maravilhosa!

- **Flávia Menezes**, minha mãe na anestesia. Sem você não teria chegado até aqui. Obrigada por toda a ajuda nas mais diferentes ocasiões. Deus te abençoe.

Aos amigos, **Arthur**, **Roberta**, **Ana Lucélia**, **Higina**, **Érica**, **Rosileide**, **Carla**, **Olívia**, **Fabrcia** e **Elaine**, obrigada por toda amizade e companheirismo. A jornada foi mais fácil com vocês!

Aos graduandos que me acompanharam e que eu acompanhei em projetos de pesquisa, em especial, **Kalyne**, **Natália**, **Edinete**, **Amana**, **Robério**, **Jardel**, **Matheus**, **Thaís pequena**, **Thaís grande**, **Diane** e **Lídia**...Obrigada por tudo, pela confiança e amizade. Boa sorte pra vocês!

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho, em especial aos **residentes de Anestesiologia e Clínica Cirúrgica**, dos seis anos em que estive na pós-graduação; a **Max** (funcionário da esterilização); aos funcionários, estagiários e residentes do **Laboratório de Patologia Clínica**. Obrigada pela ajuda e desculpa pelos transtornos.

À **Universidade Federal de Campina Grande**, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, **Campus** de Patos, com todos os seus funcionários. Sinto-me filha desta Instituição.

Ao **Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária**, da Universidade Federal de Campina Grande, em especial ao **Jonas** que é quem na verdade nos aguenta durante todos os anos de Mestrado e Doutorado.

Às cadelinhas *Loreal, Maristela, Pituca, Branquinha, Menina, Rajada, Priscila, Mel carpelli, Mel, Estrela, Pirrita, Pretinha, Fubica, Salsicha, Filó, Gambazinha, Anastácia, Magali, Anita, Simone, Simaria, Matilda, Narizinho* e, em especial, a *Paloma, Barriguda, Bodinha, Nina* e *Nova*. Vocês foram a maior alegria dos meus dias de doutoranda. Perdoa-me por ter-lhes causado algum tipo de dor ou estresse.

*“Não há no mundo exagero mais belo que a gratidão”.*

*(Jean de la Bruyere)*

*“Ando devagar  
Porque já tive pressa  
E levo esse sorriso  
Porque já chorei demais*

*Hoje me sinto mais forte  
Mais feliz, quem sabe  
Só levo a certeza  
De que muito pouco sei  
Ou nada sei...”*

*(Almir Sater)*

## SUMÁRIO

	Pág.
RESUMO.....	9
ABSTRACT.....	10
LISTA DE TABELAS E QUADROS .....	11
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS.....	14
1. INTRODUÇÃO GERAL.....	15
REFERÊNCIAS.....	18
2. CAPÍTULO I: DETOMIDINA-MIDAZOLAM-PETIDINA OU XILAZINA- CETAMINA COMO CONTENÇÃO FARMACOLÓGICA PARA OVÁRIO- HISTERECTOMIA ELETIVA EM CADELAS.....	21
RESUMO.....	22
ABSTRACT.....	23
INTRODUÇÃO.....	23
MATERIAL E MÉTODOS .....	24
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	27
CONCLUSÕES.....	33
REFERÊNCIAS.....	33
3. CAPÍTULO II: ANESTESIA INTRAVENOSA CONTÍNUA COM CETAMINA RACÊMICA OU DEXTROCETAMINA E DETOMIDINA EM CADELAS.....	37
RESUMO.....	38
ABSTRACT.....	39
Introdução .....	40
Materiais e Métodos.....	41
Resultados e Discussão.....	44
Conclusões .....	52
Referências Bibliográficas .....	53
4. CAPÍTULO III: ANESTESIA INTRAVENOSA CONTÍNUA COM DEXTROCETAMINA E DETOMIDINA EM CADELAS PRÉ-MEDICADAS COM MIDAZOLAM E MORFINA E SUBMETIDAS À OVÁRIO- HISTERECTOMIA ELETIVA .....	63
ABSTRACT.....	64
RESUMO.....	65
INTRODUÇÃO.....	66
MATERIAL E MÉTODOS .....	67
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	70
CONCLUSÕES.....	76
REFERÊNCIAS.....	77
5. CONCLUSÕES GERAIS .....	85
APÊNDICES .....	86

## RESUMO

Avaliaram-se a anestesia promovida pela associação de detomidina e cetamina ou dexroacetamina, por via intravenosa (IV) contínua na espécie canina, e a aplicabilidade dessa anestesia ou da utilização de detomidina associada a outros fármacos na cirurgia de ovário-histerectomia (OH) em cadelas, sendo a tese dividida em três capítulos. No primeiro foi avaliada a contenção farmacológica e os efeitos sobre parâmetros fisiológicos promovidos pelas associações detomidina-midazolam-petidina ou xilazina-cetamina, em cadelas submetidas à OH. Foram utilizadas 16 cadelas distribuídas em dois grupos: detomidina, midazolam e petidina (GDMP), 0,04 mg/kg, 0,3 mg/kg e 3 mg/kg, respectivamente, via intramuscular (IM); xilazina e cetamina (GXC), 1 mg/kg e 20 mg/kg, respectivamente, IM. Realizou-se anestesia epidural em ambos os grupos. Avaliaram-se: frequências cardíaca e respiratória, eletrocardiografia, temperatura, pressão arterial sistólica, períodos de latência e hábil, miorelaxamento, recuperação e contenção farmacológica. Não ocorreu hipotensão, bradicardia ou hipotermia severa, embora tenha sido observado bloqueio atrioventricular em ambos os grupos. A recuperação foi excelente, sendo os protocolos adequados para a contenção farmacológica em cadelas. No segundo capítulo, compararam-se os efeitos cardiorrespiratórios e anestésicos promovidos pela associação de detomidina e cetamina racêmica ou dexroacetamina, por via intravenosa contínua, em oito cadelas submetidas a dois protocolos: GCD (cetamina racêmica + detomidina) – indução e manutenção anestésica com cetamina racêmica, nas doses de 5 mg/kg, IV, e 20 mg/kg/h, respectivamente; e GDD (dexroacetamina + detomidina) - indução e manutenção anestésica com dexroacetamina, nas doses de 3,5 mg/kg, IV, e 14 mg/kg/h, respectivamente. A medicação pré-anestésica foi realizada com detomidina, 0,02 mg/kg, IM, e a infusão foi associada à de detomidina, na dose de 30 µg/kg/h, IV. Registraram-se frequência cardíaca, pressão arterial média, frequência respiratória, temperatura, miorelaxamento, eletrocardiograma, hemogasometria, analgesia, qualidade e duração da recuperação. Foi observada bradicardia, hipotensão, hipertensão, alterações eletrocardiográficas, arritmias e acidose respiratória. Concluiu-se que a cetamina racêmica e a dexroacetamina, utilizadas numa proporção de 1,5:1, e associadas à detomidina por infusão intravenosa contínua, causam efeitos cardiorrespiratórios e anestésicos similares em cães. No terceiro capítulo, avaliaram-se os efeitos cardiorrespiratórios e anestésicos promovidos pela associação de detomidina e dexroacetamina, por via intravenosa contínua, em oito cadelas pré-medicadas com midazolam e morfina e submetidas à OH, sendo avaliados os mesmos parâmetros que no capítulo dois. Foram dosados os níveis de cortisol e glicose. Houve bradicardia, bradipneia, hipotensão, alterações eletrocardiográficas, arritmias e acidose respiratória com hipoxemia. Os níveis de cortisol aumentaram significativamente após o pinçamento dos pedículos ovarianos e após a dermorráfia. Os níveis de glicose aumentaram significativamente após a dermorráfia, concluindo-se que a anestesia intravenosa contínua com dexroacetamina e detomidina causa depressão respiratória e alterações cardiovasculares e não é suficiente para abolir a dor causada pela OH. Pôde-se concluir que a utilização de detomidina em cães pode ser considerada uma opção, desde que haja monitoração eletrocardiográfica. Quando associada ao midazolam, à petidina e à anestesia epidural, a detomidina pode ser utilizada na contenção farmacológica de cadelas submetidas à OH. A anestesia intravenosa contínua com a cetamina racêmica ou dexroacetamina e detomidina, deve ser acompanhada por suplementação de oxigênio e por complementação da analgesia.

Palavras-chave: Agonista alfa2-adrenérgico; anestesia intravenosa; antagonista NMDA; canino; neuroleptoanalgesia.

## ABSTRACT

Anesthesia promoted by the association of detomidine and ketamine or dextroketa mine by continuous intravenous route in the canine species, and the applicability of this anesthesia or the use of detomidine associated with other drugs in ovarian-hysterectomy (OH) surgery were evaluated and the thesis being divided into three chapters. In the first, the pharmacological restraint and the effects on physiological parameters promoted by detomidine-midazolam-pethidine or xylazine-ketamine combinations were evaluated in female dogs submitted to OH. Sixteen dogs were used in two groups: detomidine, midazolam and pethidine (GDMP), 0.04 mg/kg, 0.3 mg/kg and 3 mg/kg, respectively, intramuscularly (IM); xylazine and ketamine (GXC), 1 mg/kg and 20 mg/kg, respectively, IM. Epidural anesthesia was performed in both groups. Heart and respiratory rates, electrocardiography, temperature, systolic arterial pressure, latency and anesthetic periods, myorelaxation, recovery and pharmacological restraint were evaluated. There was no hypotension, bradycardia or severe hypothermia, although atrioventricular block was observed in both groups. The recovery was excellent, with adequate protocols for pharmacological containment in female dogs. In the second chapter, we compared the cardiorespiratory and anesthetic effects promoted by the association of detomidine and ketamine or dextroketa mine in continuous intravenous administration in eight female dogs submitted to two protocols: GCD (racemic ketamine + detomidine) - induction and anesthetic maintenance with ketamine racemic at doses of 5 mg/kg, IV, and 20 mg/kg/h, respectively; and GDD (dextroketa mine + detomidine) - induction and anesthetic maintenance with dextroketa mine, at doses of 3.5 mg/kg, IV, and 14 mg/kg/h, respectively. The preanesthetic medication was performed with detomidine, 0.02 mg/kg, IM, and the infusion was associated with that of detomidine, at a dose of 30 µg/kg/h, IV. Heart rate, mean arterial pressure, respiratory rate, temperature, myorelaxation, electrocardiogram, hemogasometry, analgesia, quality and duration of recovery were recorded. Bradycardia, hypotension, hypertension, electrocardiographic abnormalities, arrhythmias and respiratory acidosis were observed. It was concluded that racemic ketamine and dextroketa mine, used in a ratio of 1.5: 1, and associated with detomidine by continuous intravenous infusion, cause similar cardiorespiratory and anesthetic effects in dogs. In the third chapter, we evaluated the cardiorespiratory and anesthetic effects promoted by the combination of detomidine and dextroketa mine, by continuous intravenous route, in eight female dogs premedicated with midazolam and morphine and submitted to OH, and the same parameters were evaluated as in chapter two. Cortisol and glucose levels were measured. There was bradycardia, bradypnoea, hypotension, electrocardiographic alterations, arrhythmias and respiratory acidosis with hypoxemia. Cortisol levels increased significantly after pinching the ovarian pedicles and after dermorrhaphy. Glucose levels increased significantly after dermorrhaphy, concluding that continuous intravenous anesthesia with dextroketa mine and detomidine causes respiratory depression and cardiovascular changes and is not sufficient to abolish pain caused by OH. It could be concluded that the use of detomidine in dogs can be considered an option, as long as there is electrocardiographic monitoring. When associated with midazolam, pethidine and epidural anesthesia, detomidine can be used in the pharmacological restraint of female dogs submitted to OH. Continuous intravenous anesthesia with racemic ketamine or dextroketa mine and detomidine should be accompanied by supplementation of oxygen and by complementation of analgesia.

Keywords: Alpha2-adrenergic agonist; intravenous anesthesia; NMDA antagonist; canine; neuroleptoanalgesia.

## LISTA DE TABELAS E QUADROS

### CAPÍTULO I

	<b>Pág.</b>
<b>Tabela 1.</b> Média e desvio padrão da frequência cardíaca (FC), temperatura corporal (TC) e pressão arterial sistólica (PAS), e mediana e desvio interquartilico da frequência respiratória ( <i>f</i> ), em cadelas submetidas à cirurgia de ovário-histerectomia eletiva e tratadas com xilazina (1mg/kg) e cetamina (20mg/kg) (grupo GXC) ou detomidina (0,04mg/kg), midazolam (0,3mg/kg) e petidina (3mg/kg) (grupo GDMP), administrados por via intramuscular, em associação à anestesia epidural com lidocaína 2% sem vasoconstrictor. ....	<b>28</b>
<b>Tabela 2.</b> Mediana e desvio interquartilico dos parâmetros eletrocardiográficos de duração da onda P e do complexo QRS e média e desvio padrão dos intervalos PR e QT, em milissegundos, em cadelas submetidas à cirurgia de ovário-histerectomia eletiva e tratadas com xilazina (1mg/kg) e cetamina (20mg/kg) (grupo GXC) ou detomidina (0,04mg/kg), midazolam (0,3mg/kg) e petidina (3mg/kg) (grupo GDMP), administrados por via intramuscular, em associação à anestesia epidural com lidocaína 2% sem vasoconstrictor. ....	<b>29</b>
<b>Tabela 3.</b> Média e desvio padrão (milivolts) da amplitude da onda P e da onda R e mediana e desvio interquartilico da amplitude da onda T em cadelas submetidas à cirurgia de ovário-histerectomia eletiva e tratadas com xilazina (1mg/kg) e cetamina (20mg/kg) (grupo GXC) ou detomidina (0,04mg/kg), midazolam (0,3mg/kg) e petidina (3mg/kg) (grupo GDMP), administrados por via intramuscular, em associação à anestesia epidural com lidocaína 2% sem vasoconstrictor. ....	<b>30</b>
<b>Tabela 4.</b> Média e desvio padrão dos escores de analgesia e de miorelaxamento em cadelas submetidas à cirurgia de ovário-histerectomia eletiva e tratadas com xilazina (1mg/kg) e cetamina (20mg/kg) (grupo GXC) ou detomidina (0,04mg/kg), midazolam (0,3mg/kg) e petidina (3mg/kg) (grupo GDMP), administrados por via intramuscular, em associação à anestesia epidural com lidocaína 2% sem vasoconstrictor. ....	<b>32</b>

## CAPÍTULO II

	<b>Pág.</b>
<b>Tabela 1.</b> Média e desvio padrão da frequência cardíaca (FC) e da pressão arterial média (PAM) e mediana e desvio interquartilico da frequência respiratória ( <i>f</i> ) e da temperatura corporal (TC) de cadelas submetidas à anestesia intravenosa contínua com cetamina racêmica (20 mg kg h <sup>-1</sup> ) (GCD) ou dextrocetamina (14 mg kg h <sup>-1</sup> ) (GDD), ambas associadas à detomidina (30 µg kg h <sup>-1</sup> ). .....	<b>58</b>
<b>Tabela 2.</b> Mediana e desvio interquartilico dos parâmetros eletrocardiográficos de duração da onda P e do complexo QRS e média e desvio padrão da duração do intervalo PR e QT, em milissegundos, de cadelas submetidas à anestesia intravenosa contínua com cetamina racêmica (20 mg kg h <sup>-1</sup> ) (GCD) ou dextrocetamina (14 mg kg h <sup>-1</sup> ) (GDD), ambas associadas à detomidina (30 µg kg h <sup>-1</sup> ). .....	<b>59</b>
<b>Tabela 3.</b> Mediana e desvio interquartilico da amplitude da onda P e média e desvio padrão da amplitude da onda R, em milivolts, de cadelas submetidas à anestesia intravenosa contínua com cetamina racêmica (20 mg kg h <sup>-1</sup> ) (GCD) ou dextrocetamina (14 mg kg h <sup>-1</sup> ) (GDD), ambas associadas à detomidina (30 µg kg h <sup>-1</sup> ). .....	<b>60</b>
<b>Tabela 4.</b> Média e desvio padrão de PaO <sub>2</sub> (em mmHg), HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (em mmol L <sup>-1</sup> ), TCO <sub>2</sub> (em mmol L <sup>-1</sup> ), SaO <sub>2</sub> (em %), EB (em mmol L <sup>-1</sup> ) e pH e mediana e desvio interquartilico da PaCO <sub>2</sub> (em mmHg) de cadelas submetidas à anestesia intravenosa contínua com cetamina racêmica (20 mg kg h <sup>-1</sup> ) (GCD) ou dextrocetamina (14 mg kg h <sup>-1</sup> ) (GDD), ambas associadas à detomidina (30 µg kg h <sup>-1</sup> ). .....	<b>61</b>
<b>Tabela 5.</b> Média e desvio padrão da intensidade do estímulo elétrico (em miliampéres) necessária para desencadear resposta e dos escores de miorelaxamento de cadelas submetidas à anestesia intravenosa contínua com cetamina racêmica (20 mg kg h <sup>-1</sup> ) (GCD) ou dextrocetamina (14 mg kg h <sup>-1</sup> ) (GDD) ambas associadas à detomidina (30 µg kg h <sup>-1</sup> ). .....	<b>62</b>

### CAPÍTULO III

	<b>Pág.</b>
<b>Quadro 1</b> - Média $\pm$ desvio padrão da Pressão Arterial Média (PAM) e dos escores de miorelaxamento e mediana $\pm$ desvio interquartilico da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória ( <i>f</i> ) e temperatura corporal (TC) de cadelas submetidas à cirurgia de ovário-histerectomia eletiva, pré-medicadas com midazolam (0,3mg/kg) e morfina (0,1mg/kg), ambos por via intramuscular, e mantidas sob anestesia intravenosa contínua de dextrocetamina (14mg/kg/h) e detomidina (30 $\mu$ g/kg/h). .....	<b>82</b>
<b>Quadro 2</b> - Mediana $\pm$ desvio interquartilico dos parâmetros eletrocardiográficos de duração da onda P (Pms), do intervalo PR (PRms), do complexo QRS (QRSms) e da amplitude da onda P (PmV) e média $\pm$ desvio padrão da duração do intervalo QT (QTms) e da amplitude da onda R (RmV) de cadelas submetidas à cirurgia de ovário-histerectomia eletiva, pré-medicadas com midazolam (0,3mg/kg) e morfina (0,1mg/kg), ambos por via intramuscular, e mantidas sob anestesia intravenosa contínua de dextrocetamina (14mg/kg/h) e detomidina (30 $\mu$ g/kg/h). .....	<b>83</b>
<b>Quadro 3</b> - Média $\pm$ desvio padrão de PaO <sub>2</sub> (em mmHg), PaCO <sub>2</sub> (em mmHg), HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (em mmol/L), TCO <sub>2</sub> (em mmol/L) e mediana $\pm$ desvio interquartilico de SaO <sub>2</sub> (em %), EB (em mmol/L) e pH de cadelas submetidas à cirurgia de ovário-histerectomia eletiva, pré-medicadas com midazolam (0,3mg/kg) e morfina (0,1mg/kg), ambos por via intramuscular, e mantidas sob anestesia intravenosa contínua de dextrocetamina (14mg/kg/h) e detomidina (30 $\mu$ g/kg/h).....	<b>84</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

<b>ATI</b> -	Anestesia Total Intravenosa	<b>NaCl</b> -	Cloreto de sódio
<b>BAV</b> -	Bloqueio Atrioventricular	<b>NMDA</b> -	N-metil-D-aspartato
<b>bpm</b> -	Batimentos por minuto	<b>OH</b> -	Ovário-histerectomia
<b>CAM</b> -	Concentração alveolar mínima	<b>PaCO<sub>2</sub></b> -	Pressão parcial arterial de dióxido de carbono
<b>cm</b> -	Centímetro	<b>PAM</b> -	Pressão arterial média
<b>CO<sub>2</sub></b> -	Dióxido de carbono	<b>PaO<sub>2</sub></b> -	Pressão parcial arterial de oxigênio
<b>CVP</b> -	Complexo ventricular prematuro	<b>PAS</b> -	Pressão arterial sistólica
<b>EB</b> -	Excesso/déficit de base	<b>pH</b> -	Potencial hidrogeniônico
<b>ECG</b> -	Eletrocardiograma	<b>PH</b> -	Período hábil
<b>f</b> -	Frequência respiratória	<b>PL</b> -	Período de latência
<b>FC</b> -	Frequência cardíaca	<b>Pms</b> -	Duração da onda P
<b>GCD</b> -	Grupo cetamina-detomidina	<b>PmV</b> -	Amplitude da onda P
<b>GDD</b> -	Grupo dextrocetamina-detomidina	<b>PR</b> -	Período de recuperação
<b>GDMP</b> -	Grupo detomidina-midazolam-Petidina	<b>PRms</b> -	Duração do intervalo PR
<b>GXC</b> -	Grupo xilazina-cetamina	<b>QRSms</b> -	Duração do complexo QRS
<b>H<sup>+</sup></b> -	Íon hidrogênio	<b>QTms</b> -	Duração do intervalo QT
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b> -	Bicarbonato	<b>RmV</b> -	Amplitude da onda R
<b>H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub></b> -	Ácido carbônico	<b>SaO<sub>2</sub></b> -	Saturação de oxi-hemoglobina
<b>H<sub>2</sub>O</b> -	Água	<b>SNC</b> -	Sistema nervoso central
<b>IM</b> -	Intramuscular	<b>Tab.</b> -	Tabela
<b>IV</b> -	Intravenoso(a)	<b>TC</b> -	Temperatura corporal
<b>mA</b> -	Miliampéres	<b>TCO<sub>2</sub></b> -	Dióxido de carbono total
<b>mEq/L</b> -	Miliequivalente por litro	<b>µg/dL</b> -	Micrograma por decilitro
<b>mEq L<sup>-1</sup></b> -	Miliequivalente por litro	<b>µg/kg/h</b> -	Micrograma por quilograma por hora
<b>mg/dL</b> -	Miligramas por decilitro	<b>µg kg h<sup>-1</sup></b> -	Micrograma por quilograma por hora
<b>mg/kg</b> -	Miligramas por quilograma	<b>°C</b> -	Graus Celsius
<b>mg kg<sup>-1</sup></b> -	Miligramas por quilograma		
<b>mg/kg/h</b> -	Miligramas por quilograma por hora		
<b>mg kg h<sup>-1</sup></b> -	Miligramas por quilograma por hora		
<b>mL</b> -	Mililitro		
<b>mL/kg</b> -	Mililitro/quilograma		
<b>mmHg</b> -	Milímetros de mercúrio		
<b>mmol L<sup>-1</sup></b> -	Milimoles por litro		
<b>mmol/L</b> -	Milimoles por litro		
<b>ms</b> -	Milissegundos		
<b>MPA</b> -	Medicação pré-anestésica		
<b>mpm</b> -	Movimentos por minuto		
<b>mV</b> -	Milivolts		

## 1. INTRODUÇÃO GERAL

Os anestesiologistas veterinários têm se preocupado cada vez mais com a segurança dos protocolos anestésicos, no intuito de garantir o bem-estar do paciente, aperfeiçoando técnicas anestésicas e buscando associar fármacos de diferentes tipos. Essas associações visam a atingir níveis ideais de anestesia em todos os seus componentes (hipnose, analgesia e relaxamento muscular) e a minimizar os efeitos cumulativos (DUKE, 2013), sem causar alterações sistêmicas danosas, principalmente quando se fala em sistemas circulatório e respiratório.

A ovariectomia (OV) em cadelas é um procedimento cirúrgico de intensidade dolorosa moderada (POHL et al., 2011). Técnicas anestésicas voltadas a esse tipo de cirurgia têm sido objeto de diversos estudos na busca de protocolos efetivos que ofereçam estabilidade cardiorrespiratória, analgesia satisfatória e recuperação tranquila.

A anestesia total intravenosa (ATI), que envolve a indução e manutenção anestésicas somente com fármacos intravenosos, vem sendo bastante utilizada e pesquisada, por possuir características como bom controle da profundidade anestésica e ausência de poluição do ambiente cirúrgico, além de os agentes intravenosos, com exceção dos hipnóticos, serem geralmente analgésicos potentes (ORTEGA; CRUZ, 2011), apresentarem menor toxicidade a órgãos metabolizadores e excretores e maior segurança quando comparados a agentes inalatórios (DUKE, 2013).

A neuroleptoanalgesia, que consiste na associação de um opioide e um tranquilizante, também tem sido bastante estudada, sendo comumente utilizada em pequenos animais. Essa técnica promove sedação, analgesia e diminuição da dose de anestésicos gerais, podendo, quando associada à anestesia local, ser empregada para a realização de cirurgias de curta duração, como a OV (HENRIQUE et al., 2015). Além disso, os efeitos de alguns fármacos empregados na neuroleptoanalgesia podem ser revertidos com o uso de antagonistas (MONTEIRO et al., 2009).

A cetamina é quimicamente designada como 2-(O-clorofenil)-2-(metil-amino)-ciclohexanona. Determina anestesia do tipo dissociativa, em que ocorrem acentuada perda sensorial, bem como amnésia e paralisia dos movimentos, sem verdadeira perda da consciência (BERRY, 2017). Com o uso da cetamina todos os reflexos são mantidos, há rigidez muscular e tremores, facilitando o aparecimento de convulsões generalizadas (MARTINS; FANTONI, 2014). Esse fármaco pode minimizar a dor pós-operatória

bloqueando o “wind-up” da dor (sensibilização central) no corno dorsal da medula espinhal e núcleo caudal do trigêmio (KRAMER et al., 2012).

A cetamina pode ser usada clinicamente na forma racêmica ou como isômero levorotatório (cetamina S+), denominado dexroacetamina. Em termos de potência, o estudo de Duque et al. (2008) mostrou que a relação entre a forma racêmica e o isômero S(+) é de 1:1,29 em cães. Já Casoni, Spadavecchia e Adami (2015) afirmam que, quando infundidas por via intravenosa, após uma dose em *bolus*, a razão de potência entre a cetamina racêmica e o isômero S(+) é de 1:1, sendo uma proporção aproximada de 1,5:1 a adequada para intubação traqueal em cães. O clearance plasmático da cetamina S(+) é mais rápido que o da R(-). Dessa forma, a recuperação anestésica é mais curta. Os efeitos psicotrópicos adversos têm sido atribuídos ao isômero R(-), enquanto que o isômero S(+), mesmo em doses hipnóticas, tem mostrado menor incidência de efeitos indesejáveis (LARENZA et al., 2008).

A cetamina causa estimulação cardiovascular indireta por apresentar propriedades simpaticomiméticas, produzindo taquicardia e aumento do consumo de O<sub>2</sub> pelo miocárdio, da pressão arterial, da pressão venosa central, do débito cardíaco, da pressão aórtica média e da pressão arterial pulmonar, além de exercer efeito variável sobre a resistência vascular periférica (MIHALJEVIC; MIHALJEVIC; CACIC, 2014; VALADÃO, 2014). Vale ressaltar que a cetamina S(+) causa menores estímulos simpáticos e, conseqüentemente, evita alterações cardiovasculares indesejáveis (SOUZA et al., 2002). Sobre o sistema respiratório, a cetamina produz um padrão ventilatório apnéustico e irregular, caracterizado por uma grande pausa após a inspiração, e em doses elevadas, a respiração pode ser rápida sendo mal interpretada como anestesia superficial (LAREDO; CANTALAPIEDRA, 2001).

Os anestésicos dissociativos, de maneira isolada, não promovem anestesia satisfatória para realização de procedimentos cirúrgicos, pois não há analgesia, hipnose e miorelaxamento adequados (SILVA et al. 2007), sendo comumente associados a outros fármacos.

Os agonistas dos receptores  $\alpha$ 2-adrenérgicos possuem propriedades benéficas quando utilizados em anestesia. Proporcionam melhor estabilidade hemodinâmica e adrenérgica via ação simpatolítica, sedação, ansiólise, redução da necessidade de anestésicos e analgésicos e atenuação da rigidez muscular induzida por fármacos (MAGALHÃES et al., 2004). Porém, esses fármacos podem causar bradicardia, bloqueio atrioventricular e diminuição do débito cardíaco apesar de causarem hipertensão transitória no início de sua ação (RINGER et al., 2013). Em relação ao sistema respiratório, há diminuição da frequência respiratória e do

volume minuto, com alterações no padrão respiratório, redução da pressão arterial de oxigênio e aumento da pressão arterial de dióxido de carbono (MUIR III; HUBBELL, 2009).

A detomidina é um derivado imidazólico alcaloide disponível comercialmente na forma de cloridrato. Possui características lipofílicas que lhe conferem rápida absorção, ampla distribuição e alta afinidade pelos tecidos do sistema nervoso central. A detomidina caracteriza-se por possuir uma maior seletividade pelos adrenocetores do tipo 2 em relação aos do tipo 1 (260:1), em comparação com a xilazina, o que lhe confere maior potência, destacando-se por sua excelente analgesia, efeitos sedativo e hipnótico consistentes e de maior durabilidade que a xilazina, tornando-se um fármaco seguro para a realização de diversos procedimentos cirúrgicos, diagnósticos e terapêuticos em equinos (BRAGA, 2012) e não sendo comumente utilizada em cães e gatos.

O interesse de inserir a detomidina em protocolos anestésicos na espécie canina se deve ao fato de esse agonista  $\alpha_2$ -adrenérgico ser um fármaco de custo relativamente baixo e de fácil acesso, que já tem apresentado resultados interessantes em estudos com outras espécies, principalmente equinos, mostrando potencial analgésico, sedativo e miorelaxante.

Assim, objetiva-se com esse estudo avaliar a qualidade da anestesia promovida pela associação de detomidina com a cetamina ou dextrocetamina, por via intravenosa contínua, na espécie canina, bem como confirmar ou não a aplicabilidade clínica dessa anestesia ou da utilização de detomidina associada a outros fármacos durante a realização da cirurgia de ovário-histerectomia eletiva em cadelas.

## REFERÊNCIAS

- BERRY, S. H. Anestésicos injetáveis. In: GRIMM, K. A. et al. **Lumb & Jones' Anestesiologia e Analgesia Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017. Cap. 15, p. 829-891.
- BRAGA, S. M. **Uso de fármacos agonistas dos receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos em medicina veterinária**. 2012. Seminário (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia, Goiânia, Goiás, 2012. Disponível em: <[http://ppgca.vet.ufg.br/uploads/67/original\\_seminario\\_1.pdf?1355916103](http://ppgca.vet.ufg.br/uploads/67/original_seminario_1.pdf?1355916103)>. Acesso em: 12 fev. 2017.
- CASONI, D.; SPADAVECCHIA, C.; ADAMI, C. S-ketamine versus racemic ketamine in dogs: their relative potency as induction agents. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 42, n. 3, p. 250-259, 2015. Disponível em: <<http://link-periodicos-capes-gov-br.ez292>>. Acesso em: 12 fev. 2017.
- DUKE, T. Review Article Compte rendu - Partial intravenous anesthesia in cats and dogs. **Canadian Veterinary Journal**, v. 54, n. 3, p. 276-282, 2013. Disponível em: <[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3573635/pdf/cvj\\_03\\_276.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3573635/pdf/cvj_03_276.pdf)>. Acesso em: 24 jan. 2017.
- DUQUE, J. C. et al. Relative potency of ketamine and S(+)-ketamine in dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 31, n. 4, p. 344-348, 2008. Disponível em: <<http://link-periodicos-capes-gov-br.ez292>>. Acesso em: 12 fev. 2017.
- HENRIQUE, F. V. et al. Estudo comparativo do uso de medetomidina associada a midazolam e petidina, e tiletamina-zolazepam em gatas submetidas à ovariectomia. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 13, n. 43, p. 30-36, 2015.
- KRAMER, K. J. et al. Comparison of propofol-remifentanil versus propofol-ketamine deep sedation for third molar surgery. **Anesthesia Progress**, v. 59, n. 3, p.107-117, 2012. Disponível em: <<http://www.anesthesiaprogress.org/doi/pdf/10.2344/12-00001.1>>. Acesso em: 12 fev. 2017.
- LAREDO, F.; CANTALAPIEDRA, A. G. Técnicas de anestesia general inyectable – TIVA. **Consulta de difusión veterinária**, v. 9, n. 77, p. 51-61, 2001. Disponível em: <[http://ciberconta.unizar.es/cirurgiaveterinaria/Mas\\_Informacion/Temas\\_anestesia/TIVA.PDF](http://ciberconta.unizar.es/cirurgiaveterinaria/Mas_Informacion/Temas_anestesia/TIVA.PDF)>. Acesso em: 12 fev. 2017.

LARENZA, M. P.; ALTHAUS, H.; CONROT, A.; BALMER, C.; SCHAATZMANN, U.; BETTSCHART-WOLFENBERGER, R. Anaesthesia recovery quality after racemic ketamine or S-ketamine administration to male cats undergoing neutering surgery. **Schweizer Archiv Fur Tierheilkunde**, v. 150, n. 12, p. 599– 607, 2008. Disponível em: <<https://sat.gstsvs.ch/fileadmin/media/pdf/archive/2008/12/SAT150120599.pdf>>. Acesso em: 24 jan. 2017.

MAGALHÃES, E. et al. Relação entre a Infusão Contínua de Dexmedetomidina e a Fração Expirada de Sevoflurano Monitorizada pelo Índice Bispectral. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 54, n. 3, p. 303-310, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rba/v54n3/v54n3a03.pdf>>. Acesso em: 12 fev. 2017.

MARTINS, T. L.; FANTONI, D. T. Recuperação pós-anestésica. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2014. Cap. 39, p. 591-604.

MIHALJEVIC, S.; MIHALJEVIC L.; CACIC, M. Atividade simpática de cetamina S-(+) em doses baixas no espaço epidural. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 64, n. 4, p. 227-235, 2014. Disponível em: <[https://ac.els-cdn.com/S0034709413000809/1-s2.0-S0034709413000809-main.pdf?\\_tid=a75dd32a-0130-11e8-8716-00000aab0f27](https://ac.els-cdn.com/S0034709413000809/1-s2.0-S0034709413000809-main.pdf?_tid=a75dd32a-0130-11e8-8716-00000aab0f27)>. Acesso em: 24 jan. 2017.

MONTEIRO, E. R. et al. Comparative study on the sedative effects of morphine, methadone, butorphanol or tramadol, in combination with acepromazine in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 36, n. 1, p. 25-33, 2009. Disponível em: <[http://www.vaajournal.org/article/S1467-2987\(16\)30623-7/pdf](http://www.vaajournal.org/article/S1467-2987(16)30623-7/pdf)>. Acesso em: 10 jan. 2018.

MUIR III, W. M.; HUBBELL, J. A. **Equine Anesthesia: Monitoring and Emergency Therapy**. 2. ed. Saint Louis: Mosby Year Book, 2009. 504 p.

ORTEGA, M.; CRUZ, I. Evaluation of a constant rate infusion of lidocaine for balanced anesthesia in dogs undergoing surgery. **Canadian Veterinary Journal**, v. 52, n. 8, p. 856-860, 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3135028/>>. Acesso em: 12 fev. 2017.

POHL, V. H. et al. Correlação entre as escalas visual analógica, de Melbourne e filamentos de Von Frey na avaliação da dor pós-operatória em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia. **Ciência Rural**, v. 41, n. 1, p. 154-159, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v41n1/a824cr3277.pdf>>. Acesso em: 10 jan. 2018.

RINGER, S. K. et al. Effects on cardiopulmonary function and oxygen delivery of doses of romifidine and xylazine followed by constant rate infusions in standing horses. **The Veterinary Journal**, v. 195, n. 2, p. 228-234, 2013.

SILVA, F. C. et al. Continuous infusion in adult females dogs submitted to ovariohysterectomy with midazolam-xylazine and/or medetomidine pre-treated with methotrimeprazine and buprenorphine. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 22, n. 4, p. 272-278, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/acb/v22n4/08.pdf>>. Acesso em: 12 fev. 2017.

SOUZA, A. P. et al. Eletrocardiografia em cães anestesiados com cetamina-S ou cetamina. **Ciência Rural**, v. 32, n. 5, p. 787-791, 2002. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s0103-84782002000500008&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s0103-84782002000500008&script=sci_arttext)>. Acesso em: 12 fev. 2017.

VALADÃO, C. A. A. Anestésicos dissociativos. In: FANTONI, D. T; CORTOPASSI, S. R. **Anestesia em Cães e Gatos**. 2. ed. São Paulo: Rocca, 2014. Cap. 15, p. 237-245.

**2. CAPÍTULO I: DETOMIDINA-MIDAZOLAM-PETIDINA OU XILAZINA-CETAMINA COMO CONTENÇÃO FARMACOLÓGICA PARA OVÁRIO-HISTERECTOMIA ELETIVA EM CADELAS**

Manuscrito submetido à revista Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (ISSN: 1678-4162) Belo Horizonte/MG, Qualis B2.

**Detomidina-midazolam-petidina ou xilazina-cetamina como contenção farmacológica para ovário-histerectomia eletiva em cadelas**

*[Detomidine-midazolam-pethidine or xylazine-ketamine as pharmacological restraint for elective ovarian-hysterectomy in female dogs]*

F.V. Henrique<sup>1\*</sup>, K.D.S. Oliveira<sup>2</sup>, G.C. Felipe<sup>1</sup>, L.K.G. Medeiros<sup>1</sup>, R.O. Rego<sup>1</sup>, A.P. Alves<sup>1</sup>,  
A.P. Souza<sup>1</sup>, P.I. Nóbrega Neto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Campina Grande – UFCG - Patos, PB.

<sup>2</sup>Universidade Federal do Semiárido – UFERSA - Mossoró, RN.

\*Autora para correspondência. E-mail: nandinhavh@gmail.com.

**RESUMO**

Avaliaram-se as associações detomidina-midazolam-petidina ou xilazina-cetamina em 16 cadelas submetidas à ovário-histerectomia, distribuídas em dois grupos: detomidina, midazolam e petidina (GDMP), 0,04mg/kg, 0,3mg/kg e 3mg/kg, IM, respectivamente; xilazina e cetamina (GXC), 1mg/kg e 20mg/kg, IM, respectivamente. Realizou-se anestesia epidural. Avaliaram-se: frequências cardíaca (FC) e respiratória (*f*), eletrocardiografia, temperatura corporal (TC), pressão arterial sistólica (PAS), antes da administração dos fármacos (M0) e a cada 10 minutos, durante 70 minutos (M10 a M70), e períodos de latência (PL), hábil (PH), miorelaxamento, recuperação e contenção farmacológica. PL e PH foram, respectivamente,  $4,9 \pm 1,5$  e  $112,1 \pm 70,7$  minutos no GDMP e  $3,1 \pm 0,8$  e  $94,6 \pm 58,9$  minutos no GXC. Houve redução da FC de M10 a M70 no GDMP e em M60 e M70 no GXC, e da *f* de M10 a M30 no GXC e de M20 a M70 no GDMP. A TC reduziu de M50 a M70 em ambos os grupos. Não ocorreu hipotensão. Dois animais do GXC e três do GDMP apresentaram bloqueio atrioventricular. A analgesia foi maior em M10 e M40 no GXC. Não houve diferença no miorelaxamento entre os grupos. A recuperação e a contenção farmacológica foram excelentes. Os protocolos são adequados para a contenção farmacológica em cadelas.

**Palavras-chave:** agonista  $\alpha 2$ -adrenérgico, benzodiazepínico, canino, neuroleptoanalgesia, opioide.

## ABSTRACT

The associations of detomidine-midazolam-pethidine or xylazine-ketamine were evaluated in 16 female dogs undergoing to ovarian hysterectomy, divided into two groups: detomidine-midazolam-pethidine (DMPG), 0.04mg/kg, 0.3mg/kg and 3mg/kg, IM, respectively; xylazine-ketamine (XKG), 1mg/kg and 20mg/kg, IM, respectively. Epidural anesthesia was performed. Heart rate (HR), respiratory rate (RR), electrocardiography, body temperature (BT) and systolic arterial pressure (SAP), were measured before of the drug administration (M0) and every 10 minutes, during 70 minutes (M10 to M70). Latency period (LP) and anesthetic duration (AD), myorelaxation, anesthetic recovery and pharmacological containment were evaluated. LP and AD were respectively  $4.9 \pm 1.5$  and  $112.1 \pm 70.7$  minutes in DMPG and  $3.1 \pm 0.8$  and  $94.6 \pm 58.9$  minutes in XKG. There was a reduction in HR from M10 to M70 in DMPG and in M60 and M70 in XKG, and in the RR from M10 to M30 in XKG and from M20 to M70 in DMPG. CT reduced from M50 to M70. There was no hypotension. Two animals in XKG and three in DMPG, presented atrioventricular block. Analgesia was higher in M10 and M40 in XKG. There was no difference in the myorelaxation between the groups. Recovery and pharmacological containment were excellent. The protocols are suitable for pharmacological containment in female dogs.

**Keywords:**  $\alpha$ 2-adrenergic agonist, benzodiazepine, canine, neuroleptoanalgesia, opioid.

## INTRODUÇÃO

A neuroleptoanalgesia tem sido bastante utilizada em pequenos animais, consistindo na associação de um opioide e um tranquilizante, promovendo sedação, analgesia e diminuição da dose de anestésicos gerais, podendo, quando associada à anestesia local, ser empregada para a realização de cirurgias de curta duração (Henrique *et al.*, 2015). Além disso, os efeitos de alguns fármacos empregados na neuroleptoanalgesia podem ser revertidos com o uso de antagonistas (Monteiro *et al.*, 2009).

A detomidina, um agonista  $\alpha$ 2-adrenérgico, é um potente miorelaxante, com ação sedativa e analgésica, comumente utilizada em equinos (Pohl *et al.*, 2012). Poucos estudos têm explorado o uso de detomidina na espécie canina. Jadon *et al.* (1995) ao utilizarem detomidina na dose de 0,2mg/kg e cetamina, 5mg/kg, por via intramuscular, obtiveram uma boa anestesia cirúrgica e um bom relaxamento muscular em cães.

O midazolam é um benzodiazepínico que promove ação ansiolítica, tranquilizante, hipnótica e miorelaxante (Spinosa *et al.*, 2014). Hatschbach *et al.* (2006) ao utilizarem o

midazolam em cães pré-tratados com atropina, cetamina e dexmedetomidina observaram uma estabilidade cardiorrespiratória e um sinergismo na sedação e no miorelaxamento, além de recuperação tranquila e sem efeitos colaterais.

A petidina é um opioide comumente utilizado na medicação pré-anestésica em pequenos animais (Grint *et al.*, 2009); apresenta um décimo da potência analgésica da morfina e promove moderada analgesia que dura de uma a duas horas (Pascoe, 2000), além de causar boa sedação quando associada aos tranquilizantes (Gomes *et al.*, 2011).

Henrique *et al.* (2015) ao utilizarem a combinação medetomidina-midazolam-petidina, associada à anestesia epidural, em gatas submetidas à ovariectomia eletiva, observaram excelentes contenção farmacológica, miorelaxamento e analgesia.

A associação xilazina-cetamina é considerada uma das mais populares técnicas de anestesia utilizadas em cães e gatos. A xilazina é capaz de contrabalancear alguns dos efeitos indesejáveis da cetamina. Em contrapartida, seu emprego pode desencadear alterações cardiovasculares, como o bloqueio atrioventricular (BAV) (Cruz *et al.*, 2011).

Na contenção farmacológica de cães há vários protocolos de neuroleptoanalgesia rotineiramente utilizados, entretanto a associação de detomidina, midazolam e petidina ainda não foi avaliada. Objetivou-se assim avaliar a contenção farmacológica e os efeitos sobre parâmetros fisiológicos promovidos pelas associações detomidina-midazolam-petidina ou xilazina-cetamina, em cadelas submetidas à ovariectomia eletiva (OH).

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Após aprovação da Comissão de Ética em Pesquisa Institucional (protocolo n° 93-2014), e a permissão para a participação de cada cadela obtida do tutor através da assinatura do termo de consentimento, foram utilizadas 16 cadelas sem raça definida, híginas, com idade de  $3 \pm 1$  anos e pesando  $13,2 \pm 6,9$ kg. O estado de hígidez foi determinado com base no exame físico e no eletrocardiograma (ECG) e em hemograma e exames bioquímicos (ureia, creatinina, alanina aminotransferase e fosfatase alcalina).

Inicialmente, os animais permaneceram em canis individuais por sete dias, para adaptação ao local, recebendo alimentação à base de ração comercial para cães e água *ad libitum*. Realizou-se tricotomia das regiões abdominal ventral, lombossacra e radial dorsal direita e jejum alimentar de 12 horas e hídrico de quatro horas.

Foram compostos dois grupos experimentais, aleatoriamente e equitativamente, nos quais foram administrados os seguintes fármacos:

Grupo GDMP: administrou-se, por via intramuscular (IM), a associação de detomidina (Dormiun V<sup>®</sup>, Agener União, Brasil), midazolam (Dormonid<sup>®</sup>, Roche, Brasil) e petidina (Dolosal<sup>®</sup>, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda., Brasil), nas doses de 0,04mg/kg, 0,3mg/kg e 3mg/kg, respectivamente;

Grupo GXC: grupo no qual foi aplicado por via IM a associação de xilazina (Calmiun<sup>®</sup>, Agener União, Brasil) e cetamina (Cetamin<sup>®</sup>, Syntec, Brasil), nas doses de 1mg/kg e 20mg/kg, respectivamente.

Após a administração dos fármacos em ambos os grupos, cronometrou-se o tempo decorrido até que o animal permitisse a manipulação sem apresentar reação, sendo este o Período de Latência (PL). Os tempos decorridos do final do Período de Latência até o momento em que o animal elevou a cabeça, e do momento da primeira elevação da cabeça até o retorno da deambulação, foram considerados como o Período Hábil (PH) e Período de Recuperação (PR), respectivamente. Durante a cirurgia, caso o animal apresentasse qualquer manifestação de dor ou desconforto, como movimentação brusca ou vocalização, era administrada complementação anestésica com cetamina (5mg/kg), por via intravenosa (IV).

Após 10 minutos da administração dos fármacos, um cateter 22G foi introduzido na veia cefálica esquerda para administração de fármacos e fluidoterapia com solução de Ringer com lactato (Solução de Ringer com lactato<sup>®</sup>, Equiplex Indústria Farmacêutica, Brasil), na dose de 10mL/kg/h, durante todo o procedimento cirúrgico.

Em ambos os grupos, 15 minutos após a administração dos fármacos realizou-se antissepsia da região lombossacra com solução de clorexidina 0,5% (Riohex<sup>®</sup>, Rioquímica, Brasil), e, posteriormente, a anestesia epidural com lidocaína 2% sem vasoconstrictor (Xylestesin<sup>®</sup>, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda., Brasil), na volume de 0,25mL/kg, empregando uma agulha (Agulha peridural BD Tuoy<sup>®</sup>, Becton Dickinson Ind. Cirurg. Ltda., Brasil) condizente com o tamanho do animal, sendo inserida no espaço lombossacro até ultrapassar o ligamento amarelo e atingir o espaço epidural. A anestesia epidural foi realizada em um tempo padronizado de um minuto, por um anestesista experiente, que não tinha conhecimento sobre o protocolo utilizado.

Após a punção epidural os animais foram mantidos em decúbito esternoabdominal por cinco minutos, para difusão uniforme do anestésico local, e em seguida foram imobilizados em decúbito dorsal sobre uma calha cirúrgica. Na sequência, iniciou-se a cirurgia de OH, seguindo a metodologia proposta por MacPhail (2013). As cirurgias foram realizadas sempre pela mesma equipe cirúrgica, obedecendo à mesma técnica.

Foram considerados os seguintes momentos experimentais: imediatamente antes da administração dos fármacos (M0) e a cada 10 minutos, até 70 minutos após a administração (M10, M20, M30, M40, M50, M60 e M70). Após o M70 cada animal foi levado para a sala de recuperação anestésica e foi acompanhado até a deambulação.

Foram avaliados: a frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto, através de um eletrocardiógrafo computadorizado (TEB – mod. ECGPC veterinário, software versão 2.27, Brasil) calculando-se a duração entre dois intervalos R-R, em milissegundos; a frequência respiratória ( $f$ ) pela observação dos movimentos respiratórios, durante um minuto (mpm); a temperatura corporal (TC) mensurada com termômetro clínico digital (Termômetro Clínico Digital<sup>®</sup>, TH186-G-Tech, Brasil) inserido no ânus do animal e mantido em contato com a mucosa retal; e a pressão arterial sistólica (PAS) aferida por método não invasivo com doppler ultrassônico (Doppler Vascular Portátil DV610<sup>®</sup>, Medmega Produtos Eletrônicos Ltda., Brasil). O manguito pneumático foi colocado ao redor da região média do rádio esquerdo e sua largura era correspondente a 40% da circunferência desta. A cada momento foram realizadas três mensurações da pressão arterial e obteve-se a média dos valores, a qual foi anotada como o valor para aquele momento.

Em ambos os grupos, registrou-se o ECG em derivação DII com emprego de eletrocardiógrafo computadorizado, pelo qual foram observados os valores referentes à duração e amplitude da onda P, duração do complexo QRS, amplitude da onda R, duração do intervalo entre as ondas Q e T e P e R e amplitude da onda T. Também foi observada a presença, ou não, de desnivelamento do segmento ST e de figuras eletrocardiográficas anormais, além da identificação de arritmias cardíacas; os eletrodos foram posicionados nas regiões bilaterais das articulações úmero-rádio-ulnar e femoro-tibio-patelar.

A analgesia foi avaliada com o auxílio de uma pinça hemostática de Kelly de 14cm sem dente, fechada até a primeira trava da cremalheira, aplicada nas membranas interdigitais dos membros torácicos. A analgesia foi classificada em: excelente (score 2) - ausência de retração do membro ou qualquer manifestação motora; boa (score 1) - discreta retração do membro; ou ruim (score 0) – presença de desconforto, flexão do membro, movimentação da cabeça e/ou vocalização. Também foi classificado o miorelaxamento pelo grau de rigidez extensora e resistência dos membros à manipulação e pelo tono muscular em: excelente (score 2) - total flacidez muscular; bom (score 1) - moderada manutenção do tono muscular com tremores; e ruim (score 0) – ocorrência de tremores e rigidez, catalepsia ou movimentação intensa. A analgesia e o miorelaxamento foram avaliados nos mesmos momentos citados para a avaliação paramétrica.

A qualidade da recuperação foi classificada em: excelente (escore 2) – repouso tranquilo e animal responsivo; boa (escore 1) - moderada excitação; ou ruim (escore 0) presença de agitação, tremores, mioclonias e/ou convulsões.

A partir dos resultados da classificação da analgesia, do miorelaxamento e da qualidade da recuperação foi avaliada a qualidade da contenção farmacológica como: excelente, quando os três parâmetros foram classificados como excelente; boa, quando no mínimo dois parâmetros foram classificados como bons; ou ruim, quando dois ou três parâmetros foram classificados como ruins. As classificações para períodos de latência, hábil e de recuperação, analgesia, miorelaxamento, qualidade da recuperação e da contenção farmacológica foram adaptadas de Cardoso *et al.* (2008).

A coleta de dados foi realizada de forma cega, onde o avaliador desconhecia a qual dos grupos cada animal pertencia.

Após a recuperação anestésica administrou-se meloxicam (Maxicam<sup>®</sup>, Ourofino, Brasil), 0,1mg/kg, IM, e ceftriaxona (Ceftriax<sup>®</sup>, EMS, Brasil), 25mg/kg, IV. Em seguida, o animal foi devolvido ao respectivo tutor, sendo prescrito o meloxicam, na mesma dose, por via oral, a cada 24 horas, por três dias, além da limpeza da ferida cirúrgica com solução de NaCl a 0,9%, seguida da aplicação tópica de antisséptico (Furanil pomada<sup>®</sup>, Vetnil, Brasil), até o 10º dia pós-operatório.

A análise estatística foi realizada empregando o programa BioEstat 5.0 ao nível de 5% de significância ( $p < 0,05$ ). Utilizou-se a Análise de Variância de duas vias e o teste de Tukey ou o teste de Friedman, para a comparação entre os momentos. A comparação entre os grupos e a análise dos Períodos de Latência, Hábil e de Recuperação foram realizadas pelo teste t de Student ou U-Mann-Whitney. Os escores de analgesia e miorelaxamento foram analisados pelo teste de Friedman. Os dados paramétricos são apresentados como média  $\pm$  desvio-padrão e os não paramétricos como mediana  $\pm$  desvio interquartilico.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Não houve diferença significativa no tempo de cirurgia ( $56,8 \pm 5,4$  minutos no GXC e  $57,1 \pm 4,3$  no GDMP) entre os grupos, variando apenas o tempo individual de cada procedimento, não havendo intercorrências no período transanestésico.

O PL do GXC foi de  $3,1 \pm 0,8$  minutos, sendo significativamente menor quando comparado ao GDMP que foi de  $4,9 \pm 1,5$  minutos. Ambos os períodos de latência observados foram considerados adequados, uma vez que houve rápido estabelecimento da anestesia, com analgesia e miorelaxamento.

Não houve diferença estatística entre os grupos quanto ao período hábil ( $112,1 \pm 70,7$  minutos no GDMP, e de  $94,6 \pm 58,9$  minutos no GXC) e de recuperação ( $84,5 \pm 39,7$  minutos no GXC e de  $72,0 \pm 36,4$  minutos no GDMP), demonstrando que ambos os protocolos interferiram de forma similar sobre tais parâmetros.

Observou-se uma redução significativa na FC de M10 a M70 no GDMP e em M60 e M70 no GXC, com diferença estatística entre os grupos no M20 (Tab. 1). Tal fato pode ser atribuído aos efeitos cardiovasculares dos agonistas  $\alpha 2$ -adrenérgicos, ocorrendo devido ao aumento do tônus vagal e resposta reflexa dos barorreceptores à vasoconstrição periférica transitória (Ringer *et al.*, 2013). Embora diferença estatística tenha sido verificada apenas no M20, a redução na FC foi menos acentuada no GXC, com exceção de M70, podendo ser justificado pelo uso da cetamina, fármaco com ação simpaticomimética, que aumenta a frequência cardíaca (Lorentz e Viana, 2011). A redução na FC, com consequente bradicardia, pode ser corrigida através do uso de atropina, na dose de  $0,044\text{mg/kg}$ , por via IV, recomendando-se essa prática em outros casos em que se use os mesmos protocolos e que venha a ocorrer tal alteração.

**Tabela 1.** Média e desvio padrão da frequência cardíaca (FC), temperatura corporal (TC) e pressão arterial sistólica (PAS), e mediana e desvio interquartilico da frequência respiratória ( $f$ ), em cadelas submetidas à cirurgia de ovário-histerectomia eletiva e tratadas com xilazina ( $1\text{mg/kg}$ ) e cetamina ( $20\text{mg/kg}$ ) (grupo GXC) ou detomidina ( $0,04\text{mg/kg}$ ), midazolam ( $0,3\text{mg/kg}$ ) e petidina ( $3\text{mg/kg}$ ) (grupo GDMP), administrados por via intramuscular, em associação à anestesia epidural com lidocaína 2% sem vasoconstrictor.

Ms	FC (bpm)		$f$ (mpm)		TC ( $^{\circ}\text{C}$ )		PAS (mmHg)	
	GXC	GDMP	GXC	GDMP	GXC	GDMP	GXC	GDMP
M0	$126 \pm 24^{\text{Aa}}$	$137 \pm 40^{\text{Aa}}$	$68 \pm 34^{\text{Aa}}$	$54 \pm 20^{\text{Aa}}$	$38,8 \pm 0,1^{\text{Aa}}$	$38,9 \pm 0,3^{\text{Aa}}$	$115 \pm 16^{\text{Aa}}$	$117 \pm 23^{\text{Aa}}$
M10	$104 \pm 29^{\text{ABa}}$	$82 \pm 33^{\text{Ba}}$	$16 \pm 5^{\text{Ba}}$	$28 \pm 4^{\text{Ab}}$	$38,8 \pm 0,2^{\text{Aa}}$	$38,9 \pm 0,6^{\text{Aa}}$	$151 \pm 21^{\text{Aa}}$	$132 \pm 27^{\text{Aa}}$
M20	$103 \pm 21^{\text{Aa}}$	$76 \pm 25^{\text{Bb}}$	$16 \pm 5^{\text{Ba}}$	$16 \pm 4^{\text{Ba}}$	$38,4 \pm 0,5^{\text{ABa}}$	$38,4 \pm 0,5^{\text{ABa}}$	$147 \pm 20^{\text{Aa}}$	$117 \pm 15^{\text{Ab}}$
M30	$92 \pm 26^{\text{ABa}}$	$70 \pm 17^{\text{Ba}}$	$14 \pm 5^{\text{Ba}}$	$20 \pm 4^{\text{Bb}}$	$38,1 \pm 0,4^{\text{ABCa}}$	$38,1 \pm 0,6^{\text{ABCa}}$	$140 \pm 13^{\text{Ab}}$	$107 \pm 17^{\text{Ab}}$
M40	$86 \pm 22^{\text{ABa}}$	$70 \pm 17^{\text{Ba}}$	$20 \pm 5^{\text{ABa}}$	$20 \pm 8^{\text{Ba}}$	$37,9 \pm 0,4^{\text{ABCa}}$	$37,7 \pm 0,8^{\text{ABCa}}$	$141 \pm 15^{\text{Ab}}$	$106 \pm 15^{\text{Ab}}$
M50	$91 \pm 20^{\text{ABa}}$	$78 \pm 22^{\text{Ba}}$	$22 \pm 13^{\text{ABa}}$	$20 \pm 8^{\text{Ba}}$	$37,4 \pm 0,7^{\text{BCa}}$	$37,4 \pm 0,9^{\text{BCa}}$	$148 \pm 39^{\text{Ab}}$	$124 \pm 25^{\text{Ab}}$
M60	$80 \pm 19^{\text{Ba}}$	$79 \pm 17^{\text{Ba}}$	$24 \pm 10^{\text{ABa}}$	$24 \pm 4^{\text{Ba}}$	$37,1 \pm 0,6^{\text{Ca}}$	$37,0 \pm 0,9^{\text{Ca}}$	$148 \pm 53^{\text{Ab}}$	$114 \pm 24^{\text{Ab}}$
M70	$78 \pm 19^{\text{Ba}}$	$78 \pm 17^{\text{Ba}}$	$24 \pm 10^{\text{ABa}}$	$24 \pm 8^{\text{Ba}}$	$37,0 \pm 0,9^{\text{Ca}}$	$36,9 \pm 0,9^{\text{Ca}}$	$131 \pm 39^{\text{Ab}}$	$115 \pm 24^{\text{Ab}}$

Ms = momentos; mmHg = milímetros de mercúrio; bpm = batimentos por minuto; mpm = movimentos por minuto;  $^{\circ}\text{C}$  = graus Celsius.

<sup>A-</sup> Em cada coluna, letras maiúsculas iguais indicam ausência de diferença estatística entre momentos dentro de cada grupo.

<sup>a-</sup> em cada linha, letras minúsculas iguais indicam ausência de diferença estatística entre grupos em cada momento experimental.

A  $f$  diminuiu estatisticamente de M10 a M30 no GXC e de M20 a M70 no GDMP, sendo essa significativamente menor no GXC em M10 e M30 (Tab. 1). A depressão respiratória pode ser atribuída aos agonistas  $\alpha 2$ -adrenérgicos administrados, que promovem redução dos movimentos respiratórios, diminuição na pressão arterial de oxigênio ( $\text{PaO}_2$ ) e aumento da pressão arterial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ), por ação nos centros respiratórios superiores (Ringer *et al.*, 2013). Porém, deve-se considerar que no momento basal ocorreu taquipneia em alguns animais devido ao estresse causado pela manipulação e contenção física para mensuração dos parâmetros, o que pode ter contribuído na diferença significativa observada entre os momentos e grupos.

A TC reduziu significativamente de M50 a M70 em ambos os grupos, porém hipotermia severa (TC < 28°C) não foi constatada, não havendo diferença significativa entre os mesmos (Tab. 1). Os agonistas  $\alpha$ 2-adrenérgicos podem ter contribuído para a redução da temperatura, devido à vasoconstricção periférica associada à redistribuição central de sangue que promovem (Silva *et al.*, 2007). Vale ressaltar que não foi utilizado qualquer tipo de aquecimento, no intuito de verificar o efeito real de cada protocolo anestésico sobre este parâmetro. No entanto, em ambos os grupos outros fatores devem ter influenciado na redução da temperatura, tais como a exposição do conteúdo abdominal e a baixa temperatura da sala de cirurgia (em torno de 22°C) (Henrique *et al.*, 2015).

A PAS não variou significativamente em ambos os grupos, porém foi menor no GDMP de M20 a M60, em relação ao GXC, embora hipotensão (PAS < 90 mmHg) não tenha ocorrido (Tab. 1). A menor PAS observada no GDMP pode ser devida à ação do midazolam, que ocasiona ligeira redução da pressão arterial, decorrente da diminuição da resistência vascular periférica, associado ao efeito depressor da detomidina sobre tal parâmetro (Cortopassi e Fantoni, 2014). A cetamina também pode ter contribuído na verificação de maiores valores de PAS no GXC devido à ação simpatomimética (Lorentz e Viana, 2011).

Não houve diferença significativa inter ou intragrupos quanto à duração da onda P (Tab. 2). Porém, em alguns momentos, os valores deste parâmetro excederam os padrões de referência para a espécie, que variam de 40 a 50 milissegundos (Goodwin, 2002). Esse resultado, apesar de não ter tido qualquer implicação clínica, pode significar um discreto retardo da condução elétrica atrial (Souza *et al.*, 2002) provavelmente devido a uma elevação da pré e da pós-carga no GXC, característica atribuída à cetamina, e ao aumento do tônus vagal causado pelos agonistas  $\alpha$ 2-adrenérgicos utilizados (Nunes *et al.*, 1996).

**Tabela 2.** Mediana e desvio interquartil dos parâmetros eletrocardiográficos de duração da onda P e do complexo QRS e média e desvio padrão dos intervalos PR e QT, em milissegundos, em cadelas submetidas à cirurgia de ovário-histerectomia eletiva e tratadas com xilazina (1mg/kg) e cetamina (20mg/kg) (grupo GXC) ou detomidina (0,04mg/kg), midazolam (0,3mg/kg) e petidina (3mg/kg) (grupo GDMP), administrados por via intramuscular, em associação à anestesia epidural com lidocaína 2% sem vasoconstritor.

Momentos	Onda P		Intervalo PR		Complexo QRS		Intervalo QT	
	GXC	GDMP	GXC	GDMP	GXC	GDMP	GXC	GDMP
<b>M0</b>	40 ± 3 <sup>Aa</sup>	40 ± 0 <sup>Aa</sup>	87 ± 12 <sup>Aa</sup>	88 ± 17 <sup>Aa</sup>	47 ± 10 <sup>Aa</sup>	47 ± 8 <sup>ABa</sup>	205 ± 21 <sup>Aa</sup>	213 ± 39 <sup>Aa</sup>
<b>M10</b>	47 ± 2 <sup>Aa</sup>	43 ± 9 <sup>Aa</sup>	103 ± 12 <sup>ABa</sup>	95 ± 18 <sup>ABa</sup>	50 ± 6 <sup>Aa</sup>	47 ± 7 <sup>Aa</sup>	229 ± 14 <sup>Ba</sup>	274 ± 23 <sup>ABb</sup>
<b>M20</b>	47 ± 8 <sup>Aa</sup>	47 ± 7 <sup>Aa</sup>	97 ± 9 <sup>ABa</sup>	96 ± 10 <sup>ABa</sup>	47 ± 8 <sup>Aa</sup>	50 ± 6 <sup>ABa</sup>	237 ± 14 <sup>BCa</sup>	280 ± 27 <sup>ABb</sup>
<b>M30</b>	47 ± 6 <sup>Aa</sup>	47 ± 8 <sup>Aa</sup>	107 ± 14 <sup>ABa</sup>	107 ± 16 <sup>ABa</sup>	53 ± 7 <sup>Aa</sup>	53 ± 0 <sup>ABa</sup>	241 ± 16 <sup>BCa</sup>	284 ± 23 <sup>ABb</sup>
<b>M40</b>	50 ± 6 <sup>Aa</sup>	47 ± 8 <sup>Aa</sup>	104 ± 13 <sup>ABa</sup>	115 ± 19 <sup>Ba</sup>	50 ± 6 <sup>Aa</sup>	53 ± 6 <sup>ABa</sup>	250 ± 20 <sup>BCa</sup>	285 ± 24 <sup>ABb</sup>
<b>M50</b>	47 ± 11 <sup>Aa</sup>	47 ± 6 <sup>Aa</sup>	101 ± 11 <sup>ABa</sup>	106 ± 11 <sup>ABa</sup>	53 ± 6 <sup>Aa</sup>	53 ± 8 <sup>Ba</sup>	245 ± 18 <sup>BCa</sup>	286 ± 25 <sup>Bb</sup>
<b>M60</b>	53 ± 8 <sup>Aa</sup>	50 ± 8 <sup>Aa</sup>	109 ± 14 <sup>Ba</sup>	100 ± 17 <sup>ABa</sup>	50 ± 8 <sup>Aa</sup>	53 ± 8 <sup>ABa</sup>	246 ± 17 <sup>BCa</sup>	297 ± 23 <sup>Bb</sup>
<b>M70</b>	53 ± 13 <sup>Aa</sup>	47 ± 8 <sup>Aa</sup>	107 ± 14 <sup>ABa</sup>	104 ± 14 <sup>ABa</sup>	53 ± 8 <sup>Aa</sup>	50 ± 8 <sup>ABa</sup>	257 ± 19 <sup>Ca</sup>	287 ± 45 <sup>Bb</sup>

<sup>Aa</sup> - Em cada coluna, letras maiúsculas iguais indicam ausência de diferença estatística entre momentos dentro de cada grupo.

<sup>aa</sup> - em cada linha, letras minúsculas iguais indicam ausência de diferença estatística entre grupos em cada momento experimental.

Os valores médios referentes ao intervalo PR em ambos os grupos mantiveram-se dentro do padrão de referência para cães, que varia de 60 a 130 milissegundos (Goodwin,

2002), havendo um aumento significativo, em relação ao M0, em M60, no GCX, e em M40 no GDMP (Tab. 2). Não houve diferença significativa quanto a este parâmetro entre os grupos, mostrando que ambos os protocolos intensificaram de forma similar o retardo fisiológico da condução elétrica no nodo atrioventricular.

A duração do complexo QRS manteve-se dentro dos níveis de referência para cães, que variam de 40 a 60 milissegundos (Goodwin, 2002), havendo diferença intragrupo no GDMP, porém sem importância clínica, e não havendo diferenças intergrupos (Tab. 2). Assim, ambos os protocolos não alteraram o tempo de despolarização ventricular.

Em relação ao intervalo QT, no GCX, em M70, e no GDMP, a partir de M10, foram observados valores acima dos níveis de referência para a espécie, que variam de 150 a 250 milissegundos (Goodwin, 2002), havendo um aumento significativo, em comparação ao M0, a partir do M10, no GCX, e do M50, no GDMP (Tab. 2). Segundo Goodwin (2002) o intervalo QT tende a aumentar em caso de baixa frequência cardíaca, como observado no presente caso, onde foi observada redução de tal parâmetro em ambos os grupos. Houve diferença estatística entre os grupos de M10 a M70, onde foram observados valores maiores para o intervalo QT no GDMP. Esse fato pode ser explicado pelo decréscimo na FC ter sido menos acentuado no GCX, como discutido anteriormente.

Com relação à amplitude da onda P, não ocorreu diferença significativa entre os grupos ou momentos dentro de cada grupo (Tab. 3), estando as médias dentro da normalidade para a espécie (Goodwin, 2002), demonstrando que ambos os protocolos não interferiram na intensidade do impulso elétrico atrial. A amplitude da onda R permaneceu dentro da normalidade para a espécie (Goodwin, 2002), não sendo possível detectar diferenças estatísticas entre os grupos (Tab. 3), refletindo uma ausência de alteração na força contrátil do miocárdio ventricular em ambos os tratamentos.

**Tabela 3.** Média e desvio padrão (milivolts) da amplitude da onda P e da onda R e mediana e desvio interquartilico da amplitude da onda T em cadelas submetidas à cirurgia de ovário-histerectomia eletiva e tratadas com xilazina (1mg/kg) e cetamina (20mg/kg) (grupo GCX) ou detomidina (0,04mg/kg), midazolam (0,3mg/kg) e petidina (3mg/kg) (grupo GDMP), administrados por via intramuscular, em associação à anestesia epidural com lidocaína 2% sem vasoconstritor.

Momentos	Amplitude da onda P		Amplitude da onda R		Amplitude da onda T	
	GCX	GDMP	GCX	GDMP	GCX	GDMP
<b>M0</b>	0,29 ± 0,08 <sup>Aa</sup>	0,26 ± 0,06 <sup>Aa</sup>	0,98 ± 0,23 <sup>Aa</sup>	1,11 ± 0,40 <sup>Aa</sup>	0,21 ± 0,11 <sup>Aa</sup>	0,14 ± 0,09 <sup>Aa</sup>
<b>M10</b>	0,29 ± 0,06 <sup>Aa</sup>	0,23 ± 0,06 <sup>Aa</sup>	1,12 ± 0,34 <sup>Aa</sup>	1,36 ± 0,30 <sup>Aa</sup>	0,33 ± 0,28 <sup>Aa</sup>	0,45 ± 0,13 <sup>Ba</sup>
<b>M20</b>	0,29 ± 0,07 <sup>Aa</sup>	0,25 ± 0,06 <sup>Aa</sup>	1,19 ± 0,36 <sup>Aa</sup>	1,29 ± 0,43 <sup>Aa</sup>	0,43 ± 0,22 <sup>Aa</sup>	0,47 ± 0,27 <sup>Ba</sup>
<b>M30</b>	0,28 ± 0,05 <sup>Aa</sup>	0,24 ± 0,05 <sup>Aa</sup>	1,16 ± 0,39 <sup>Aa</sup>	1,30 ± 0,42 <sup>Aa</sup>	0,40 ± 0,24 <sup>Aa</sup>	0,47 ± 0,28 <sup>Ba</sup>
<b>M40</b>	0,30 ± 0,07 <sup>Aa</sup>	0,23 ± 0,05 <sup>Aa</sup>	1,11 ± 0,42 <sup>Aa</sup>	1,19 ± 0,19 <sup>Aa</sup>	0,40 ± 0,23 <sup>Aa</sup>	0,34 ± 0,17 <sup>ABa</sup>
<b>M50</b>	0,26 ± 0,06 <sup>Aa</sup>	0,21 ± 0,09 <sup>Aa</sup>	1,10 ± 0,38 <sup>Aa</sup>	1,16 ± 0,34 <sup>Aa</sup>	0,43 ± 0,10 <sup>Aa</sup>	0,27 ± 0,19 <sup>ABa</sup>
<b>M60</b>	0,24 ± 0,07 <sup>Aa</sup>	0,22 ± 0,09 <sup>Aa</sup>	1,06 ± 0,37 <sup>Aa</sup>	1,07 ± 0,31 <sup>Aa</sup>	0,39 ± 0,16 <sup>Aa</sup>	0,34 ± 0,16 <sup>ABa</sup>
<b>M70</b>	0,24 ± 0,05 <sup>Aa</sup>	0,23 ± 0,05 <sup>Aa</sup>	1,08 ± 0,39 <sup>Aa</sup>	1,01 ± 0,30 <sup>Aa</sup>	0,44 ± 0,22 <sup>Aa</sup>	0,33 ± 0,16 <sup>ABa</sup>

<sup>Aa</sup> Em cada coluna, letras maiúsculas iguais indicam ausência de diferença estatística entre momentos dentro de cada grupo.

<sup>aa</sup> em cada linha, letras minúsculas iguais indicam ausência de diferença estatística entre grupos em cada momento experimental.

Não houve diferença significativa entre os grupos quanto à amplitude da onda T, havendo, porém, um aumento significativo desta no GDMP, de M10 a M30, em relação ao M0. A redução da FC observada nesses momentos no GDMP pode ter contribuído para o aumento de tal parâmetro, uma vez que outras alterações relacionadas à onda T evidentes, como distúrbios de condução interventricular e cardiopatias (Goodwin, 2002), não ocorreram nos animais individualmente. Porém, é importante ressaltar que, em todos os momentos após a administração dos fármacos, em ambos os grupos, foram observadas na maioria dos animais onda T com amplitude maior que um quarto da onda R, o que pode estar relacionado à depressão respiratória causada pelos agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos.

Não foram detectados, ao longo dos momentos em ambos os grupos, infra ou supradesnivelamento do segmento ST, não sendo possível caracterizar o achado de hipóxia do miocárdio, apesar de ter ocorrido depressão respiratória.

Em relação às arritmias, no GXC um animal (12,5%) apresentou BAV de 1º grau, caracterizado como um prolongamento do intervalo PR, no M30, e um animal (12,5%) apresentou a mesma arritmia em M60 e M70. No GDMP apenas um animal (12,5%) apresentou BAV de 1º grau, no M40, e três animais (37,5%) apresentaram BAV de 2º grau Mobitz tipo II de M50 a M70, sem prolongamento do intervalo PR precedente. Segundo Silva *et al.* (2007) BAV de primeiro, segundo e terceiro graus são efeitos cardiovasculares comuns após a administração de xilazina, mesmo quando utilizada em doses baixas. Apesar da maior seletividade da detomidina para receptores  $\alpha_2:\alpha_1$ , quando comparada à xilazina (Valverde, 2010) houve maior incidência dessas arritmias no GDMP devido, provavelmente, à administração concomitante de cetamina no GXC, a qual pode diminuir o potencial arritmogênico da xilazina (Valadão, 2014). A ocorrência de BAVs e de outros efeitos cardiovasculares indesejáveis quando da administração de agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos decorre da inibição do tônus simpático ocasionada pela redução da liberação pré-sináptica de noradrenalina, o que favorece a atividade do sistema nervoso parassimpático, via acetilcolina (Ringer *et al.*, 2013).

Arritmia sinusal foi observada no GXC em cinco animais (62,5%), sendo que um animal (12,5%) apresentou esse tipo de alteração em todos os momentos de avaliação, um (12,5%) apresentou alternância entre essa arritmia e a parada sinusal e três (37,5%) apresentaram arritmia sinusal a partir de M20 até M70. No GDMP também houve a ocorrência dessa arritmia em cinco animais (62,5%) sendo que três animais (37,5%) apresentaram-na apenas no M40 e dois (25%) a partir de M50. Segundo Goodwin (2002) a ocorrência de arritmia sinusal em cães é um achado normal, porém a utilização de agonistas

$\alpha$ 2-adrenérgicos, em ambos os grupos, pode ter contribuído para esse achado, uma vez que esses fármacos provocam diminuição do tônus simpático e aumento do tônus vagal, induzindo ao aparecimento de arritmias (Murrell e Hellebrekers, 2005).

Os escores de analgesia aumentaram significativamente, em ambos os grupos, do M10 ao M40 (Tab. 4), sendo maiores no GXC do que no GDMP, em M10 e M40. Clinicamente, observou-se que a analgesia no GXC foi classificada como excelente de M10 a M40 em todos os animais, e como ruim em 12,5% e excelente em 87,5%, de M50 a M70. Já no GDMP, em M10, 37,5% dos animais apresentaram analgesia ruim, 25% analgesia boa e 37,5% analgesia excelente; de M20 a M50, 37,5% tiveram analgesia excelente, 37,5% boa e 25% ruim; e em M60 e M70, 37,5%, 25% e 37,5% apresentaram analgesia ruim, boa e excelente, respectivamente. Segundo Alkattan e Helal (2013) a combinação xilazina-cetamina induz rápida sedação com boa analgesia, como observado no presente estudo. A analgesia no grupo GDMP se deve à ação analgésica sinérgica da petidina (Pascoe, 2000) e da detomidina (Rao *et al.*, 2002), uma vez que a atividade analgésica do midazolam é irrelevante (Plumb, 2011).

**Tabela 4.** Média e desvio padrão dos escores de analgesia e de miolorrelaxamento em cadelas submetidas à cirurgia de ovário-histerectomia eletiva e tratadas com xilazina (1mg/kg) e cetamina (20mg/kg) (grupo GXC) ou detomidina (0,04mg/kg), midazolam (0,3mg/kg) e petidina (3mg/kg) (grupo GDMP), administrados por via intramuscular, em associação à anestesia epidural com lidocaína 2% sem vasoconstritor.

Parâmetros	Grupo	Momentos							
		M0	M10	M20	M30	M40	M50	M60	M70
Analgesia	GXC	0,0 ± 0,0 <sup>Aa</sup>	2,0 ± 0,0 <sup>Ab</sup>	1,8 ± 0,7 <sup>Aa</sup>	1,5 ± 0,9 <sup>Aa</sup>	1,5 ± 0,9 <sup>Aa</sup>			
		0,0 ± 0,0 <sup>Aa</sup>	0,8 ± 0,9 <sup>Bb</sup>	1,4 ± 0,7 <sup>Ab</sup>	1,5 ± 0,5 <sup>Ab</sup>	1,3 ± 0,7 <sup>Bb</sup>	1,1 ± 0,8 <sup>Aa</sup>	1,0 ± 0,9 <sup>Aa</sup>	1,0 ± 0,9 <sup>Aa</sup>
	GDMP	0,0 ± 0,0 <sup>Aa</sup>	1,9 ± 0,4 <sup>Ab</sup>	1,9 ± 0,4 <sup>Ab</sup>	2,0 ± 0,0 <sup>Ab</sup>	2,0 ± 0,0 <sup>Ab</sup>	1,8 ± 0,7 <sup>Aa</sup>	1,4 ± 0,9 <sup>Aa</sup>	1,4 ± 0,9 <sup>Aa</sup>
		0,0 ± 0,0 <sup>Aa</sup>	1,6 ± 0,5 <sup>Aa</sup>	1,9 ± 0,4 <sup>Ab</sup>	1,8 ± 0,7 <sup>Ab</sup>	1,8 ± 0,7 <sup>Ab</sup>	1,6 ± 0,7 <sup>Aa</sup>	1,6 ± 0,7 <sup>Aa</sup>	1,6 ± 0,7 <sup>Aa</sup>

Em cada linha: média (valor superior) e desvio-padrão (valor inferior).

<sup>A-</sup> Em cada coluna, letras maiúsculas iguais indicam ausência de diferença estatística entre grupos em cada momento experimental.

<sup>a-</sup> em cada linha, letras minúsculas iguais indicam ausência de diferença estatística momentos.

Não houve diferença estatística em relação ao miolorrelaxamento entre os grupos (Tab. 4), porém os escores foram significativamente maiores do M10 ao M40, no GXC, e do M20 ao M40, no GDMP. O mesmo foi classificado no GDMP em M10 como bom em 37,5% e como excelente em 62,5% dos animais; de M20 a M40, 87,5% das cadelas apresentaram miolorrelaxamento excelente e o restante, bom; de M50 a M70, 12,5%, 12,5% e 75% das cadelas tiveram miolorrelaxamento ruim, bom e excelente, respectivamente. Já no GXC, de M10 a M20, 87,5% apresentaram miolorrelaxamento excelente e o restante, bom; em M30 e M40, o parâmetro foi classificado como excelente; e de M50 a M70, 25% dos animais apresentaram miolorrelaxamento ruim, 12,5%, bom, e 62,5% excelente. Segundo Silva *et al.* (2007) os agonistas  $\alpha$ 2-adrenérgicos produzem um acentuado miolorrelaxamento. No GDMP

houve um sinergismo entre a detomidina e o midazolam em relação aos efeitos miorreaxantes de ação central (Massone, 2011).

Três animais do GXC necessitaram de complementação da anestesia com cetamina, em média aos 49 minutos de cirurgia, enquanto no GDMP, duas cadelas necessitaram de um repique de cetamina, aproximadamente aos 45 minutos de procedimento cirúrgico. Tal fato condiz com a avaliação da analgesia e do miorreaxamento, que foram mais intensos até 40 minutos após a administração dos fármacos, em ambos os grupos. No GXC a readministração da cetamina ocorreu após o período hábil esperado para a associação cetamina-xilazina, que é de 40 a 50 minutos. O período hábil hipnoanalgésico da detomidina em equinos é de 50 a 60 minutos (Massone, 2011), porém não se tem informações sobre tal período em cães. Em condições clínicas o tempo médio de duração do procedimento cirúrgico da OH em cadelas é de 34 minutos (Rodrigues *et al.*, 2012), assim acredita-se que o período hábil dos protocolos estudados sejam adequados para a realização dessa cirurgia.

A qualidade da recuperação anestésica e da contenção farmacológica foi classificada como excelente nos dois grupos, corroborando os resultados de Henrique *et al.* (2015) ao utilizar a associação medetomidina-midazolam-petidina em gatas submetidas ao mesmo procedimento cirúrgico. Luna *et al.* (2003) observaram tremores e hipertonia muscular na recuperação anestésica quando da associação de cetamina e xilazina em cadelas submetidas a mesma cirurgia, não indicando tal associação, de forma isolada, para a realização de OH nessa espécie.

## CONCLUSÕES

Ambos os protocolos, associados à anestesia epidural, são adequados para a contenção farmacológica para ovário-histerectomia em cadelas híginas, embora causem alterações cardiovasculares, sendo necessário avaliar melhor os seus efeitos analgésicos.

## REFERÊNCIAS

- ALKATTAN, L.M.; HELAL, M.M. Effects of ketamine-xylazine and propofol-halothane anesthetic protocols on blood gases and some anesthetic parameters in dogs. *Veterinary World*, v.6, p.95-99, 2013.
- CARDOSO, F.T.S.; JÚNIOR, F.S.F.; DINIZ, B.L.M. *et al.* Neuroleptoanalgesia associada à anestesia epidural com lidocaína e xilazina em cutias (*Dasyprocta aguti*). *Acta sci. vet.*, v.36, p.149-154, 2008.

- CRUZ, F.S.; CARREGARO, A.B.; MACHADO, M.; ANTONOW, R.R. Sedative and cardiopulmonary effects of buprenorphine and xylazine in horses. *Can. j. vet. res.*, v.75, p.35-41, 2011.
- CORTOPASSI, S.R.; FANTONI, D.T. Medicação pré-anestésica. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R. G. *Anestesia em Cães e Gatos*. 2. Ed. São Paulo: Roca, 2014. p.217-227.
- GOMES, V.H.; MONTEIRO, E.R.; DIAS, R.S. *et al.* Comparison of the sedative effects of morphine, meperidine or fentanyl, in combination with acepromazine, in dogs. *Ciênc. rural*, v.41, p.1411-1416, 2011.
- GOODWIN, J.K. Eletrocardiografia. In: GOODWIN, J.K.; TILLEY, L.P. *Manual de Cardiologia para Cães e Gatos*. 3. Ed. São Paulo: Roca, 2002. p.39-65.
- GRINT, N.J.; BURFORD, J.; DUGDALE, A.H. Does pethidine affect the cardiovascular and sedative effect of dexmedetomidine in dogs? *J. small. anim. pract.*, v.50, p.62-66, 2009.
- HATSCHBACH, E.; MASSONE, F.; SANTOS, G.J.V.G.; BEIER, S.L. Parametria da associação do midazolam ou diazepam em cães pré-tratados pela atropina e tratados pela dexmedetomidina e quetamina. *Ciênc. rural*, v.36, p.536-543, 2006.
- HENRIQUE, F.V.; SILVA, M.G.C.; OLIVEIRA, L.M. *et al.* Estudo comparativo do uso de medetomidina associada a midazolam e petidina, e tiletamina-zolazepam em gatas submetidas à ovariário-histerectomia. *Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação*, v.13, p.30-36, 2015.
- JADON, N.S.; KUMAR, A.; SINGH, H.; SINGH, H. Clinical, haematological and biochemical effects of detomidine and ketamine anaesthesia in dogs. *Indian j. anim. sci.*, v.65, p.967-969, 1995.
- LORENTZ, M.N.; VIANA, B.S.B. Disritmias cardíacas e anestesia. *Rev. bras. anesthesiol.*, v.61, p.798-813, 2011.
- LUNA, S.P.L.; CRUZ, M.L.; CARREGARO, A.B.; MARQUES JUNIOR, E. Estudo da romifidina ou xilazina associadas à cetamina em cães pré-tratados com atropina, submetidos ou não à ovario-histerectomia. *Rev. bras. ciênc. vet.*, v.10, p.34-38, 2003.
- MACPHAIL, C. M. Surgery of the reproductive and genital systems. In: FOSSUM, T.W.; DEWEY, C.W.; HORN, C.V. *et al. Small Animal Surgery*. 4. Ed. St. Louis: Elsevier, 2013. p.780-853.
- MASSONE, F. *Anestesiologia Veterinária - Farmacologia e técnicas, texto e atlas*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. 428p.

- MONTEIRO, E.R.; JUNIOR, A.R.; ASSIS, H.M. *et al.* Comparative study on the sedative effects of morphine, methadone, butorphanol or tramadol, in combination with acepromazine in dogs. *Vet. anaesth. analg.*, v.36, p.25-33, 2009.
- MURRELL, J.C.; HELLEBREKERS, L.J. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Vet. anaesth. analg.*, v.32, p.117-127, 2005.
- NUNES, N.; CAMACHO, A.A.; KRONKA, S.N.; COSTA, J.L. O. Eletrocardiographic study of the anesthetic combination of ketamine and chlorpromazine HCL in felines. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, v.34, p.313 - 316, 1996.
- PASCOE, P.J. Opioid analgesics. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.30, p.757-772, 2000.
- PLUMB, D.C. *Veterinary Drugs Handbook*. 7. Ed. Minesota: Blackwell Publishing Professional, 2011. 1028 p.
- POHL, V.H.; CARREGARO, A.B.; LOPES, C. *et al.* Epidural anesthesia and postoperative analgesia with alpha-2 adrenergic agonists and lidocaine for ovariohysterectomy in bitches. *Can. j. vet. res.*, v.76, p.215-220, 2012.
- RAO, L.N.; SHARMA, A.K.; SWARUP, D.; KUMAR, N. Detomidine premedication in thiopental anaesthesia in dogs. *Indian j. anim. sci.*, v.72, p.779-780, 2002.
- RINGER, S.K.; SCHWARZWALD, C.C.; PORTIER, K.G. *et al.* Effects on cardiopulmonary function and oxygen delivery of doses of romifidine and xylazine followed by constant rate infusions in standing horses. *The Veterinary Journal*, v.195, p.228-234, 2013.
- RODRIGUES, M.C.; COELHO, M.C.O.C.; QUESSADA, A. *et al.* Ovariosalpingohisterectomia em cadelas: comparação entre a técnica de tração uterina por via vaginal associada à celiotomia pelo flanco e a abordagem ventral mediana. *Rev. port. ciênc. vet.*, v.111, p.165-172, 2012.
- SILVA, F.C.; HATSCHBACH, E.; LIMA, A.F.M. *et al.* Continuous infusion in adult females dogs submitted to ovariohysterectomy with midazolam-xylazine and/or medetomidine pre-treated with methotrimeprazine and buprenorphine. *Acta cir. bras.*, v.22, p.272-278, 2007.
- SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. *Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária*. 5. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. 824p.
- SOUZA, A.P.; CARARETO, R.; NUNES, N. Eletrocardiografia em cães anestesiados com cetamina-S (+) ou cetamina. *Ciênc. rural*, v.32, p.787-791, 2002.
- VALADÃO, C.A.A. Anestésicos dissociativos. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. *Anestesia em Cães e Gatos*. 2. Ed. São Paulo: Roca, 2014. p.237-245.

VALVERDE, A. Alpha-2 agonists as pain therapy in horses. *Veterinary clinics of North America-Equine practice*, v.26, p.515-532, 2010.

**3. CAPÍTULO II: ANESTESIA INTRAVENOSA CONTÍNUA COM CETAMINA RACÊMICA OU DEXTROCETAMINA E DETOMIDINA EM CADELAS**

Manuscrito submetido à revista  
Semina: Ciências Agrárias (ISSN:  
1679-0359), Londrina/PR, Qualis B1.

**Anestesia intravenosa contínua com cetamina racêmica ou dextrocetamina e detomidina em cadelas**

**Continuous intravenous anesthesia with racemic ketamine or dextroketa mine and detomidine in female dogs**

Fernanda Vieira Henrique<sup>1\*</sup>; Sóstenes Arthur Reis Santos Pereira<sup>1</sup>; Luanna Figueirêdo Batista<sup>1</sup>; Laura Honorato Oliveira<sup>2</sup>; Nayanny Morais de Oliveira Monteiro<sup>1</sup>; Roberta Nunes Parentoni<sup>1</sup>; Almir Pereira de Souza<sup>3</sup>; Antônio Fernando de Melo Vaz<sup>3</sup>; Pedro Isidro da Nóbrega Neto<sup>3</sup>

**RESUMO**

Compararam-se os efeitos cardiorrespiratórios e anestésicos promovidos pela associação de detomidina e cetamina racêmica ou dextrocetamina por via intravenosa contínua em oito cadelas submetidas a dois protocolos: GCD (cetamina racêmica + detomidina) – indução anestésica com 5 mg kg<sup>-1</sup> e infusão intravenosa contínua de 20 mg kg h<sup>-1</sup> de cetamina racêmica; e GDD (dextrocetamina + detomidina) - indução anestésica com 3,5 mg kg<sup>-1</sup> e infusão intravenosa contínua de 14 mg kg h<sup>-1</sup> de dextrocetamina. Em ambos os grupos, a medicação pré-anestésica foi realizada com detomidina, 0,02 mg kg<sup>-1</sup>, via intramuscular, e a infusão foi associada à detomidina, 30 µg kg h<sup>-1</sup>. Registraram-se frequência cardíaca (FC), pressão arterial média (PAM), frequência respiratória (*f*), temperatura corporal (TC), miorelaxamento e eletrocardiograma, antes e 15 minutos após a MPA (M0 e M1); imediatamente após o início da infusão (M2); a cada 10 minutos até 90 minutos (M3, M4, M5, M6, M7, M8, M9, M10 e M11); e 30 minutos após o fim da infusão (M12). Variáveis hemogasométricas foram analisadas em M0, M1, M5, M8, M11 e M12. Para a avaliação da analgesia empregou-se um estímulo elétrico aplicado na cauda a partir do M2 até o M12. Foram avaliadas também a qualidade e duração da recuperação. Foi observada bradicardia em M1 no GCD e de M1 a M3 no GDD. Ocorreu hipotensão em M1 e hipertensão a partir de M2.

<sup>1</sup>Discentes do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR), Patos, PB. E-mail: nandinhavh@gmail.com; sostenesarthur@gmail.com; luanna\_151@hotmail.com; nayannymorais@yahoo.com.br; roberta\_np@hotmail.com.

<sup>2</sup>Residente de patologia clínica veterinária da UFCG, CSTR, Patos, PB. E-mail: lauraoliveira.vett@gmail.com.

<sup>3</sup>Prof. do Curso de Medicina Veterinária, UFCG, CSTR, Patos, PB. E-mail: almir@cstr.ufcg.edu.br; antonio.melo@ufcg.edu.br; pedroisidro@ymail.com.

\*Autor para correspondência.

A *f* diminuiu significativamente de M3 a M5 em ambos os grupos. Não foi observada hipotermia severa. Não foram observadas diferenças significativas entre grupos quanto aos parâmetros eletrocardiográficos, sendo observados onda T de alta amplitude, desnivelamento de ST, bloqueios atrioventriculares, arritmia sinusal respiratória, parada sinusal, ritmos de escape, complexos ventriculares prematuros e bloqueio do ramo do feixe de his. As variáveis hemogasométricas sugeriram a presença de acidose respiratória porém sem ocorrência de hipoxemia grave. Não houve diferença significativa intra ou intergrupos em relação à analgesia e ao miorelaxamento entre grupos. Não houve diferença entre grupos quanto ao período de recuperação, sendo este de  $219,6 \pm 72,3$  minutos no GCD e de  $234,1 \pm 96,8$  minutos no GDD e alguns animais apresentaram agitação, vocalização, opistótono, nistagmo, rigidez muscular, vômito e mioclonias. A cetamina racêmica e a dextrocetamina, utilizadas numa proporção aproximada de 1,5:1, e associadas à detomidina por infusão intravenosa contínua, causam efeitos cardiorrespiratórios e anestésicos similares em cães.

**Palavras-chave:** agonista  $\alpha$ 2-adrenérgico, antagonista NMDA, canino, cetamina S(+).

### ABSTRACT

The cardiorespiratory and anesthetic effects promoted by the association of detomidine and racemic ketamine or dextroketa mine by continuous intravenous route in eight female dogs submitted to two protocols were compared: KDG (racemic ketamine + detomidine) - anesthetic induction with  $5 \text{ mg kg}^{-1}$  and continuous intravenous infusion of  $20 \text{ mg kg h}^{-1}$  of racemic ketamine; and DDG (dextroketa mine + detomidine) - anesthetic induction with  $3.5 \text{ mg kg}^{-1}$  and continuous intravenous infusion of  $14 \text{ mg kg h}^{-1}$  of dextroketa mine. In both groups, preanesthetic medication was performed with detomidine,  $0.02 \text{ mg kg}^{-1}$ , IM, and the infusion was associated with detomidine,  $30 \text{ } \mu\text{g kg h}^{-1}$ . Heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), respiratory rate (RR), body temperature (BT), myorelaxation and electrocardiogram were recorded before and 15 minutes after MPA (M0 and M1); immediately after the initiation of the infusion (M2); every 10 minutes to 90 minutes (M3, M4, M5, M6, M7, M8, M9, M10 and M11); and 30 minutes after the end of the infusion (M12). Hemogasometric variables were analyzed in M0, M1, M5, M8, M11 and M12. For the evaluation of the analgesia, an electric stimulus was applied to the tail from M2 to M12. The quality and duration of the recovery were evaluated. Bradycardia was observed in M1 in KDG and M1 to M3 in DDG. Hypotension occurred in M1 and hypertension from M2. The RR decreased significantly from M3 to M5 in both groups. Severe hypothermia was not observed. There

were no significant differences between groups regarding electrocardiographic parameters, with high-amplitude T wave, unevenness of ST, atrioventricular block, respiratory sinus arrhythmia, sinus arrest, escape rhythms, premature ventricular complexes and his bundle branch block. The hemogasometric variables suggesting the presence of respiratory acidosis but without the occurrence of serious hypoxemia. There was no significant intra or intergroup difference in relation to analgesia nor in myorelaxation between groups. There was no difference between groups regarding the recovery period, being  $219.6 \pm 72.3$  minutes in KDG and  $234.1 \pm 96.8$  minutes in DDG, and some animals presented agitation, vocalization, opisthoton, nystagmus, muscular rigidity, vomiting and myoclonus. Racemic ketamine and dextrocetamine, used in an approximate ratio of 1.5:1, and associated with detomidine by continuous intravenous infusion, induce similar cardiorespiratory and anesthetic effects in dogs.

**Keywords:**  $\alpha$ 2-adrenergic agonist, NMDA antagonist, canine, ketamine S(+).

## Introdução

O uso de fármacos anestésicos injetáveis para a indução e manutenção da anestesia, durante procedimentos cirúrgicos rápidos ou apenas na contenção de cães, tem sido amplamente estudado. A utilização da anestesia intravenosa apresenta algumas vantagens frente aos agentes inalatórios tradicionais, tais como, facilidade de administração, maior segurança e inexistência de poluição ambiental nos centros cirúrgicos (SOUZA et al., 2002; ORTEGA; CRUZ, 2011)

A cetamina produz anestesia dissociativa em que ocorrem acentuada perda sensorial e analgesia, bem como amnésia e paralisia dos movimentos, sem verdadeira perda da consciência. Esse fármaco pode ser usado clinicamente na forma racêmica ou como isômero levo-rotatório (cetamina S+), denominado dextrocetamina. Esse isômero tem sido utilizado em cães como uma alternativa mais potente à cetamina racêmica, sendo a cetamina S(+) 1,5 vezes mais potente nessa espécie (CASONI et al., 2015).

Os agonistas dos receptores  $\alpha$ 2-adrenérgicos possuem propriedades benéficas quando utilizados em anestesia. Proporcionam melhor estabilidade hemodinâmica e adrenérgica via ação simpátolítica, sedação, redução da necessidade de anestésicos e miorelaxamento (MAGALHÃES et al., 2004).

A detomidina, um agonista  $\alpha$ 2-adrenérgico, é um potente miorelaxante, com ação sedativa e analgésica, comumente utilizado em equinos (POHL et al., 2012), não sendo muito

difundido em pequenos animais. Poucos estudos têm explorado o uso da detomidina em cães (JADON et al., 1995; JADON et al., 1998; RAO et al., 2002).

Silva et al. (2007) ao compararem a infusão contínua de midazolam ( $0,4 \text{ mg kg h}^{-1}$ ), cetamina ( $20 \text{ mg kg h}^{-1}$ ) e xilazina ( $1 \text{ mg kg h}^{-1}$ ) ao mesmo protocolo porém substituindo a xilazina pela medetomidina ( $30 \text{ } \mu\text{g kg h}^{-1}$ ), observaram que ambas as associações produziram um adequado miorelaxamento para a cirurgia de ovário-histerectomia, porém a recuperação anestésica foi mais curta e melhor no grupo da medetomidina, além de serem observadas alterações eletrocardiográficas mais relevantes no grupo da xilazina.

Desta forma, objetivou-se com esse estudo avaliar os efeitos cardiorrespiratórios e anestésicos, bem como, a qualidade da anestesia promovida pela associação de detomidina e cetamina racêmica ou dextrocetamina por via intravenosa contínua em cadelas.

## **Materiais e Métodos**

Após a aprovação da Comissão de Ética em Pesquisa Institucional (protocolo 286/2015), e a permissão para a participação de cada cadela obtida do tutor através da assinatura do termo de consentimento, foram utilizadas oito cadelas sem raça definida, hígdas, com idade de  $3 \pm 1$  anos e pesando  $14,8 \pm 2,4$  kg. O estado de hígidez foi determinado com base no exame físico, no eletrocardiograma e no hemograma e exames bioquímicos (ureia, creatinina, alanina aminotransferase e fosfatase alcalina).

Os animais foram alojados em canis individuais, onde permaneceram por sete dias, para adaptação ao local, recebendo alimentação à base de ração comercial para cães e água *ad libitum*. Anteriormente ao experimento realizou-se jejum alimentar de 12 horas e hídrico de quatro horas e tricotomia da região do terço médio dorsal do antebraço e da região dorsal da orelha esquerda do animal.

Todos os animais foram submetidos a dois protocolos, com intervalo de no mínimo 15 dias entre os mesmos. Foram compostos aleatoriamente dois grupos, nos quais os animais foram tratados com os seguintes fármacos:

Grupo cetamina racêmica + detomidina (GCD): administrou-se, por via intramuscular (IM),  $0,02 \text{ mg kg}^{-1}$  de detomidina (Dormiun V 1%, Agener União, Brasil) e, após 15 minutos, um *bolus* intravenoso de  $5 \text{ mg kg}^{-1}$  de cetamina racêmica (Cetamin 10%, Syntec, Brasil), seguido de infusão intravenosa contínua do mesmo fármaco na dose de  $20 \text{ mg kg h}^{-1}$  associado à detomidina na dose de  $30 \text{ } \mu\text{g kg h}^{-1}$ .

Grupo dextrocetamina + detomidina (GDD): administrou-se, por via IM,  $0,02 \text{ mg kg}^{-1}$  de detomidina e, após 15 minutos, um *bolus* intravenoso de  $3,5 \text{ mg kg}^{-1}$  de dextrocetamina

(Ketamin 50 mg mL<sup>-1</sup>, Cristália Produtos Farmacêuticos Ltda., Brasil) seguido de infusão intravenosa contínua do mesmo fármaco na dose de 14 mg kg h<sup>-1</sup> associado à detomidina na dose de 30 µg kg h<sup>-1</sup>.

Antes da medicação pré-anestésica (MPA) com detomidina implantou-se um cateter 22 G na veia cefálica, por onde os fármacos foram infundidos, empregando-se uma torneira de três vias e uma bomba de infusão peristáltica (Bomba de infusão peristáltica rotativa MP-20 – CELM, Stramedical, Brasil) para cada fármaco. Introduziu-se um cateter 24 G na artéria auricular média esquerda para a colheita de amostras de sangue para hemogasometria, e para a mensuração da pressão arterial, segundo técnica descrita por Nunes (2014).

Após a MPA o animal foi colocado em decúbito lateral direito sobre uma mesa cirúrgica revestida com colchão, onde foi realizado o *bolus* do fármaco correspondente ao grupo, seguido do início da infusão intravenosa contínua do mesmo, associado à detomidina, por um período de 90 minutos.

Foram considerados os seguintes momentos: imediatamente antes e 15 minutos após a MPA (M0 e M1); imediatamente após o início da infusão contínua (M2); a cada 10 minutos a partir desta, por um período de 90 minutos (M3, M4, M5, M6, M7, M8, M9, M10 e M11); e 30 minutos após o fim da infusão (M12).

Em cada momento foram avaliados: a frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto, com o emprego de um eletrocardiógrafo computadorizado (DL 1000, Deltalife, Brasil) calculando-se a duração entre dois intervalos R-R, em milissegundos, ou por auscultação indireta durante um minuto, quando havia arritmia, através de estetoscópio clínico (estetoscópio Littmann Classic II, WMB e Comércio Ltda., Brasil); a pressão arterial média (PAM), em mmHg, a partir da conexão de um esfigmomanômetro aneroide à artéria auricular média previamente cateterizada, mantendo-se a interface líquido-ar do sistema à altura do manúbrio esternal; a frequência respiratória (*f*) pela observação dos movimentos respiratórios torácicos, durante um minuto (mpm); e a temperatura corporal (TC) mensurada com termômetro clínico digital (TH186-G-Tech, Brasil) inserido no ânus do animal e mantido em contato com a mucosa retal.

Efetuuou-se ainda o registro do eletrocardiograma (ECG) em derivação DII com emprego de eletrocardiógrafo computadorizado, pelo qual foram observados, em milissegundos (ms) ou milivolts (mV), os valores referentes à duração (Pms) e amplitude da onda P (PmV), duração do complexo QRS (QRSms), amplitude da onda R (RmV), duração dos intervalos entre as ondas Q e T (QTms) e entre as ondas P e R (PRms), presença ou ausência de onda T gigante (amplitude > ¼ da onda R) e desnivelamento do segmento ST.

Também foi observada a presença, ou não, de figuras eletrocardiográficas anormais, além da identificação de arritmias cardíacas. Os eletrodos cutâneos foram posicionados nas regiões das articulações úmero-rádio-ulnar e femoro-tíbio-patelar. Durante todo o procedimento anestésico foi realizada a monitoração do eletrocardiograma e, a cada momento experimental, realizava-se a gravação do registro eletrocardiográfico durante 30 segundos, para posteriores observações e mensurações das respectivas ondas.

As amostras de sangue arterial (0,5 mL) para hemogasometria foram colhidas anaerobicamente através do cateter colocado na artéria auricular esquerda, em seringas de insulina heparinizadas, descartando-se sempre o sangue retido no cateter. O sangue colhido foi processado imediatamente em analisador automático de gases sanguíneos (Analisador de pH e gases sanguíneos AGS 22 digital, Brasil). Os valores dos gases foram corrigidos para a temperatura corporal, anotada no momento da colheita da amostra. Foram mensurados o pH, a pressão parcial de oxigênio ( $\text{PaO}_2$ , em mmHg), a pressão parcial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ , em mmHg), a saturação de oxi-hemoglobina ( $\text{SaO}_2$ , em percentual), a concentração de bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ , em  $\text{mmol L}^{-1}$ ), o excesso/déficit de base (EB, em  $\text{mmol L}^{-1}$ ) e o dióxido de carbono total ( $\text{TCO}_2$ , em  $\text{mmol L}^{-1}$ ). As análises hemogasométricas foram realizadas nos momentos M0, M1, M5, M8, M11 e M12.

Para a avaliação do grau de analgesia foi utilizada metodologia adaptada de Figueiró et al. (2016) empregando-se um estimulador elétrico (Eletroestimulador MT-10, Medcir, Brasil) conectado a um par de agulhas de aço inoxidável distanciadas entre si por 3 cm e inseridas subcutaneamente na base ventral da cauda. Cada estímulo (30 Hz, 400  $\mu\text{s}$ ) foi aplicado aumentando-se a corrente constante (em mA) até que uma resposta positiva foi observada. Qualquer movimento de cabeça ou membros, ocorrido durante a estimulação, foi considerada como resposta positiva. Três observadores avaliaram a resposta por observação visual direta. Em caso de desacordo entre os três observadores, a resposta foi descartada e o estímulo repetido. Essa avaliação foi realizada a partir do M2 até o final do período experimental.

Também foi avaliado o miorelaxamento, pelo grau de rigidez e resistência dos membros à manipulação e pelo tono muscular, classificando-se este parâmetro em: excelente (score 2), quando se evidenciou total flacidez muscular; bom (score 1), quando houve moderada manutenção do tono muscular com tremores; e ruim (score 0), quando o animal apresentou tremores e rigidez, catalepsia ou movimentação intensa. O miorelaxamento foi avaliado nos mesmos momentos da avaliação paramétrica.

Ao término do procedimento anestésico, os animais foram conduzidos à sala de recuperação anestésica, onde foram observados a duração e a qualidade desta. A duração da recuperação foi considerada como o tempo, em minutos, decorrido entre o final da infusão dos fármacos até o retorno da deambulação em posição quadrupedal. A qualidade da recuperação foi classificada como: excelente (escore 2), quando o animal repousava tranquilamente, apesar de responsivo; boa (escore 1), quando apresentava moderada excitação; ou ruim (escore 0), quando apresentava agitação, tremores, mioclônias e/ou convulsões. Outros eventos ou alterações observadas durante esse período foram registradas. Após a recuperação anestésica os animais retornaram ao canil experimental e, após passar pelos dois protocolos experimentais, foram submetidos à cirurgia de ovário-histerectomia e devolvidos aos seus respectivos tutores.

As classificações para miorelaxamento e recuperação foram adaptadas de Cardoso et al. (2008). A coleta de dados foi realizada de forma cega, de modo que o avaliador desconhecia a qual dos grupos cada animal pertencia.

A análise estatística dos dados foi realizada empregando o programa BioEstat 5.0 ao nível de 5% de significância ( $p < 0,05$ ). Os dados paramétricos foram analisados com a análise de variância de duas vias e o teste de Tukey e os não paramétricos pelo teste de Friedman, para a comparação entre os momentos dentro de cada grupo. A comparação entre os grupos e a análise dos dados de período de recuperação anestésica foram realizadas pelo teste t de Student para os dados paramétricos ou pelo teste U-Mann-Whitney para os não paramétricos. Os dados referentes ao miorelaxamento foram analisados pelo teste de Friedman para comparação entre os momentos e pelo teste U-Mann-Whitney para comparação entre grupos. Os dados paramétricos são apresentados como média  $\pm$  desvio-padrão e os não paramétricos como mediana  $\pm$  desvio interquartilício.

## **Resultados e Discussão**

Houve uma redução significativa na FC no GCD, em relação ao M0 em M1, M3, M4, M5, M6 e M8, havendo ainda diferença significativa entre M1 e alguns momentos nesse grupo (tabela 1). A redução na FC após a MPA pode ser atribuída aos efeitos cardiovasculares da detomidina, ocorrendo devido ao aumento do tônus vagal e resposta reflexa dos barorreceptores à vasoconstrição periférica transitória (RINGER et al., 2013). Em M2 tal parâmetro veio a se normalizar devido, provavelmente, à indução anestésica com cetamina a qual possui ação simpaticomimética e aumenta a frequência cardíaca (LORENTZ; VIANA, 2011), voltando posteriormente a reduzir devido à ação da detomidina, havendo, inclusive,

diferença significativa entre M1 e M2. Já no GDD não houve variação estatística quanto a tal parâmetro, porém houve uma tendência à redução após a administração da detomidina e a partir do início da infusão. Vale ressaltar que no GCD alguns animais apresentaram taquicardia (GOODWIN, 2002) em M0, devido ao estresse durante a contenção física para aferição dos parâmetros basais, daí a maior variação estatística observada nesse grupo. Foi observada bradicardia (GOODWIN, 2002) em alguns animais em M1 no GCD e de M1 a M3 no GDD, sendo esse efeito comum quando da administração de agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos, podendo ser corrigido pela administração de atropina. Não houve diferença significativa entre grupos em nenhum momento, mostrando que ambas as cetaminas influenciaram de forma similar a frequência cardíaca, concordando com estudos que sugeriram que as respostas hemodinâmicas da cetamina racêmica e de seu isômero S(+) são equivalentes (ZICKMANN et al., 2000; SOUZA et al., 2002).

A PAM aumentou significativamente em M2 e M3 em relação a M0 e M1 no GCD. Já no GDD a mesma alteração foi observada de M2 a M5 em comparação aos valores basais, não havendo diferença estatística entre grupos (tabela 1). Ocorreu hipertensão (BROWN et al., 2007) em diversos momentos, em ambos os grupos, a partir de M2. Tal incremento na PAM pode ser devido à ação simpatomimética da cetamina (LORENTZ; VIANA, 2011). A hipotensão arterial (BROWN et al., 2007) que ocorreu em alguns animais de ambos os grupos, em M1, possivelmente deve-se à ação depressora da detomidina sobre tal parâmetro. A ausência de diferença significativa entre grupos demonstra mais uma vez a equivalência entre ambas as cetaminas quanto às respostas hemodinâmicas (ZICKMANN et al., 2000; SOUZA et al., 2002).

A frequência respiratória diminuiu significativamente de M3 a M5 em relação aos valores basais em ambos os grupos (tabela 1), havendo ainda no GCD diferença estatística em M8 e M9 em relação a M0, e entre os mesmos momentos em relação a M1. Nos dois grupos ocorreu bradipneia (FEITOSA, 2014) em alguns animais a partir do M1 até o final do período experimental. A depressão respiratória observada pode ser atribuível à detomidina, que promove redução dos movimentos respiratórios, por ação nos centros respiratórios superiores (RINGER et al., 2013). Além disso, a cetamina pode ter contribuído para a ocorrência de depressão respiratória, uma vez que, quando associada a fármacos depressores do SNC pode causar hipoventilação e hipercapnia (PADDLEFORD, 2001). Não houve diferença significativa entre grupos em nenhum momento quanto a tal parâmetro, demonstrando que ambas cetaminas interferiram de modo similar sobre o sistema respiratório.

Houve uma diminuição significativa na TC de M9 a M12 em relação ao M0, M1 e M2 no GCD. No GDD essa variável apresentou-se estatisticamente menor em M10 e M11 em relação ao M0 e em M11 quando comparado a M1 e M2 (tabela 1). Porém, em nenhum grupo foi observada hipotermia severa ( $TC < 28\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). Esse efeito tem sido relatado em diversos estudos em que se utilizou anestesia dissociativa em infusão contínua (SANTOS et al., 2006; HATSCHBACH et al., 2006; SILVA et al., 2007). O agonista  $\alpha 2$ -adrenérgico utilizado pode ter contribuído para a redução da temperatura devido à vasoconstrição periférica e redistribuição central de sangue que promove (SILVA et al., 2007). Vale ressaltar que não foi utilizado qualquer tipo de aquecimento, no intuito de verificar o efeito real de cada protocolo anestésico sobre este parâmetro. Houve diferença significativa entre grupos de M1 a M5, onde a TC apresentou-se menor no GDD quando comparada ao GCD. Essa diferença observada entre grupos pode ter ocorrido devido à hipertermia (FEITOSA, 2014) apresentada por um animal do GCD, em M0 e M1, e outro durante todo o período experimental. A hipertermia observada no M0 nesses animais pode ser atribuída à alta temperatura ambiental, de cerca de  $35\text{ }^{\circ}\text{C}$ , na época em que o experimento foi realizado.

Não houve diferença significativa intra ou intergrupos quanto à duração e amplitude da onda P (tabelas 2 e 3), estando os valores dentro do padrão de referência para a espécie, que variam de 40 a 50 ms e até 40 mV, respectivamente (GOODWIN, 2002), demonstrando que ambos protocolos não interferiram no tempo de condução ou na intensidade do impulso elétrico atrial.

A duração do complexo QRS também não variou entre momentos em nenhum grupo e nem entre grupos (tabela 2), permanecendo os valores dentro da referência para cães (máximo de 60 ms) (GOODWIN, 2002), verificando-se uma ausência de interferência sobre o tempo de despolarização ventricular em ambos os tratamentos.

Quanto à amplitude da onda R no GCD ocorreu diferença significativa apenas entre M10 e M1. Já no GDD esse parâmetro aumentou significativamente em M2 e de M4 a M12 em relação a M0 (tabela 3), mantendo-se porém dentro do padrão de normalidade para a espécie, cujo valor máximo é de 3 mV (GOODWIN, 2002), refletindo uma influência da dextrocetamina sobre a força contrátil ventricular, interferindo na intensidade de despolarização dos ventrículos. Vale salientar que não houve diferença estatística ente grupos em nenhum momento quanto a essa variável (tabela 3), mostrando que a dextrocetamina promove efeitos similares àqueles da cetamina racêmica na eletrofisiologia cardíaca.

Houve um aumento significativo no intervalo QT de M1 a M12 em relação ao M0 no GCD (tabela 2), porém os valores médios permaneceram dentro dos níveis de referência para a

espécie, que variam de 150 a 250 ms (GOODWIN, 2002). O intervalo QT tende a aumentar em caso de baixa frequência cardíaca, como observado no presente estudo, onde foi observada redução de tal parâmetro nesse grupo. Esta variável eletrocardiográfica não variou significativamente no GDD, o que se deve, provavelmente, à ausência de diferença observada também na FC, como discutido anteriormente. Não ocorreu diferença significativa em nenhum momento entre os grupos, ressaltando a similaridade entre as cetaminas sobre a fisiologia cardíaca.

No GCD o intervalo PR aumentou significativamente em M1, M3 e M5 quando comparados ao M0 (tabela 2), porém os valores médios permaneceram dentro do padrão de referência para cães, que variam de 60 a 130 ms (GOODWIN, 2002). Esta variável eletrocardiográfica se comporta de maneira inversamente proporcional à FC (GOODWIN, 2002). Assim, tal resultado pode ser consequência de mecanismo compensatório à redução da FC apresentada neste grupo. Não houve diferença estatística no GDD em relação a esse parâmetro, demonstrando que a dextrocetamina foi capaz de diminuir o potencial arritmogênico da detomidina. Apesar disso, não houve diferença significativa quanto a essa variável entre os grupos, mostrando que ambos os protocolos intensificaram de forma similar o retardo fisiológico da condução elétrica no nodo atrioventricular.

No grupo GCD três animais apresentaram onda T gigante, caracterizada por apresentar uma amplitude maior que um quarto da altura da onda R, sendo que dois apresentaram-na em vários momentos. Um dos três animais apresentou essa alteração de M1 até o final do período experimental, em ambos os grupos. Vale salientar que esse mesmo animal apresentou baixa frequência cardíaca durante esses mesmos momentos, o que pode ter influenciado em tal achado, uma vez que outras alterações relacionadas a ondas T evidentes como, distúrbios de condução interventricular e cardiopatias (GOODWIN, 2002) não foram detectados nesses animais.

Observou-se infradesnivelamento do segmento ST em dois animais do GCD, sendo um durante todo o período de avaliação e um apenas em M4, e no GDD apenas um animal apresentou tal alteração em M5, M9 e M11. Tanto o desnivelamento quanto a onda T de alta amplitude podem estar relacionados à hipóxia do miocárdio (GOODWIN, 2002) que pode ter ocorrido devido à depressão respiratória causada pelos fármacos administrados.

Em relação às arritmias, cinco animais de ambos os grupos apresentaram arritmia sinusal respiratória no M0, sendo que destes, três permaneceram com essa arritmia nos demais momentos experimentais e dois apresentaram-na apenas em M0 e M1. Três animais de ambos os grupos desenvolveram essa arritmia a partir de M2 e permaneceram com a mesma em

variados momentos. Segundo Goodwin (2002) a ocorrência de arritmia sinusal em cães é um achado normal, porém a utilização de detomidina, em ambos os grupos, pode ter contribuído para essa ocorrência, uma vez que os agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos provocam diminuição do tônus simpático e aumento do tônus vagal, predispondo a arritmias (MURRELL; HELLEBREKERS, 2005).

Foi observado bloqueio atrioventricular (BAV) de primeiro grau em três animais do grupo GCD, no qual um apresentou essa arritmia em M5 e M7, um de M2 a M12 e um em M11. Em dois animais do grupo GDD foi observada essa arritmia, sendo que destes, um a apresentou em M6 e um de M1 a M10. BAV de segundo grau Mobitz tipo II, sem prolongamento do intervalo PR precedente, foi observado em um animal do GCD em M4 e BAV de segundo grau Mobitz tipo I em um animal em M1 e M4. A ocorrência de BAVs e de outros efeitos cardiovasculares indesejáveis quando da administração de agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos decorre da inibição do tônus simpático ocasionada pela redução da liberação pré-sináptica de noradrenalina, o que favorece a atividade do sistema nervoso parassimpático, via acetilcolina (RINGER et al., 2013).

Um animal apresentou complexo ventricular prematuro em M2 no GCD e em M9 no GDD. Segundo Goodwin (2002) a manifestação isolada desse tipo de arritmia não possui importância clínica.

Três animais do GCD apresentaram ritmo de escape ventricular, um em M2 e M9, outro em M8, e o terceiro em M4 e M6. No GDD apenas um animal apresentou esse tipo de arritmia, em M5. Ritmos de escape podem estar relacionados a bradiarritmias, podendo ocorrer quando se reduz ou bloqueia a automaticidade do marcapasso do nodo sinoatrial (GOODWIN, 2002). Essa arritmia foi detectada em animais que apresentaram BAVs, sugerindo que a pausa compensatória possa ter desencadeado estímulos de despolarização ectópicos.

Observou-se parada sinusal, também conhecida como *sinus arrest*, em seis animais do grupo GCD e em cinco do grupo GDD, a partir da administração da detomidina na MPA e em variados momentos até o fim do período experimental. Tal alteração é caracterizada como um espaço R-R maior que duas vezes o intervalo R-R precedente (GOODWIN, 2002) e pode ter ocorrido devido à administração da detomidina, que causa aumento do tônus vagal, induzindo a uma incapacidade momentânea do nódulo sinoatrial em gerar o impulso elétrico.

Bloqueio do ramo direito do feixe de his foi observado em apenas um animal no GCD, em M7. Os estímulos simpatomiméticos proporcionados pelo anestésico dissociativo podem ter influenciado na ocorrência dessa arritmia, que se caracteriza pela falha ou retardo na

condução do impulso elétrico, levando ao bloqueio da condução ventricular e dissociação do ramo esquerdo, na tentativa de realizar a função do ramo direito (GOMES-VILLAMANDOS et al., 2013).

Em relação à hemogasometria (tabela 4), no GCD, o pH diminuiu significativamente 30 (M5) e 60 (M8) minutos após o início da infusão em relação a M0 e M1, havendo valores médios menores que os relatados pela literatura para a espécie, que variam de 7,30 a 7,42 (GONZÁLEZ; SILVA, 2017). No grupo GDD não houve diferença significativa entre momentos quanto ao pH, apesar de também haver valores médios menores que os relatados para a espécie (GONZÁLEZ; SILVA, 2017) a partir do M5. Tal diminuição nesses momentos pode estar relacionada à depressão respiratória causada pelos fármacos administrados.

Não houve diferença significativa entre momentos, em nenhum grupo, quanto à PaO<sub>2</sub> e SaO<sub>2</sub> (tabela 4), apesar de haver uma tendência à redução da PaO<sub>2</sub> em ambos grupos em relação ao valor basal. A hipoxemia é caracterizada por uma SaO<sub>2</sub> menor que 90% (CORTOPASSI; PATRICIO, 2014) e PaO<sub>2</sub> menor que 80 mmHg, sendo que quando esta atinge valores menores que 60 mmHg é recomendado suporte ventilatório (SOARES, 2012). Ambas as situações não foram encontradas em nenhum momento deste experimento, demonstrando que, apesar de ter ocorrido depressão respiratória e hipoventilação em ambos os grupos, os protocolos não foram capazes de causar hipoxemia grave.

Não ocorreu diferença significativa entre momentos em nenhum grupo quanto à PaCO<sub>2</sub>, estando os valores médios dentro dos níveis de referência para cães (35 a 45 mmHg) (SOARES, 2012) com exceção do M5 no GCD (tabela 4). Em geral, a cetamina não influencia os gases sanguíneos. Contudo, em alguns pacientes pode causar hipercapnia, especialmente quando associada a fármacos depressores do SNC (PADDLEFORD, 2001). O valor de PaCO<sub>2</sub> discretamente alterado no M5 no GCD, juntamente com o pH reduzido em relação ao M0, indica a presença de acidose respiratória discreta, consequência da hipoventilação, a qual ocorreu devido à depressão respiratória causada pelos fármacos utilizados.

O HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> não variou significativamente entre os momentos, no GCD, porém no GDD ocorreu diminuição significativa deste parâmetro em M12, quando comparado a M1, com valores médios menores do que os relatados para a espécie (18 a 24 mEq L<sup>-1</sup>) (GONZÁLEZ; SILVA, 2017) (tabela 4) nesse e em vários momentos, a partir do M5, em ambos os grupos. No mecanismo de excreção do dióxido de carbono, naturalmente a equação  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$  desloca-se para a direita, elevando os níveis do íon hidrogênio e bicarbonato. O próton (H<sup>+</sup>) é retido dentro do eritrócito ligado à hemoglobina e o bicarbonato

trocado pelo cloro na membrana do eritrócito (SMITH, 2007). Na acidose respiratória, a  $\text{PaCO}_2$  eleva-se, o pH é reduzido devido ao escape de próton ( $\text{H}^+$ ) para o líquido extracelular com consequente consumo do bicarbonato neste processo. No presente experimento, o  $\text{HCO}_3^-$  reduziu, o que indica uma ausência do mecanismo de compensação aos distúrbios respiratórios causado pelos fármacos administrados.

O EB diminuiu significativamente em M11, no GCD, e em M12, no GDD, quando comparados a M1 (tabela 4). Essas diferenças podem ser decorrentes da redução do bicarbonato, a qual promoveu uma ausência de base para neutralizar ácidos naturalmente produzidos, resultando em excesso de base negativo. Os valores médios para o EB, em ambos os grupos, mantiveram-se dentro do padrão de normalidade, que varia de -9,7 a -2,3 mmHg (NELSON; COUTO, 2015), não condizendo com uma acidose metabólica.

O  $\text{TCO}_2$  diminuiu significativamente em M11 quando comparado ao M1 no GCD e em M12 em relação ao M1 no GDD (tabela 4). Considerando-se que o  $\text{TCO}_2$  mensura tanto o  $\text{CO}_2$  dissolvido no sangue quanto o  $\text{HCO}_3^-$  presente na amostra, em indivíduos normais o  $\text{TCO}_2$  é maior do que a concentração de  $\text{HCO}_3^-$  em aproximadamente 1 a 2 mEq  $\text{L}^{-1}$ . A redução do  $\text{HCO}_3^-$  causa diminuição no  $\text{TCO}_2$  e EB, pois estes são calculados a partir dos valores de  $\text{HCO}_3^-$  (JOHNSON; MORAIS, 2007), evento este que foi observado no presente experimento.

O uso da cetamina S(+) ou racêmica não interferiu nos parâmetros hemogasométricos, uma vez que não ocorreu diferença estatística entre grupos em nenhum momento (tabela 4), porém a presença de acidose respiratória leve em alguns momentos exige uma maior atenção ao sistema respiratório quando da utilização dos protocolos estudados.

Não houve diferença significativa intra ou intergrupos em relação à intensidade do estímulo elétrico necessária para desencadear resposta ao estímulo algico (tabela 5), mostrando que a cetamina S(+) utilizada em uma dose 30% menor que a cetamina racêmica, apresenta o mesmo potencial analgésico que esta, concordando com Casoni et al. (2015) que afirmam que a cetamina S(+) é 1,5 vezes mais potente que o racemato em cães. A intensidade da corrente aplicada na cauda nesse estudo variou de 10 a 35 mA do início da infusão até 30 minutos após o fim desta. Figueiró et al. (2016) encontraram correntes de 30 a 50 mA aplicadas no mesmo sítio anatômico para determinação da concentração alveolar mínima (CAM) do isoflurano em cães. A estimulação elétrica representa um estímulo nocivo que é frequentemente usado para determinação da CAM de anestésicos inalatórios (SEDDIGHI et al., 2011; FIGUEIRÓ et al., 2016). Esse tipo de estímulo apresenta algumas vantagens sobre o pinçamento da cauda, à medida que sua quantificação, padronização e reprodutibilidade são

mais facilmente atingidas (LE BARS et al., 2001). Apesar disso, ainda é questionável se um estímulo supra máximo é necessário para garantir repetibilidade de estimulação (EGER et al., 2008) e se pode haver habituação, por parte do animal, ao estímulo (LASTER et al., 1993).

No GCD o miorelaxamento foi significativamente maior a partir de 10 minutos (M3) até 80 minutos (M10) após o início da infusão (tabela 5), em relação aos valores basais, onde não havia nenhum relaxamento muscular. Nesse grupo, em M1 37,5% dos animais apresentaram miorelaxamento bom e 62,5% ruim; em M2 em cinco animais o miorelaxamento foi considerado bom e em três, ruim; de M3 a M6 25% das cadelas apresentaram relaxamento muscular bom e o restante excelente; de M7 a M10 o mesmo foi classificado em 37,5% dos animais como bom e em 62,5% como excelente; em M11 metade dos animais apresentaram miorelaxamento bom e metade excelente; e 30 minutos após o fim da infusão (M12) 37,5% tiveram miorelaxamento ruim, 37,5% miorelaxamento bom e 25%, excelente.

No GDD o miorelaxamento variou em relação aos valores basais apenas em M10 e M11, havendo ainda diferença entre esses momentos e o M1 (tabela 5). Nesse grupo, em M1, 37,5% dos animais apresentaram miorelaxamento bom e o restante ruim; em M2, 12,5% apresentaram miorelaxamento ruim, 50% bom e 37,5% excelente; de M3 a M8 sete cadelas demonstraram miorelaxamento excelente e em apenas uma esse foi ruim; em M9 25% tiveram relaxamento muscular bom e 75% excelente; em M10 e M11 uma apresentou miorelaxamento bom e o restante excelente; em M12 metade das cadelas apresentaram miorelaxamento ruim, duas miorelaxamento bom e duas, excelente.

O miorelaxamento observado em ambos os grupos se deve ao agonista  $\alpha 2$ -adrenérgico administrado (SILVA et al., 2007). Não houve diferença significativa entre grupos quanto a tal parâmetro, demonstrando que ambos os protocolos promovem miorelaxamento similar.

Não houve diferença entre grupos em relação ao período de recuperação, sendo este de  $219,6 \pm 72,3$  minutos no GCD e de  $234,1 \pm 96,8$  minutos no GDD, demonstrando que ambas as cetaminas, nas doses utilizadas, interferem de forma similar nesse parâmetro. Larenza et al. (2008) afirmam que, se administrada sozinha, a cetamina S(+) apresenta um *clearence* maior do que a mistura racêmica, resultando em eliminação e recuperação mais rápidas. Nesse caso, acredita-se que a detomidina possa ter aumentado o tempo de recuperação de ambas as cetaminas. Além disso, a redução da temperatura observada em ambos os grupos pode ter interferido no elevado tempo de recuperação.

A qualidade da recuperação no GCD foi classificada como boa em seis animais, nos quais se observou discreta agitação e vocalização, opistótono, nistagmo, rigidez muscular, vômito e mioclonias. Os demais animais deste grupo apresentaram recuperação excelente, não demonstrando nenhum tipo de alteração durante esse período. No GDD dois animais apresentaram recuperação excelente, os quais apenas defecaram e urinaram no período de recuperação; cinco animais apresentaram recuperação boa, apresentando discreta agitação, vocalização, salivação, opistótono e rigidez muscular; e uma cadela apresentou recuperação ruim, com presença de salivação excessiva, muita excitação, rigidez muscular, opistótono, defecação e micção. Adami et al. (2013) observaram a ocorrência de uma síndrome convulsiva caracterizada por aumento do tônus muscular, ranger de dentes, hipersalivação, defecação, micção e aumento de temperatura corporal em dois pacientes que receberam cetamina S(+) em *bolus* intravenoso.

A presença de rigidez muscular observada em ambos os grupos se deve à administração de cetamina, que aumenta o tônus muscular. Apesar de ter sido utilizada a detomidina, potente miorrelaxante, segundo Valadão (2011) a coadministração de substâncias biotransformadas no fígado pode aumentar a meia-vida da cetamina, em razão da competição enzimática, como no presente caso, em que, provavelmente, o efeito miorrelaxante da detomidina apresentou uma menor duração em comparação ao aumento do tônus muscular promovido pelas cetaminas. Os outros efeitos indesejáveis observados são comuns quando da utilização de anestésicos dissociativos. Embora a maioria dos estudos afirmem que, quando comparada à forma racêmica, a intensidade e ocorrência de reações indesejáveis durante a recuperação anestésica é menor com o uso da cetamina S(+) (LAURETTI et al., 2000; PFENNINGER et al., 2002), no presente estudo houve similaridade entre as reações observadas em ambos os grupos.

## **Conclusões**

A cetamina racêmica e a dextrocetamina, utilizadas numa proporção aproximada de 1,5:1, e administradas associadas à detomidina pela via intravenosa contínua, causam efeitos cardiorrespiratórios e anestésicos similares, recomendando-se a suplementação com oxigênio para prevenção de efeitos depressores respiratórios e monitoração eletrocardiográfica constante, quando da utilização desses protocolos em cães.

### Referências Bibliográficas

ADAMI, C.; SPADAVECCHIA, C.; CASONI, D. Seizure activity occurring in two dogs after S- ketamine-induction. *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde*, Zurich, v. 155, n. 10, p. 569–572, 2013.

BROWN, S.; ATKINS, C.; BAGLEY, R.; CARR, A.; COWGILL, L.; DAVIDSON, M.; EGNER, B.; ELLIOTT, J.; HENIK, R.; LABATO, M.; LITTMAN, M.; POLZIN, D.; ROSS, L.; SNYDER, P.; STEPIEN, R. Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of veterinary internal medicine*, Philadelphia, v. 21, n. 3, p. 542-558, 2007.

CARDOSO, F. T. S.; JÚNIOR, F. S. F.; DINIZ, B. L. M.; LUCENA, L. U.; JÚNIOR, J. R. S. Neuroleptoanalgesia associada à anestesia epidural com lidocaína e xilazina em cutias (*Dasyprocta aguti*). *Acta Scientiae Veterinariae*, Porto Alegre, v. 36, n. 2, p. 149-154, 2008.

CASONI, D.; SPADAVECCHIA, C.; ADAMI, C. S-ketamine versus racemic ketamine in dogs: their relative potency as induction agents. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, Oxford, v. 42, n. 3, p. 250-259, 2015.

CORTOPASSI, S. R. G.; PATRICIO, G. C. F. Fluidoterapia na anestesia. In: FANTONI D. T.; CORTOPASSI S. R. G. *Anestesia em Cães e Gatos*. 2 ed. São Paulo: Roca, 2014. Cap. 9, p.131-146.

EGER, E. I.; RAINES, D. E.; SHAFER, S. L.; HEMMING, H. C.; SONNER, J. M. Is a new paradigm needed to explain how inhaled anesthetics produce immobility? *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, Oxford, v. 107, n. 3, p. 832–848, 2008.

FEITOSA, F. L. F. Exame físico geral ou de rotina. In:\_\_\_\_\_. *Semiologia Veterinária: A Arte do Diagnóstico*. 6 ed. São Paulo: Roca, 2014. Cap. 4, p. 51-68.

FIGUEIRÓ, M. R.; SOARES, J. H. N.; ASCOLI, F. O.; WERRE, S.; SEGURA, I. A. G. Isoflurane MAC determination in dogs using three intensities of constant-current electrical stimulation. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, Oxford, v. 43, n. 5, p. 464-471, 2016.

GOMEZ-VILLAMANDOS, R. J.; MARTINEZ, C.; NAVARRETE, R.; MORGAZ, J.; DOMINGUEZ, J. M.; LOPEZ, I.; MUÑOZ, P.; FERNANDEZ, A. & GRANADOS, M. M. Romifidine and low doses of tiletamine-zolazepam in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, Oxford, v. 40, n. 6, p. 40–47, 2013.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. *Introdução à Bioquímica Veterinária*. 3 ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2017. 538 p.

GOODWIN, J. K. Eletrocardiografia. In: GOODWIN, J. K.; TILLEY, L. P. *Manual de Cardiologia para Cães e Gatos*. 3 ed. São Paulo: Roca, 2002. Cap. 3, p. 39-65.

HATSCHBACH, E.; MASSONE, F.; SANTOS, G. J. V. G.; BEIER, S. L. 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, n. 2, p. 536-543, 2006.

JADON, N. S.; KUMAR, A.; SINGH, H.; SINGH, H. Clinical, haematological and biochemical effects of detomidine and ketamine anaesthesia in dogs. *Indian Journal of Animal Sciences*, New Delhi, v. 65, n. 9, p. 967–969, 1995.

JADON, N. S.; KUMAR, A.; SHARMA, B.; SINGH S. P. Detomidine as a preanaesthetic in thiopentone anaesthesia in dogs. *Indian Journal of Animal Sciences*, New Delhi, v. 68, n. 1, p. 48–49, 1998.

JOHNSON, R. A.; MORAIS, H. A. Distúrbios ácido-básicos respiratórios. In: DIBARTOLA, S. P. *Anormalidade de Fluidos, Eletrólitos e Equilíbrio Ácido-básico na Clínica de Pequenos Animais*. 3 ed. São Paulo: Roca, 2007. Cap. 11, p. 270-282.

LARENZA, M. P.; ALTHAUS, H.; CONROT, A.; BALMER, C.; SCHAATZMANN, U.; BETTSCHART-WOLFENBERGER, R. Anaesthesia recovery quality after racemic ketamine or S-ketamine administration to male cats undergoing neutering surgery. *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde*, Zurich, v. 150, n. 12, p. 599–607, 2008.

LASTER, M. J.; LIU, J.; EGER, E. I.; TAHERI, S. Electrical stimulation as a substitute for the tail clamp in the determination of minimum alveolar concentration. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, Oxford, v. 76, n. 6, p. 1310–1312, 1993.

LAURETTI, G. R.; LIMA, I. C.; BUSCATTI, R.Y. Avaliação clínica dos efeitos hemodinâmicos, analgésicos, psicodélicos e do bloqueio neuromuscular da cetamina racêmica e do seu (+)-isômero. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, Rio de Janeiro, v. 50, n. 5, p. 357–362, 2000.

LE BARS, D.; GOZARIU, M.; CADDEN, S. W. Animal models of nociception. *Pharmacological Reviews*, Baltimore, v. 53, n. 4, p. 597–652, 2001.

LORENTZ, M. N.; VIANA, B. S. B. Disritmias cardíacas e anestesia. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, Rio de Janeiro, v. 61, n. 6, p. 798-813, 2011.

MAGALHÃES, E.; GOVEIA, C. S.; LADEIRA, L. C. A.; ESPINDOLA, B. V. Relação entre a Infusão Contínua de Dexmedetomidina e a Fração Expirada de Sevoflurano Monitorizada pelo Índice Bispectral. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, Rio de Janeiro, v. 54, n. 3, p. 303-310, 2004.

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

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Distúrbios do Pâncreas Endócrino. In:\_\_\_\_\_ *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 5 ed. São Paulo: Elsevier, 2015. Cap. 52, p. 2270-2354.

NUNES, N. Monitoração da anestesia. In: FANTONI, D. T; CORTOPASSI, S. R. *Anestesia em Cães e Gatos*. 2 ed. São Paulo: Rocca, 2014. Cap. 6, p. 83-101.

ORTEGA, M.; CRUZ, I. Evaluation of a constant rate infusion of lidocaine for balanced anesthesia in dogs undergoing surgery. *Canadian Veterinary Journal*, Ottawa, v. 52, n. 8, p. 856-860, 2011.

PADDLEFORD, R. R. Drogas Anestésicas. In: PADDLEFORD, R. R. *Manual de anestesia em pequenos animais*. 2 ed. São Paulo: Roca, 2001. Cap. 3, p. 37-88

PFENNINGER, E. G.; DURIEUX, M. E.; HIMMELSEHER, S. Cognitive impairment after small-dose ketamine isomers in comparison to equianalgesic racemic ketamine in human volunteers. *Anesthesiology*, Philadelphia, v. 96, n. 2, p. 357–366, 2002.

POHL, V. H.; CARREGARO, A. B.; LOPES, C.; GEHRCKE, M. I.; MULLER, D. C. M.; GARLET, C. D. Epidural anesthesia and postoperative analgesia with alpha-2 adrenergic agonists and lidocaine for ovariohysterectomy in bitches. *Canadian Journal of Veterinary Research*, Ottawa, v. 76, n. 3, p. 215-220, 2012.

RAO, L. N.; SHARMA, A. K.; SWARUP, D.; KUMAR, N. Detomidine premedication in thiopental anaesthesia in dogs. *Indian Journal of Animal Sciences*, New Delhi, v. 72, n. 9, p. 779-780, 2002.

RINGER, S. K.; SCHWARZWALD, C. C.; PORTIER, K. G.; RITTER, A.; BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R. Effects on cardiopulmonary function and oxygen delivery of doses of romifidine and xylazine followed by constant rate infusions in standing horses. *The Veterinary Journal*, London, v. 195, n. 2, p. 228-234, 2013.

SANTOS, G. J. V. G.; HATSCHBACH, E.; MATTOS JUNIOR, E.; MASSONE, F. Parametric evaluation of methotrimeprazine-midazolam-ketamina and methotrimeprazine-midazolam-ketamina-xilazine combination in dogs. *Acta Cirúrgica Brasileira*, São Paulo, v. 21, n. 5, p. 304-309, 2006.

SEDDIGHI, R.; EGGER, C. M.; ROHRBACH, B. W.; COX, S. K.; DOHERTY, T. J. The effect of midazolam on the end-tidal concentration of isoflurane necessary to prevent movement in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, Oxford, v. 38, n. 3, p. 195–202, 2011.

SILVA, F. C.; HATSCHBACH, E.; LIMA, A. F. M.; CARVALHO, Y. K.; MASSONE, F. Continuous infusion in adult female dogs submitted to ovariohysterectomy with midazolam-

xylazine and/or medetomidine pre-treated with methotrimeprazine and buprenorphine. *Acta Cirúrgica Brasileira*, São Paulo, v. 22, n. 4, p. 272-278, 2007.

SMITH, C; MARKS, A. D.; LIEBERMAN, M. *Bioquímica Médica Básica de Marks: Uma Abordagem Clínica*. 2 ed. Porto Alegre: Artmed, 2007. 992 p.

SOARES, J. H. N. Fisiologia respiratória e ventilatória. In: RABELO, R. *Emergências de Pequenos Animais*. 1 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. Cap. 73, p. 857-867.

SOUZA, A. P.; CARARETO, R.; NUNES, N.; LEITE, A. V.; PAULA, D. P. Eletrocardiografia em cães anestesiados com cetamina-S ou cetamina. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 32, n. 5, p. 787-791, 2002.

VALADÃO, C. A. A. Anestesia dissociativa. In: MASSONE, F. *Anestesiologia Veterinária – Farmacologia e Técnicas*. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. Cap. 8, p. 73-84.

ZICKMANN, B.; KLING, D.; QUIS, S. S-(+)-ketamine versus ketamine racemic mixture: hemodynamic studies. *Anesthesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*, Stuttgart, v. 35, n. 5, p. 333–339, 2000.

**Tabela 1.** Média e desvio padrão da frequência cardíaca (FC) e da pressão arterial média (PAM) e mediana e desvio interquartilico da frequência respiratória (*f*) e da temperatura corporal (TC) de cadelas submetidas à anestesia intravenosa contínua com cetamina racêmica (20 mg kg h<sup>-1</sup>) (GCD) ou dexroetamina (14 mg kg h<sup>-1</sup>) (GDD), ambas associadas à detomidina (30 µg kg h<sup>-1</sup>).

Momentos	FC (bpm)		PAM (mmHg)		<i>f</i> (mpm)		TC (°C)	
	GCD	GDD	GCD	GDD	GCD	GDD	GCD	GDD
<b>M0</b>	140 ± 35 <sup>Aa</sup>	134 ± 26 <sup>Aa</sup>	96 ± 4 <sup>Aa</sup>	93 ± 9 <sup>Aa</sup>	31 ± 3 <sup>Aa</sup>	31 ± 3 <sup>Aa</sup>	39,1 ± 0,2 <sup>ABa</sup>	38,8 ± 0,8 <sup>Aa</sup>
<b>M1</b>	71 ± 27 <sup>Ba</sup>	92 ± 44 <sup>Aa</sup>	89 ± 19 <sup>Aa</sup>	99 ± 19 <sup>ABa</sup>	24 ± 13 <sup>Aa</sup>	34 ± 23 <sup>ABa</sup>	39,0 ± 0,4 <sup>Aa</sup>	38,5 ± 0,5 <sup>ABb</sup>
<b>M2</b>	114 ± 25 <sup>Aa</sup>	110 ± 25 <sup>Aa</sup>	124 ± 11 <sup>Ba</sup>	130 ± 21 <sup>Ba</sup>	16 ± 12 <sup>ABa</sup>	14 ± 8 <sup>ABa</sup>	38,8 ± 0,4 <sup>ABa</sup>	38,5 ± 0,3 <sup>ABb</sup>
<b>M3</b>	85 ± 20 <sup>Ba</sup>	107 ± 31 <sup>Aa</sup>	118 ± 14 <sup>Ca</sup>	126 ± 20 <sup>Ba</sup>	12 ± 3 <sup>Ba</sup>	10 ± 4 <sup>Ba</sup>	38,6 ± 0,3 <sup>ABCa</sup>	38,3 ± 0,3 <sup>ABCb</sup>
<b>M4</b>	94 ± 22 <sup>Ba</sup>	106 ± 29 <sup>Aa</sup>	114 ± 14 <sup>ABCa</sup>	125 ± 18 <sup>Ba</sup>	12 ± 4 <sup>Ba</sup>	12 ± 6 <sup>Ba</sup>	38,5 ± 0,5 <sup>ABCa</sup>	38,2 ± 0,2 <sup>ABCb</sup>
<b>M5</b>	94 ± 23 <sup>Ba</sup>	101 ± 31 <sup>Aa</sup>	110 ± 14 <sup>ABCa</sup>	124 ± 18 <sup>Ba</sup>	12 ± 3 <sup>Ba</sup>	12 ± 3 <sup>Ba</sup>	38,4 ± 0,4 <sup>ABCa</sup>	38,0 ± 0,3 <sup>ABCb</sup>
<b>M6</b>	94 ± 23 <sup>Ba</sup>	106 ± 29 <sup>Aa</sup>	113 ± 15 <sup>ABCa</sup>	117 ± 16 <sup>ABa</sup>	12 ± 5 <sup>ABa</sup>	12 ± 9 <sup>ABa</sup>	38,2 ± 0,7 <sup>ABCa</sup>	37,9 ± 0,4 <sup>ABCa</sup>
<b>M7</b>	98 ± 22 <sup>ABa</sup>	108 ± 26 <sup>Aa</sup>	107 ± 18 <sup>ABCa</sup>	117 ± 15 <sup>ABa</sup>	12 ± 5 <sup>ABa</sup>	12 ± 3 <sup>ABa</sup>	38,1 ± 0,4 <sup>ABCa</sup>	38,0 ± 0,5 <sup>ABCa</sup>
<b>M8</b>	96 ± 26 <sup>Ba</sup>	108 ± 25 <sup>Aa</sup>	111 ± 17 <sup>ABCa</sup>	120 ± 20 <sup>ABa</sup>	11 ± 2 <sup>Ba</sup>	15 ± 7 <sup>ABa</sup>	38,0 ± 0,5 <sup>BCa</sup>	37,8 ± 0,6 <sup>ABCa</sup>
<b>M9</b>	102 ± 20 <sup>ABa</sup>	112 ± 24 <sup>Aa</sup>	112 ± 16 <sup>ABCa</sup>	115 ± 24 <sup>ABa</sup>	11 ± 2 <sup>Ba</sup>	12 ± 3 <sup>ABa</sup>	37,9 ± 0,4 <sup>Ca</sup>	37,9 ± 0,8 <sup>ABCa</sup>
<b>M10</b>	111 ± 22 <sup>Aa</sup>	112 ± 22 <sup>Aa</sup>	111 ± 16 <sup>ABCa</sup>	118 ± 20 <sup>ABa</sup>	14 ± 4 <sup>ABa</sup>	15 ± 5 <sup>ABa</sup>	38,0 ± 0,4 <sup>Ca</sup>	37,5 ± 0,9 <sup>BCa</sup>
<b>M11</b>	108 ± 21 <sup>Aa</sup>	112 ± 24 <sup>Aa</sup>	104 ± 19 <sup>ACa</sup>	116 ± 14 <sup>ABa</sup>	12 ± 4 <sup>ABa</sup>	12 ± 4 <sup>ABa</sup>	37,8 ± 0,7 <sup>Ca</sup>	37,5 ± 0,8 <sup>Ca</sup>
<b>M12</b>	102 ± 21 <sup>ABa</sup>	110 ± 18 <sup>Aa</sup>	109 ± 18 <sup>ABa</sup>	115 ± 17 <sup>ABa</sup>	22 ± 13 <sup>ABa</sup>	20 ± 10 <sup>Aa</sup>	37,8 ± 0,6 <sup>Ca</sup>	37,2 ± 1,3 <sup>ABCa</sup>

bpm - batimento por minuto; mmHg – milímetros de mercúrio; mpm – movimento por minuto; °C - graus Celsius.

<sup>A</sup> - Em cada coluna, letras maiúsculas iguais indicam ausência de diferença estatística entre momentos dentro de cada grupo.

<sup>a</sup> - em cada linha, letras minúsculas iguais indicam ausência de diferença estatística entre grupos em cada momento experimental.

**Tabela 2.** Mediana e desvio interquartilico dos parâmetros eletrocardiográficos de duração da onda P e do complexo QRS e média e desvio padrão da duração do intervalo PR e QT, em milissegundos, de cadelas submetidas à anestesia intravenosa contínua com cetamina racêmica (20 mg kg h<sup>-1</sup>) (GCD) ou dexroacetamina (14 mg kg h<sup>-1</sup>) (GDD), ambas associadas à detomidina (30 µg kg h<sup>-1</sup>).

Momentos	Onda P		Intervalo PR		Complexo QRS		Intervalo QT	
	GCD	GDD	GCD	GDD	GCD	GDD	GCD	GDD
<b>M0</b>	40 ± 4 <sup>Aa</sup>	40 ± 1 <sup>Aa</sup>	82 ± 14 <sup>Aa</sup>	89 ± 12 <sup>Aa</sup>	40 ± 5 <sup>Aa</sup>	40 ± 1 <sup>Aa</sup>	193 ± 18 <sup>Aa</sup>	201 ± 27 <sup>Aa</sup>
<b>M1</b>	40 ± 0 <sup>Aa</sup>	40 ± 4 <sup>Aa</sup>	114 ± 26 <sup>Ba</sup>	107 ± 25 <sup>Aa</sup>	42 ± 4 <sup>Aa</sup>	40 ± 5 <sup>Aa</sup>	233 ± 8 <sup>BCa</sup>	227 ± 22 <sup>Aa</sup>
<b>M2</b>	42 ± 4 <sup>Aa</sup>	42 ± 4 <sup>Aa</sup>	104 ± 19 <sup>ABa</sup>	114 ± 29 <sup>Aa</sup>	40 ± 1 <sup>Aa</sup>	42 ± 4 <sup>Aa</sup>	212 ± 10 <sup>Ba</sup>	220 ± 17 <sup>Aa</sup>
<b>M3</b>	42 ± 4 <sup>Aa</sup>	42 ± 4 <sup>Aa</sup>	112 ± 18 <sup>Ba</sup>	109 ± 19 <sup>Aa</sup>	40 ± 5 <sup>Aa</sup>	40 ± 2 <sup>Aa</sup>	223 ± 11 <sup>BCa</sup>	226 ± 20 <sup>Aa</sup>
<b>M4</b>	40 ± 1 <sup>Aa</sup>	44 ± 4 <sup>Aa</sup>	107 ± 19 <sup>ABa</sup>	112 ± 29 <sup>Aa</sup>	44 ± 4 <sup>Aa</sup>	40 ± 5 <sup>Aa</sup>	229 ± 14 <sup>Ca</sup>	227 ± 17 <sup>Aa</sup>
<b>M5</b>	40 ± 4 <sup>Aa</sup>	44 ± 4 <sup>Aa</sup>	116 ± 26 <sup>Ba</sup>	109 ± 22 <sup>Aa</sup>	42 ± 4 <sup>Aa</sup>	40 ± 4 <sup>Aa</sup>	228 ± 14 <sup>Ca</sup>	229 ± 20 <sup>Aa</sup>
<b>M6</b>	40 ± 1 <sup>Aa</sup>	44 ± 5 <sup>Aa</sup>	109 ± 22 <sup>ABa</sup>	116 ± 31 <sup>Aa</sup>	42 ± 4 <sup>Aa</sup>	40 ± 1 <sup>Aa</sup>	227 ± 12 <sup>Ca</sup>	227 ± 17 <sup>Aa</sup>
<b>M7</b>	40 ± 0 <sup>Aa</sup>	42 ± 4 <sup>Aa</sup>	107 ± 21 <sup>ABa</sup>	107 ± 25 <sup>Aa</sup>	42 ± 4 <sup>Aa</sup>	44 ± 1 <sup>Aa</sup>	228 ± 9 <sup>Ca</sup>	228 ± 16 <sup>Aa</sup>
<b>M8</b>	42 ± 4 <sup>Aa</sup>	40 ± 4 <sup>Aa</sup>	105 ± 16 <sup>ABa</sup>	109 ± 24 <sup>Aa</sup>	44 ± 4 <sup>Aa</sup>	42 ± 4 <sup>Aa</sup>	228 ± 14 <sup>Ca</sup>	227 ± 18 <sup>Aa</sup>
<b>M9</b>	40 ± 1 <sup>Aa</sup>	40 ± 1 <sup>Aa</sup>	101 ± 16 <sup>ABa</sup>	104 ± 20 <sup>Aa</sup>	44 ± 0 <sup>Aa</sup>	42 ± 4 <sup>Aa</sup>	227 ± 12 <sup>Ca</sup>	225 ± 14 <sup>Aa</sup>
<b>M10</b>	40 ± 4 <sup>Aa</sup>	44 ± 4 <sup>Aa</sup>	100 ± 20 <sup>ABa</sup>	103 ± 21 <sup>Aa</sup>	44 ± 4 <sup>Aa</sup>	44 ± 1 <sup>Aa</sup>	226 ± 10 <sup>Ca</sup>	227 ± 16 <sup>Aa</sup>
<b>M11</b>	40 ± 4 <sup>Aa</sup>	40 ± 1 <sup>Aa</sup>	101 ± 21 <sup>ABa</sup>	98 ± 16 <sup>Aa</sup>	44 ± 1 <sup>Aa</sup>	44 ± 4 <sup>Aa</sup>	227 ± 15 <sup>Ca</sup>	225 ± 16 <sup>Aa</sup>
<b>M12</b>	44 ± 5 <sup>Aa</sup>	42 ± 4 <sup>Aa</sup>	104 ± 17 <sup>ABa</sup>	102 ± 13 <sup>Aa</sup>	44 ± 4 <sup>Aa</sup>	44 ± 4 <sup>Aa</sup>	229 ± 16 <sup>Ca</sup>	220 ± 23 <sup>Aa</sup>

<sup>A</sup> - Em cada coluna, letras maiúsculas iguais indicam ausência de diferença estatística entre momentos dentro de cada grupo.

<sup>a</sup> - em cada linha, letras minúsculas iguais indicam ausência de diferença estatística entre grupos em cada momento experimental.

**Tabela 3.** Mediana e desvio interquartilico da amplitude da onda P e média e desvio padrão da amplitude da onda R, em milivolts, de cadelas submetidas à anestesia intravenosa contínua com cetamina racêmica (20 mg kg h<sup>-1</sup>) (GCD) ou dextrocetamina (14 mg kg h<sup>-1</sup>) (GDD), ambas associadas à detomidina (30 µg kg h<sup>-1</sup>).

Momentos	Amplitude da onda P		Amplitude da onda R	
	GCD	GDD	GCD	GDD
<b>M0</b>	0,24 ± 0,05 <sup>Aa</sup>	0,22 ± 0,03 <sup>Aa</sup>	1,25 ± 0,53 <sup>ABa</sup>	1,18 ± 0,34 <sup>Aa</sup>
<b>M1</b>	0,20 ± 0,03 <sup>Aa</sup>	0,20 ± 0,03 <sup>Aa</sup>	1,33 ± 0,59 <sup>Aa</sup>	1,21 ± 0,51 <sup>ABa</sup>
<b>M2</b>	0,18 ± 0,02 <sup>Aa</sup>	0,19 ± 0,04 <sup>Aa</sup>	1,42 ± 0,50 <sup>ABa</sup>	1,35 ± 0,49 <sup>BCa</sup>
<b>M3</b>	0,20 ± 0,01 <sup>Aa</sup>	0,22 ± 0,06 <sup>Aa</sup>	1,51 ± 0,56 <sup>ABa</sup>	1,30 ± 0,45 <sup>ABCa</sup>
<b>M4</b>	0,20 ± 0,02 <sup>Aa</sup>	0,22 ± 0,03 <sup>Aa</sup>	1,51 ± 0,60 <sup>ABa</sup>	1,37 ± 0,43 <sup>Ca</sup>
<b>M5</b>	0,20 ± 0,03 <sup>Aa</sup>	0,22 ± 0,05 <sup>Aa</sup>	1,52 ± 0,56 <sup>ABa</sup>	1,32 ± 0,47 <sup>Ba</sup>
<b>M6</b>	0,22 ± 0,02 <sup>Aa</sup>	0,22 ± 0,08 <sup>Aa</sup>	1,53 ± 0,56 <sup>ABa</sup>	1,37 ± 0,44 <sup>Ca</sup>
<b>M7</b>	0,20 ± 0,04 <sup>Aa</sup>	0,22 ± 0,08 <sup>Aa</sup>	1,56 ± 0,55 <sup>ABa</sup>	1,35 ± 0,46 <sup>Ca</sup>
<b>M8</b>	0,20 ± 0,05 <sup>Aa</sup>	0,22 ± 0,07 <sup>Aa</sup>	1,54 ± 0,58 <sup>ABa</sup>	1,43 ± 0,46 <sup>Ca</sup>
<b>M9</b>	0,22 ± 0,02 <sup>Aa</sup>	0,23 ± 0,04 <sup>Aa</sup>	1,54 ± 0,57 <sup>ABa</sup>	1,41 ± 0,44 <sup>Ca</sup>
<b>M10</b>	0,21 ± 0,02 <sup>Aa</sup>	0,22 ± 0,04 <sup>Aa</sup>	1,58 ± 0,58 <sup>Ba</sup>	1,44 ± 0,47 <sup>Ca</sup>
<b>M11</b>	0,19 ± 0,04 <sup>Aa</sup>	0,22 ± 0,06 <sup>Aa</sup>	1,54 ± 0,56 <sup>ABa</sup>	1,39 ± 0,46 <sup>Ca</sup>
<b>M12</b>	0,19 ± 0,08 <sup>Aa</sup>	0,22 ± 0,02 <sup>Aa</sup>	1,46 ± 0,51 <sup>ABa</sup>	1,35 ± 0,41 <sup>Ca</sup>

<sup>A-</sup> Em cada coluna, letras maiúsculas iguais indicam ausência de diferença estatística entre momentos dentro de cada grupo.

<sup>a-</sup> em cada linha, letras minúsculas iguais indicam ausência de diferença estatística entre grupos em cada momento experimental.

**Tabela 4.** Média e desvio padrão de PaO<sub>2</sub> (em mmHg), HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (em mmol L<sup>-1</sup>), TCO<sub>2</sub> (em mmol L<sup>-1</sup>), SaO<sub>2</sub> (em %), EB (em mmol L<sup>-1</sup>) e pH e mediana e desvio interquartilico da PaCO<sub>2</sub> (em mmHg) de cadelas submetidas à anestesia intravenosa contínua com cetamina racêmica (20 mg kg h<sup>-1</sup>) (GCD) ou dexroacetamina (14 mg kg h<sup>-1</sup>) (GDD), ambas associadas à detomidina (30 µg kg h<sup>-1</sup>).

Parâmetro	Grupo	Momentos					
		M0	M1	M5	M8	M11	M12
PaO <sub>2</sub>	GCD	98 ± 3 <sup>Aa</sup>	96 ± 5 <sup>Aa</sup>	91 ± 10 <sup>Aa</sup>	92 ± 7 <sup>Aa</sup>	92 ± 5 <sup>Aa</sup>	93 ± 6 <sup>Aa</sup>
	GDD	112 ± 32 <sup>Aa</sup>	95 ± 8 <sup>Aa</sup>	90 ± 7 <sup>Aa</sup>	91 ± 9 <sup>Aa</sup>	87 ± 10 <sup>Aa</sup>	91 ± 15 <sup>Aa</sup>
PaCO <sub>2</sub>	GCD	43 ± 1 <sup>Aa</sup>	40 ± 6 <sup>Aa</sup>	46 ± 9 <sup>Aa</sup>	42 ± 11 <sup>Aa</sup>	41 ± 6 <sup>Aa</sup>	40 ± 4 <sup>Aa</sup>
	GDD	39 ± 8 <sup>Aa</sup>	38 ± 3 <sup>Aa</sup>	41 ± 8 <sup>Aa</sup>	42 ± 7 <sup>Aa</sup>	41 ± 5 <sup>Aa</sup>	37 ± 6 <sup>Aa</sup>
TCO <sub>2</sub>	GCD	21 ± 2 <sup>ABa</sup>	22 ± 3 <sup>Aa</sup>	20 ± 2 <sup>ABa</sup>	19 ± 2 <sup>ABa</sup>	18 ± 3 <sup>Ba</sup>	19 ± 2 <sup>ABa</sup>
	GDD	20 ± 2 <sup>ABa</sup>	22 ± 5 <sup>Aa</sup>	19 ± 2 <sup>ABa</sup>	19 ± 3 <sup>ABa</sup>	20 ± 3 <sup>ABa</sup>	18 ± 2 <sup>Ba</sup>
SaO <sub>2</sub>	GCD	96 ± 1 <sup>Aa</sup>	96 ± 0 <sup>Aa</sup>	94 ± 2 <sup>Aa</sup>	95 ± 2 <sup>Aa</sup>	95 ± 1 <sup>Aa</sup>	95 ± 1 <sup>Aa</sup>
	GDD	96 ± 1 <sup>Aa</sup>	96 ± 1 <sup>Aa</sup>	94 ± 2 <sup>Aa</sup>	95 ± 2 <sup>Aa</sup>	95 ± 2 <sup>Aa</sup>	95 ± 3 <sup>Aa</sup>
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	GCD	19 ± 2 <sup>Aa</sup>	20 ± 2 <sup>Aa</sup>	19 ± 2 <sup>Aa</sup>	17 ± 2 <sup>Aa</sup>	17 ± 3 <sup>Aa</sup>	18 ± 2 <sup>Aa</sup>
	GDD	19 ± 2 <sup>ABa</sup>	21 ± 5 <sup>Aa</sup>	17 ± 1 <sup>ABa</sup>	18 ± 3 <sup>ABa</sup>	19 ± 3 <sup>ABa</sup>	16 ± 2 <sup>Ba</sup>
EB	GCD	-7,0 ± 3,0 <sup>ABa</sup>	-3,9 ± 2,4 <sup>Aa</sup>	-7,8 ± 2,3 <sup>ABa</sup>	-8,9 ± 2,1 <sup>ABa</sup>	-8,6 ± 3,6 <sup>Ba</sup>	-8,5 ± 4,0 <sup>ABa</sup>
	GDD	-5,8 ± 2,3 <sup>ABa</sup>	-4,6 ± 6,3 <sup>Aa</sup>	-8,8 ± 3,1 <sup>ABa</sup>	-9,0 ± 3,3 <sup>ABa</sup>	-7,1 ± 4,6 <sup>ABa</sup>	-9,4 ± 1,8 <sup>Ba</sup>
pH	GCD	7,3 ± 0,0 <sup>Aa</sup>	7,3 ± 0,0 <sup>Aa</sup>	7,2 ± 0,0 <sup>Ba</sup>	7,2 ± 0,0 <sup>Ba</sup>	7,2 ± 0,1 <sup>ABa</sup>	7,3 ± 0,0 <sup>ABa</sup>
	GDD	7,3 ± 0,1 <sup>Aa</sup>	7,3 ± 0,1 <sup>Aa</sup>	7,2 ± 0,1 <sup>Aa</sup>	7,2 ± 0,0 <sup>Aa</sup>	7,3 ± 0,1 <sup>Aa</sup>	7,2 ± 0,0 <sup>Aa</sup>

<sup>A</sup> - Em cada linha, letras maiúsculas iguais indicam ausência de diferença estatística entre momentos dentro de cada grupo.

<sup>a</sup> - em cada coluna, letras minúsculas iguais indicam ausência de diferença estatística entre grupos em cada momento experimental.

**Tabela 5.** Média e desvio padrão da intensidade do estímulo elétrico (em miliampéres) necessária para desencadear resposta e dos escores de miorelaxamento de cadelas submetidas à anestesia intravenosa contínua com cetamina racêmica (20 mg kg h<sup>-1</sup>) (GCD) ou dextrocetamina (14 mg kg h<sup>-1</sup>) (GDD) ambas associadas à detomidina (30 µg kg h<sup>-1</sup>).

Momentos	Estímulo Elétrico		Miorelaxamento	
	GCD	GDD	GCD	GDD
<b>M0</b>	-	-	0,0 ± 0,0 <sup>Aa</sup>	0,0 ± 0,0 <sup>Aa</sup>
<b>M1</b>	-	-	0,4 ± 0,5 <sup>ABa</sup>	0,4 ± 0,5 <sup>Aa</sup>
<b>M2</b>	19,4 ± 9,4 <sup>Aa</sup>	18,1 ± 9,2 <sup>Aa</sup>	1,4 ± 0,5 <sup>ABa</sup>	1,3 ± 0,7 <sup>ABa</sup>
<b>M3</b>	21,9 ± 7,5 <sup>Aa</sup>	21,3 ± 7,9 <sup>Aa</sup>	1,8 ± 0,5 <sup>Ba</sup>	1,8 ± 0,7 <sup>ABa</sup>
<b>M4</b>	21,9 ± 5,9 <sup>Aa</sup>	21,9 ± 5,9 <sup>Aa</sup>	1,8 ± 0,5 <sup>Ba</sup>	1,8 ± 0,7 <sup>ABa</sup>
<b>M5</b>	21,9 ± 5,9 <sup>Aa</sup>	23,1 ± 3,7 <sup>Aa</sup>	1,8 ± 0,5 <sup>Ba</sup>	1,8 ± 0,7 <sup>ABa</sup>
<b>M6</b>	22,5 ± 5,3 <sup>Aa</sup>	21,9 ± 2,6 <sup>Aa</sup>	1,8 ± 0,5 <sup>Ba</sup>	1,8 ± 0,7 <sup>ABa</sup>
<b>M7</b>	22,5 ± 5,3 <sup>Aa</sup>	21,9 ± 2,6 <sup>Aa</sup>	1,6 ± 0,5 <sup>Ba</sup>	1,8 ± 0,7 <sup>ABa</sup>
<b>M8</b>	23,1 ± 4,6 <sup>Aa</sup>	21,9 ± 2,6 <sup>Aa</sup>	1,6 ± 0,5 <sup>Ba</sup>	1,8 ± 0,7 <sup>ABa</sup>
<b>M9</b>	23,1 ± 4,6 <sup>Aa</sup>	21,9 ± 2,6 <sup>Aa</sup>	1,6 ± 0,5 <sup>Ba</sup>	1,8 ± 0,5 <sup>ABa</sup>
<b>M10</b>	21,9 ± 3,7 <sup>Aa</sup>	23,1 ± 5,3 <sup>Aa</sup>	1,6 ± 0,5 <sup>Ba</sup>	1,9 ± 0,4 <sup>Ba</sup>
<b>M11</b>	21,3 ± 3,5 <sup>Aa</sup>	23,1 ± 5,3 <sup>Aa</sup>	1,5 ± 0,5 <sup>ABa</sup>	1,9 ± 0,4 <sup>Ba</sup>
<b>M12</b>	20,0 ± 5,3 <sup>Aa</sup>	18,1 ± 2,6 <sup>Aa</sup>	0,9 ± 0,8 <sup>ABa</sup>	0,8 ± 0,9 <sup>ABa</sup>

<sup>Aa</sup> Em cada coluna, letras maiúsculas iguais indicam ausência de diferença estatística entre momentos dentro de cada grupo.

<sup>aa</sup> em cada linha, letras minúsculas iguais indicam ausência de diferença estatística entre grupos em cada momento experimental.

**4. CAPÍTULO III: ANESTESIA INTRAVENOSA CONTÍNUA COM DEXTROCETAMINA E DETOMIDINA EM CADELAS PRÉ-MEDICADAS COM MIDAZOLAM E MORFINA E SUBMETIDAS À OVÁRIO-HISTERECTOMIA ELETIVA**

Manuscrito submetido à Revista Pesquisa Veterinária Brasileira (ISSN: 0100-736X) Seropédica/RJ, Qualis A2.

## **Anestesia intravenosa contínua com dextrocetamina e detomidina em cadelas pré-medicadas com midazolam e morfina e submetidas à ovário-histerectomia eletiva<sup>1</sup>**

Fernanda V. Henrique<sup>2\*</sup>, Sóstenes A.R.S. Pereira<sup>2</sup>, Lylian K.G. Medeiros<sup>2</sup>, Luanna F. Batista<sup>2</sup>, Jardel A. Silva<sup>3</sup>, Lídia V.S.X. Oliveira<sup>3</sup>, Diane C.A. Dias<sup>3</sup>, Pedro I. Nóbrega Neto<sup>2</sup>

**ABSTRACT:** Henrique F.V., Pereira S.A.R.S., Medeiros L.K.G., Batista L.F., Silva J.A., Oliveira L.V.S.X., Dias D.C.A., Nóbrega Neto P.I. 2017. [Continuous intravenous anesthesia with dextroketamine and detomidine in female dogs premedicated with midazolam and morphine and undergoing to elective ovary-hysterectomy.] Anestesia intravenosa contínua com dextrocetamina e detomidina em cadelas pré-medicadas com midazolam e morfina e submetidas à ovário-histerectomia eletiva. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande, Av. Universitária, s/n. Bairro Sta. Cecília. Patos, PB 58.708-110, Brazil. E-mail: nandinhavh@gmail.com.

Cardiopulmonary and anesthetic effects promoted by the combination of detomidine and dextroketamine, by continuous intravenous route, were evaluated in eight female dogs premedicated with midazolam, 0.3mg/kg, and morphine, 0.1mg/kg, intramuscular (IM) and, 15 minutes later, with detomidine, 0.02mg/kg, IM. Fifteen minutes after the administration of detomidine, dextroketamine, 3.5mg/kg, intravenous (IV), followed by continuous IV infusion of dextroketamine, 14mg/kg/h, and 30µg/kg/h of detomidine were administered. Heart rate (HR) and respiratory rate (RR), body temperature (BT), mean arterial pressure (MAP), myorelaxation and electrocardiogram were recorded before, 15 minutes after midazolam and morphine administration (M0 and M1), 15 minutes after detomidine (M2), immediately after the start of the infusion (M3), every 10 minutes up to 60 minutes (M4, M5, M6, M7, M8 and M9) and 30 minutes after the end of the infusion (M10). Hemogasometric variables were analyzed in M0, M1, M2, M6, M9 and M10. For analgesia evaluation, cortisol and glucose levels were measured in M0, three minutes after the dermatomy, three minutes after the

<sup>1</sup>Recebido em .....

Aceito para publicação em .....

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR), Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Av. Universitária, s/n. Bairro Sta. Cecília. CEP: 58.708-110, Patos, PB. E-mails: sostenesarthur@gmail.com, lyliankarla@hotmail.com, luanna\_151@hotmail.com, pedroisidro@ymail.com \*Autor para correspondência: nandinhavh@gmail.com

<sup>3</sup>Curso de Graduação em Medicina Veterinária, UFCG, CSTR. Av. Universitária, s/n. Bairro Sta. Cecília. CEP: 58.708-110, Patos, PB. E-mail: jardelazevedomv@gmail.com, lidiaoliveeeeeira@gmail.com, diane\_vet\_@hotmail.com.

ovarian pedicle clamping and three minutes after the dermorrhaphy. The quality and duration of the recovery were evaluated. There was a significant reduction in HR from M2 to M4, with bradycardia in M2; at RR, with bradypnea from M2; and BT from M6 to M10, without severe hypothermia. MAP increased significantly from M3 to M7. Hypotension was observed in M1. High-amplitude T wave, ST elevation, atrioventricular block, respiratory sinus arrhythmia, sinus arrest, escape rhythms and premature ventricular complexes were observed. Hemogasometric variables suggested the presence of respiratory acidosis with hypoxemia. Cortisol levels increased significantly after pinching ovarian pedicles ( $6.23 \pm 3.07 \mu\text{g/dL}$ ) and after dermorrhaphy ( $6.03 \pm 2.24 \mu\text{g/dL}$ ) in relation to M0 ( $1.74 \pm 1.08 \mu\text{g/dL}$ ). Glucose levels increased significantly three minutes after dermorrhaphy ( $129.46 \pm 29.61 \text{mg/dL}$ ) in relation to M0 ( $89.66 \pm 7.92 \text{mg/dL}$ ). The myorelaxation was significantly higher from M3 to M9, in relation to M0 and M1. The recovery period was  $302.1 \pm 64.9$  minutes. The quality of the recovery was classified as excellent in two animals, good in four animals and bad in two, being observed agitation, vocalization and salivation. Continuous intravenous anesthesia with dextroketaamine and detomidine causes respiratory depression and cardiovascular changes and is not sufficient to abolish the pain caused by the OH procedure.

**INDEX TERMS:**  $\alpha 2$ -adrenergic agonist, canine, intravenous anesthesia, ketamine S(+), surgery.

**RESUMO:** Avaliaram-se os efeitos cardiorrespiratórios e anestésicos promovidos pela associação de detomidina e dextrocetamina, por via intravenosa contínua, em oito cadelas pré-medizadas com midazolam,  $0,3 \text{mg/kg}$ , e morfina,  $0,1 \text{mg/kg}$ , via intramuscular (IM) e, 15 minutos após, com detomidina,  $0,02 \text{mg/kg}$ , IM. Quinze minutos após a administração da detomidina, administrou-se dextrocetamina,  $3,5 \text{mg/kg}$ , via intravenosa (IV), seguida pela infusão IV contínua de dextrocetamina,  $14 \text{mg/kg/h}$ , e de detomidina,  $30 \mu\text{g/kg/h}$ . Registraram-se frequências cardíaca (FC) e respiratória ( $f$ ), temperatura corporal (TC), pressão arterial média (PAM), miorelaxamento e eletrocardiograma, antes, 15 minutos após a administração do midazolam e da morfina (M0 e M1), 15 minutos após a detomidina (M2), imediatamente após o início da infusão (M3), a cada 10 minutos até 60 minutos (M4, M5, M6, M7, M8 e M9) e 30 minutos após o fim da infusão (M10). Variáveis hemogasométricas foram analisadas em M0, M1, M2, M6, M9 e M10. Para a avaliação da analgesia foram mensurados os níveis de cortisol e glicose, em M0, três minutos após a dermatomia, três minutos após o pinçamento dos pedículos ovarianos e três minutos após a dermorráfia. Foram avaliadas a qualidade e duração da recuperação. Houve redução significativa na FC de M2 a M4, havendo

bradicardia em M2; na *f*, havendo bradipneia a partir de M2; e na TC de M6 a M10, sem hipotermia severa. A PAM aumentou significativamente de M3 a M7. Foi observada hipotensão arterial em M1. Foram observados: onda T de alta amplitude, desnivelamento de ST, bloqueios atrioventriculares, arritmia sinusal respiratória, parada sinusal, ritmos de escape e complexos ventriculares prematuros. As variáveis hemogasométricas sugeriram a presença de acidose respiratória com hipoxemia. Os níveis de cortisol aumentaram significativamente após o pinçamento dos pedículos ovarianos ( $6,23 \pm 3,07\mu\text{g/dL}$ ) e após a dermorráfia ( $6,03 \pm 2,24\mu\text{g/dL}$ ) em relação ao M0 ( $1,74 \pm 1,08\mu\text{g/dL}$ ). Os níveis de glicose aumentaram significativamente três minutos após a dermorráfia ( $129,46 \pm 29,61\text{mg/dL}$ ) em relação ao M0 ( $89,66 \pm 7,92\text{mg/dL}$ ). O miorelaxamento foi significativamente maior a partir de M3 até M9, em relação ao M0 e M1. O período de recuperação foi de  $302,1 \pm 64,9$  minutos. A qualidade da recuperação foi classificada como excelente em dois animais, boa em quatro animais e ruim em dois, sendo observadas agitação, vocalização e salivação. A anestesia intravenosa contínua com dextrocetamina e detomidina causa depressão respiratória e alterações cardiovasculares e não é suficiente para abolir a dor causada pelo procedimento de OH.

**TERMOS DE INDEXAÇÃO:** agonista  $\alpha$ 2-adrenérgico, anestesia intravenosa, canino, cetamina S(+), cirurgia.

## INTRODUÇÃO

A anestesia balanceada refere-se àquela produzida com o uso de dois ou mais fármacos ou técnicas anestésicas, em que cada agente contribui com determinado efeito farmacológico constituinte do estado de anestesia. A maior vantagem desta modalidade consiste na redução das doses individuais dos anestésicos e, conseqüentemente, dos efeitos adversos, com somatória das ações desejáveis (Duke 2013).

A cetamina produz anestesia dissociativa em que ocorrem acentuada perda sensorial e analgesia, bem como amnésia e paralisia dos movimentos, sem verdadeira perda da consciência. Esse fármaco pode ser usado clinicamente na forma racêmica ou como isômero *levo-rotatório* (cetamina S+), denominado dextrocetamina. Esse isômero tem sido utilizado em cães como uma alternativa mais potente à cetamina racêmica, sendo a cetamina S(+) 1,5 vezes mais potente nessa espécie (Casoni et al. 2015).

Os anestésicos dissociativos, de maneira isolada, não promovem anestesia satisfatória para realização de procedimentos cirúrgicos, pois não há analgesia, hipnose e miorelaxamento adequados (Silva et al. 2007).

Os agonistas  $\alpha 2$ -adrenérgicos promovem sedação, redução da necessidade de anestésicos e analgésicos e atenuação da rigidez muscular induzida por fármacos (Magalhães et al. 2004). A detomidina, representante desse grupo, é um potente miorreaxante, sedativo e analgésico, comumente utilizada em equinos (Pohl et al. 2012) e pouco empregada em cães.

A ovário-histerectomia (OH) em cadelas é um procedimento cirúrgico de intensidade dolorosa moderada (Pohl et al. 2011). Técnicas anestésicas voltadas a esse tipo de cirurgia têm sido objeto de diversos estudos na busca de protocolos efetivos que ofereçam estabilidade cardiorrespiratória, analgesia satisfatória e recuperação tranquila.

Objetivou-se com esse estudo avaliar os efeitos cardiorrespiratórios e anestésicos, bem como a qualidade da anestesia promovida pela associação de detomidina e dextrocetamina por via intravenosa contínua em cadelas pré-medicadas com midazolam e morfina e submetidas à OH eletiva.

## MATERIAL E MÉTODOS

Após a aprovação da Comissão de Ética em Pesquisa Institucional (protocolo nº 286/2015), e a permissão para a participação de cada cadela obtida do tutor, através da assinatura do termo de consentimento, foram utilizadas oito cadelas sem raça definida, hígdas, com idade de  $3 \pm 1$  anos e pesando  $16,5 \pm 4,2$ kg. O estado de hígdade foi determinado com base no exame físico, no eletrocardiograma e em hemograma e exames bioquímicos (ureia, creatinina, alanina aminotransferase e fosfatase alcalina).

Os animais foram alojados em canis individuais, onde permaneceram por sete dias, para adaptação ao local, recebendo alimentação à base de ração comercial para cães e água *ad libitum*. Anteriormente ao experimento realizou-se jejum alimentar de 12 horas e hídrico de quatro horas e tricotomia das regiões do terço médio dorsal do antebraço esquerdo, da face dorsal da orelha esquerda, da região abdominal ventral e do terço médio ventro-lateral esquerdo da região cervical.

Na manhã do experimento, após a pesagem do animal implantou-se um cateter 22G na veia cefálica esquerda, para infusão dos fármacos; um 24G na artéria auricular média esquerda, para a colheita de amostras de sangue para hemogasometria e para a mensuração da pressão arterial, segundo técnica descrita por Nunes (2014); e outro, 20G, na veia jugular esquerda, para colheita das amostras de sangue destinadas à dosagem de cortisol e glicose.

Os animais foram medicados com midazolam na dose de 0,3mg/kg e morfina na dose de 0,1mg/kg, ambos na mesma seringa e por via intramuscular (IM), e, após 15 minutos com detomidina na dose de 0,02mg/kg, IM. Quinze minutos após a administração da detomidina,

administrou-se dextrocetamina, na dose de 3,5mg/kg, via intravenosa seguido pela infusão intravenosa contínua deste fármaco na dose de 14mg/kg/h associado à detomidina na dose de 30µg/kg/h, empregando uma torneira de três vias e uma bomba de infusão peristáltica para cada fármaco. Durante a realização do procedimento cirúrgico, no momento em que havia um aumento na PAM superior a 10% em relação aos valores imediatamente anteriores, ou qualquer sinal de desconforto ou de dor manifestado pelo animal, aumentava-se a taxa de infusão da dextrocetamina em 10%.

Imediatamente após o início das infusões contínuas, os animais foram imobilizados em decúbito dorsal sobre uma calha cirúrgica coberta com colchão e em seguida iniciou-se a cirurgia de ovário-histerectomia, seguindo metodologia adaptada de Macphail (2013). Todas as cirurgias foram realizadas pela mesma equipe cirúrgica, obedecendo à mesma técnica.

Foram considerados os seguintes momentos experimentais: imediatamente antes e 15 minutos após a administração do midazolam e da morfina (M0 e M1); 15 minutos após a administração da detomidina (M2); imediatamente após o início da infusão contínua (M3); a cada 10 minutos a partir desta até o final do procedimento cirúrgico, que durou em média 60 minutos (M4, M5, M6, M7, M8 e M9); e 30 minutos após o fim da infusão (M10).

Em cada momento foram avaliados: a frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto, com o uso um eletrocardiógrafo computadorizado, calculando-se a duração entre dois intervalos R-R, em milissegundos, ou por auscultação indireta durante um minuto, quando havia arritmia, através de estetoscópio clínico; a frequência respiratória (*f*) pela observação dos movimentos respiratórios torácicos, durante um minuto (mpm); a temperatura corporal (TC) mensurada com termômetro clínico digital inserido no ânus do animal e mantido em contato com a mucosa retal; e a pressão arterial média (PAM), em mmHg, a partir da conexão de um esfigmomanômetro aneróide à artéria auricular média previamente cateterizada, mantendo-se a interface líquido-ar do sistema à altura da articulação escápulo-umeral.

Efetuiu-se ainda o registro do eletrocardiograma (ECG) em derivação DII, com emprego de eletrocardiógrafo computadorizado, pelo qual foram mensurados, em milissegundos (ms) ou milivolts (mV), os valores referentes à duração (Pms) e amplitude da onda P (PmV), duração do complexo QRS (QRSms), amplitude da onda R (RmV), duração dos intervalos entre as ondas Q e T (QTms) e entre as ondas P e R (PRms), bem como avaliada a presença ou ausência de onda T gigante (amplitude > ¼ da onda R), de desnivelamento do segmento ST e de figuras eletrocardiográficas anormais e arritmias cardíacas. Os eletrodos cutâneos foram posicionados nas regiões das articulações úmero-rádio-ulnar e femoro-tíbio-patelar. Durante todo o procedimento anestésico foi realizada a

monitoração do eletrocardiograma e, a cada momento experimental, realizava-se a gravação do registro eletrocardiográfico durante 30 segundos, para posteriores observações e mensurações das respectivas ondas.

As amostras de sangue arterial (0,5mL) para hemogasometria foram colhidas anaerobicamente em seringas de insulina heparinizadas, descartando-se sempre o sangue retido no cateter. O sangue colhido foi processado imediatamente em analisador automático de gases sanguíneos. Os valores dos gases foram corrigidos para a temperatura corporal, anotada no momento da colheita da amostra. Foram mensurados o pH, a pressão parcial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>, em mmHg), a pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>, em mmHg), a concentração de bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, em mmol/L), a saturação de oxi-hemoglobina (SaO<sub>2</sub>, em percentual), o excesso/déficit de base (EB, em mmol/L) e o dióxido de carbono total (TCO<sub>2</sub>, em mmol/L). As análises hemogasométricas foram realizadas nos momentos M0, M1, M2, M6, M9 e M10 descritos anteriormente.

Para avaliação da analgesia foram mensurados os níveis séricos de cortisol e plasmáticos de glicose. Para determinação dos níveis de cortisol, foram colhidos três mL de sangue que foram acondicionados em tubos de ensaio sem anticoagulante, mantidos em temperatura ambiente e posteriormente centrifugados por cinco minutos a 5000 rotações por minuto. O soro resultante foi armazenado sob congelamento e posteriormente encaminhado ao laboratório para determinação da concentração sérica de cortisol, em µg/dL, pela técnica de quimioluminescência.

A glicose plasmática foi mensurada, em mg/dL, pelo método da glicose oxidase por espectrofotometria, a partir de uma amostra de um mL de sangue que foi acondicionado em tubos de ensaio contendo fluoreto, realizando-se o mesmo processamento anteriormente descrito para a separação e armazenamento do soro para a dosagem de cortisol, sendo neste caso separado o plasma.

As colheitas de sangue para determinação dos níveis de cortisol e glicose foram realizadas imediatamente antes da administração de midazolam e morfina, três minutos após a dermatomia, três minutos após o pinçamento dos pedículos ovarianos e três minutos após o término da dermorrafia.

Também foi avaliado o miorrelaxamento, pelo grau de resistência dos membros à manipulação e pelo tono muscular, classificando-se este parâmetro em: excelente (escore 2), quando se evidenciou total flacidez muscular; bom (escore 1), quando houve moderada manutenção do tono muscular com tremores; e ruim (escore 0), quando o animal apresentou

tremores e rigidez, catalepsia ou movimentação intensa. O miorelaxamento foi avaliado nos mesmos momentos citados para a avaliação paramétrica.

Ao término do procedimento anestésico-cirúrgico, os animais foram conduzidos à sala de recuperação anestésica, onde foram observados a duração e a qualidade desta. A duração da recuperação foi considerada como o tempo, em minutos, decorrido entre o final da infusão dos fármacos até o retorno da deambulação em posição quadrupedal. A qualidade da recuperação foi classificada como: excelente (escore 2), quando o animal repousava tranquilamente, apesar de responsivo; boa (escore 1), quando apresentava moderada excitação; ou ruim (escore 0), quando apresentava agitação, tremores, mioclonias e/ou convulsões. Outros eventos ou alterações observadas durante esse período foram registradas. As classificações para miorelaxamento e qualidade da recuperação foram adaptadas de Cardoso et al. (2008).

Após a recuperação anestésica os animais foram medicados com enrofloxacin, 5mg/kg, e meloxicam, 0,1mg/kg, ambos IM, e devolvidos aos seus respectivos tutores, sendo prescrito meloxicam na mesma dose, por via oral, a cada 24 horas, durante três dias, além da limpeza diária da ferida cirúrgica com solução de NaCl a 0,9%, seguida da aplicação tópica de antisséptico, até o 10º dia pós-operatório, quando a sutura cutânea foi removida.

A análise estatística dos dados foi realizada empregando o programa BioEstat 5.0 ao nível de 5% de significância ( $p < 0,05$ ). Os dados paramétricos foram analisados pela análise de variância de duas vias e o teste de Tukey e os não paramétricos pelo teste de Friedman. Os dados de miorelaxamento foram analisados pelo teste de Friedman. Os dados paramétricos são apresentados como média  $\pm$  desvio-padrão e os não paramétricos como mediana  $\pm$  desvio interquartilício.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A duração do procedimento cirúrgico foi de  $56,9 \pm 5,4$  minutos, não havendo intercorrências anestésicas ou cirúrgicas.

Houve redução significativa na FC de M2 a M4 em relação a M0 (Quadro 1), havendo bradicardia (Goodwin 2002) apenas em M2. A redução nesse parâmetro pode ser atribuída aos efeitos cardiovasculares da detomidina, ocorrendo devido ao aumento do tônus vagal e resposta reflexa dos barorreceptores à vasoconstrição periférica transitória (Ringer et al. 2013). A bradicardia pode ser corrigida através do uso de atropina, na dose de 0,044mg/kg, por via intravenosa, recomendando-se essa prática em outros casos em que se use a detomidina em cães. A ausência de diferença significativa nos demais momentos se deve à

ação da dextrocetamina, a qual possui ação simpaticomimética e aumenta a frequência cardíaca (Lorentz & Viana 2011).

Observou-se taquipneia (Feitosa 2014) em M0 e M1 devido, provavelmente, à contenção física para aferição dos parâmetros basais e às altas temperaturas ambientais, que estavam em torno de 35°C. Ocorreu redução significativa na frequência respiratória em variados momentos em relação a M0 e M1 (Quadro 1), havendo bradipneia (Feitosa 2014) em alguns momentos a partir da administração da detomidina até o fim da infusão. A depressão respiratória observada pode ser atribuível ao efeito da detomidina, que promove redução dos movimentos respiratórios, por ação nos centros respiratórios superiores (Ringer et al. 2013). Além disso, a cetamina pode ter contribuído para essa ocorrência, uma vez que, quando associada a fármacos depressores do SNC pode causar hipoventilação (Oklu 2003).

Houve redução significativa na TC de M6 a M10 quando comparada aos valores basais, havendo hipotermia (Feitosa 2014) em M9 e M10 (Quadro 1). Porém, em nenhum animal foi observada hipotermia severa (TC < 28 °C). Esse efeito tem sido relatado em diversos estudos em que se utilizou anestesia dissociativa em infusão contínua (Hatschbach et al. 2006, Silva et al. 2007, Belmonte et al. 2013). O agonista  $\alpha 2$ -adrenérgico utilizado pode ter contribuído para a redução da temperatura, devido à vasoconstrição periférica e redistribuição central de sangue que promove (Silva et al. 2007). Vale ressaltar que não foi utilizado qualquer tipo de aquecimento, no intuito de verificar o efeito real do protocolo anestésico sobre este parâmetro.

A pressão arterial média aumentou significativamente de M3 a M7 quando comparada ao M0, M1 e M2 (Quadro 1), sendo observada hipertensão arterial (Brown et al. 2007) de M3 a M9. O aumento na PAM se deve à vasoconstrição periférica promovida pela dextrocetamina (Lorentz & Viana 2011). Foi observada hipotensão arterial (Brown et al. 2007) em M1 devido, provavelmente, ao efeito do midazolam que ocasiona ligeira redução da pressão arterial, decorrente da diminuição da resistência vascular periférica (Cortopassi & Fantoni 2014).

Em relação às variáveis eletrocardiográficas, não houve diferença significativa quanto à duração da onda P, havendo diferença estatística quanto a sua amplitude entre M2 e M5 (Quadro 2), porém sem relevância clínica. Em alguns momentos foram observados valores maiores que os relatados para a espécie canina (Goodwin 2002) quanto à Pms. Esse resultado, apesar de não ter tido qualquer implicação clínica, pode significar um discreto retardo na condução elétrica atrial (Souza et al. 2002a) provavelmente devido a uma elevação da pré e da pós-carga causada pela dextrocetamina (Nunes et al. 1996), e ao aumento do tônus vagal

causado pela detomidina (Ringer et al. 2013). Os valores de PmV mantiveram-se dentro do padrão de referência para a espécie, demonstrando que o protocolo em estudo não interferiu na intensidade do impulso elétrico atrial.

Houve um aumento significativo na duração do complexo QRS, de M6 a M8 quando comparado a M1. Não houve variação significativa entre momentos quanto à amplitude da onda R (Quadro 2). Tanto QRSms quanto RmV permaneceram dentro da normalidade para a espécie (Goodwin 2002), demonstrando que o protocolo não interferiu na força contrátil do miocárdio e nem sobre o tempo de despolarização ventricular.

Foi observado um aumento significativo na duração do intervalo QT de M1 até o final do período experimental quando comparado aos valores basais (Quadro 2), mantendo-se os valores médios dentro do padrão de referência para a espécie. O intervalo QT tende a aumentar quando a frequência cardíaca diminui, como observado no presente caso, onde foi observada redução clínica de tal parâmetro, apesar da ausência de diferença estatística (Goodwin 2002).

Houve um aumento significativo no intervalo PR em M2 e M4 quando comparado a M0 e M1, havendo valores médios maiores que os relatados para a espécie (Goodwin 2002) (Quadro 2). O aumento nesse parâmetro após a administração da detomidina se deve a uma intensificação no retardo fisiológico da condução do impulso elétrico no nodo atrioventricular causado por esse fármaco, além da presença de bloqueio atrioventricular (BAV) de 1º grau, efeito comum dos agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos. Não houve diferença significativa em M3, provavelmente devido à indução anestésica com dextrocetamina, a qual diminuiu o potencial arritmogênico da detomidina. Porém, dez minutos após o início da infusão, tal variável sofreu nova interferência, devido à infusão da detomidina. Trinta minutos após o fim da infusão tal parâmetro voltou a se normalizar em relação a M2 e M4.

Três animais apresentaram onda T gigante, caracterizada por uma amplitude maior que um quarto da onda R, sendo que destes, dois apresentaram-na de M3 a M9. Um animal apresentou essa alteração de M1 até o final do período experimental. Vale salientar que esse mesmo animal apresentou baixa frequência cardíaca, o que pode ter influenciado a ocorrência de tal achado, uma vez que outras alterações relacionadas a ondas T evidentes como, distúrbios de condução interventricular e cardiopatias (Goodwin 2002) não foram detectados nesses animais.

Observou-se supradesnivelamento do segmento ST em dois animais. Tanto o desnivelamento quanto a onda T de alta amplitude podem estar relacionados à hipóxia do

miocárdio (Goodwin 2002) que pode ter ocorrido devido à depressão respiratória causada pelos fármacos administrados.

Em relação às arritmias, quatro animais apresentaram arritmia sinusal respiratória já no momento basal, permanecendo com a mesma em variados momentos ou evoluindo para parada sinusal. Três animais desenvolveram essa arritmia a partir de M2 e permaneceram com a mesma em diversos momentos. Segundo Goodwin (2002) a ocorrência de arritmia sinusal em cães é normal, porém a utilização de detomidina pode ter contribuído para esse achado, uma vez que os agonistas  $\alpha 2$ -adrenérgicos provocam diminuição do tônus simpático e aumento do tônus vagal, induzindo ao aparecimento de arritmias (Murrell & Hellebrekers 2005).

Observou-se parada sinusal em todos os animais a partir da administração da detomidina e em variados momentos até o fim do período experimental. Tal alteração é caracterizada como um espaço R-R maior que duas vezes o intervalo R-R precedente e pode ter ocorrido devido ao efeito deste agonista  $\alpha 2$ -adrenérgico, que causa aumento do tônus vagal induzindo a uma incapacidade momentânea do nodo sinoatrial gerar o impulso elétrico.

Foi observado BAV de 1° grau em sete animais em variados momentos a partir da administração da detomidina. BAV de 2° grau Mobitz tipo II, sem prolongamento do intervalo PR precedente, foi observado em três animais, em um observou-se tal arritmia a partir de M2 e nos outros em variados momentos durante a infusão. BAV de 2° grau Mobitz tipo I foi observado em quatro animais, sendo três em M2 e M4 e um em M7 e M9. A ocorrência de BAVs e de outros efeitos cardiovasculares indesejáveis quando da administração de agonistas  $\alpha 2$ -adrenérgicos decorre da inibição do tônus simpático ocasionada pela redução da liberação pré-sináptica de noradrenalina, o que favorece a atividade do sistema nervoso parassimpático, via acetilcolina (Ringer et al. 2013).

Ritmo de escape atrial foi observado em quatro animais, em M2. Ritmo de escape ventricular foi observado em apenas uma cadela, em M4. Esses tipos de arritmias podem estar relacionadas a bradiarritmias, podendo ocorrer quando se reduz ou bloqueia a automaticidade do marcapasso do nodo sinoatrial (Goodwin 2002).

Dois animais apresentaram um complexo ventricular prematuro (CVP) em 30 segundos, um em M4 e outro em M5. A manifestação isolada desse tipo de arritmia não possui importância clínica (Goodwin 2002). Dois animais apresentaram sete CVPs em 30 segundos. Quando constantes os CVPs podem representar distúrbios de condução ventricular (Dias et al. 2015). Tanto os ritmos de escape quanto os CVPs ocorreram em animais que

apresentaram BAVs, sugerindo que a pausa compensatória possa ter desencadeado estímulos de despolarização ectópicos.

Em relação às variáveis hemogasométricas (Quadro 3), apenas PaO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub> e EB variaram significativamente ao longo do experimento.

Apesar de o pH não ter variado entre momentos, foram observados valores médios menores que os relatados para cães (González & Silva 2017) em M6, M9 e M10. Tal achado pode estar relacionado à depressão respiratória causada pelos fármacos administrados.

Houve uma redução significativa na PaO<sub>2</sub> em M6 e M9, quando comparados a M0, e em M6 em relação a M1 e M2. Em M10 os valores aumentaram significativamente em relação a M6. A SaO<sub>2</sub> também sofreu uma redução 30 (M6) e 60 (M9) minutos após o início da infusão em relação a M0, e 30 minutos em relação a M1 (Quadro 3). Tais alterações podem ter ocorrido devido à depressão respiratória causada pela detomidina (Ringer et al. 2013). Além disso, a cetamina pode causar hipoventilação, especialmente quando associada a fármacos depressores do SNC (Oklu 2003). Em M6 e M9 foram encontrados valores de PaO<sub>2</sub> muito próximos a 60 e SaO<sub>2</sub> menor que 90%, o que caracteriza hipoxemia (Cortopassi & Patricio 2014), condizendo com os achados do ECG.

Apesar da não ocorrência de variação significativa entre momentos quanto à PaCO<sub>2</sub> (Quadro 3), os valores médios estavam acima dos níveis de referência para cães em M6 e M9 (Soares 2012). A hipoventilação leva ao aumento na PaCO<sub>2</sub> e à diminuição da PaO<sub>2</sub>, como observado no presente estudo. Os valores baixos de pH e altos de PaCO<sub>2</sub> em M6 e M9 indicam a presença de acidose respiratória, consequência da hipoventilação, a qual ocorreu devido à depressão respiratória causada pelos fármacos administrados. Em geral, a cetamina não influencia os gases sanguíneos. Contudo, em alguns pacientes pode causar hipercapnia (Oklu 2003).

Não ocorreu diferença estatística entre momentos quanto ao HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (Quadro 3), permanecendo os valores médios dentro dos níveis de referência para cães (González & Silva 2017). Na acidose respiratória, onde a PaCO<sub>2</sub> tende a subir e o pH a reduzir, naturalmente a equação  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$  desloca-se para a direita, elevando os níveis do íon bicarbonato (Johnson & Morais 2007), o que não ocorreu no presente estudo, havendo uma ausência do mecanismo de compensação aos distúrbios respiratórios causado pelos fármacos administrados.

O EB diminuiu significativamente apenas em M10 quando comparado a M0 (Quadro 3), porém houve uma tendência à redução durante todo o período experimental. Tal fato pode ser decorrente da depressão respiratória causada pelos fármacos administrados, que reduziu os

níveis de bicarbonato. Em todos os momentos os valores médios permaneceram dentro do limite fisiológico para a espécie (Nelson & Couto 2015, González & Silva 2017).

Não houve variação estatística no  $\text{TCO}_2$  ao longo dos momentos experimentais (Quadro 3). Considerando-se que o  $\text{TCO}_2$  mensura tanto o  $\text{CO}_2$  dissolvido no sangue quanto o  $\text{HCO}_3^-$  presente na amostra, em indivíduos normais o  $\text{TCO}_2$  é maior do que a concentração de  $\text{HCO}_3^-$  em aproximadamente 1 a 2mEq/L. A redução do  $\text{HCO}_3^-$  causa diminuição no  $\text{TCO}_2$  e EB, pois estes são calculados a partir dos valores de  $\text{HCO}_3^-$  (Johnson & Moraes 2007), evento este que foi observado no presente experimento.

Os níveis de cortisol sérico aumentaram significativamente após o pinçamento dos pedículos ovarianos ( $6,23 \pm 3,07\mu\text{g/dL}$ ) e após o término da dermorrafia ( $6,03 \pm 2,24\mu\text{g/dL}$ ) em relação aos valores basais ( $1,74 \pm 1,08\mu\text{g/dL}$ ), havendo valores maiores que os relatados pela literatura para cães, que variam de 0,25 a 2,3 $\mu\text{g/dL}$  (Russel et al. 2007). O aumento do cortisol nesses momentos se deve aos estímulos nociceptivos decorrentes da tração e ligadura dos pedículos ovarianos (Malm et al. 2005) e à persistência dos efeitos nociceptivos após a remoção do estímulo algico (Oliveira Júnior et al. 2016). Após a dermatomia já haviam níveis elevados de cortisol ( $3,31 \pm 2,34\mu\text{g/dL}$ ) quando comparado aos valores de referência para a espécie, apesar de não haver diferença estatística.

Os níveis de glicose aumentaram significativamente três minutos após a dermorrafia ( $129,46 \pm 29,61\text{mg/dL}$ ) em relação ao M0 ( $89,66 \pm 7,92\text{mg/dL}$ ) havendo hiperglicemia (Serôdio et al. 2008). Assim como observado com os níveis de cortisol, houve uma tendência ao aumento da glicemia já a partir da dermatomia ( $107,29 \pm 13,90\text{mg/dL}$ ) e no pinçamento dos pedículos ovarianos ( $111,91 \pm 17,87\text{mg/dL}$ ), embora sem diferença estatística. O aumento nos níveis séricos de cortisol determina aumento da glicogenólise hepática e, conseqüentemente, aumento da glicemia (Paredes & Ribeiro 2014), como observado no presente estudo.

Houve ainda um aumento significativo na PAM após o pinçamento dos pedículos ovarianos ( $156 \pm 25\text{mmHg}$ ) em comparação ao momento basal ( $114 \pm 26\text{mmHg}$ ), havendo um aumento nesse parâmetro também na dermatomia ( $137 \pm 26\text{mmHg}$ ) embora sem diferença estatística, concordando com Brown et al. (2007) que afirmam que a mensuração da pressão arterial contribui na monitoração da dor. A taxa de infusão da dextrocetamina foi aumentada em 10% em três animais na dermatomia e no pinçamento dos pedículos ovarianos, em três animais apenas no pinçamento dos pedículos e em um, apenas na dermatomia. Em apenas um animal não foi necessário o aumento na taxa de infusão em nenhum momento.

Segundo Souza et al. (2002b) os maiores estímulos dolorosos durante a OH ocorrem na dermatomia e na ligadura dos pedículos ovarianos. Assim, com base nos achados de cortisol sérico, glicemia e pressão arterial média, o protocolo utilizado nesse experimento não foi capaz de abolir a dor nesses momentos.

O miorelaxamento foi significativamente maior a partir de M3 até M9, em relação ao M0 e M1, onde não havia nenhum relaxamento muscular. Em M2, 37,5% dos animais apresentaram miorelaxamento excelente, 50% bom e 12,5% ruim. A partir de M3 até M9 o miorelaxamento foi classificado como excelente em todos os animais e em M10 metade das cadelas apresentaram miorelaxamento excelente e metade, bom. Acredita-se que tenha havido um sinergismo entre a detomidina e o midazolam em relação aos efeitos miorelaxantes de ação central (Massone 2011).

O período de recuperação foi de  $302,1 \pm 64,9$  minutos. Larenza et al. (2008) afirmam que, se administrada sozinha, a dextrocetamina apresenta um *clearance* maior do que a mistura racêmica, resultando em eliminação e recuperação rápidas. Nesse caso, acredita-se que a detomidina possa ter aumentado o tempo de recuperação uma vez que a coadministração de substâncias biotransformadas no fígado pode aumentar a meia-vida da cetamina, em razão da competição enzimática (Valadão 2011). Além disso, a redução da temperatura pode ter interferido no elevado tempo de recuperação. A qualidade da recuperação foi classificada como excelente em dois animais e boa em quatro animais, sendo que estes apresentaram discreta agitação e vocalização. Os outros dois animais apresentaram muita excitação, salivação e vocalização durante a recuperação, sendo esta classificada como ruim. Adami et al. (2013) observaram a ocorrência de uma síndrome convulsiva caracterizada por aumento do tônus muscular, ranger de dentes, hipersalivação, defecação, micção e aumento de temperatura corporal em dois pacientes que receberam cetamina S(+) em *bolus* intravenoso. A ocorrência de salivação, agitação e vocalização é comum quando da administração de anestésicos dissociativos.

## CONCLUSÕES

A anestesia intravenosa contínua com dextrocetamina e detomidina, nas doses utilizadas, e em associação à pré-medicação com midazolam, morfina e detomidina, causa depressão respiratória e alterações cardiovasculares, recomendando-se a suplementação com oxigênio e monitoração eletrocardiográfica constante, quando da utilização desse protocolo. Além disso, tal protocolo anestésico não é suficiente para abolir a dor causada pelo procedimento de OH eletiva em cadelas.

## REFERÊNCIAS

- Adami C., Spadavecchia C. & Casoni D. 2013. Seizure activity occurring in two dogs after S-ketamine-induction. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 155(10):569–572.
- Belmonte E.A., Nunes N., Thiesen R., Lopes P.C.F., Costa P.F., Barbosa V.F., Moro J.V., Batista P.A.C.S. & Borges P.A. 2013. Infusão contínua de morfina ou fentanil, associados à lidocaína e cetamina, em cães anestesiados com isoflurano. *Arq. bras. med. vet. zootec.* 65(4):1075-1083.
- Brown S., Atkins C., Bagley R., Car A., Cowgil L., Davidson M., Egner B., Elliott J., Henik R., Labato M., Littman M., Polzin D., Ross L., Snyder P. & Stepien R. 2007. Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *J. vet. intern. med.* 21(3):542-558.
- Cardoso F.T.S., Feitosa Júnior F.S., Diniz, B.L.M., Lucena L.U. & Silva Júnior J.R. 2008. Neuroleptoanalgesia associada à anestesia epidural com lidocaína e xilazina em cutias (*Dasyprocta aguti*). *Acta sci. vet.* 36(2):149-154.
- Casoni D., Spadavecchia C. & Adami C. 2015. S-ketamine versus racemic ketamine in dogs: their relative potency as induction agents. *Vet. anaesth. analg.* 42(3):250-259.
- Cortopassi S.R.G. & Fantoni D.T. 2014. Medicação pré-anestésica, p.217-227. In: Fantoni D.T. & Cortopassi S.R.G. (Eds), *Anestesia em Cães e Gatos*. 2º ed. Roca, São Paulo.
- Cortopassi S.R.G. & Patricio G.C.F. 2014. Fluidoterapia na anestesia, p.131-146. In: Fantoni D.T. & Cortopassi S.R.G. (Eds), *Anestesia em Cães e Gatos*. 2º ed. Roca, São Paulo.
- Dias W.O., Nishimura L.T., Cerejo S.A., Oliveira L.T., Brunelo A.T.J., Dias Júnior W., Honsho C.S., Mattos Júnior E. & Paulino Júnior D. 2015. Avaliação do perfil eletrocardiográfico pré e trans-anestesia em lobos-guará. *Arq. bras. med. vet. zootec.* 67(6):1599-1606.

Duke T. 2013. Review Article Compte rendu - Partial intravenous anesthesia in cats and dogs. *Can. vet. J.* 54(3):276-282.

Feitosa F.L.F. 2014. Exame físico geral ou de rotina, p.51-58. In:\_\_\_\_\_. *Semiologia Veterinária: A Arte do Diagnóstico*. 6º ed. Roca, São Paulo.

González F.H.D. & Silva S.C. 2017. Introdução à Bioquímica Veterinária. 3º ed. Editora da UFRGS, Porto Alegre, p.93-94.

Goodwin J.K. 2002. Eletrocardiografia, p.39-65. In: Goodwin J.K. & Tilley L.P. (EDs), *Manual de Cardiologia para Cães e Gatos*. 3º ed. Roca, São Paulo.

Hatschbach E., Massone F., Santos G.J.V.G. & Beier S.L. 2006. Parametria da associação do midazolam ou diazepam em cães pré-tratados pela atropina e tratados pela dexmedetomidina e quetamina. *Ciênc. Rural*. 36(2):536-543.

Johnson R.A. & Morais H.A. 2007. Distúrbios ácido-básicos respiratórios, p.270-282. In: Dibartola S.P. (ED), *Anormalidade de Fluidos, Eletrólitos e Equilíbrio Ácido-básico na Clínica de Pequenos Animais*. 3º ed. Roca, São Paulo.

Larenza M.P., Althaus H., Conrot A., Balmer C., Schaatzmann U. & Bettschart-Wolfensberger R. 2008. Anaesthesia recovery quality after racemic ketamine or S-ketamine administration to male cats undergoing neutering surgery. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 150(12):599– 607.

Lorentz M.N. & Viana B.S.B. Disritmias cardíacas e anestesia. 2011. *Revta. bras. Anesthesiol.* 61(6):798-813.

Macphail C.M. 2013. Surgery of the reproductive and genital systems, p.780-853. In: Fossum T.W., Dewey C.W., Horn C.V., Johnson A.L., Macphail C.M. Radlinsky M.G., Schulz K.S. & Willard M.D. (Eds), *Small Animal Surgery*. 4º ed. Elsevier, St. Louis.

Magalhães E., Goveia C.S., Ladeira L.C.A. & Espindola B.V. 2004. Relação entre a Infusão Contínua de Dexmedetomidina e a Fração Expirada de Sevoflurano Monitorizada pelo Índice Bispectral. *Revta. bras. Anesthesiol.* 54(3):303-310.

Malm C., Savassi-Rocha P.R., Geller V.A., Oliveira H.P., Lamounier A.R. & Foltynnek V. 2005. Ovário-histerectomia: estudo experimental comparativo entre as abordagens laparoscópica e aberta na espécie canina. II-Evolução clínica pós-operatória. *Arq. bras. med. vet. zootec.* 57(2):162-172.

Massone F. 2011. *Anestesiologia Veterinária - Farmacologia e Técnicas, Texto e Atlas.* 2º ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p.85-89.

Murrell J.C. & Hellebrekers L.J. 2005. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Vet. anaesth. analg.* 32(3):117-127.

Nelson R.W. & Couto C.G. 2015. Distúrbios do pâncreas endócrino, p.2270-2354. In: \_\_\_\_\_ *Medicina Interna de Pequenos Animais.* 5º ed. Elsevier, São Paulo.

Nunes N., Camacho A.A., Kronka S.N. & Costa J.L.O. 1996. Eletrocardiographic study of the anesthetic combination of ketamine and chlorpromazine HCL in felines. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 34:313 - 316.

Nunes N. 2014. Monitoração da anestesia, p.83-101. In: Fantoni D.T & Cortopassi S.R. (EDs), *Anestesia em Cães e Gatos.* 2º ed. Rocca, São Paulo.

Oklu E., Bulutcu F.S., Yalcin Y., Ozbek U., Cakali E. & Bayindir O. 2003. Which anesthetic agent alters the hemodynamic status during pediatric catheterization? Comparison of propofol versus ketamine. *J. cardiothoracic vasc. anest.*, 17(6):686-690.

Oliveira Júnior J.O, Portella Júnior C.S.A. & Cohen C.P. 2016. Inflammatory mediators of neuropathic pain. *Revta. dor.* 17(1):35-42.

- Paredes S. & Ribeiro L. 2014. Cortisol: the villain in Metabolic Syndrome? *Revta. assoc. med. bras.* 60(1):84-92.
- Pohl V.H., Carregaro A.B., Lopes C., Garlet C. & Marques J.S. 2011. Correlação entre as escalas visual analógica, de Melbourne e filamentos de Von Frey na avaliação da dor pós-operatória em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia. *Ciênc. Rural.* 41(1):154-159.
- Pohl V.H., Carregaro A.B., Lopes C., Gehrcke M.I., Muller D.C. & Garlet C.D. 2012. Epidural anesthesia and postoperative analgesia with alpha-2 adrenergic agonists and lidocaine for ovariohysterectomy in bitches. *Can. j. vet. res.* 76(3):215-220.
- Ringer S.K., Schwarzwald C.C., Portier K.G., Ritter A. & Bettschart-Wolfensberger R. 2013. Effects on cardiopulmonary function and oxygen delivery of doses of romifidine and xylazine followed by constant rate infusions in standing horses. *The Veterinary Journal.* 195(2):228-234.
- Russell N.J., Foster S., Clark P., Robertson I.D., Lewis D. & Irwin P.J. 2007. Comparison of radioimmunoassay and chemiluminescent assay methods to estimate canine blood cortisol concentrations. *Aust. vet. j.* 85(12):487-494.
- Serôdio A.T., Carvalho C.B. & Machado J.A. 2008. Glicemia em cães (*Canis familiaris*) com glucômetro digital portátil e teste laboratorial convencional. *J.B.C.A.* 1(1):25-34.
- Silva F.C., Hatschbach E., Lima A.F., Carvalho Y.K. & Massone F. 2007. Continuous infusion in adult females dogs submitted to ovariohysterectomy with midazolam-xylazine and/or medetomidine pre-treated with methotrimeprazine and buprenorphine. *Acta cir. bras.* 22(4):272-278.
- Soares J.H.N. 2012. Fisiologia respiratória e ventilatória, p.857-867. In: Rabelo R. *Emergências de Pequenos Animais.* 1º ed. Elsevier, Rio de Janeiro.
- Souza A.P., Carareto R., Nunes N., Leite A.V. & Paula D.P. 2002a. Eletrocardiografia em cães anestesiados com cetamina-S (+) ou cetamina. *Ciênc. Rural.* 32(5):787-791.

Souza A.P., Pompermayer L.G., Lavor M.S.L., Duarte T.S. & Silva R.M.N. 2002b. Butorfanol na anestesia com propofol em gatas pré-tratadas com levomepromazina. *Ciênc. Rural*. 32(4):589-594.

Valadão C.A.A. 2011. Anestesia dissociativa, p.73-84. In: Massone F. *Anestesiologia Veterinária – Farmacologia e Técnicas*. 6º ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.

**Quadro 1** - Média  $\pm$  desvio padrão da Pressão Arterial Média (PAM) e dos escores de miorelaxamento e mediana  $\pm$  desvio interquartilico da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (*f*) e temperatura corporal (TC) de cadelas submetidas à cirurgia de ovário-histerectomia eletiva, pré-medicadas com midazolam (0,3mg/kg) e morfina (0,1mg/kg), ambos por via intramuscular, e mantidas sob anestesia intravenosa contínua de dextrocetamina (14mg/kg/h) e detomidina (30 $\mu$ g/kg/h).

Momentos	PAM (mmHg)	FC (bpm)	<i>f</i> (mpm)	TC (°C)	Miorelaxamento
M0	101 $\pm$ 13 <sup>AD</sup>	149 $\pm$ 29 <sup>A</sup>	29 $\pm$ 21 <sup>AC</sup>	39,1 $\pm$ 0,6 <sup>A</sup>	0,0 $\pm$ 0,0 <sup>A</sup>
M1	93 $\pm$ 10 <sup>A</sup>	132 $\pm$ 28 <sup>AC</sup>	44 $\pm$ 25 <sup>A</sup>	38,8 $\pm$ 0,6 <sup>AB</sup>	0,0 $\pm$ 0,0 <sup>A</sup>
M2	106 $\pm$ 18 <sup>AD</sup>	53 $\pm$ 6 <sup>B</sup>	18 $\pm$ 1 <sup>ABC</sup>	38,6 $\pm$ 0,3 <sup>AB</sup>	1,3 $\pm$ 0,7 <sup>AB</sup>
M3	135 $\pm$ 18 <sup>B</sup>	97 $\pm$ 23 <sup>BC</sup>	12 $\pm$ 2 <sup>B</sup>	38,1 $\pm$ 0,4 <sup>ABC</sup>	2,0 $\pm$ 0,0 <sup>B</sup>
M4	133 $\pm$ 27 <sup>B</sup>	92 $\pm$ 10 <sup>B</sup>	13 $\pm$ 4 <sup>C</sup>	38,2 $\pm$ 0,6 <sup>ABCD</sup>	2,0 $\pm$ 0,0 <sup>B</sup>
M5	163 $\pm$ 21 <sup>C</sup>	116 $\pm$ 17 <sup>AC</sup>	19 $\pm$ 4 <sup>ABC</sup>	38,3 $\pm$ 0,6 <sup>ABCD</sup>	2,0 $\pm$ 0,0 <sup>B</sup>
M6	148 $\pm$ 19 <sup>BC</sup>	106 $\pm$ 11 <sup>ABC</sup>	17 $\pm$ 5 <sup>ABC</sup>	38,0 $\pm$ 0,3 <sup>BCD</sup>	2,0 $\pm$ 0,0 <sup>B</sup>
M7	133 $\pm$ 24 <sup>B</sup>	103 $\pm$ 20 <sup>ABC</sup>	16 $\pm$ 5 <sup>ABC</sup>	37,8 $\pm$ 0,6 <sup>BCD</sup>	2,0 $\pm$ 0,0 <sup>B</sup>
M8	124 $\pm$ 23 <sup>BD</sup>	99 $\pm$ 10 <sup>ABC</sup>	12 $\pm$ 3 <sup>B</sup>	37,8 $\pm$ 0,4 <sup>CD</sup>	2,0 $\pm$ 0,0 <sup>B</sup>
M9	124 $\pm$ 21 <sup>BD</sup>	103 $\pm$ 14 <sup>ABC</sup>	16 $\pm$ 3 <sup>BC</sup>	37,7 $\pm$ 0,8 <sup>D</sup>	2,0 $\pm$ 0,0 <sup>B</sup>
M10	106 $\pm$ 26 <sup>AD</sup>	104 $\pm$ 28 <sup>ABC</sup>	18 $\pm$ 9 <sup>ABC</sup>	37,5 $\pm$ 1,1 <sup>D</sup>	1,5 $\pm$ 0,5 <sup>AB</sup>

<sup>A</sup> - em cada coluna, letras maiúsculas iguais indicam ausência de diferença estatística entre momentos.

**Quadro 2** - Mediana  $\pm$  desvio interquartilíco dos parâmetros eletrocardiográficos de duração da onda P (Pms), do intervalo PR (PRms), do complexo QRS (QRSms) e da amplitude da onda P (PmV) e média  $\pm$  desvio padrão da duração do intervalo QT (QTms) e da amplitude da onda R (RmV) de cadelas submetidas à cirurgia de ovário-histerectomia eletiva, pré-medicadas com midazolam (0,3mg/kg) e morfina (0,1mg/kg), ambos por via intramuscular, e mantidas sob anestesia intravenosa contínua de dextrocetamina (14mg/kg/h) e detomidina (30 $\mu$ g/kg/h).

Momento	Pms	PmV	QRSms	RmV	PRms	QTms
M0	44 $\pm$ 4 <sup>A</sup>	0,27 $\pm$ 0,08 <sup>AB</sup>	44 $\pm$ 0 <sup>AB</sup>	1,35 $\pm$ 0,61 <sup>A</sup>	98 $\pm$ 16 <sup>A</sup>	201 $\pm$ 15 <sup>A</sup>
M1	42 $\pm$ 5 <sup>A</sup>	0,22 $\pm$ 0,05 <sup>AB</sup>	40 $\pm$ 1 <sup>A</sup>	1,31 $\pm$ 0,63 <sup>A</sup>	96 $\pm$ 13 <sup>A</sup>	220 $\pm$ 13 <sup>B</sup>
M2	50 $\pm$ 17 <sup>A</sup>	0,20 $\pm$ 0,05 <sup>A</sup>	44 $\pm$ 2 <sup>AB</sup>	1,53 $\pm$ 0,62 <sup>A</sup>	136 $\pm$ 17 <sup>B</sup>	246 $\pm$ 14 <sup>C</sup>
M3	46 $\pm$ 9 <sup>A</sup>	0,28 $\pm$ 0,06 <sup>AB</sup>	46 $\pm$ 5 <sup>AB</sup>	1,54 $\pm$ 0,63 <sup>A</sup>	114 $\pm$ 30 <sup>AB</sup>	231 $\pm$ 14 <sup>BC</sup>
M4	54 $\pm$ 14 <sup>A</sup>	0,26 $\pm$ 0,05 <sup>AB</sup>	44 $\pm$ 0 <sup>AB</sup>	1,53 $\pm$ 0,48 <sup>A</sup>	132 $\pm$ 20 <sup>B</sup>	236 $\pm$ 10 <sup>BC</sup>
M5	48 $\pm$ 13 <sup>A</sup>	0,28 $\pm$ 0,04 <sup>B</sup>	44 $\pm$ 4 <sup>AB</sup>	1,41 $\pm$ 0,46 <sup>A</sup>	108 $\pm$ 21 <sup>AB</sup>	222 $\pm$ 14 <sup>B</sup>
M6	48 $\pm$ 9 <sup>A</sup>	0,26 $\pm$ 0,04 <sup>AB</sup>	46 $\pm$ 8 <sup>B</sup>	1,39 $\pm$ 0,40 <sup>A</sup>	108 $\pm$ 9 <sup>AB</sup>	225 $\pm$ 17 <sup>B</sup>
M7	46 $\pm$ 9 <sup>A</sup>	0,26 $\pm$ 0,02 <sup>AB</sup>	46 $\pm$ 5 <sup>B</sup>	1,34 $\pm$ 0,35 <sup>A</sup>	106 $\pm$ 14 <sup>AB</sup>	231 $\pm$ 15 <sup>BC</sup>
M8	48 $\pm$ 13 <sup>A</sup>	0,24 $\pm$ 0,00 <sup>AB</sup>	48 $\pm$ 6 <sup>B</sup>	1,36 $\pm$ 0,48 <sup>A</sup>	110 $\pm$ 10 <sup>AB</sup>	230 $\pm$ 18 <sup>BC</sup>
M9	48 $\pm$ 16 <sup>A</sup>	0,28 $\pm$ 0,06 <sup>AB</sup>	44 $\pm$ 2 <sup>AB</sup>	1,38 $\pm$ 0,49 <sup>A</sup>	112 $\pm$ 19 <sup>AB</sup>	228 $\pm$ 21 <sup>BC</sup>
M10	46 $\pm$ 9 <sup>A</sup>	0,26 $\pm$ 0,05 <sup>AB</sup>	44 $\pm$ 8 <sup>AB</sup>	1,19 $\pm$ 0,54 <sup>A</sup>	102 $\pm$ 18 <sup>A</sup>	222 $\pm$ 20 <sup>B</sup>

ms – milissegundos; mV – milivolts.

<sup>A</sup> - em cada coluna, letras maiúsculas iguais indicam ausência de diferença estatística entre momentos.

**Quadro 3** - Média  $\pm$  desvio padrão de PaO<sub>2</sub> (em mmHg), PaCO<sub>2</sub> (em mmHg), HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (em mmol/L), TCO<sub>2</sub> (em mmol/L) e mediana  $\pm$  desvio interquartílico de SaO<sub>2</sub> (em %), EB (em mmol/L) e pH de cadelas submetidas à cirurgia de ovário-histerectomia eletiva, pré-medicadas com midazolam (0,3mg/kg) e morfina (0,1mg/kg), ambos por via intramuscular, e mantidas sob anestesia intravenosa contínua de dexroacetamina (14mg/kg/h) e detomidina (30 $\mu$ g/kg/h).

Momentos	PaO <sub>2</sub>	PaCO <sub>2</sub>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	TCO <sub>2</sub>	SaO <sub>2</sub>	EB	pH
M0	95 $\pm$ 11 <sup>AD</sup>	42 $\pm$ 3 <sup>A</sup>	22 $\pm$ 5 <sup>A</sup>	24 $\pm$ 5 <sup>A</sup>	96 $\pm$ 2 <sup>A</sup>	-0,5 $\pm$ 7,7 <sup>A</sup>	7,35 $\pm$ 0,12 <sup>A</sup>
M1	89 $\pm$ 7 <sup>ACD</sup>	41 $\pm$ 4 <sup>A</sup>	21 $\pm$ 6 <sup>A</sup>	22 $\pm$ 5 <sup>A</sup>	95 $\pm$ 2 <sup>AC</sup>	-1,0 $\pm$ 9,0 <sup>AB</sup>	7,35 $\pm$ 0,09 <sup>A</sup>
M2	87 $\pm$ 11 <sup>ACD</sup>	41 $\pm$ 4 <sup>A</sup>	21 $\pm$ 5 <sup>A</sup>	22 $\pm$ 5 <sup>A</sup>	94 $\pm$ 2 <sup>ABC</sup>	-2 $\pm$ 2,7 <sup>AB</sup>	7,34 $\pm$ 0,03 <sup>A</sup>
M6	69 $\pm$ 11 <sup>B</sup>	47 $\pm$ 7 <sup>A</sup>	21 $\pm$ 6 <sup>A</sup>	22 $\pm$ 6 <sup>A</sup>	88 $\pm$ 5 <sup>B</sup>	-6 $\pm$ 2,7 <sup>AB</sup>	7,24 $\pm$ 0,07 <sup>A</sup>
M9	76 $\pm$ 12 <sup>BC</sup>	46 $\pm$ 5 <sup>A</sup>	20 $\pm$ 3 <sup>A</sup>	21 $\pm$ 3 <sup>A</sup>	90 $\pm$ 4 <sup>BC</sup>	-6,5 $\pm$ 4,5 <sup>AB</sup>	7,26 $\pm$ 0,07 <sup>A</sup>
M10	84 $\pm$ 11 <sup>CD</sup>	41 $\pm$ 6 <sup>A</sup>	18 $\pm$ 4 <sup>A</sup>	19 $\pm$ 4 <sup>A</sup>	94 $\pm$ 3 <sup>ABC</sup>	-8,5 $\pm$ 3,5 <sup>B</sup>	7,26 $\pm$ 0,09 <sup>A</sup>

<sup>A</sup> - em cada coluna, letras maiúsculas iguais indicam ausência de diferença estatística entre momentos.

## 5. CONCLUSÕES GERAIS

Nas condições metodológicas das pesquisas realizadas e com base nos resultados observados nos três artigos, pode-se concluir que a detomidina associada ao midazolam, à petidina e à anestesia epidural, pode ser utilizada na contenção farmacológica de cadelas submetidas à OH. Porém, a utilização da detomidina em um protocolo de anestesia intravenosa contínua com a cetamina racêmica ou dextrocetamina, apresenta potencial depressor respiratório, recomendando-se sempre a suplementação de oxigênio quando da utilização desse protocolo em cães. Além disso, a utilização desse agonista alfa2-adrenérgico na espécie canina deve ser acompanhada de uma monitoração eletrocardiográfica constante, uma vez que causa alterações cardíacas relevantes. Na OH em cadelas, a associação de detomidina e dextrocetamina não proporciona analgesia suficiente, mesmo quando administrada juntamente com a morfina na pré-medicação.

## **APÊNDICES**

## APÊNDICE A – Normas para publicação da revista arquivo brasileiro de medicina veterinária e zootecnia



### INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- [Política Editorial](#)
- [Reprodução de artigos publicados](#)
- [Orientações Gerais](#)
- [Comitê de Ética](#)
- [Tipos de artigos aceitos para publicação](#)
- [Preparação dos textos para publicação](#)
- [Formatação do texto](#)
- [Seções de um artigo](#)
- [Taxas de submissão e de publicação](#)
- [Recursos e diligências](#)

### Política Editorial

O periódico **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia** (Brazilian Journal of Veterinary and Animal Science), ISSN 0102-0935 (impresso) e 1678-4162 (on-line), é editado pela FEPMVZ Editora, CNPJ: 16.629.388/0001-24, e destina-se à publicação de artigos científicos sobre temas de medicina veterinária, zootecnia, tecnologia e inspeção de produtos de origem animal, aquacultura e áreas afins.

Os artigos encaminhados para publicação são submetidos à aprovação do Corpo Editorial, com assessoria de especialistas da área (relatores). Os artigos cujos textos necessitarem de revisões ou correções serão devolvidos aos autores. Os aceitos para publicação tornam-se propriedade do **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia** (ABMVZ) citado como **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** Os autores são responsáveis pelos conceitos e informações neles contidos. São imprescindíveis originalidade, ineditismo e destinação exclusiva ao ABMVZ.

### Reprodução de artigos publicados

A reprodução de qualquer artigo publicado é permitida desde que seja corretamente referenciado. Não é permitido o uso comercial dos resultados. A submissão e tramitação dos artigos é feita exclusivamente on-line, no endereço eletrônico <<http://mc04.manuscriptcentral.com/abmvz-scielo>>.

Não serão fornecidas separatas. Os artigos encontram-se disponíveis no endereço [www.scielo.br/abmvz](http://www.scielo.br/abmvz).

### Orientações Gerais

- Toda a tramitação dos artigos é feita exclusivamente pelo Sistema de publicação online do Scielo – ScholarOne, no endereço <http://mc04.manuscriptcentral.com/abmvz-scielo> sendo necessário o cadastramento no mesmo.
- Leia "[PASSO A PASSO – SISTEMA DE SUBMISSÃO DE ARTIGOS POR INTERMÉDIO DO SCHOLARONE](#)"

- Toda a comunicação entre os diversos autores do processo de avaliação e de publicação (autores, revisores e editores) será feita apenas de forma eletrônica pelo Sistema, sendo que o autor responsável pelo artigo será informado automaticamente por e-mail sobre qualquer mudança de status do mesmo.
- Fotografias, desenhos e gravuras devem ser inseridos no texto e quando solicitados pela equipe de editoração também devem ser enviados, em separado, em arquivo com extensão JPG, em alta qualidade (mínimo 300dpi), zipado, inserido em “Figure or Image” (Step 6).
- É de exclusiva responsabilidade de quem submete o artigo certificar-se de que cada um dos autores tenha conhecimento e concorde com a inclusão de seu nome no texto submetido.
- O **ABMVZ** comunicará a cada um dos inscritos, por meio de correspondência eletrônica, a participação no artigo. Caso um dos produtores do texto não concorde em participar como autor, o artigo será considerado como desistência de um dos autores e sua tramitação encerrada.

### **Comitê de Ética**

É indispensável anexar cópia, em arquivo PDF, do Certificado de Aprovação do Projeto da pesquisa que originou o artigo, expedido pelo CEUA (Comitê de Ética no Uso de Animais) de sua Instituição, em atendimento à Lei 11794/2008. O documento deve ser anexado em “Ethics Committee” (Step 6). Esclarecemos que o número do Certificado de Aprovação do Projeto deve ser mencionado no campo Material e Métodos.

### **Tipos de artigos aceitos para publicação**

#### **Artigo científico**

É o relato completo de um trabalho experimental. Baseia-se na premissa de que os resultados são posteriores ao planejamento da pesquisa.

Seções do texto: Título (português e inglês), Autores e Afiliação (somente na "Title Page" – Step 6), Resumo, Abstract, Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão (ou Resultados e Discussão), Conclusões, Agradecimentos (quando houver) e Referências.

O número de páginas não deve exceder a 15, incluindo tabelas, figuras e Referências.

O número de Referências não deve exceder a 30.

#### **Relato de caso**

Contempla principalmente as áreas médicas em que o resultado é anterior ao interesse de sua divulgação ou a ocorrência dos resultados não é planejada.

Seções do texto: Título (português e inglês), Autores e Afiliação (somente na "Title Page" - Step 6), Resumo, Abstract,

Introdução, Casuística, Discussão e Conclusões (quando pertinentes), Agradecimentos (quando houver) e Referências.

O número de páginas não deve exceder a dez, incluindo tabelas e figuras.

O número de Referências não deve exceder a 12.

### **Comunicação**

É o relato sucinto de resultados parciais de um trabalho experimental digno de publicação, embora insuficiente ou inconsistente para constituir um artigo científico.

Seções do texto: Título (português e inglês), Autores e Afiliação (somente na "Title Page" - Step 6). Deve ser compacto, sem distinção das seções do texto especificadas para "Artigo científico", embora seguindo àquela ordem. Quando a Comunicação for redigida em português deve conter um "Abstract" e quando redigida em inglês deve conter um "Resumo".

O número de páginas não deve exceder a oito, incluindo tabelas e figuras.

O número de Referências não deve exceder a 12.

## **Preparação dos textos para publicação**

Os artigos devem ser redigidos em português ou inglês, na forma impessoal.

## **Formatação do texto**

- O texto **NÃO** deve conter subitens em nenhuma das seções do artigo, deve ser apresentado em arquivo Microsoft Word e anexado como "Main Document" (Step 6), no formato A4, com margem de 3cm (superior, inferior, direita e esquerda), na fonte Times New Roman, no tamanho 12 e no espaçamento de entrelinhas 1,5, em todas as páginas e seções do artigo (do título às referências), **com linhas numeradas**.
- Não usar rodapé. Referências a empresas e produtos, por exemplo, devem vir, obrigatoriamente, entre parêntesis no corpo do texto na seguinte ordem: nome do produto, substância, empresa e país.

## **Seções de um artigo**

**Título:** Em português e em inglês. Deve contemplar a essência do artigo e não ultrapassar 50 palavras.

**Autores e Filiação:** Os nomes dos autores são colocados abaixo do título, com identificação da instituição a qual pertencem. O autor e o seu e-mail para correspondência devem ser indicados com asterisco somente no "Title Page" (Step 6), em arquivo Word.

**Resumo e Abstract:** Deve ser o mesmo apresentado no cadastro contendo até 200 palavras em um só parágrafo. Não repetir o título e não acrescentar revisão de literatura. Incluir os principais

resultados numéricos, citando-os sem explicá-los, quando for o caso. Cada frase deve conter uma informação completa.

**Palavras-chave e Keywords:** No máximo cinco e no mínimo duas\*. \* na submissão usar somente o Keyword (Step 2) e no corpo do artigo constar tanto keyword (inglês) quanto palavra-chave (português), independente do idioma em que o artigo for submetido.

**Introdução:** Explanação concisa na qual os problemas serão estabelecidos, bem como a pertinência, a relevância e os objetivos do trabalho. Deve conter poucas referências, o suficiente para balizá-la.

**Material e Métodos:** Citar o desenho experimental, o material envolvido, a descrição dos métodos usados ou referenciar corretamente os métodos já publicados. Nos trabalhos que envolvam animais e/ou organismos geneticamente modificados **deverão constar obrigatoriamente o número do Certificado de Aprovação do CEUA**. (verificar o Item Comitê de Ética).

**Resultados:** Apresentar clara e objetivamente os resultados encontrados.

*Tabela.* Conjunto de dados alfanuméricos ordenados em linhas e colunas. Usar linhas horizontais na separação dos cabeçalhos e no final da tabela. O título da tabela recebe inicialmente a palavra Tabela, seguida pelo número de ordem em algarismo arábico e ponto (ex.: Tabela 1.). No texto, a tabela deve ser referida como Tab seguida de ponto e do número de ordem (ex.: Tab. 1), mesmo quando referir-se a várias tabelas (ex.: Tab. 1, 2 e 3). Pode ser apresentada em espaçamento simples e fonte de tamanho menor que 12 (o menor tamanho aceito é oito). A legenda da Tabela deve conter apenas o indispensável para o seu entendimento. As tabelas devem ser obrigatoriamente inseridas no corpo do texto de preferência após a sua primeira citação.

*Figura.* Compreende qualquer ilustração que apresente linhas e pontos: desenho, fotografia, gráfico, fluxograma, esquema etc. A legenda recebe inicialmente a palavra Figura, seguida do número de ordem em algarismo arábico e ponto (ex.: Figura 1.) e é citada no texto como Fig seguida de ponto e do número de ordem (ex.: Fig.1), mesmo se citar mais de uma figura (ex.: Fig. 1, 2 e 3). Além de inseridas no corpo do texto, fotografias e desenhos devem também ser enviados no formato JPG com alta qualidade, em um arquivo zipado, anexado no campo próprio de submissão, na tela de registro do artigo. As figuras devem ser obrigatoriamente inseridas no corpo do texto de preferência após a sua primeira citação.

**Nota:** Toda tabela e/ou figura que já tenha sido publicada deve conter, abaixo da legenda, informação sobre a fonte (autor, autorização de uso, data) e a correspondente referência deve figurar nas Referências.

**Discussão:** Discutir somente os resultados obtidos no trabalho.

(Obs.: As seções Resultados e Discussão poderão ser apresentadas em conjunto a juízo do autor, sem prejudicar qualquer uma das partes).

**Conclusões:** As conclusões devem apoiar-se nos resultados da pesquisa executada e serem apresentadas de forma objetiva, **SEM** revisão de literatura, discussão, repetição de resultados e especulações.

**Agradecimentos:** Não obrigatório. Devem ser concisamente expressados.

**Referências:** As referências devem ser relacionadas em ordem alfabética, dando-se preferência a artigos publicados em revistas nacionais e internacionais, indexadas. Livros e teses devem ser referenciados o mínimo possível, portanto, somente quando indispensáveis. São adotadas as normas gerais da ABNT, **adaptadas** para o ABMVZ, conforme exemplos:

**Como referenciar:**

### 1. Citações no texto

A indicação da fonte entre parênteses sucede à citação para evitar interrupção na sequência do texto, conforme exemplos:

- Autoria única: (Silva, 1971) ou Silva (1971); (Anuário..., 1987/88) ou Anuário... (1987/88);
- Dois autores: (Lopes e Moreno, 1974) ou Lopes e Moreno (1974);
- Mais de dois autores: (Ferguson *et al.*, 1979) ou Ferguson *et al.* (1979);
- Mais de um artigo citado: Dunne (1967); Silva (1971); Ferguson *et al.* (1979) ou (Dunne, 1967; Silva, 1971; Ferguson *et al.*, 1979), sempre em ordem cronológica ascendente e alfabética de autores para artigos do mesmo ano.

*Citação de citação.* Todo esforço deve ser empreendido para se consultar o documento original. Em situações excepcionais pode-se reproduzir a informação já citada por outros autores. No texto, citar o sobrenome do autor do documento não consultado com o ano de publicação, seguido da expressão **citado por** e o sobrenome do autor e ano do documento consultado. Nas Referências deve-se incluir apenas a fonte consultada.

*Comunicação pessoal.* Não faz parte das Referências. Na citação coloca-se o sobrenome do autor, a data da comunicação, nome da Instituição à qual o autor é vinculado.

**2. Periódicos** (até quatro autores citar todos. Acima de quatro autores citar três autores *et al.*):

ANUÁRIO ESTATÍSTICO DO BRASIL. v.48, p.351, 1987-88.

FERGUSON, J.A.; REEVES, W.C.; HARDY, J.L. Studies on immunity to alphaviruses in foals. *Am. J. Vet. Res.*, v.40, p.5-10, 1979.

HOLENWEGER, J.A.; TAGLE, R.; WASERMAN, A. et al. Anestesia general del canino. *Not. Med. Vet.*, n.1, p.13-20, 1984.

**3. Publicação avulsa** (até quatro autores citar todos. Acima de quatro autores citar três autores *et al.*):

DUNNE, H.W. (Ed). Enfermedades del cerdo. México: UTEHA, 1967. 981p.

LOPES, C.A.M.; MORENO, G. Aspectos bacteriológicos de ostras, mariscos e mexilhões. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 14., 1974, São Paulo. *Anais...* São Paulo: [s.n.] 1974. p.97. (Resumo).

MORRIL, C.C. Infecciones por clostridios. In: DUNNE, H.W. (Ed). Enfermedades del cerdo. México: UTEHA, 1967. p.400-415.

NUTRIENT requirements of swine. 6.ed. Washington: National Academy of Sciences, 1968. 69p.

SOUZA, C.F.A. *Produtividade, qualidade e rendimentos de carcaça e de carne em bovinos de corte*. 1999. 44f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

**4. Documentos eletrônicos** (até quatro autores citar todos. Acima de quatro autores citar três autores *et al.*):

QUALITY food from animals for a global market. Washington: Association of American Veterinary Medical College, 1995. Disponível em: <<http://www.org/critcal16.htm>>. Acessado em: 27 abr. 2000.

JONHNSON, T. Indigenous people are now more combative, organized. Miami Herald, 1994. Disponível em: <<http://www.summit.fiu.edu/MiamiHerald-Summit-RelatedArticles/>>. Acessado em: 5 dez. 1994.

### Taxas de submissão e de publicação

- **Taxa de submissão:** A taxa de submissão de R\$60,00 deverá ser paga por meio de boleto bancário emitido pelo sistema eletrônico do Conveniar <http://conveniar.fepmvz.com.br/eventos/#servicos> (necessário preencher cadastro). Somente artigos com taxa paga de submissão serão avaliados. Caso a taxa não seja quitada em até 30 dias será considerado como desistência do autor.
- **Taxa de publicação:** A taxa de publicação de R\$150,00 por página, por ocasião da prova final do artigo. A taxa de publicação deverá ser paga por meio de depósito bancário, cujos dados serão fornecidos na aprovação do artigo.
- **OBS.:** Quando os dados para a nota fiscal forem diferentes dos dados do autor de contato deve ser enviado um e-mail para [abmvz.artigo@abmvz.org.br](mailto:abmvz.artigo@abmvz.org.br) comunicando tal necessidade.

### SOMENTE PARA ARTIGOS INTERNACIONAIS

- **Submission and Publication fee.** The publication fee is of US\$100,00 (one hundred dollars) per page, and US\$50,00 (fifty dollars) for manuscript submission and will be billed to the corresponding author at the final proof of the article. The publication fee must be paid through a bank slip issued by the electronic article submission system. When requesting the bank slip the author will inform the data to be intle invoice issuance.

**Recursos e diligências**

- No caso de o autor encaminhar resposta às diligências solicitadas pelo ABMVZ ou documento de recurso o mesmo deverá ser anexado em arquivo Word, no item “Justification” (Step 6), e também enviado por e-mail, aos cuidados do Comitê Editorial, para [abmvz.artigo@abmvz.org.br](mailto:abmvz.artigo@abmvz.org.br).

## APÊNDICE B – Normas para publicação da revista Semina: Ciências Agrárias



### Submissions

- [Online Submissions](#)
- [Author Guidelines](#)
- [Copyright Notice](#)
- [Privacy Statement](#)

### Online Submissions

Already have a Username/Password for Semina: Ciências Agrárias?

[GO TO LOGIN](#)

Need a Username/Password?

[GO TO REGISTRATION](#)

Registration and login are required to submit items online and to check the status of current submissions.

### Guidelines for Authors

#### **ATTENTION AUTHORS:**

**WE RECOMMEND THAT AUTHORS THOROUGHLY CONSULT THE GUIDELINES, SINCE PAPERS THAT ARE NOT PREPARED RIGOROUSLY ACCORDING TO THE STANDARDS WILL NOT BE ACCEPTED.**

**After 02/19/2015, the submission fee for new articles will be R\$ 100,00.** If the article is rejected, this fee will not be returned.

Articles submitted after **02/19/2015** that are accepted and approved for publication will be subjected to a Publication Fee, adjusted according to the number of pages in the manuscript.

Up to 10 pages: **R\$ 300.00**

From 11 to 15 pages: **R\$ 400.00**

From 16 to 20 pages: **R\$ 500.00**

From 21 to 25 pages: **R\$ 600.00**

If the **article is accepted for publication**, the amount of **R\$ 100.00** paid for the submission fee **will not be deducted from the publication fee**.

The **proof of deposit** should be scanned and annexed as a supplementary file in the electronic system.

The deposit should be made in the name of the Instituto de Tecnologia e Desenvolvimento Econômico e Social (ITEDES), CNPJ: 00.413.717/0001-65, in one of the three bank accounts below:

**Banco do Brasil (001)**

Branch: 1212-2

Current account: 43509-0 - Brasil

**Caixa Econômica Federal (104)**

Branch: 3076

Current account: 0033-4

Transaction: 003 - Brasil

**Itaú (341)**

Branch: 3893

Current account: 29567-9 - Brasil

**Editorial standards for publishing in *Semina: Ciências Agrárias*, Universidade Estadual de Londrina (UEL)**

**Articles can be submitted in Portuguese or English, but will only be published in English.** Articles that are submitted in Portuguese, if accepted for publication, will have to be translated into English.

**Articles sent to the journal by march 31, 2014 and those that are still being processed may be published in Portuguese; however, priority for publication will be given to the articles that are translated into English.**

All articles, after being accepted for publication, must be accompanied by a proof certificate of translation or correction (as a supplementary file) from one of the following translation services:

[American Journal Experts](#)

[Editage](#)

[Elsevier](#)

<http://www.proof-reading-service.com>

<http://www.academic-editing-services.com/>

<http://www.publicase.com.br/formulario.asp>

<http://www.stta.com.br/>

The lead author must attach the **document that provides evidence** of this translation or correction in the electronic system on the submission page in “**Docs. Sup.**”

**COMMENTS:**

1) Original manuscripts submitted for review are initially assessed by the Editorial Committee of *Semina: Ciências Agrárias*. In this assessment, quality requirements for publishing with the journal will be evaluated, such as scope of the article, suitability with regard to the journal standards, quality of writing and theoretical foundation. Additionally, it is also considered literature review update, consistency and accuracy of the methodology, contribution of the results, discussion of the data observed in the study, table and figure depiction, and originality and consistency of conclusions.

If the number of submitted manuscripts exceeds the assessment and publication capacity of *Semina: Ciências Agrárias*, a comparison between submissions will be made, and the works considered to have the highest contribution potential to scientific knowledge will be directed to ad hoc advisors. The manuscripts that are not approved by these criteria are archived, whereas the remaining manuscripts are subjected to assessment by at least two scientific advisors who are experts in the subject area of the manuscript, without identifying the authors. The submission fee will not be returned to authors who have their manuscripts archived.

2) Where appropriate, if the research project that originated the article was performed according to biosafety and ethics technical standards under approval from an ethics committee

involving humans and/or an ethics committee involving animals, the commission name, institution, and process number should be stated.

**MANUSCRIPTS WILL NOT BE ACCEPTED WHEN:**

- a) The attached main article file has the names of the authors and their respective affiliations.
- b) The **complete registration** of all authors has been added to the metadata during submission; **Example:** Full name; Institution/Affiliation; Country; Summary of Biography/Title/Role.
- c) Text explaining the relevance of the work (importance and distinction from previously published works), with a maximum length of 10 lines, is included in the field COMMENTS TO THE EDITOR.
- d) The submission is accompanied by a document proving payment of the submission fee as a supplementary file in the “**Docs. Sup.**” section.
- e) The main article is accompanied by supplementary files, including graphs, figures, photos, and other documents, IN THEIR ORIGINAL VERSION (JPEG, TIFF, or EXCEL formats).
- f) The following information is included in the original manuscript: title, abstract, keywords in Portuguese and English, tables, and figures.

**RESTRICTIONS BY SUBJECT AREA:**

**FOR THE AGRONOMY FIELD, MANUSCRIPTS WILL NOT BE ACCEPTED IN CASE OF THE FOLLOWING:**

- a) The experiments conducted with an *in vitro* culture are limited to the improvement of protocols already standardized or do not provide new information about the subject area;
- b) The field experiments do not include data corresponding to at least two years or to diverse locations within the same year;
- c) The experiments refer only to tests about the efficiency of commercial products against biotic and abiotic agents or physiological stress;
- d) The experiments involve only bioassays (screening) on the efficacy of methods for controlling insects, mites, or diseases in plants, unless they contain an important contribution about the action mechanisms under the perspective of a frontier of knowledge; or
- e) The objective is limited to registering the occurrence of a species of a plague or pathogen or associations with hosts in new locations within geographical regions where the species is already known. Documenting already known species or associations will only be considered if they are described in new ecological areas. The distribution records should be based on ecosystems and not on political boundaries.

**FOR THE VETERINARY FIELD, THE MANUSCRIPTS WILL NOT BE ACCEPTED IN CASE OF THE FOLLOWING:**

- a) Publication of case reports is restricted; only articles with great relevance and originality that make a real contribution to the advance of knowledge in the field will be selected for processing.

**Work Categories**

- a) Scientific articles: maximum of 20 pages, including figures, tables, and bibliographic references
- b) Scientific communications: maximum of 12 pages, with bibliographic references limited to 16 citations and a maximum of two tables, two figures, or a combination of one table and one figure
- c) Case reports: maximum of 10 pages, with bibliographic references limited to 12 citations and a maximum of two tables, two figures, or one table and one figure

d) Review articles: maximum of 25 pages, including figures, tables, and bibliographic references

### **Presentation of the Work**

Complete original articles, communications, case reports, and reviews should be written in Portuguese or English using Microsoft Word for Windows, on A4-size paper, with lines numbered per page, 1.5 spacing between lines, Times New Roman font, size 11 normal, 2 cm margins on all sides, with pages numbered on the upper right corner and following the guidelines for the maximum number of pages according to the category of the work.

*Figures (drawings, graphics, and photographs) and tables* should be numbered with Arabic numerals, should be included at the end of the work immediately after the bibliographic references, and should be cited within the text. In addition, the figures must be of good quality and must be attached in their original format (JPEG, TIFF, etc.) in Docs Sup on the submission page. Figures and tables will not be accepted if they do not comply with the following specifications: width of 8 cm or 16 cm with maximum height of 22 cm. If the figure has greater dimensions, it will be reduced during the editorial process to the above-mentioned dimensions.

**Note:** Figures (Ex. **Figure 1.** Title) and tables (**Table 1.** Title) should have a width of 8 cm or 16 cm with maximum height of 22 cm. Those with greater dimensions will be reduced during the editorial process to the above-mentioned dimensions. For any tables and figures that are not the author's original work, a citation to the source consulted is mandatory. Place this citation below the table or figure and indicate using a smaller font (Times New Roman 10).

Ex: "**Fonte**": IBGE (2017), or **Source**: IBGE (2017).

### **Manuscript preparation**

#### **Scientific article:**

Scientific articles should report results of original research on the related areas, with the sections organized in the following way: Title in English; Title in Portuguese; Abstract in English with keywords (maximum six words, in alphabetic order); Abstract in Portuguese with keywords (maximum six words, in alphabetical order); Introduction; Materials and Methods; Results and Discussion, with Conclusions at the end of the Discussion or Results (Discussion and Conclusions should be written separately); Acknowledgements; Suppliers, if applicable; and Bibliographic References. The headings should be in boldface without numbering. If there is a need to include a sub-heading within a section, it should be placed in italics, and if there are further sub-topics to include under a sub-heading, these should be numbered with Arabic numerals. (Example: **Materials and Methods**, *Areas of study, 1. Rural area, 2. Urban area.*)

The submitted work cannot have been published elsewhere with the same content, except in the form of an Abstract in Scientific Events, Introductory Notes, or Reduced Format.

#### **The work should be presented in the following order:**

- 1. Title of the work**, accompanied by its translation in Portuguese, if appropriate.
- 2. Abstract and Keywords:** An informative abstract with a minimum of 200 words and a maximum of 400 words must be included, in the same language used in the text of the article, accompanied by an English translation (*Abstract and Keywords*) if the text has not been written in English.
- 3. Introduction:** The introduction must be concise and contain only the review that is strictly necessary to introduce the topic and support the methodology and discussion.
- 4. Materials and Methods:** This section may be presented in a continuous, descriptive way or with sub-headings to allow the reader to understand and be able to repeat the methodology cited with or without the support of bibliographic citations.

**5. Results and Discussion:** *This section* must be presented in a clear way, with the aid of tables, graphs, and figures, so that it does not raise any questions for the reader with regard to the authenticity of the results and points of view discussed.

**6. Conclusions:** *These* must be clear and presented according to the objectives proposed in the work.

**7. Acknowledgements:** People, institutions, and companies that contributed to the work should be mentioned at the end of the text, before the Bibliographic References section.

**Notes:** Each note regarding the body of the text must be indicated with a superscripted symbol immediately after the phrase it concerns and must be included as a footnote at the end of the page.

**Figures:** The figures that are deemed essential will be accepted and should be cited in the text by their numeric order, in Arabic numerals. If any submitted illustrations have already been published, the source and permission for publication should be stated.

**Tables:** Tables should be accompanied by a header that will allow understanding of the data collected without the need to use the body of the text for reference.

**Quantities, units, and symbols:**

- a) Manuscripts should be in agreement with the criteria established in the International Codes for each subject area.
- b) Use the International System of Units in all text.
- c) Use the negative power format to note and present related units: e.g., kg ha<sup>-1</sup>. Do not use the forward slash symbol to relate units: e.g., kg/ha.
- d) Use a simple space between units: g L<sup>-1</sup>, not g.L<sup>-1</sup> or gL<sup>-1</sup>.
- e) Use 24-hour time representation with four digits for the hours and minutes: 09h00, 18h30.

**8. In-text author citations**

Citations must be followed by the year of publication, and multiple citations should follow the alphabetical order system, according to the following examples:

- a) The results by Dubey (2017) confirmed that .....
- b) According to Santos et al. (2017), the effect of nitrogen .....
- c) Beloti et al. (2017b) assessed the microbiological quality .....
- d) [...] and inhibit the test for syncytium formation (BRUCK et al., 2017).
- e) [...] compromising the quality of its derivatives (AFONSO; VIANNI, 2017).

**Citations with two authors**

In citations of sources that have two authors, the authors' names are separated by a semicolon when citing them within parentheses.

Ex: (PINHEIRO; CAVALCANTI, 2017).

Use *and* when the authors are included in the sentence rather than cited in parentheses.

Ex: Pinheiro and Cavalcanti (2017).

**Citing more than two authors**

Indicate the first author followed by the expression et al.

Within parentheses, separate references with a semicolon when more than one reference is cited.

Ex: (RUSSO et al., 2017) or Russo et al. (2017); (RUSSO et al., 2017; FELIX et al., 2017).

**Citing multiple documents by the same author, published in the same year**

Add lowercase letters, in alphabetical order, after the date and without a space.

Ex: (SILVA, 2017a, 2017b).

**Citing multiple documents by the same author, published in different years**

Separate the dates with a comma.

Ex: (ANDRADE, 2015, 2016, 2017).

**Citing various documents by various authors, mentioned simultaneously**

Place the citations in alphabetical order, separated by a semicolon.

**Ex:** (BACARAT, 2017; RODRIGUES, 2017).

**9. References:** The references, according to the standard NBR 6023, Aug. 2000, and reformulation number 14.724 of the Brazilian Technical Standards Association (ABNT), 2011, must be listed in alphabetical order at the end of the manuscript. **All the authors participating in a referenced study must be mentioned, regardless of the number of participants.** The accuracy and adequacy of references for works that have been consulted and mentioned in the text of the article, as well as opinions, concepts, and statements, are entirely the responsibility of the authors.

**Note:** Consult recently published issues of *Semina: Ciências Agrárias* for more details about how to format references in the article.

The remaining categories of works (Scientific Communication, Case Report, and Review) must follow the above-mentioned standards but with the following additional directions for each category:

### **Scientific communication**

Scientific communications must be presented in a concise manner but with a complete description of the term research or ongoing research (Introductory note), with complete bibliographic documentation and methodologies, similar to a regular scientific article. Scientific communications must contain the following sections: Title (in Portuguese and English); Abstract with Keywords in Portuguese; Abstract with Keywords in English; and Body of the text. The body of the text should not be divided into sections but should follow this sequence: introduction, methodology, results and discussion (tables and figures may be included), conclusion, and bibliographic references.

### **Case report**

A case report should be a brief description of clinical and pathological cases, unprecedented results, reporting of new species, or studies on the occurrence or incidence of plagues, microorganisms, or parasites of agronomic, zootechnical, or veterinary interest. The case report must contain the following sections: Title (Portuguese and English); Abstract with Keywords in Portuguese; Abstract with Keywords in English; Introduction with a literature review; case report(s), including results, discussion, and conclusion; and bibliographic references.

### **Bibliographic review articles**

Review articles must involve relevant topics within the scope of the journal. The number of review articles per issue is limited, and authors can only write review articles of interest to the journal, following an invitation by the editorial board members of the journal. If a review article is submitted by an author, the inclusion of relevant results from the author or from the group involved in the study is required, along with bibliographic references demonstrating experience and knowledge about the topic.

A review article must contain the following sections: Title (Portuguese and English); Abstract with Keywords in Portuguese; Abstract with Keywords in English; Development of the proposed topic (the text may be divided into sections, but this is not required); Conclusions or Final Considerations; Acknowledgements (if applicable); and Bibliographic References.

### **Other important information**

1. The publication of articles depends on the favorable opinion of ad hoc advisors and the approval of the *Semina: Ciências Agrárias* UEL Editorial Board.
2. Reprints will not be given to the authors, since the issues will be available online at the journal's website (<http://www.uel.br/revistas/uel>).

3. Copyright transfer: The authors agree with the transfer of publication rights of the manuscript to the journal. Reproduction of the articles is only allowed when the source is cited. Commercial use of the information is forbidden.

4. Unforeseen questions about or problems in the present standards will be addressed by the Editorial Board of the subject area in which the article was submitted for publication.

5. *Number of authors*: There is no limit to the number of authors, but people included as co-authors should have effectively participated in the study. People with limited participation in the study or the article preparation should be cited in the Acknowledgements section, as should institutions that granted scholarships and other financial resources.

### **Submission conditions**

As part of our submission process, the authors should verify that the submission conforms to all of the items listed below. Submissions that are not in compliance with the standards will be rejected and the authors informed about the decision.

1. The authors should state that the contribution is original and new and that it is not being assessed for publication elsewhere; any exception(s) should be justified in the “Comments to the Editor.”
2. The authors should also state that the material is correctly formatted and that the Supplementary Documents are attached, **BEING AWARE** that the **incorrect format will result in the SUSPENSION of the evaluation process WITHOUT EVALUATION OF MERIT.**
3. **Authoring data for all of the authors should be entered in the Metadata field during the submission process.**

Use the button “**include author.**”

1. **In the following step, please fill in the metadata in English.**

In order to include the data, after saving the submission data in Portuguese, click on “**edit metadata**” at the top of the page. Change the language to English and insert the title in English, the abstract, and keywords. Save and continue to the next step.

1. The **authorship identification** of the work should be removed from the archive and from Word using the “Properties” option in order to ensure the anonymity criteria of the journal, in case the article is subjected to peer review, according to the directions available at [Ensuring a blind peer review](#).
2. The files for submission should be in Word, OpenOffice, or RTF format (as long as they do not exceed 2 MB).

The text should be typed on A4 paper, with numbered lines, 1.5 line spacing, and Times New Roman size 11 font.

1. Confirm that all ethical standards were followed if the research was performed with living beings. Include proof documents of approval by an institutional ethics committee involving humans and/or an ethics committee involving animals, if these documents are requested.
2. **Include the payment of the [Submission Fee](#), and attach the proof of payment as a supplementary document in “Docs. Sup.”**

### **Copyright Declaration**

The **Copyright Declaration** for articles published in this journal is the author’s right. Since the articles published in this journal are open access, the articles may be used freely, with their own attributions, for educational and non-commercial purposes.

The journal has the right to make changes on a normative, orthographic, and grammatical level in the original articles, with the aim of maintaining proper standard use of the language and the credibility of the journal. Nevertheless, the writing style of the authors will be respected.

Alterations, corrections, or suggestions at a conceptual level, when necessary, will be directed to the authors.

The opinions expressed by the authors of the articles are their exclusive responsibility.

**Semina: Ciências Agrárias**

Londrina – PR

ISSN 1676-546X

E-ISSN 1679-0359

[semina.agrarias@uel.br](mailto:semina.agrarias@uel.br)

Submission conditions

As part of our submission process, the authors are obliged to ensure that the submission conforms to all of the items listed below. Submissions that are not in compliance with the standards will be returned to the authors.

1. The authors state that the contribution is original and new and that it is not being assessed for publication in another journal; any exception(s) should be justified in the “Comments to the Editor.”
2. The authors state that the material is correctly formatted and that the Supplementary Files were uploaded, BEING AWARE that the **incorrect format will result in the SUSPENSION of the evaluation process WITHOUT EVALUATION OF MERIT.**
3. **In the next step, fill in the metadata in English.**

To include metadata, after saving the submission data in Portuguese, click on “**edit metadata**” at the top of the page. Change the language to English and insert the title in English, the abstract, and keywords. Save and go to the next step.

1. **Authorship data from all authors should be filled in during the submission process.**

Use the button “**include author.**”

1. Verify that the **authorship identification** of the work has been removed from the archive and from Word using the Properties option in order to ensure the anonymity criteria of the journal, if the article is submitted to peer review according to the directions available at [Ensuring a blind peer review](#).
2. The files for submission are in Word, OpenOffice, or RTF formats (as long as they do not exceed 2 MB).

The text is written with 1.5 line spacing and in Times New Roman size 11 font. Use italics instead of underline (except for URL addresses).

The text follows the style patterns and bibliographic requirements described in [Guidelines for Authors](#) under the heading “About the Journal.”

1. Confirm that all ethical standards were followed if the research was performed with living beings. Provide documentation of the approval of an institutional ethics committee and proof of informed consent if these documents are requested. Compliance with the applicable ethical precepts should be cited in the text body.
2. A text indicating the relevance of the work (importance and distinction with respect to other works already published), with a maximum length of 10 lines, must be included in the field **COMMENTS TO THE EDITOR.**

Copyright Declaration

The **Copyright Declaration** for articles published in this journal is the author’s right. Since the articles that are published in this journal are open access, the articles may be used freely, with their own attributions, for educational and non-commercial purposes. The journal has the right to make changes on a normative, orthographic, and grammatical level in the original articles, with the aim of maintaining proper standard use of the language and the credibility of

the journal. Nevertheless, the writing style of the authors will be respected. Alterations, corrections, or suggestions at the conceptual level, when necessary, will be directed to the authors. In these cases, after being changed, the articles will be subjected to a new assessment. The opinions expressed by the authors of the articles are their exclusive responsibility.

#### Privacy Policy

The names and affiliations reported in this journal are used exclusively for the services provided and are not made available for any other purpose or to third parties.

## APÊNDICE C – Normas para publicação da revista Pesquisa Veterinária Brasileira



### INSTRUÇÕES AOS AUTORES

A submissão de artigos à revista “Pesquisa Veterinária Brasileira” (PVB) deve ser feita em Word, através do Sistema ScholarOne, link A tramitação somente pode ter início se o seu artigo estiver rigorosamente dentro das normas de apresentação da revista, de acordo com as Instruções aos Autores, o modelo no site da revista e os últimos fascículos publicados ([www.pvb.com.br](http://www.pvb.com.br)). Na verificação de falhas de apresentação, o artigo será devolvido aos autores para as devidas correções. Os autores devem submeter seus artigos em inglês ou em português, mas sempre com um Resumo em português. No caso que artigos escritos em português sejam aceitos pelos revisores, estes artigos serão enviados aos respectivos autores para que esses procedam com a tradução para o inglês e devolução, com o Resumo em português, e de um certificado da conversão da língua, dentro de um prazo dado para isso. Pois todos os artigos serão publicados em inglês. O texto deve ser formatado, em todos os pormenores, de acordo com as normas de apresentação da revista ([www.pvb.com.br](http://www.pvb.com.br)). Se o artigo for submetido fora das normas de apresentação, a tramitação somente ocorrerá após as devidas correções feitas pelo autor. A PVB publica Artigos Originais, Artigos de Revisão Crítica e Tópicos de Interesse Geral; não publica artigos com a denominação de Short Communications. Os Artigos Originais devem conter resultados de pesquisa ainda não publicados ou submetidos para outros periódicos. Artigos de Revisão de Literatura, submetidos a convite, devem constituir-se de análise crítica, de assuntos na área de experiência dos autores, isto é, quando os autores já tiverem publicado anteriormente artigos sobre o assunto. Os raros Tópicos de Interesse Geral devem constituir-se de assuntos de grande importância atual baseado na vasta experiência dos autores. As opiniões e conceitos emitidos nos artigos submetidos são de responsabilidade dos autores. O Conselho Editorial da PVB, com a assistência da Assessoria Científica, pode sugerir ou solicitar modificações. Os artigos submetidos são avaliados pelos pares (peer review) e, aceitos para publicação com dois pareceres favoráveis, ou rejeitados por dois pareceres desfavoráveis. Os direitos autorais dos artigos aceitos para publicação permanecem com os autores. Na ocasião do envio da comunicação de aceite, o(a) autor(a) para correspondência, será cobrada a taxa de publicação (paper charge) no valor de R\$ 1.500,00 por artigo.

1. Os artigos devem ser organizados em TÍTULO, ABSTRACT, RESUMO, INTRODUÇÃO, MATERIAL E MÉTODOS, RESULTADOS, DISCUSSÃO, CONCLUSÕES (de preferência os últimos três separadamente), Agradecimentos e REFERÊNCIAS:

- a) O TÍTULO deve ser conciso e indicar o conteúdo do artigo; pormenores de identificação científica devem ser colocados em MATERIAL E MÉTODOS.
- b) O(s) Autor(es) com numerosos primeiros nomes e sobrenomes, deve(m) padronizar o seu “nome para publicações científicas”, como por exemplo: Cláudio Severo Lombardo de

Barros, escreve Cláudio S.L. Barros ou Barros C.S.L.; Franklin Riet-Correa Amaral escreve Franklin Riet-Correa ou Riet-Correa F. Os artigos devem ter no máximo 8 (oito) autores. O autor para correspondência deve ser um autor que garante o contato com o Conselho Editorial da PVB. Asteriscos de chamadas para o rodapé devem ser mais uma vez elevados (sobrescritos), para aparecerem maiores e mais nítidos.

c) O Cabeçalho do ABSTRACT deve conter, além dos nomes dos autores abreviados invertidos, o ano, o TÍTULO, o endereço postal do laboratório (inclusive o CEP) ou instituição principal onde foi desenvolvida a pesquisa. Endereços postais brasileiros não devem ser traduzidos para o inglês, mesmo em artigos escritos na língua inglesa, a fim de evitar dificuldade na postagem. Devem-se conferir os nomes dos autores do artigo e do Cabeçalho do Abstract para evitar discrepâncias.

d) O Rodapé da primeira página deve conter os endereços profissionais postais completos dos autores (evitando-se traços horizontais), na língua do país do respectivo autor (em português, espanhol, inglês) e seus e-mails; o e-mail do autor para correspondência deve ser sublinhado. Os sinais de chamada para os nomes dos autores devem ser números arábicos, colocados em sobrescrito, sem o uso automático de “Inserir nota de fim”, do Word (essas chamadas devem ser contínuas por todo artigo, isto é, em todas as notas de rodapé das outras páginas).

e) O ABSTRACT deve ser uma versão do RESUMO, mas pode ser mais explicativo, seguido de “INDEX TERMS” que devem incluir termos do título, por não se tratar somente de “ADDITIONAL INDEX TERMS”.

f) O RESUMO deve conter o que foi feito e estudado, indicando a metodologia e dando os mais importantes resultados e conclusões, seguido dos “TERMOS DE INDEXAÇÃO” que incluem termos do título, por não se tratar somente de “TERMOS DE INDEXAÇÃO ADICIONAIS”. g) A INTRODUÇÃO deve ser breve, com citação bibliográfica específica sem que a mesma assuma importância principal e deve finalizar com a indicação do objetivo do artigo.

h) MATERIAL E MÉTODOS deve reunir a totalidade dos dados que permitam o desenvolvimento de trabalho semelhante por outros pesquisadores.

i) Em RESULTADOS devem ser apresentados concisamente os dados obtidos.

j) Na DISCUSSÃO devem ser confrontados os resultados diante da literatura. Não convém mencionar artigos em desenvolvimento ou planos futuros, de modo a evitar uma obrigação do autor e da revista de publicá-los.

k) CONCLUSÕES devem basear-se somente nos resultados obtidos e devem ser apresentados em diferentes parágrafos (uma Conclusão somente deve ser apresentada em parágrafo único).

l) Os Agradecimentos não devem aparecer no texto ou em notas de rodapé; devem ser sucintos e colocados antes da Lista de Referências.

m) A Lista de REFERÊNCIAS deve incluir todas as citações apresentadas no texto e que tenham servido como fonte para consulta. A Lista deve ser ordenada alfabética e cronologicamente, pelo sobrenome do primeiro autor, seguido de todos os demais autores (em caixa alta e baixa), do ano, do título da publicação citada, e abreviado (por extenso em casos de dúvida) o nome do periódico. Sugerimos consultar exemplos dos últimos fascículos ([www.pvb.com.br](http://www.pvb.com.br)).

(Notem: (1) As Referências citadas no texto devem ser colocadas em ordem cronológica, mas alfabética tratando-se de referências do mesmo ano; (2) Quando utilizados programas de formatação (p.ex. Endnote X7), remover o fundo automático cinzento antes da submissão, para não dificultar eventuais correções.

2. Na elaboração do texto devem ser atendidas as seguintes normas: a) Fonte Cambria, corpo 10, entrelinha simples; página formato A4, com 2cm de margens (superior, inferior, esquerda

e direita), texto corrido em uma coluna justificada, com as Legendas das Figuras no final (logo após a Lista de REFERÊNCIAS) sem repetir as legendas junto com as Figuras.

b) ABSTRACT e RESUMO serão escritos em um só parágrafo corrente e não devem conter citações bibliográficas.

c) A redação dos artigos deve ser concisa, com a linguagem, tanto quanto possível, no passado e impessoal.

d) Os nomes científicos usados no manuscrito devem ser apresentados por extenso (p.ex. *Palicourea marcgravii*), no início de cada capítulo (TÍTULO, ABSTRACT, RESUMO, INTRODUÇÃO, etc.), quando aparecem pela primeira vez, seguido da abreviação do gênero (p.ex. *P. marcgravii*).

e) Nos títulos dos Quadros e nas Legendas das Figuras os nomes científicos devem ser apresentados por extenso, já que estes são independentes do texto.

f) No texto, os sinais de chamada para notas de rodapé devem ser números arábicos colocados em sobrescrito após a palavra ou frase que motivou a nota. Essa numeração será contínua por todo o artigo; as notas deverão ser lançadas ao pé da página em que estiver o respectivo número de chamada, sem o uso do “Inserir nota de fim”, do Word. Notem: para evitar a separação em duas linhas, os numerais devem ser apresentados junto com suas unidades, ou seja, sem espaçamento, por exemplo: 100ppm, 10mm, 50cm, 18x10cm, (P<0,05), 15h; de conveniência quando seguida de letra alta (35 kg ou 35kg, 4 h ou 4h). A abreviação de número é “no” e não “no”; grau Celsius é “oC” e não “oC”.

g) Os Quadros (não usar o termo Tabela) e as Figuras devem ser citados no texto, pelos respectivos números, em ordem crescente e devem ser submetidos separadamente do texto!

h) Siglas e abreviações das instituições, ao aparecerem pela primeira vez, deverão ser colocadas entre parênteses, após o nome da instituição por extenso;

i) Citações bibliográficas serão feitas pelo sistema “autor e ano”, p.ex. (Caldas 2005); artigos de até dois autores serão citados pelos nomes dos dois (Pedroso & Pimentel 2013); e com mais de dois, pelo nome do primeiro, seguido de “et al.”, mais o ano (Brito et al. 2015); se dois artigos não se distinguirem, a diferenciação será feita através do acréscimo de letra minúscula ao ano (Barros 2017a, 2017b). A ordem de citação deve ser cronológica (Barbosa et al. 2003, Armién et al. 2004).

j) Recomenda-se consultar na íntegra todos os artigos citados; se isto não for possível, deve-se colocar no texto a referência original (não consultada na íntegra) seguida do ano, p.ex. (Bancroft 1921); na Lista de Referências deve ser incluída a referência original como: Bancroft 1921. .... título. ... periódico. (Apud Suvarna & Layton 2013). A referência consultada também deve ser incluída na Lista de Referências.

k) O uso de “comunicação pessoal” e de “dados não publicados” deve ser feito apenas em casos excepcionais; no texto com citação de Nome e Ano, e na Lista de Referências como: Barbosa 2016. Comunicação pessoal (Universidade Federal do Pará, campus Castanhal).

l) As Legendas das Figuras devem conter informações suficientes para sua compreensão (independente do texto); e devem ser precedidas de “Fig.” seguida do número sem espaço, p.ex. “Fig.8. ...”. Para elaboração das legendas sugerimos consultar exemplos nos últimos fascículos ([www.pvb.com.br](http://www.pvb.com.br)).

(Notem: Na legenda de Figuras compostas deve-se colocar a letra de cada “subfigura” em negrito com parênteses claros antes do texto correspondente e devem ser mencionadas letras ou sinais, que estão dentro de cada “subfigura”, em parênteses e claros após o respectivo texto da legenda.)

m) O Título dos Quadros devem ser em negrito, sem ponto, e a “garganta” (título das colunas) deve ser escrita em claro e separada por dois traços longos horizontais; o Título dos Quadros e da “garganta” devem ser escritas em caixa alta e baixa. Os Quadros (não usem o termo Tabela) devem conter os resultados mais relevantes. Não há traços verticais, nem fundos

cinzentos; excepcionalmente pode conter traços horizontais. Os sinais de chamada serão alfabéticos, começando, com “a” em cada Quadro. As chamadas de rodapé deverão ser lançadas logo abaixo do Quadro respectivo, do qual serão separadas por um traço curto à esquerda; e devem evitar números arábicos. Os títulos não têm ponto no final, ao passo que as legendas terminam com um ponto. Os Quadros devem ser apresentados em Word e ser editáveis, a fim de inserirmos eventuais alterações de apresentação, dentro das normas da revista.

n) Dados complexos devem ser expressos por Gráficos (devem ser chamados de Figuras). Os gráficos devem ser produzidos em 2D, sem fundo e sem linhas horizontais.

3. Todas as referências citadas no texto devem ser incluídas na Lista de Referências e vice-versa; na revisão final do artigo pelos autores, antes da submissão, isto deve ser conferido criteriosamente, para evitar discrepâncias (o sistema ScholarOne bloqueia automaticamente artigos com discrepâncias).

Exemplos de Referências:

➤ Artigos publicados em periódicos:

Pavarini S.P., Soares M.P., Bandarra P.M., Gomes D.C., Bandinelli M.B., Cruz C.E.F. & Driemeier

D. 2011. Mortes súbitas causadas por *Amorimia exotropa* (Malpighiaceae) no Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 31(4):291-296.

Hooiveld M., Smit L.A., Wouters I.M., Van Dijk C.E., Spreeuwenberg P., Heederik D.J. & Yzermans C.J. 2016. Doctor-diagnosed health problems in a region with a high density of concentrated animal feeding operations: a cross-sectional study. *Environ. Health* 17:15-24.

(Notem: Os iniciais dos autores devem ser colocados sem espaço. O sinal “&” é usado para separar o penúltimo do último autor. As primeiras letras das palavras do título de artigos publicados em periódicos científicos devem ser de preferência minúsculas. A palavra “Revista” deve ser abreviada como “Revta” em diferença a “Rev.”, do inglês “Review”. Deve-se indicar o número do respectivo volume do periódico e, se possível, também do fascículo. Somente abreviações tem um ponto, exceto as que terminam com a última letra da palavra em extenso. O traço entre as páginas é curto (-) e não comprido. Não devem ser usados “ponto e vírgulas” (;) em lugar de vírgulas.

➤ Livros:

Tokarnia C.H., Brito M.F., Barbosa J.D., Peixoto P.V. & Döbereiner J. 2012. *Plantas Tóxicas do Brasil para Animais de Produção*. 2ª ed. Helianthus, Rio de Janeiro, p.305-348. Marsh P. & Martin M. 1992. *Oral Microbiology*. 3rd ed. Chapman and Hall, London, p.167-196.

(Notem: A primeira letra de termos do título de livros deve ser maiúscula. Devem ser mencionadas as páginas que foram consultadas, em vez do total de páginas do livro.

➤ Capítulos de livros:

Barros C.S.L. 2007. Doenças víricas: leucose bovina, p.159-169. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds), *Doenças de Ruminantes e Equídeos*. Vol.1. 3ª ed. Pallotti, Santa Maria.

Tokarnia C.H., Brito M.F., Barbosa J.D., Peixoto P.V. & Döbereiner J. 2012. Plantas que afetam o funcionamento do coração, p.27-94. In: *Ibid.* (Eds), *Plantas Tóxicas do Brasil para Animais de Produção*. 2ª ed. Helianthus, Rio de Janeiro.

(Notem: As primeiras letras das palavras do título de capítulos de livros são minúsculas, mas as de livros são maiúsculas.)

➤ Dissertações e Teses:

Silva R.M.M. 2016. Prevalência, identificação e distribuição das lesões abscedativas em caprinos e ovinos abatidos em um matadouro frigorífico no Estado da Bahia. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas. 56p.

Sant´Ana V.A.C. 2004. Proteinograma do leite de vacas: padrões e variabilidade. Tese de Doutorado, Clínica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, SP. 161p.

(Notem: (1) Deve-se evitar se referir a Dissertações ou Teses em vez de aos artigos baseados nas mesmas e publicados em periódicos científicos que são de mais fácil acesso. (2) Não deve-se tentar publicar o texto de Dissertação ou Tese praticamente na íntegra sem escrever um artigo conciso de seus resultados.

➤ Resumos publicados em eventos:

Mendonça F.S., Almeida V.M., Albuquerque R.F., Chaves H.A.S., Silva Filho G.B., Braga T.C., Lemos B.O. & Riet Correa F. 2016. Paralisia laríngea associada à deficiência de cobre em caprinos no semiárido de Pernambuco (IX Endivet, Salvador, BA). *Pesq. Vet. Bras.* 36(Supl.2):50-51. (Resumo)

Pierezan F., Lemos R.A.A., Rech R.R., Rissi D.R., Kommers G.D., Cortada V.C.L.M., Mori A.E. & Barros C.S.L. 2007. Raiva em equinos. *Anais XIII Encontro Nacional de Patologia Veterinária, Campo Grande, MS*, p.145-146. (Resumo)

(Notem: Evitar na consulta o uso de Resumos ao invés de artigos na sua íntegra!)