



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO**

**FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**Programa de Residência Uniprofissional em Medicina Veterinária**

**DEXMEDETOMIDINA ISOLADA E ASSOCIADA À MORFINA  
COMO MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA NA ANESTESIA  
GERAL EM CADELAS: EFEITOS  
CARDIORRESPIRATÓRIOS**

**ALINE BOSSA PEROTTO**

Cuiabá/MT

2019

ALINE BOSSA PEROTTO

**DEXMEDETOMIDINA ISOLADA E ASSOCIADA À MORFINA  
COMO MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA NA ANESTESIA GERAL  
EM CADELAS: EFEITOS CARDIORRESPIRATÓRIOS**

Orientador: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Luciana Dambrósio Guimarães.

Monografia apresentada ao Programa de Residência Uniprofissional em Medicina Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Mato Grosso, como requisito para obtenção do título de Especialista em Anestesiologia e Medicina de Emergência Veterinária.

Cuiabá/MT

2019

### **Dados Internacionais de Catalogação na Fonte.**

B745d Bossa Perotto, Aline.  
Dexmedetomidina isolada e associada à morfina como medicação pré-anestésica na anestesia geral em cadelas : Efeitos cardiorrespiratórios / Aline Bossa Perotto. -- 2019  
20 f. ; 30 cm.

Orientadora: Luciana Dambrósio Guimarães.  
Co-orientadora: Fabiola Niederauer Flores.  
TCC (especialização em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Mato Grosso, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Residência Uniprofissional em Medicina Veterinária, Cuiabá, 2019.  
Inclui bibliografia.

1. cães. 2. alfa 2 agonista. 3. opióides. 4. analgesia. I. Título.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

**Permitida a reprodução parcial ou total, desde que citada a fonte.**



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO  
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA UNIPROFISSIONAL EM MEDICINA VETERINÁRIA  
Avenida Fernando Corrêa da Costa, 2367 - Boa Esperança - Cep: 78060900 - CUIABÁ/MT  
Tel : +55 65 3615 8627

## FOLHA DE APROVAÇÃO

**TÍTULO: "Avaliação dos efeitos cardiorrespiratórios da dexmedetomidina isolada e associada à morfina quando utilizada na medicação pré-anestésica em cadelas híginas submetidas à ovariectomia eletiva".**

AUTOR: Médica Veterinária Residente Aline Bossa Perotto

Monografia defendida e aprovada em 28/02/2019.

### Composição da Banca Examinadora:

---

Presidente Banca / Orientadora Doutora Luciana Dambrósio Guimarães  
Instituição: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO

*Luciana D. Guimarães*

Examinador Interno Mestre Matias Bassinello Stocco  
Instituição: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO

*Matias Bassinello Stocco*

Examinador Interno Mestra Tássia Moara Amorim  
Instituição: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO

*Tássia Moara Amorim*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço inicialmente à Profª. Drª. Luciana Dambrósio Guimarães, que me guiou durante a elaboração deste estudo, me conduzindo até o resultado final.

Agradeço aos meus colegas e amigos que lutaram e me apoiaram para concluir o curso e que contribuíram inúmeras vezes com este estudo, em especial a Fernanda Silva Pereira. A minha família que foi compreensiva durante a escrita deste estudo e que me concedeu paciência e afeto.

Não poderia faltar meu agradecimento a Deus, pois sem ele nada disto seria possível.

E a todos os outros, que de alguma forma contribuíram para que meu caminho fosse trilhado.

A todos vocês meu sincero: muito obrigado!

2 **Dexmedetomidina isolada e associada à morfina como medicação pré-anestésica na anestesia**  
3 **geral em cadelas: efeitos cardiorrespiratórios**

4 Dexmedetomidine Alone or Associated with Morphine as Premedicants in General Anesthesia in  
5 female dog: Cardiorespiratory Effects

6 Aline Bossa Perotto<sup>1</sup>, Fernanda Silva Pereira<sup>1</sup>, Fábio Dumit Pizzinatto<sup>1</sup>, Dábila Araújo Sônego<sup>2</sup>,  
7 Jean Marcos Zimmer<sup>3</sup>, Fabiola Niederauer Flores<sup>4</sup>, Alexandre Pinto Ribeiro<sup>5</sup> & Luciana Dambrósio  
8 Guimarães<sup>5</sup>

9 \*The article is based on the work of completing a course to obtain the Specialization in  
10 Anesthesiology and Emergency Medicine in Small Animals from the Uniprofessional Residency  
11 Program in Veterinary Medicine, UFMT - Cuiabá, MT, Brazil. <sup>1</sup>Uniprofessional Residency Program  
12 in Veterinary Medicine, Federal University of Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brazil.  
13 <sup>2</sup>Postgraduate Program in Veterinary Sciences, UFMT, Cuiabá, MT, Brazil. <sup>3</sup>Catholic University  
14 Dom Bosco (UCDB) – Campo Grande, MS, Brazil. <sup>4</sup>Department of Veterinary Medicine, Centro de  
15 Ciências Agrárias Câmpus Cauame, Federal University of Roraima (UFRR) - Boa Vista, RR,  
16 Brazil. <sup>5</sup>Faculty of Veterinary Medicine (FAVET) - Cuiabá, MT, Brazil. CORRESPONDENCE:  
17 Perotto, A.B. [alinebossaperotto@gmail.com - Tel .: +55 (65) 999690151]. Veterinary Hospital,  
18 Federal University of Mato Grosso. Avenida Fernando Côrrea da Costa, nº 2367. Zip Code 24  
19 78060-900 Cuiabá, Mato Grosso, Brazil  
20

21 **ABSTRACT**

22 **Background:** Ovariohysterectomy is capable of causing moderate pain, requiring adequate  
23 transoperative analgesia. Dexmedetomidine is an  $\alpha 2$  -adrenergic receptor agonist capable of  
24 providing sedation, muscle relaxation and analgesia. By having action also in the heart can lead to  
25 bradycardia. Morphine is an opioid used for mild to severe pain, with analgesia being dose  
26 dependent. The objective of this study was to test the analgesic efficiency provided by the use of  
27 dexmedetomidine alone and the possibility of analgesic potentialization when it was associated with  
28 morphine of patients undergoing general inhalation anesthesia with isoflurane submitted to the  
29 elective ovariohysterectomy procedure.

30 **Materials, Methods & Results:** Twenty female dog between 1 and 6 years of age and weighing  
31 between 5 and 15 kg were selected from physical and laboratory tests. Only patients classified as

32 clinically healthy and with hematological values within the normality of the canine species were  
33 selected for the elective ovariohysterectomy procedure. These selected patients were randomly  
34 divided into two groups, a group with dexmedetomidine application at a dose of 10 µg / kg (GD)  
35 intramuscular (IM) and the other with dexmedetomidine also at a dose of 10 µg / kg in combination  
36 with morphine in dose of 0.3 mg / kg (GDM) in the same syringe intramuscularly. The  
37 physiological parameters: heart rate (HR), respiratory rate (*f*), body temperature (T), systolic blood  
38 pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and mean arterial pressure (MAP) were measured 5  
39 minutes before application of pre-anesthetic medication (MPA), considering the baseline moment  
40 and after 30 minutes of MPA application, the same parameters were re-measured. The patient was  
41 induced with propofol at the dose effect and intubated with tracheotube adequate for its size, shortly  
42 after it was coupled to the inhalation system that provided inhalational anesthetic, with isoflurane,  
43 which was diluted in 100% oxygen calculated according to the patient's weight. In the trans  
44 anesthesia, the abovementioned parameters plus oxygen saturation of hemoglobin (Sat O<sub>2</sub>), the  
45 value of the carbon dioxide partial pressure at the end of expiration (ETCO<sub>2</sub>) and isoflurane expired  
46 (Iso %) were measured. All these variables were measured 5 minutes and 15 minutes after  
47 anesthetic induction, after the beginning the skin incision and the muscle incision, during ligation of  
48 the left ovary, ligation of the right ovary, ligation of the uterine body, the celiorraphy and the skin  
49 suture. Hemogasometry was used for the analysis of blood pH, bicarbonate (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) and arterial  
50 partial pressure of carbon dioxide (PaCO<sub>2</sub>), was performed prior to the application of MPA, after  
51 skin incision and after surgery with blood femoral artery. The surgical procedure lasted a maximum  
52 of 45 minutes. The differences were significant between the surgical times of the both groups. There  
53 was bradycardia 30 minutes after MPA application, acidemia in the trans anesthetic, without  
54 hypotension and hypertension.

55 **Discussion:** The study demonstrated that both isolated and associated dexmedetomidine conferred  
56 good analgesia for the procedure, such as ovariohysterectomy that generates moderate pain,

57 presenting hemodynamic stability, because not cause hipotension or hipertension, despite  
58 bradycardia generated by the drug. Acidemia, seen by arterial hemogasometry, occurred during  
59 trans anesthesia is indicative of hypoventilation caused by respiratory depression induced by the use  
60 of dexmedetomidine.

61 **Keywords:** dogs,  $\alpha$ -2-agonist, opioides, analgesia.

62 **Descritores:** cães,  $\alpha$ -2-agonista, opióides, analgesia.

63

64

## INTRODUÇÃO

65 Na ovariectomia (OH) a inflamação gerada pela lesão cirúrgica estimula as vias  
66 nociceptivas [18], o que produz dor de leve a moderada [2,20], resultando em aumento da pressão  
67 arterial, da frequência cardíaca e alterações no sistema respiratório [13], como hipercapnia e acidose  
68 [17]. Devido a isso qualquer procedimento cirúrgico necessita de analgesia.

69 A morfina é bastante utilizada para controle da dor [10]. É um opioide e produz seus efeitos  
70 principalmente como agonista opioide  $\mu$  completo [16] e distribui-se pelos diferentes tecidos, em  
71 particular o sistema nervoso central [10]. Quando administrada pelas vias subcutâneas,  
72 intramuscular ou intravenosa resulta em sedação e analgesia [23,24], sendo efetiva para dor leve a  
73 intensa com ação dose dependente [1,16].

74 A dexmedetomidina é um agonista do receptor alfa 2 adrenérgico, que proporciona sedação,  
75 analgesia e relaxamento muscular. Esses receptores são distribuídos no tecido neural, na maioria  
76 dos órgãos e locais extras sinápticos no tecido vascular e nas plaquetas [12]. O fármaco se liga a  
77 receptores presentes no *locus ceruleus*, conferindo sedação, e na medula espinhal, proporcionando  
78 analgesia [15], com efeito dose dependente [25]. Tem ação vagomimética no coração, causando  
79 bradicardia e vasodilatação como efeito colateral [15].

80 Sabendo se que opioides e alfa 2 agonistas apresentam sinergismo [22] e baseado em  
81 estudos anteriores [4,5], o presente estudo objetivou avaliar as alterações cardiorrespiratórias da

82 dexmedetomidina com dose de 10 µg/kg, isolada e associada à morfina, em cadelas submetidas a  
83 OH sob anestesia inalatória.

84

## 85 **MATERIAIS E MÉTODOS**

### 86 *Pacientes*

87 Foram utilizados 20 animais da espécie canina, fêmeas, com idade entre 1 e 6 anos, de raças  
88 variadas, com peso entre 5 a 15 quilogramas, oriundos da rotina do Hospital Veterinário da UFMT,  
89 campus Cuiabá, consideradas ASA I segundo a classificação da Associação Americana de  
90 Anestesiologia (American Society of Anesthesiology) e submetidas à ovariohisterectomia eletiva  
91 (OH). Pacientes com escore corporal normal, sem arritmias cardíacas e exames laboratoriais  
92 (hemograma, ureia, creatinina, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina e albumina) dentro dos  
93 valores considerados normais.

94

### 95 *Delineamento Experimental*

96 Os animais foram recebidos 24 horas antes do procedimento cirúrgico para ambientação,  
97 avaliação comportamental, alocação em gaiolas apropriadas para a espécie e jejum sólido e líquido  
98 de 12 e 4 horas, respectivamente. Os mesmos foram distribuídos de forma aleatória em dois grupos:  
99 10µg/kg de dexmedetomidina<sup>1</sup> isolada (GD) e associado à 0,3 mg/kg de morfina<sup>2</sup> (GDM) aplicados  
100 por via intramuscular (IM) como medicação pré-anestésica (MPA).

101 Aproximadamente 35 minutos após MPA foi realizada a tricotomia do antebraço e da região  
102 abdominal e o acesso venoso para fluidoterapia com ringer lactato<sup>3</sup> (10 ml/kg/hora) e administração  
103 de cefalotina<sup>4</sup> (25 mg/kg IV) para antibioticoprofilaxia.

104 Após a indução com propofol<sup>5</sup>, dose efeito, até perda do reflexo laringotraqueal, os pacientes  
105 foram intubados, posicionados em decúbito dorsal sobre um colchão térmico<sup>6</sup>, conectados ao  
106 aparelho anestésico com vaporizador calibrado<sup>7</sup> para manutenção da anestesia com isoflurano<sup>8</sup>

107 administrado através de circuito anestésico e fluxo diluente de O<sub>2</sub> à 100% apropriados para o peso  
108 do animal. O plano anestésico foi mantido com base na avaliação dos parâmetros como proposto  
109 por Guedel, mantendo-se o paciente em estágio III e plano II (anestesia cirúrgica). Caso a  
110 frequência cardíaca e a pressão arterial média (PAM) se elevassem a partir de 20% do valor basal  
111 seria administrado fentanila<sup>5</sup> (2µg/kg por via intravenosa) e registrado na ficha anestésica. Os  
112 procedimentos cirúrgicos foram padronizados em 45 minutos e realizados pela mesma equipe  
113 cirúrgica.

114

#### 115 *Avaliação dos parâmetros fisiológicos*

116 Frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (*f*), temperatura corporal (T°C), pressões  
117 arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) foram aferidas 5 minutos antes (T0) e 30  
118 minutos (T1) após a aplicação da MPA. Utilizou-se estetoscópio littmann classic III<sup>®9</sup> para ausculta  
119 cardíaca e pulmonar, termômetro retal digital<sup>10</sup> para mensuração da temperatura e monitor de  
120 pressão oscilométrico petMAP<sup>®11</sup> para as pressões arteriais.

121 No período trans anestésico foram realizadas as aferições das variáveis acima com o auxílio  
122 de um monitor multiparamétrico Mindray<sup>®12</sup>, que também foi utilizado para mensuração da  
123 saturação de oxigênio na hemoglobina (Sat O<sub>2</sub>), do dióxido de carbono expirado (ETCO<sub>2</sub>), da  
124 frequência respiratória (*f*), do isoflurano expirado (ISO), da temperatura corporal e para avaliação  
125 do ritmo cardíaco. Neste período a PAS, PAD e PAM foram aferidas de maneira invasiva, com o  
126 transdutor do monitor conectado a um equipo heparinizado acoplado a um cateter 22 na artéria  
127 femoral do paciente. As variáveis citadas anteriormente foram mensuradas nos seguintes momentos:  
128 5 minutos (T2) e 15 minutos (T3) após a indução anestésica; após o início da incisão da pele (T4);  
129 após o início da incisão da musculatura (T5); durante a ligadura do ovário esquerdo (T6); durante a  
130 ligadura do ovário direito (T7); durante a ligadura do corpo uterino (T8); durante a celiorrafia (T9) e  
131 sutura de pele (T10).

132 Hemogasometrias (Cobas 121b)<sup>13</sup> arteriais foram realizadas no T0, T5 e logo após o término  
133 da cirurgia (T11), com seringa de 1 ml e agulha 25 X 7 heparinizada, coletando o sangue da artéria  
134 femural e analisando imediatamente após a coleta, avaliando a pressão parcial de dióxido de  
135 carbono (PaCO<sub>2</sub>) mmHg, pH e bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> mmol/L).

### 136 *Análise Estatística*

137 A análise estatística foi realizada através do software GraphPad Prism versão 7.04 para  
138 Windows (GraphPad Software, Inc., La Jolla, Califórnia, EUA). Para o teste de normalidade foi  
139 utilizado Kolmogorov-Smirnov. Para a comparação dos dados paramétricos entre os tempos, dentro  
140 de cada grupo, foi utilizada análise de variância unidirecional para medidas repetidas seguida do  
141 teste de Tukey. Para comparações entre os grupos foi utilizada a análise de variância de dois  
142 sentidos seguida do teste de Bonferroni. As diferenças foram consideradas significativas quando P  
143 <0,05. A média ± desvio padrão é a forma como os dados resultantes estão relatados.

144

## 145 **RESULTADOS**

146 Não houve necessidade de resgate analgésico, pois a FC e a PAM não tiveram aumento  
147 superior a 20% do valor basal. E não foram observadas diferenças entre os grupos nas variáveis  
148 estudadas. Entre os tempos, verificou-se redução na FC a partir do T1 em ambos os grupos, exceto  
149 no T6 e T7 do GDM cujos valores foram semelhantes aos basais, e bradicardia no T1 do GD e T1 e  
150 T2 do GDM. A f reduziu a partir do T1 e a TC a partir do T2 no GD e T6 no GDM. A PAS reduziu  
151 entre T2 e T5 no GD e a partir do T2 no GDM, com valores médios acima de 100mmHg; a PAM foi  
152 inferior ao basal no T4 no GD e T2 ao T6 no GDM, com valores médios acima de 80mmHg e, a  
153 PAD, reduziu no T4 e T5 no GDM. A SatO<sub>2</sub> manteve-se constante e acima de 99% e ETCO<sub>2</sub> dentro  
154 dos valores fisiológicos para a espécie. Os valores do isoflurano expirado não apresentaram  
155 diferença estatística (quadro 1).

156 Os valores da hemogasometria arterial também não apresentaram diferenças estatísticas  
157 significativa entre os grupos. Os valores de PaCO<sub>2</sub> foram superiores aos basais no T5 e T11 em  
158 ambos os grupos, sendo acima do fisiológico apenas no T5 do GDM. O pH foi significativamente  
159 inferior ao basal no T5 de ambos os grupos e T11 do GDM, sendo abaixo do fisiológico nestes  
160 momentos em ambos os grupos, evidenciando maior acidemia no GDM. O HCO<sub>3</sub> manteve-se sem  
161 diferença estatística significativa em relação aos valores basais (quadro 2).

162

163

## DISCUSSÃO

164 Os alfa 2 agonistas produzem ação vagomimética o que causa bradicardia [15], manifestada  
165 por valores inferiores a 60 batimentos por minuto [12], sendo a concentração plasmática máxima da  
166 dexmedetomidina atingida em 30 minutos após a administração IM [3] e pode ser comprovada neste  
167 estudo no período pré-anestésico. O efeito foi mais duradouro e acentuado quando da associação de  
168 dexmedetomidina e morfina em consequência da atividade parassimpática produzida por este  
169 último fármaco [16], que potencializou o efeito do alfa-2-agonista. Esses resultados corroboram  
170 com estudo similar [5], ao qual foi utilizado metade da dose de dexmedetomidina na mesma espécie  
171 animal, e foi observado bradicardia somente no grupo da associação com morfina aos 30 minutos  
172 após a aplicação dos fármacos, enquanto que neste experimento observou-se aos 30 minutos em  
173 ambos os grupos e aos 5 minutos após a indução apenas no GDM, podendo ser explicado pelo  
174 efeito dose dependente [1] já que foi utilizado uma dose mais elevada.

175 A ação da dexmedetomidina no sistema cardiovascular é dividida em central e periférica  
176 tendo efeito hipotensor e bradicárdico [9,21]. No presente estudo e em outro similar [5] houve  
177 redução significativa da pressão arterial após a indução em ambos os grupos quando avaliado PAS e  
178 foi maior em intensidade e período no grupo da associação com morfina quando avaliado PAM,  
179 sem que houvesse um valor abaixo do fisiológico. Acredita-se que essa diminuição tenha ocorrido  
180 devido os opioides apresentarem ação vasodilatadora [16], o qual potencializou ainda mais esse

181 efeito produzido pela dexmedetomidina, juntamente a indução com propofol, que reduz a pressão  
182 arterial [19] assim como o anestésico inalatório, que tende a reduzir a resistência vascular sistêmica  
183 [7].

184 A redução nos valores de pressão arterial não foi acompanhado de bradicardia pois esta  
185 ocorreu 30 minutos após a MPA, corroborando com outro estudo [12] no qual a dexmedetomidina  
186 apresentou boa estabilidade hemodinâmica, pois mesmo alterando a FC não causou hipotensão.

187 No grupo da dexmedetomidina isolada observou-se aumento da pressão arterial sistólica nos  
188 momentos mais dolorosos a partir da tração dos ovários e corpo uterino (T6 a T8), visto que a  
189 incisão cirúrgica estimula as vias nociceptivas [18] resultando em aumento da PA [13]. Porém, não  
190 houve a necessidade do resgate com fentanila por não ter aumentado a pressão arterial em mais de  
191 20% em relação ao basal e nem a FC. Não ocorrendo o aumento nesses tempos, entretanto, no  
192 grupo associado a morfina, conferindo maior estabilidade hemodinâmica devido ao seu sinergismo  
193 com a dexmedetomidina [22].

194 A hemogasometria arterial, em geral, se mantêm dentro dos parâmetros fisiológicos quando  
195 o agonista dos receptores alfa-2-adrenérgico é aplicado isoladamente e, quando associado a opioide,  
196 os valores podem ser variáveis, no entanto com frequência indicam hipoventilação [21]. No  
197 presente estudo houve redução significativa da frequência respiratória em relação aos valores basais  
198 dos pacientes em todos os tempos avaliados, sem diferença entre os grupos, como o observado em  
199 trabalho semelhante [5], indicando que mesmo a dexmedetomidina isolada no período pré-  
200 anestésico interferiu nesta variável, porém a depressão respiratória não pode ser comprovada neste  
201 período pois não se avaliou os valores de ETCO<sub>2</sub> ou PaCO<sub>2</sub> antes da indução anestésica.

202 Ao se considerar a hemogasometria no período trans-operatório, a PaCO<sub>2</sub> se manteve dentro  
203 dos valores fisiológicos, exceto logo após a indução no GDM que foi superior, possivelmente  
204 causada pela maior depressão respiratória potencializada pela morfina [16] e que refletiu nos  
205 menores valores de pH observados nesse grupo em todos os momentos, o que comprovou a maior

206 acidemia respiratória visto que a hipoventilação agrava a acidemia [14]. Isso corrobora com outro  
207 estudo [5] no qual foi utilizado metade da dose de dexmedetomidina isolada e associada a mesma  
208 dose de morfina e encontrou-se resultados semelhantes com PaCO<sub>2</sub> inferior à 50 mmHg.

209 A temperatura corporal do paciente reduziu significativamente em relação ao basal após a  
210 indução anestésica, porém sem ocorrer temperaturas abaixo de 36 °C. Os pacientes perdem  
211 temperatura, mesmo com o aquecimento externo, por conta da ação dos anestésicos no centro  
212 termorregulador com inferior ajuste de mecanismos homeostáticos, como o atraso dos tremores e  
213 redução metabólica [11]. Temperaturas corporais abaixo de 36 °C não estão associada a efeitos  
214 prejudiciais, pois os riscos de depressão do SNC e alterações cardiovasculares, como bradicardia,  
215 aumentam a partir de 34° C [12].

216 Apesar de a morfina apresentar efeito redutor do requerimento de agentes inalatórios em  
217 cães [8], o grupo associado com a morfina não apresentou diferença estatística com relação ao  
218 isoflurano expirado do grupo não associado. O isoflurano expirado aumentou significativamente  
219 após 5 minutos no GD e após 15 minutos no GDM, devido aprofundamento e estabilização  
220 anestésica que ocorre quando a concentração alveolar mínima (CAM) de consciência e incisão (para  
221 estímulo cirúrgico mais forte) do isoflurano chega, respectivamente, a 0,39% e 1,3% [12].

222 Opioides e alfa-2-agonistas apresentam sinergismo, dessa forma a dose dos dois fármacos  
223 podem ser reduzidas, diminuindo assim, os efeitos colaterais [22]. Essa potencialização foi vista em  
224 estudo anterior [5], onde utilizou se dexmedetomidina na dose intermediária (5 µg/kg) associada a  
225 morfina 0,3 mg/kg, reduzindo os efeitos indesejados, houve bradicardia somente no período pré  
226 anestésico deste grupo, sem alterar, no entanto, a pressão arterial, enquanto que no grupo não  
227 associado não teve ocorrência de FC abaixo de 60 btm. Foi observado, também, no presente  
228 trabalho, pois o grupo associado a morfina não teve aumento da pressão nos momentos de maiores  
229 estímulos cirúrgicos, mantendo a estabilidade cardiovascular.

230 Ocorreu um aumento da ação vagomimética da dexmedetomidina [15] com a utilização de  
231 uma dose mais alta (10 µg/kg) nos dois grupos avaliados, justamente pela ação do fármaco ser dose  
232 dependente [1], havendo a ocorrência de bradicardia mais intensa do que com a metade da dose [5],  
233 porém sem redução acentuada da pressão arterial, conferindo também estabilidade cardiovascular.  
234 Sendo assim, a dexmedetomidina na dose de 10 µg/kg apresentou efeitos cardiovasculares similares  
235 a dose de 5 µg/kg, com estabilidade hemodinâmica, demonstrando ser um fármaco seguro nessas  
236 duas doses terapêuticas.

237

238

## CONCLUSÃO

239 Baseado nos resultados deste estudo conclui se que a dexmedetomidina na dose de 10 µg/kg  
240 empregada, apesar da bradicardia inicial, já esperada, não produziu efeitos deletérios prejudiciais  
241 sobre a pressão arterial e sobre o sistema respiratório a depressão foi leve, assim pode se considerar  
242 ambos protocolos seguros.

243

## 244 MANUFACTURERS

245 <sup>1</sup>Zoetis Indústria de Produtos Veterinários Ltda., Campinas, SP, Brazil.

246 <sup>2</sup>Genéricos Hipolabor. Belo Horizonte, MG, Brazil.

247 <sup>3</sup>JP Indústria Farmacêutica S.A., Ribeirão Preto, SP, Brazil.

248 <sup>4</sup>Agila Especialidades Farmacêuticas Ltda., Campo dos Goytacazes, RJ, Brazil.

249 <sup>5</sup>Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos. Itapira, SP, Brazil.

250 <sup>6</sup>Styllusterm. São Paulo, SP, Brazil.

251 <sup>7</sup>HB Hospitalar, São Paulo, SP, Brazil.

252 <sup>8</sup>Instituto Biochimico ind. farm. Ltda., Itatiaia, RJ, Brazil.

253 <sup>9</sup>3M do Brazil Ltda. Sumaré, SP, Brazil.

254 <sup>10</sup>Geratherm medical AG. Geschwenda, Germany.

255 <sup>11</sup>Ramsey Medical Inc. & CardioCommand Inc. Tampa, FL, U.S.A.

256 <sup>12</sup>Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Shenzhen, Guangdong, China.

257 <sup>13</sup>Roche Diagnóstico Ltda. Jacarepaguá, RJ, Brazil.

258

259 **Funding.** Este projeto de pesquisa foi realizado com recursos do Hospital Veterinário da  
260 Universidade Federal de Mato Grosso.

261

262 **Ethical Approval.** Este estudo teve aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da  
263 Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT) sob o protocolo de número 231 08 924849/2018-13  
264 e consentimento dos proprietários através de termo de autorização.

265

266 **Declaration of interest.** The authors report that there are no conflicts of interest.

267

268

## REFERENCES

269 **1 Aantaa R., Kallio A., Vitanen R. 1993.** Dexmedetomidine, a novel  $\alpha$ -2-adrenergic agonist. A  
270 review of its pharmacodynamic characteristics. *Drugs Future*. 18:49-56.

271 **2 Blanco E.G., Mora J.M.V., Camarillo J.A.I., Arceo C.H.S., González M.E.B., Arcique**  
272 **C.M.A., Cano G.M. & Steagall P.V. 2015.** Postoperative analgesic effects of either a constant rate  
273 infusion of fentanyl, lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, or the combination lidocaine-  
274 ketamine-dexmedetomidine after ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Anaesthesia and*  
275 *Analgesia*. 42: 309-318.

276 **3 Bacchiega T.S. & Simas R.C. 2008.** Dexmedetomidina um novo medicamento na anestesiologia  
277 veterinária. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*. 1(10): 46-51.

278 **4 Cardoso C.G., Marques D.R.C., Da Silva T.H.M. & Mattos-Junior E. 2014.** Cardiorespiratory,  
279 sedative and antinociceptive effects of dexmedetomidine alone or in combination with methadone,  
280 morphine or tramadol in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 41: 636-643.

281 **5 Costa T.A.F., Mascarenhas L.C., Filho W.C.A., Sônego D.A., Campos G.M.D., Flores F.N. &**  
282 **Guimarães L.D. 2018.** Avaliação dos efeitos cardiorrespiratórios da dexmedetomidina isolada e  
283 associada à morfina em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia eletiva sob anestesia  
284 geral inalatória. *Acta Scientiae Veterinarie*. 46:1585.

285 **6 Escobar A., Pypendop B.H., Siao K.T., Stanley S.D. & Ilkiw J.E. 2011.** Effect of  
286 dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration of isoflurane in cats. *Journal of*  
287 *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 35(1): 163-168.

288 **7 Eugene P.S., Khursheed R.M & Brosnan. 2017.** Anestésicos Inalatórios. In: Grimm K.A.,  
289 Lamont L.A., Tranquilli W.J., Greene S.A. & Robertson S.A. (Eds). *Lumb & Jones Anestesiologia e*  
290 *Analgesia em Veterinária*. 5 ed. Rio de Janeiro: Rocca, pp. 311.

291 **8 Fantoni D. & Garofalo N.A. 2011.** Fármacos analgésicos opioides. In: Fantoni D.T. (Ed).  
292 *Tratamento da dor na clínica de pequenos animais*. Rio de Janeiro. Elsevier, pp.116.

293 **9 Gertler R., Brown H.C., Mitchell D.H. & Silvius E.N. 2001.** Dexmedetomidine: a novel  
294 sedative-analgesic agent. *Proceedings (Baylor University Medical Center)*. 14(1): 13-21.

295 **10 Gorniak S.L. 1996.** Hipnoanalgésicos e neuroleptoanalgesia. In: Spinosa V., Gorniak S. L &  
296 Bernardi M.M. (Eds). *Farmacologia aplicada*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, pp. 142-143.

297 **11 Grimm K.A. 2017.** Termorregulação Peroperatória e Equilíbrio Térmico. In: Grimm K.A.,  
298 Lamont L.A., Tranquilli W.J., Greene S.A. & Robertson S.A. (Eds). *Lumb & Jones Anestesiologia e*  
299 *Analgesia em Veterinária*. 5 ed. Rio de Janeiro: Rocca, pp. 367.

300 **12 Haskins S.C. 2017.** Monitoramento de Pacientes Anestesiados. In: Grimm K.A., Lamont L.A.,  
301 Tranquilli W.J., Greene S.A. & Robertson S.A. (Eds). *Lumb & Jones Anestesiologia e Analgesia em*  
302 *Veterinária*. 5 ed. Rio de Janeiro: Rocca, pp. 82-104.

303 **13 Heidrich J.E. & Kent G. 1985.** Use of analgesia after surgery in animals. *Journal of American*  
304 *Veterinary Medical Association.* 187 (5): 513-514.

305 **14 Jezler S., Holanda M.A., José A. & Franca S. 2007.** Ventilação mecânica na doença pulmonar  
306 obstrutiva crônica (DPOC) descompensada. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva.* 19: 264-272.

307 **15 Kamibayashi T., Maze M. 2000.** Uses of a  $\alpha$ -2-adrenergic agonists. *Anesthesiology.* 93(5): 1345-  
308 9.

309 **16 kukanich B. & Wiese A. 2017.** Opioides. Sedativos e Tranquilizantes. In: Grimm K.A., Lamont  
310 L.A., Tranquilli W.J., Greene S.A. & Robertson S.A. (Eds). *Lumb & Jones Anestesiologia e*  
311 *Analgesia em Veterinária.* 5 ed. Rio de Janeiro: Rocca, pp. 205-209.

312 **17 Lascelles D. & Waterman A. 1997.** Analgesia in cats. *In Practice.* 19(4): 203-213.

313 **18 Malm C., Savassi-Rocha R.P., Gheller A.V., Oliveira P.H., Lamounie R.A. & Foltynek V.**  
314 **2005.** Ovariohisterectomia: estudo experimental comparativo entre as abordagens laparoscópica e  
315 aberta na espécie canina – III. Estresse pela análise do cortisol plasmático. *Arquivo Brasileiro de*  
316 *Medicina e Zootecnia.* 57:584-590.

317 **19 Maruyama K., Nishikawa Y., Nakagawa H., Ariyama J., Kitamura A. & Hayashide M.**  
318 **2010.** Can intravenous atropine prevent bradycardia and hypertension during introduction of total  
319 intravenous anesthesia with propofol and remifentaniol? *Journal of Anesthesia.* 24: 293-6.

320 **20 Mathews K.A. 2000.** Pain assessment and general approach to management. *Veterinary Clinics*  
321 *North America: Small Animal Practice.* 30(4): 729-755.

322 **21 Rankin D.C. 2017.** Sedativos e Tranquilizantes. In: Grimm K.A., Lamont L.A., Tranquilli W.J.,  
323 Greene S.A. & Robertson S.A. (Eds). *Lumb & Jones Anestesiologia e Analgesia em Veterinária.* 5  
324 ed. Rio de Janeiro: Rocca, pp. 191-195.

325 **22 Spaulding T.C., Fielding S., Venafra J.J. & Lal H. 1979.** Antinociceptive activity of clonidine  
326 and its potentiation of morphine analgesia. *Eur J Pharmacol.* 58(1): 19-25.

327 **23 Troncy E., Junot S., Keroack S., Sammut V., Genevois J.P., Cuvellez S. 2002.** Results of  
328 preemptive epidural administration of morphine with or without bupivacaine in dogs and cats  
329 undergoing surgery: 265 cases (1997-1999). *J Am Vet Med Assoc.* 221 (8): 1149.

330 **24 Wagner A.E., Dunlop C.I., Turner A.S. 1996.** Experiences with morphine injected into the  
331 subarachnoid space in sheep. *Veterinary Anesthesia.* 25: 256-260.

332 **25 Ying Y.V. M. 2010.** Dexmedetomidine: peri operative applications in children. *Pediat Anesth.*  
333 20: 256-64.

334

### 335 **LEGENDAS**

336

337 **Quadro 1.** Valores médios e desvios-padrão dos parâmetros fisiológicos: frequência cardíaca (FC),  
338 frequência respiratória (*f*), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão  
339 arterial média (PAM), temperatura corporal (T°C), saturação de oxigênio (Sat O<sub>2</sub>), pressão parcial  
340 de gás carbônico (ETCO<sub>2</sub>) e concentração de isoflurano expirado (ISO) de cadelas sob anestesia  
341 geral inalatória submetidas a ovariectomia, com dexmedetomidina isolada (10 µg/kg) e  
342 dexmedetomidina associada à morfina (0,3 mg/kg) na medicação pré anestésica, nos diferentes  
343 tempos.

344 **Quadro 2.** Valores médios e desvios-padrão das variáveis da hemogasometria: pressão parcial  
345 arterial de gás carbônico (PaCO<sub>2</sub>), pH sanguíneo (pH), bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) de cadelas sob  
346 anestesia geral inalatória submetidas a ovariectomia após administração de dexmedetomidina  
347 isolada (10 µg/kg) e associada à morfina (0,3 mg/kg) na medicação pré anestésica, nos diferentes  
348 tempos.

**Quadro 1.** Valores médios e desvios-padrão dos parâmetros fisiológicos: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (*f*), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM), temperatura corporal (TC), saturação de oxigênio (Sat O<sub>2</sub>), pressão parcial de gás carbônico (ETCO<sub>2</sub>) e concentração de isoflurano expirado (ISO) de cadelas sob anestesia geral inalatória submetidas a ovariectomia com dexmedetomidina isolada (10 µg/kg) e dexmedetomidina associada à morfina (0,3 mg/kg) na medicação pré anestésica, nos diferentes tempos.

Variável	Grupos	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
FC (bpm)	GD	137,6 ± 33,07	52,9 ± 8,144 *	68,30 ± 25,51 *	75,50 ± 28,56*	94,50 ± 16,71*	91,80 ± 18,27*	96,30 ± 20,61*	98,40 ± 22,03*	97,60 ± 23,87*	95,10 ± 20,56*	95,10 ± 23,02*
	GDM	124,5 ± 33,44	45,40 ± 5,816*	57,90 ± 18,18*	77,10 ± 21,07*	85,60 ± 20,93*	81,90 ± 18,16*	91,90 ± 14,93	88,60 ± 23,89	85,70 ± 22,29*	82,40 ± 23,98*	79,60 ± 24,70*
<i>f</i> (mpm)	GD	61,20 ± 31,95	18,60 ± 5,147*	8,900 ± 3,755*	9,100 ± 3,071*	11,60 ± 4,351*	11,90 ± 4,581*	13,50 ± 5,681*	12,10 ± 5,322*	9,300 ± 4,347*	9,500 ± 4,813*	11,60 ± 4,427*
	GDM	48,00 ± 24,94	20,00 ± 6,532*	9,500 ± 3,100*	8,700 ± 2,710*	9,700 ± 5,438*	9,400 ± 4,42*	12,10 ± 9,655*	8,500 ± 2,877*	9,600 ± 2,675*	10,00 ± 4,082*	10,60 ± 3,026*
PAS (mmHg)	GD	169,7 ± 25,09	153,3 ± 35,05	133,6 ± 31,30*	135,1 ± 35,81*	125,9 ± 38,23*	133,2 ± 34,36*	156,8 ± 32,42	149,1 ± 36,667	144,7 ± 30,54	141,2 ± 34,48	137,8 ± 32,97
	GDM	174,4 ± 16,35	147,6 ± 14,39	111,71 ± 25,00*	112,06 ± 23,75*	103,6 ± 19,23*	105,8 ± 20,92*	122,7 ± 31,06*	139,8 ± 31,88*	131,8 ± 29,15*	121,5 ± 19,38*	120,9 ± 26,07*
PAD (mmHg)	GD	94,00 ± 12,60	89,00 ± 26,37	80,90 ± 21,87	78,40 ± 14,16	79,80 ± 21,23	86,90 ± 21,84	106,8 ± 17,05	100,0 ± 18,96	101,2 ± 18,02	93,50 ± 21,22	92,70 ± 18,92
	GDM	92,20 ± 14,47	87,60 ± 15,08	73,80 ± 15,57	69,30 ± 9,604	66,00 ± 8,44*	67,50 ± 10,41*	85,90 ± 20,25	95,50 ± 19,39	91,30 ± 16,23	83,20 ± 10,40	81,90 ± 8,279
PAM (mmHg)	GD	119,7 ± 15,68	112,8 ± 29,13	99,70 ± 24,77	97,80 ± 17,18	95,40 ± 24,50*	102,1 ± 25,32	122,9 ± 21,68	116,8 ± 22,50	116,0 ± 20,19	110,2 ± 24,01	108,8 ± 23,60
	GDM	119,2 ± 13,97	109,9 ± 11,35	87,10 ± 16,04*	83,40 ± 12,39*	79,30 ± 11,65*	80,50 ± 13,44*	98,90 ± 21,87*	112,2 ± 21,70	106,2 ± 18,08	96,80 ± 10,52	96,80 ± 13,05
TC (°C)	GD	38,58 ± 0,3377	37,96 ± 0,6222	37,42 ± 0,5884*	37,18 ± 0,8867*	37,00 ± 0,9603*	36,88 ± 0,9636*	36,89 ± 0,9620*	36,92 ± 0,9531*	36,93 ± 1,019*	36,98 ± 1,104*	37,02 ± 1,228*
	GDM	38,31 ± 0,5065	36,78 ± 3,477	37,48 ± 0,5181	37,06 ± 0,6328	36,87 ± 0,6734	36,73 ± 0,6584	36,65 ± 0,7892*	36,64 ± 0,7471*	36,60 ± 0,7542*	36,47 ± 0,8820*	36,57 ± 0,7166*
Sat O <sub>2</sub> (%)	GD			99,30 ± 1,636	99,10 ± 2,025	99,50 ± 0,8498	99,40 ± 0,9661	99,50 ± 1,269	99,40 ± 1,350	99,40 ± 1,350	99,40 ± 1,578	99,40 ± 1,578
	GDM			99,90 ± 0,3162	100,00 ± 0,0	100,00 ± 0,0	100,00 ± 0,0	100,00 ± 0,0	100,00 ± 0,0	100,00 ± 0,0	100,00 ± 0,0	100,00 ± 0,0
ETCO <sub>2</sub> (mmHg)	GD			39,10 ± 4,433	38,20 ± 4,917	35,90 ± 5,152	36,50 ± 5,5883	34,50 ± 6,258	36,70 ± 5,376	37,50 ± 4,972	38,80 ± 6,033	36,00 ± 3,972
	GDM			40,80 ± 4,849	41,50 ± 5,276	41,50 ± 5,421	41,10 ± 5,547	38,30 ± 7,040	40,40 ± 4,858	40,40 ± 4,526	40,30 ± 4,523	39,70 ± 4,001
ISO (%)	GD			1,013 ± 0,3078	1,236 ± 0,1533	1,375 ± 0,2482	1,413 ± 0,2901	1,416 ± 0,2195	1,399 ± 0,1826	1,404 ± 0,2072	1,385 ± 0,1953	1,363 ± 0,2176
	GDM			1,117 ± 0,2383	1,230 ± 0,1317	1,330 ± 0,08151	1,329 ± 0,06641	1,334 ± 0,08168	1,355 ± 0,1152	1,343 ± 0,1051	1,338 ± 0,08942	1,292 ± 0,08404

\* Diferenças significativas em relação aos valores basais ( $P < 0,05$ ). T0: basal. T1: 30 min após a MPA. T2: 5 min após a indução anestésica. T3: 15 min após a indução anestésica. T4: após o início da incisão de pele. T5: após o início da incisão de musculatura. T6: durante a ligadura do ovário esquerdo. T7: durante a ligadura do ovário direito. T8: durante a ligadura do corpo uterino. T9: durante a laparotomia. T10: durante a sutura de pele.

**Quadro 2.** Valores médios e desvios-padrão das variáveis de hemogasometria: pressão parcial arterial de gás carbônico (PaCO<sub>2</sub>), pH sanguíneo (pH), bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>); de cadelas sob anestesia geral inalatória submetidas a ovariectomia após administração de dexmedetomidina isolada (10 µg/kg) e associada à morfina (0,3 mg/kg), nos diferentes tempos.

Variável	Grupos	T0	T5	T11
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	GD	32,85 ± 5,125	44,84 ± 4,355*	40,83 ± 5,355*
	GDM	34,42 ± 5,540	48,28 ± 4,227*	43,97 ± 6,513*
pH	GD	7,382 ± 0,04158	7,293 ± 0,05078*	7,300 ± 0,05774
	GDM	7,369 ± 0,03143	7,264 ± 0,05739*	7,272 ± 0,06106*
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	GD	19,36 ± 1,935	20,62 ± 1,817	20,07 ± 1,476
	GDM	19,65 ± 2,181	22,19 ± 1,433	20,93 ± 2,523

\* Valores diferentes em relação ao basal ( $P < 0,05$ ). T0: tempo basal. T5: após o início da incisão de musculatura. T11: ao final da cirurgia.