



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CAMPINA GRANDE

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
CAMPUS DE PATOS**

**USO DA XILAZINA, MEDETOMIDINA OU DEXMEDETOMIDINA NA
ANESTESIA DISSOCIATIVA EM COELHOS**

Dissertação 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 Mestre.

DAYANNE ANUNCIÇÃO SILVA DANTAS LIMA

**PATOS – PB
FEVEREIRO – 2011**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CAMPINA GRANDE

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
CAMPUS DE PATOS**

**USO DA XILAZINA, MEDETOMIDINA OU DEXMEDETOMIDINA NA
ANESTESIA DISSOCIATIVA EM COELHOS**

Dissertação 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 Mestre.

DAYANNE ANUNCIAÇÃO SILVA DANTAS LIMA

Orientador: Prof. Dr. Almir Pereira de Souza

**PATOS – PB
FEVEREIRO – 2011**

FICHA CATALOGADA NA BIBLIOTECA SETORIAL DO CSTR /
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE

L732u

Lima, Dayanne Anunciação Silva Dantas

Uso da xilazina, medetomidina ou dexmedetomidina na anestesia dissociativa em coelhos; Dayanne Anunciação Silva Dantas Lima – Patos-PB: UFCG/PPGMV, 2011.

89 p.

Orientador: Almir Pereira de Souza.

Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande.

1- Anestesiologia Veterinária - Dissertação. 2- Coelho – anestesia dissociativa.

CDU: 616.089:619

DAYANNE ANUNCIAÇÃO SILVA DANTAS LIMA

**USO DA XILAZINA, MEDETOMIDINA OU DEXMEDETOMIDINA NA
ANESTESIA DISSOCIATIVA EM COELHOS**

Dissertação aprovada pela Comissão Examinadora em: 11/02/2011.

Comissão Examinadora:

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

Prof. Dr. Newton Nunes
Depto. de Clínica e Cirurgia Veterinária/FCAV/UNESP

Prof. Dr. Stelio Pacca Loureiro Luna
Depto. de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária/FMVZ/UNESP

DEDICATÓRIA

Ao meu amado esposo Wagner Costa Lima, por todo o amor e companheirismo, sempre tão presente em minha vida. De tudo ficou a certeza de que nosso amor tornou-se ainda mais sólido e grandioso.

Você, tão especial, me faz muito feliz.

Te amo!

“O amor tudo sofre,

tudo crê,

tudo espera,

tudo suporta”.

(Coríntios 1, 13:7)

À minha mainha, Francisca das Chagas Silva, minha fortaleza, um exemplo de força e perseverança, no qual procuro me espelhar sempre. Tenho orgulho de ser sua filha!

Ao meu irmão, amigo, confidente e companheiro, Emílio Lourenço Silva Dantas.

Estaremos sempre juntos!

Vocês são minha maior felicidade.

Amo muito vocês!

*“Em tudo somos atribulados,
mas não angustiados, perplexos,
mas não desanimados”.*

(Coríntios 12, 4:8)

“E ainda que tivesse o dom da profecia, e conhecesse todos os mistérios e toda a ciência, e ainda que tivesse toda a fé, de maneira tal que transportasse os montes, e não tivesse caridade, nada seria”.

(Coríntios 1, 13:2)

Ao professor Almir Pereira de Souza, a princípio pela oportunidade e confiança depositada em mim, mas, principalmente, pelo apoio, amizade, paciência e pela grandiosidade de conhecimentos humildemente concedidos.

Minha admiração e gratidão à sua pessoa são imensas.

Muito obrigado!

AGRADEÇO...

À Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, por toda a contribuição em minha formação profissional.

Ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, representado pelo Prof. Dr. Franklin Riet-Correa, pela oportunidade concedida.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq, pela concessão da bolsa.

Aos professores Drs. Pedro Isidro da Nóbrega Neto e Rosângela Maria Nunes da Silva, pela amizade, incentivo, ensinamentos e por me ajudarem sempre.

Às minhas amigas e companheiras Ana Lucélia de Araújo, Vanessa Lira de Santana, Raizza Barros Sousa Silva, Raiara Pereira Dantas e Fabíola Carla de Almeida, pela amizade, pelo maravilhoso convívio e as horas de conversas regadas a muitas gargalhadas (adoro!).

À estimada amiga Olívia Maria Borges Moreira, pela valiosa ajuda, sempre ao meu lado, e por ter me lembrado da importância do “estar feliz” sempre.

Aos Professores do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, pelas contribuições ofertadas a esse trabalho através de seus ensinamentos, bem como, aos meus colegas de mestrado todos muito receptivos e queridos.

Aos residentes, alunos e funcionários, amigos que cultivei, todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

Ao meu pai, Lourenço Barbosa Dantas, pelo dom da vida.

Ao meu amigo Zanildo Ferreira Silva, que mesmo distante sempre se fez presente através de suas palavras de otimismo e coragem, me apoiando em tudo.

A toda a família Costa Lima, pela amizade, apoio, e por terem me aceitado com todo carinho a fazer parte também dessa família.

A Deus, meu refúgio e minha fortaleza, por todas estas maravilhas que me concedeu, pelas graças alcançadas e as que terei de alcançar ainda, pelas pessoas maravilhosas que cruzam meu caminho, pela sabedoria e pela força para superar os obstáculos. Obrigado Senhor!

Muito obrigado!

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES.....	xi
LISTA DE TABELAS	xii
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	3
3. CAPITULO I: Estudo comparativo da associação de cetamina com dexmedetomidina, medetomidina ou xilazina na anestesia de coelhos..	4
3.1. Resumo	5
3.2. Abstract	6
3.3. Introdução	6
3.4. Material e Métodos	7
3.5. Resultados e Discussão	10
3.6. Conclusões	14
3.7. Referências Bibliográficas	14
4. CAPITULO II: Anestesia de coelhos com tiletamina/zolazepam associada com xilazina ou dexmedetomidina	21
4.1. Resumo	22
4.2. Abstract.....	23
4.3. Introdução	24
4.4. Material e Métodos	26
4.5. Resultados e Discussão	28
4.6. Conclusões	32
4.7. Referências Bibliográficas	33
5. CONCLUSÕES GERAIS	39
6. ANEXO	40

LISTA DE SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIACÕES

ANOVA -	Análise de Variância
AV -	Átrioventricular
BAV -	Bloqueio átrioventricular
BPM -	Batimentos por minutos
FC -	Frequência cardíaca
<i>f</i> -	Frequência respiratória
GCD -	Grupo cetamina/dexmedetomidina
GCM -	Grupo cetamina/medetomidina
GCX -	Grupo cetamina/xilazina
GLI -	Glicose sanguínea
GTD -	Grupo tiletamina/zolazepam/dexmedetomidina
GTX -	Grupo tiletamina/zolazepam/xilazina
IM -	Intramuscular
IV -	Intravenoso
mg/dL -	Miligrama por decilitro
mm -	Milímetro
mmHg -	Milímetros de mercúrio
MPM -	Movimentos por minuto
PAM -	Pressão arterial média
P(ms) -	Duração da onda P
P(mV) -	Amplitude da onda P
PR(ms) -	Duração do segmento PR
QRS(ms) -	Duração do complexo QRS
QT(ms) -	Duração do segmento QT
R(mV) -	Amplitude da onda R
RR(ms) -	Duração do intervalo RR
SpO₂ -	Saturação de oxihemoglobina
SRD -	Sem raça definida
TR -	Temperatura retal
UFMG -	Universidade Federal de Minas Gerais

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO I

Tabela 1- Valores médios e desvios padrão das frequências cardíaca (FC) e respiratória (*f*), temperatura retal (TR), saturação de oxihemoglobina (SpO₂), pressão arterial média (PAM) e glicose sanguínea (GLI), em coelhos anestesiados com a associação cetamina/xilazina (GCX), cetamina/dexmedetomidina (GCD) ou cetamina/medetomidina (GCM), administradas pela via intramuscular, ao longo dos momentos..... 19

Tabela 2- Valores médios e desvios padrão de variáveis eletrocardiográficas, em coelhos anestesiados com a associação cetamina/xilazina (GCX), cetamina/dexmedetomidina (GCD) ou cetamina/medetomidina (GCM), administradas pela via intramuscular, ao longo dos momentos..... 20

CAPÍTULO II

Tabela 1- Valores médios e desvios padrão das frequências cardíaca (FC) e respiratória (*f*), temperatura retal (TR), saturação de oxihemoglobina (SpO₂), pressão arterial média (PAM) e glicose sanguínea (GLI), em coelhos anestesiados com a associação tiletamina/zolazepam/xilazina (GTX) ou tiletamina/zolazepam/dexmedetomidina (GTD), administradas pela via intramuscular, ao longo dos momentos..... 37

Tabela 2- Valores médios e desvios padrão de variáveis eletrocardiográficas, em coelhos anestesiados com a associação tiletamina/zolazepam/xilazina (GTX) ou tiletamina/zolazepam/dexmedetomidina (GTD), administradas pela via intramuscular, ao longo dos momentos..... 38

1. INTRODUÇÃO

Os coelhos domésticos (*Oryctolagus cuniculus*) são largamente utilizados como animal de experimentação para pesquisas científicas, sobretudo em ensaios anestésicos e cirúrgicos, desempenhando papel de indiscutível relevância. Representam a terceira espécie de animais de companhia mais atendida nos Estados Unidos e no Reino Unido (IRLBECK, 2001; GRINT & MURISON, 2008). No Brasil, ainda não existem pesquisas com dados oficiais que determinem a quantidade de moradias ou de pessoas que têm coelhos como mascotes.

Apesar de serem animais dóceis, de fácil manuseio e manutenção relativamente simples, os coelhos normalmente tornam-se estressados quando manipulados, desencadeando um aumento no nível de catecolaminas circulantes que pode resultar em uma arritmia fatal, sendo assim necessária a imobilização química. O conhecimento de protocolos específicos de contenção, sedação e anestesia permitem abordagens estratégicas de imobilização para situações clínicas facilitando a intervenção médica com segurança.

Contudo, há uma estreita margem de segurança entre o plano anestésico e o óbito com índice de mortalidade de 1,39%, equivalendo a um óbito em um total de 72 procedimentos anestésicos, diferentemente de cães e gatos com índices de 0,17% e 0,24%, respectivamente (BRODBELT et al., 2008). Essa estatística justifica-se pela instabilidade na dose-resposta a alguns agentes anestésicos e ainda características anatômicas peculiares do trato respiratório que predispõem à depressão respiratória, complicação mais comum durante a anestesia em pequenos animais, e dificultam a intubação traqueal. De acordo com a literatura, esta espécie pode ser considerada como a mais difícil dentre os animais de laboratório para anestésiar.

Nesse contexto, a anestesia injetável com associação de agentes é preferível uma vez que permite uma anestesia satisfatória sem a necessidade de submeter o coelho a uma intubação traqueal visto as dificuldades desta técnica (LIPMAN et al., 1990; KO et al., 1992) ou ainda ao uso de máscara para administração de agentes anestésicos inalatórios que induz ao estresse causando apnéia (FLECKNELL, 1992), além de não promover poluição ambiental e dispensar a necessidade de um profissional especializado para monitoração da anestesia bem como equipamentos adequados para a administração dos fármacos, aumentando os custos do procedimento. O protocolo constituído de cetamina, um agente dissociativo, associada aos fármacos α_2 -agonistas, é

popularmente utilizado para procedimentos anestésicos cirúrgicos em coelhos, mas as propriedades analgésicas promovidas muitas vezes são insuficientes para a maioria das cirurgias com quadros de depressão respiratória, hipotensão e hipóxia marcantes.

A preocupação com o aprimoramento de técnicas adequadas para diminuir cada vez mais os riscos das anestésias nestes animais baseia-se no uso de fármacos com boa margem de segurança que promovam, além de uma anestesia de qualidade, uma recuperação rápida e tranquila.

2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRODBELT, C.D.; BLISSITT, K.J.; HAMMOND, R.A. et al. The risk of death: the Confidential Enquiry into Perioperative Small Animal Fatalities. **Vet Anaesth Analg**, v. 35, p.365-373, 2008.

FLECKNELL, P.A. **Laboratory animal anaesthesia**. 3^a ed. London, Academic Press, p. 156, 1992.

GRINT, N.J.; MURISON, P.J. A comparasion of ketamine-midazolam and ketamine-medetomidine combinations for induction of anaesthesia in rabbits. **Vet Anaesth Analg**, v. 35, p.113-121, 2008.

IRLBECK, N.N. How to feed the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) gastrointestinal tract. **J Anim Sci**, v. 79, suplemento, p.343-346, 2001.

KO, J.C.H.; THURMON, J.C.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, F.J.; OLSON, W.A. A comparison of medetomidine-propofol and medetomidina-midazolam-propofol anestesias in rabbits. **Lab Anim Sci**, 42, p. 503-507, 1992.

LIPMAN, N.S.; MARINI, P.R.; ERDMAN, S.E. A comparison of ketamine/xylazine and ketamine/xylazine/acepromazine anesthesia in the rabbit. **Lab Anim Sci**, 40, p. 395-398, 1990.

**3. CAPITULO I: ESTUDO COMPARATIVO DA ASSOCIAÇÃO DE
CETAMINA À DEXMEDETOMIDINA, MEDETOMIDINA OU XILAZINA NA
ANESTESIA DE COELHOS**

Manuscrito submetido à Revista
Arquivo Brasileiro de Medicina
Veterinária e Zootecnia/UFMG– Belo
Horizonte

Estudo comparativo da associação de cetamina à dexmedetomidina, medetomidina ou xilazina em coelhos

[Comparative study of the association of ketamine to dexmedetomidine, medetomidine or xylazine in rabbits]

D.A.S.D. Lima¹, A.P. Souza^{2*}, O.M.M. Borges³, V.L. Santana¹, A.L. Araújo¹, L.C.M. Figueirêdo⁴, P.I. Nóbrega Neto², W.C. Lima⁵

¹ Médica Veterinária, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos, PB

² Professor, Doutor, UFCG, Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária. Av. Universitária, s/n. Bairro Sta. Cecília. CEP: CEP 58.708-110, Patos, PB. E-mail: almir@cstr.ufcg.edu.br. *Autor para correspondência. Fone/Fax.: (83) 3423-9523

³ Bolsista de Iniciação Científica, Curso de Medicina Veterinária, UFCG, Patos, PB

⁴ Graduanda do Curso de Medicina Veterinária, UFCG, Patos, PB

⁵ Médico Veterinário, Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, UFPI, Teresina, PI

RESUMO

Objetivou-se, com este estudo, comparar os efeitos anestésicos da cetamina associada a três diferentes α_2 -agonistas, em coelhos. Foram utilizados 6 animais hígidos, SRD, pesando $2,42 \pm 0,36$ kg, submetidos aos tratamentos denominados GCX, GCD e GCM. A cetamina com dose fixa (15 mg/kg) foi administrada via intramuscular associada à xilazina (10 mg/kg) no GCX, à dexmedetomidina (0,05 mg/kg) no GCD e à medetomidina (0,25 mg/kg) no GCM. Foram avaliados a FC, f , TR, SPO_2 , PAM, glicose, eletrocardiografia, períodos de latência, hábil anestésico e de recuperação. Os registros das variáveis iniciaram-se antes da administração dos fármacos (basal) e a cada 5 minutos após a administração destes, durante 50 minutos. Os dados foram submetidos à ANOVA seguida do teste de Tukey ($P < 0,05$), para as variáveis clínicas, e do teste de “t” de Student ($P < 0,05$) para as demais variáveis. No GCD e no GCM obteve-se FC e PAM mais estáveis, respectivamente. Houve redução das médias da f e hiperglicemia nos três grupos. No GCX o PR teve elevação das médias a partir de M5. Conclui-se que os efeitos nos grupos foram semelhantes não acarretando alterações cardiorrespiratórias

e metabólicas significativas em coelhos. Ressalta-se uma melhor estabilidade cardiovascular relacionada ao uso da dexmedetomidina.

Palavras chave: anestesia dissociativa, eletrocardiograma, *Oryctolagus cuniculus*, α_2 -agonista

ABSTRACT

The objective of this study was to compare the anesthetic effects promoted by ketamine associated/mixed with three different α_2 -agonists in rabbits. Were used 6 healthy animals, (SRD) mixed breed, weighing 2.42 ± 0.36 kg, submerged to treatments called GCX, and GCD GCM. The fixed-dose ketamine (15 mg/kg) combined with xylazine (10 mg/kg) was administered intramuscularly in the GCX, the dexmedetomidine (0.05 mg/kg) in GCD and medetomidine (0.25 mg/kg) in the GCM. Were evaluated the HR, RR, CT, SPO2, MAP, glucose, electrocardiography, latency, able anesthetic and recovery period. The records of the variables were initiated before drug administration (basal) and every 5 minutes after taking them for 50 minutes. Data were subjected to ANOVA followed by the Tukey test ($P < 0.05$), for the clinical variables, and the "t" test of Student ($P < 0.05$) for the other variables. More stable HR and MAP, respectively were obtained in the GCD and the GCM. There was a reduction of the average of RR and hyperglycemia in all groups. In the PR GCX had high averages from M5. We conclude that the effects were similar in both groups and without significant changes in the physiology of rabbits. It is worth mentioning a better cardiovascular stability associated with the use of dexmedetomidine.

Keywords: dissociative anesthesia, electrocardiogram, *Oryctolagus cuniculus*, α_2 -agonist

INTRODUÇÃO

Existe uma variedade de diferentes técnicas anestésicas que objetivam superar os vários problemas da anestesia em coelhos, como o estresse no manuseio e a apnéia durante a indução com agentes anestésicos inalatórios, diminuindo os riscos do procedimento. Portanto, a anestesia do tipo injetável é preferível para esta espécie (Orr

et al., 2005). Os protocolos mais utilizados baseiam-se na associação da cetamina à outros agentes tais como os benzodiazepínicos, opióides ou α_2 -agonistas (Hedenqvist et al., 2001; Henke et al., 2005; Orr et al., 2005) para promover anestesia de qualidade e rápida recuperação, além de suprimir seus efeitos excitatórios quando usada isoladamente (Valadão, 2009).

Agentes α_2 -agonistas como a xilazina e a medetomidina geralmente são os escolhidos em combinação com a cetamina, para procedimentos anestésicos em coelhos (Hedenqvist et al., 2001; Kim et al., 2004; Murphy et al., 2010). Estes fármacos atuam, *in vitro*, basicamente diminuindo a liberação central e periférica de noradrenalina, diminuindo a concentração de catecolaminas circulantes (em até 90%) e atenuando a excitação do sistema nervoso central (Chiu et al., 1995). Os efeitos comumente observados são a vasoconstrição, hipertensão arterial transitória seguida de hipotensão, bradicardia, bloqueios atrioventriculares de vários graus, sedação e analgesia (Hellebrekers et al., 1997; Bacchiega et al., 2008).

A dexmedetomidina, um D-isômero da medetomidina com alta especificidade por receptores α_2 (10 vezes mais, quando comparada à xilazina) (Baldo e Nunes, 2003), foi recentemente introduzida na Medicina Veterinária, mas sua utilização em coelhos para diversos estudos já é fundamentada (Xu et al., 1998; Nishida et al., 2002; Yamamoto et al., 2007). A possibilidade de reversão dos efeitos com o uso de antagonistas específicos torna este grupo de fármacos de grande interesse para a Anestesiologia Veterinária (Kamibayashi e Maze, 2000; Kim et al., 2004).

Assim, objetivou-se, com este estudo, comparar os efeitos sobre os parâmetros cardiorrespiratórios, metabólicos e eletrocardiográficos obtidos com três diferentes α_2 -agonistas combinados com uma dose fixa de cetamina, em coelhos.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR) e da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campus de Patos-PB, sob o protocolo de nº 130/2009.

Foram utilizados seis coelhos adultos hípidos, machos (n=3) e fêmeas (n=3), sem raça definida, pesando $2,42 \pm 0,36$ kg, os quais foram mantidos em gaiolas apropriadas

sob temperatura e ventilação ambientais e alimentados com ração comercial balanceada¹ e água potável *ad libitum*. Para evitar alterações inerentes ao biorritmo e aquelas relacionadas à temperatura ambiental (Fonseca et al., 1996) foi mantido o período circadiano habitual de fotoluminação (dia/noite), sendo o experimento realizado sempre no horário da manhã. Foram estabelecidos três grupos experimentais (GCX, GCD e GCM), aos quais todos os animais foram submetidos, com um intervalo mínimo de 10 dias entre cada protocolo.

No dia do experimento, os animais foram contidos sobre um colchão isolante e em seguida, eletrodos adesivos² foram fixados nas faces palmar e plantar da região metacarpal e metatarsal, respectivamente, previamente tricotomizadas. Anestésico local tópico³ foi aplicado na porção dorsal das orelhas previamente tricotomizada, sobre a artéria auricular e a veia marginal. Após 10 minutos, um cateter 24G⁴ foi inserido na veia marginal da orelha esquerda e conectado ao equipo para administração de solução de cloreto de sódio (NaCl) a 0,9% (4 mL/kg/h). Da mesma forma a artéria central da orelha direita também foi cateterizada e conectada a um sistema para mensuração direta da pressão arterial por meio de manômetro aneróide⁵ (Nunes, 2009).

No GCX foi administrada cetamina⁶ (15 mg/kg) (Hedenqvist et al., 2001) associada na mesma seringa à xilazina⁷ (10 mg/kg) (Lipman et al., 1990) por via intramuscular (IM) no músculo quadríceps do membro pélvico esquerdo. No GCD substituiu-se a xilazina pela dexmedetomidina⁸ (0,05 mg/kg) (Yamamoto et al., 2007), e no GCM, pela medetomidina⁹ (0,25 mg/kg) (Hedenqvist et al., 2001). Em ambos os tratamentos foi feita a diluição dos anestésicos com solução de NaCl a 0,9% até o volume de 0,65 mL/kg (Hedenqvist et al., 2001). O experimento foi conduzido na forma de duplo “cego”, em que o avaliador e o anestesista não tinham conhecimento da associação anestésica empregada.

Foram avaliados os parâmetros eletrocardiográficos (Pms, PmV, PRms, QRSms, RmV, QTms e RRms) com emprego de eletrocardiógrafo computadorizado¹⁰ (ECG),

¹ Purina® – Linha Natural Coelhos, Eivalis do Brasil Nutrição Animal LTDA, SP, Brasil.

² Eletrodos Skintact®- Premier, Cirúrgica Fernandes Ltda, SP, Brasil

³ EMLA® creme, AstraZeneca do Brasil, Cotia, SP, Brasil.

⁴ Safelet Catéter I.V. Radiopaco, Nipro Medical Ltda, SP, Brasil.

⁵ Esfigmomanômetro Solidor – Lamedid Comercial e Serviços Ltda, Barueri, SP, Brasil.

⁶ Vetaset – Fort Dodge Saúde Animal Ltda, Campinas, Brasil.

⁷ Xilazin – Syntec do Brasil Ltda, Cotia, SP, Brasil.

⁸ Dexdomitor – Laboratório Pfizer Saúde Animal Ltda, Finlândia.

⁹ Domitor – Laboratório Pfizer Saúde Animal Ltda, Portugal.

¹⁰ TEB – mod. ECGPC software versão 1.10, SP, Brasil.

em derivação DII e amplitude 2N com velocidade de 50 mm/s; frequências cardíaca (FC), calculada através do intervalo RR (bpm), e respiratória (f), obtida pela contagem dos movimentos da parede torácica em um minuto (mpm); temperatura retal (TR) em °C e a saturação de oxihemoglobina (SpO_2) em % (sendo a orelha e o espaço interdigital os principais pontos de colheita alternados constantemente), ambas determinadas por mio de monitor multiparamétrico¹¹; glicose sangüínea (GLI) obtida em aparelho dosador portátil¹² e a pressão arterial média (PAM), em mmHg, mensurada em manômetro aneróide como já descrito. Os registros das variáveis iniciaram-se antes da administração dos fármacos (basal) e de 5 em 5 minutos após a sua administração, durante 50 minutos (M5 a M50). A GLI foi registrada no momento basal, aos 25 e 50 minutos. Para prevenir o ressecamento da superfície corneal foi instilada solução de NaCl a 0,9% em ambos os olhos, a cada momento de registro das variáveis. Avaliaram-se, mediante o uso de cronômetro, o tempo para a abolição dos reflexos de retirada do membro e de dor profunda, a cada 5 minutos, por meio do pinçamento interdigital e da orelha, respectivamente, bem como os períodos de latência (fim da administração da associação anestésica e início da permanência do animal em decúbito lateral), hábil anestésico (início do decúbito lateral até o retorno à posição de decúbito ventral) e de recuperação (fim do período hábil anestésico e o início da deambulação espontânea), registrados em minutos. Tentativa de intubação traqueal com tubo de Magill de 2.5 mm sem balonete foi feita a cada 5 minutos após a administração dos fármacos com a técnica “às cegas” (Alexander e Clark, 1980). Determinou-se que atipamezole¹³ seria administrado pela via intravenosa na dose de 0,5 mg/kg quando PAM < 50 mmHg fosse registrada.

Os resultados das variáveis cardiorrespiratórias, metabólicas e eletrocardiográficas foram submetidos à Análise de Variância (ANOVA) seguida do Teste de Tukey ($P < 0,05$) enquanto que para as demais variáveis foi utilizado o teste “t” de Student ($P < 0,05$).

¹¹ INMAX COLOR – Intramed Indústria Médico Hospitalar LTDA, Porto Alegre, Brasil.

¹² Accu-Check® Performa, Roche Diagnóstica Brasil Ltda, SP, Brasil.

¹³ Antisedan – Laboratório Pfizer Saúde Animal Ltda, UK.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Relativamente à FC, foi observada redução das médias após a administração dos fármacos (M5), as quais variaram significativamente entre os grupos e dentro de cada grupo ao longo dos momentos, quando comparado ao basal, tornando-se estáveis a partir de M10. Entretanto, no GCD a FC manteve-se com valores superiores e com maior estabilidade em comparação a GCX e GCM durante todo o período de avaliação (GCD>GCX>GCM) (Tab. 1). Os α_2 -agonistas se diferem quanto a sua seletividade para os receptores α_2 , o que lhes garante maior ou menor grau de potência, de acordo com a dose utilizada (Villela et al., 2003; Fantoni e Cortopassi, 2009). O decréscimo da FC encontrado neste estudo foi relatado por outros autores (Kim et al., 2004; Henke et al., 2005) estando relacionado aos bloqueios da exocitose da noradrenalina nas terminações nervosas periféricas pré-juncionais e das descargas simpáticas a nível central, o que potencializa a ação do sistema nervoso parassimpático (Cullen, 1996). A dexmedetomidina, isômero ativo da medetomidina, com alta especificidade para receptores α_2 , promove menores efeitos colaterais no sistema cardiovascular (Gross, 2003) como foi observado neste estudo. A intensidade da bradicardia promovida pelos α_2 -agonistas pode ter sido amenizada pela cetamina, que estimula o sistema nervoso simpático de forma direta e indireta (Branson, 2003; Valadão, 2009), visto a permanência da FC dentro dos parâmetros de normalidade (150-300 bpm) para a espécie (Vilardo, 2006).

No tocante à PAM não foi observada hipertensão transitória característica dos α_2 -agonistas (Bacchiega et al., 2008; Baldo e Nunes, 2009) a qual pode estar relacionada à via de administração utilizada que determina elevações gradativas da concentração plasmática do fármaco. As médias mantiveram-se dentro do padrão de normalidade para a espécie (70 a 100 mmHg) (Sanford e Colby, 1980; Kim et al., 2004) sendo estatisticamente diferente entre os grupos (GCX=GCD<GCM) (Tab. 1). Avaliando cada grupo ao longo dos momentos, observou-se, no GCM, médias mais elevadas, com redução significativa após M40 em relação ao momento basal. Nos demais grupos a mesma redução foi obtida a partir de M5, tendo o GCD apresentado valores médios inferiores aos demais após M45 ($P<0,05$), não caracterizando hipotensão marcante e, portanto, não sendo desta forma necessária a administração de atipamezole. A redução da PAM pode estar relacionada à inibição da liberação de noradrenalina nos receptores α_2 -adrenérgicos promovida pelos fármacos com depressão do centro vasomotor central

(Cullen, 1996), bem como aos efeitos pressores deprimidos na musculatura lisa vascular (Adams, 2003). Pressupõe-se que a manutenção dos altos valores da PAM no GCM, pode ter ocorrido devido à vasoconstrição periférica temporária induzida pela medetomidina como relatado por Difilippo et al. (2004) e Henke et al. (2005). Por outro lado, baixas doses de dexmedetomidina, como a utilizada neste estudo, têm efeito predominantemente simpático, o que torna evidente a elevada seletividade desta por receptores α_2 (Kamibayashi e Maze, 2000).

No que tange à *f*, assim como ocorreu na FC, os valores basais foram muito elevados, indicando ocorrência de estresse nos animais, como os registrados por Orr et al. (2005). Nos três grupos constatou-se comportamento similar ao longo dos momentos com diminuição das médias 10 minutos após a administração dos fármacos, permanecendo estáveis durante todo o período experimental e dentro do limite considerado fisiológico para a espécie (Fonseca et al., 1996). Após M30, o GCD apresentou valores significativamente mais elevados (Tab. 1). A redução da *f* obtida neste estudo pode ter ocorrido em função dos efeitos relaxantes musculares dos α_2 -agonistas associados à ação potencializadora da cetamina (Valadão, 2009), bem como aos efeitos sedativos dos fármacos, que reduziram os níveis de estresse pela diminuição dos níveis de catecolaminas circulantes (Hedenqvist et al., 2001; Kim et al., 2004). Menor interferência no parâmetro foi obtida com o uso da dexmedetomidina a qual, segundo Nishida et al. (2002), não induz depressão respiratória importante em coelhos.

A SpO₂ decresceu ao longo dos momentos quando comparados aos valores basais em todos os grupos, não havendo diferença estatisticamente significativa entre estes (Tab. 1). Contudo, as médias dos grupos estiveram desde o primeiro momento próximo ao esperado para o paciente anestesiado respirando ar ambiente (90%) e são condizentes com as alterações observadas na *f*. Entretanto, como os coelhos são propensos à hipóxia devido à pequena capacidade pulmonar e à nasofaringe restrita (Harcourt-Brown, 2005), uma fonte de oxigênio deve estar disponível para estes pacientes, como pode ser verificado neste estudo em que 50 % dos animais no GCX, 50% no GCD e 66,7% no GCM, apresentaram saturação inferior a 90% após a administração dos fármacos.

Os dados referentes à TR mantiveram-se dentro do limite considerado fisiológico para a espécie (Tab. 1) (Vilardo, 2006). Inicialmente, houve uma discreta elevação da TR (M5) nos grupos, o que se contrapõe aos efeitos esperados dos α_2 -agonistas como depressão nervosa no centro termorregulador e redução na atividade muscular (Dupras et al., 2001; Grint e Murison, 2007). Durante todo o período experimental os coelhos

foram mantidos sobre colchão isolante a fim de minimizar a perda de temperatura corporal por condução. Cita-se o aumento da temperatura retal como um dos efeitos da pressão arterial e do tônus muscular decorrentes do uso da cetamina, resultando em diminuição da troca de calor pela vasoconstrição inicialmente produzida e aumento da produção de calor (Valadão, 2009).

No ECG não foram encontradas figuras eletrocardiográficas anormais. As médias permaneceram dentro do limite considerado normal para lagomorfos (Levine, 1942; Farkas et al., 2004; Noszczyk-Nowak et al., 2009) no GCD e no GCM.

No atinente à fisiologia do impulso atrial (Pms e PmV) constatou-se unicamente que o tempo de condução (Pms) no GCX foi mais elevado que nos demais grupos (Tab. 2), mas não ocorreram alterações na condução elétrica no nodo átrio-ventricular (A-V). Neste, pode-se constatar alterações com o uso dos fármacos, mas que de uma forma geral mantiveram-se dentro dos padrões de normalidade para espécie, ou seja, não intensificaram o retardo fisiológico do impulso no nodo AV, como verificado na avaliação do intervalo PR. Médias mais estáveis foram obtidas no GCD e comportaram-se de maneira semelhante às registradas em gatos por Mendes et al. (2002) que não observaram o aparecimento de BAV com o uso da dexmedetomidina.

Pode-se afirmar que o tempo e a intensidade da despolarização ventricular (QRS e RmV) mantiveram-se estáveis ao longo de todo o período nos grupos, não havendo diferenças dignas de nota entre os mesmos e ao longo dos momentos ($P>0,05$) (Tab. 2). Contribuiu para este achado a manutenção da temperatura corpórea em níveis basais, a qual propicia adequada condutibilidade elétrica no coração (Santos et al., 2001).

Foi possível constatar neste estudo que as maiores médias de QT ocorreram no GCX e no GCM (Tab. 2), confirmando a redução da FC discutida anteriormente, uma vez que ambos (QT e FC) são inversamente proporcionais. Este segmento representa a sístole ventricular (Tilley, 1992) e é utilizado para monitorar efeitos de fármacos e eletrólitos sobre a dinâmica cardíaca. O intervalo RR representa as alterações ocorridas na FC, sendo inversamente proporcional a esta (Tilley, 1992). Assim sendo, cabem os mesmos comentários realizados durante a discussão do parâmetro FC.

Nos níveis de não se observaram alterações significativas nas médias ao longo dos momentos entre os grupos pesquisados (GCX: $M0=116,5\pm 18,9$; $M25=171,5\pm 38$; $M50=218,2\pm 65,4$; GCD: $M0=124\pm 27,5$; $M25=170,8\pm 38,6$; $M50=209,3\pm 44,6$; GCM: $M0=127\pm 23,5$; $M25=182,5\pm 34$; $M50=234,2\pm 37,2$). Após a administração dos fármacos os níveis ficaram acima do limite considerado normal para a espécie (70 a 160 mg/dL)

(Quinton, 2005), com diferença significativa para o basal no GCX ($M0 < M25 = M50$), no GCD ($M0 = M25$, $M0 < M50$, $M25 = M50$) e no GCM ($M0 < M25 = M50$). O aumento dos níveis de glicose após o uso de α_2 -agonistas ocorre devido estes agirem nos receptores α_2 pós sinápticos das células β do pâncreas diminuindo o nível de insulina circulante, resultando em hipoinsulinemia e hiperglicemia (Cullen, 1996).

O período de latência foi de $3,3 \pm 1,4$ minutos no GCX, $4,5 \pm 2,6$ minutos no GCD e $1,5 \pm 0,8$ minutos no GCM, havendo diferença entre os grupos GCD e GCM ($P < 0,05$). O período hábil foi maior no GCX e no GCM ($82,8 \pm 26,8$ e $74,8 \pm 14,3$ minutos, respectivamente) em relação ao GCD ($57 \pm 8,8$ minutos), havendo diferença entre os grupos GCX e GCD ($P < 0,05$). A recuperação da anestesia foi mais rápida no GCX ($1,2 \pm 2,8$ minutos) do que no GCD e no GCM ($1,7 \pm 3,2$ e $8,3 \pm 8,0$ minutos, respectivamente), porém sem diferença estatisticamente significativa. A recuperação de uma forma geral foi tranquila nos três grupos com discretos sinais de ataxia em alguns animais. Não foram observadas manifestações de catatonía, opistótono e/ou espasticidade tônica muscular, reações excitatórias comuns ao uso da cetamina (Branson, 2003; Valadão, 2009).

O reflexo doloroso é o melhor índice para determinar a profundidade anestésica em coelhos (Fonseca et al., 1996), tendo como regiões mais sensíveis a orelha e membrana interdígital. Os tempos de abolição dos reflexos de retirada e de dor profunda foram respectivamente de $8,3 \pm 11,2$ e $20 \pm 18,2$ minutos, no GCX; no GCD, foram de $10,8 \pm 12,8$ e $4,2 \pm 8,0$ minutos; enquanto que, no GCM, foram de $36,7 \pm 12,5$ e $29,2 \pm 12,0$ minutos. Estudos adicionais deverão ser feitos a fim de verificar a viabilidade da aplicação destas técnicas anestésicas para procedimentos cirúrgicos eletivos e/ou corretivos em coelhos.

A intubação orotraqueal foi facilmente conseguida usando a técnica “às cegas”, quando na ausência de reflexo mastigatório no momento pré-determinado, com base na observação clínica dos efeitos máximos (M25), em 83,3% ($n=5$) dos animais do grupo GCX, em 66,7% ($n=4$) no GCM e em apenas 16,7% ($n=1$) do grupo GCD. Assim, a cetamina associada à xilazina ou à medetomidina promoveu relaxamento muscular mais intenso com depressão do reflexo de deglutição, permitindo intubação mais eficiente como citado por outros autores (Popilskis et al., 1991; Orr et al., 2005). Provavelmente a dose de dexmedetomidina empregada relacionada com a via de administração do fármaco pode ter contribuído para o baixo percentual de intubação no GCD.

CONCLUSÕES

Os efeitos sobre os parâmetros cardiopulmonares, metabólicos e eletrocardiográficos em coelhos anestesiados com cetamina combinada à xilazina, medetomidina ou dexmedetomidina são semelhantes e não determinam alterações significativas nos padrões considerados normais para a espécie, caracterizando os fármacos seguros para serem utilizados na rotina de manejo clínico de coelhos. Ressalta-se que no contexto da anestesia em geral a dexmedetomidina interferiu menos nas frequências cardíaca e respiratória promovendo uma rápida recuperação anestésica.

Em virtude da propensão à hipóxia e redução substancial dos níveis de saturação, é essencial ter uma fonte de oxigênio disponível durante procedimentos anestésicos em coelhos.

AGRADECIMENTOS

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq pela concessão das bolsas de Iniciação Científica e de Mestrado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, H.R. Agonistas e Antagonistas Adrenérgicos. In: ADAMS, H.R. *Farmacologia e Terapêutica em Veterinária*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. Cap. 6. p.76-97.

ALEXANDER, D.J.; CLARK, G.C. A simple method of oral endotracheal intubation in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Lab Anim Sci*, 30, p.871-873, 1980.

BACCHIEGA, T.S.; SIMAS, R.C.; PINTO, E.A.T. Dexmedetomidina um novo medicamento na Anestesiologia Veterinária. *Rev Cient Eletrôn Med Vet*. Ano VI, n 10, 2008. Disponível em: <www.revista.inf.br/veterinaria10/revisao/edic-vi-n10-RL28.pdf>. Acessado em: 13 set. 2009.

BALDO, C.F.; NUNES, N. Dexmedetomidina, uma nova opção na anestesiologia veterinária. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 24, n. 1, p.155-162, 2003.

BRANSON, R.K. Anestésicos injetáveis. In: ADAMS, R.H. *Farmacologia e terapêutica em veterinária*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. Cap. 12. p.179-223.

CHIU, T.H.; CHEN, M.J.; YANG, J.J. et al. Action of dexmedetomidine on rat locus coeruleus neurones: intracellular recording in vitro. *Europ J Pharmacol*, v. 285, n. 3, p.261-268, 1995.

CULLEN, L.K. Medetomidine sedation in dogs and cats: A review of its pharmacology, antagonism and dose. *British Vet J*, 152 (5), p.519-531, 1996.

DIFILIPPO, S.M.; NORBERG, P.J.; SUSON, U.D. et al. A comparison of xylazine and medetomidine in an anaesthetic combination in New Zealand White rabbits. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 43, p.32-34, 2004.

DUPRAS, J.; VACHON, P.; CUVELLIEZ, S. et al. Anesthésie du lapin de Nouvelle-Zélande utilisant les combinaisons tilétamine-zolazépam et kétamine-midazolam avec ou sans xylazine. *Can Vet J*, v. 42, p.455-460, 2001.

FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. Medicação Pré-anestésica. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. *Anestesia em Cães e Gatos*. Cap 13. 2ª ed. São Paulo: Roca, 2009, p.217-227.

FARKAS, E.; BATEY, A.J.; COKER, S.J. How to measure electrocardiographic QT interval in the anaesthetized rabbit. *J Pharmacol Toxicol Methods*, 50, p.175-185, 2004.

FONSECA, N.M.; GOLDENBERG, S.; GOMES, P.O. et al. Anestesia em coelhos. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 11 (2), p.82-104, 1996. Disponível em: http://www.sobradpec.org.br/acta_93-96/1996/volume_11/number_2/1996_11_2_05.htm. Acessado em: 3 mai. 2009.

GROSS, M.E. Tranquilizantes, agonistas α_2 -adrenérgicos e agents relacionados. In: ADAMS, H.R. *Farmacologia e Terapêutica em Veterinária*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. Cap. 14. p.249-284.

GRINT, N.J.; MURISON, P.J. Peri-operative body temperatures in isoflurane-anaesthetized rabbits following ketamine-midazolam or ketamine-medetomidine. *Vet Anaesth Analg*, 34, p.181-189, 2007.

HARCOURT-BROWN, F. *Anaesthesia and Analgesia in rabbits*. In: 50º CONGRESSO NAZIONALE MULTISALA SCIVAC, Rimini, Itália, 2005. Disponível em: http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2005/Harcourt6_en.pdf?LA=1. Acessado em: 12 abr. 2010.

- HEDENQVIST, P.; ROUGHAN, J.V.; ORR, H.E. et al. Assessment of ketamine/medetomidina anaesthesia in the New Zealand White rabbit. *Vet Anaesth Analg*, 28, p.18-25, 2001.
- HELLEBREKERS, L.J., DE BOER EJW, VAN ZUYLEN MA et al. A comparison between medetomidine-ketamine and medetomidine-propofol anaesthesia in rabbits. *Lab Anim*, 31, p.58-69, 1997.
- HENKE, J.; ASTNER, S.; BRILL, T. et al. Comparative study of three intramuscular combinations (medetomidine/ketamine, medetomidine/fentanyl/midazolam and xylazine/ketamine) in rabbits. *Vet Anaesth Analg*, 32, p.261-270, 2005.
- KAMIBAYASHI, T.; MAZE, M. Clinical Uses of α_2 adrenergic agonists. *Anesthesiology*, 93 (5), p.1345-1349, 2000.
- KIM, M.S.; JEONG, S. M.; PARK, J. H. et al. Reversal of medetomidine-ketamine combination anesthesia in rabbits by atipamezole. *Exp Anim*, 53(5), p.423-428, 2004.
- LEVINE, H.D. Spontaneous changes in the normal rabbit electrocardiogram. *American Heart Journal*, v. 24(2), p.209-214, 1942.
- LIPMAN, N.S.; MARINI, R.P.; ERDMAN, S.E. A comparison of ketamine/xylazine and ketamine/xylazine/acepromazine anesthesia in the rabbit. *Lab Anim Sci*, 40, p.395-398, 1990.
- MENDES, G.M.; SILVA, C.E.V.; SELMI, A.L. et al. Alterações eletrocardiográficas da dexmedetomidina, romifidina ou xilazina em associação à cetamina em gatos. *Rev Brasileira de Ciências Veterinárias*, v. 9, n. 1, p.137-139, 2002.
- MURPHY, K.L.; ROUGHAN, J.V.; BAXTER, M.G. et al. Anaesthesia with a combination of ketamine and medetomidine in the rabbit: effect of premedication with buprenorphine. *Vet Anaesth Analg*, 37, p.222-229, 2010.
- NISHIDA, T.; NISHIMURA, M.; KAGAWA, K. et al. The effects of dexmedetomidine on the ventilatory response to hypercapnia in rabbits. *Intensive Care Med*, 28, p.969-75, 2002.
- NOSZCZYK-NOWAK, A.; NICPON, J.; NOWAK, M. et al. Preliminary reference values for electrocardiography, echocardiography and myocardial morphometry in the European brown hare (*Lepus europaeus*). *Acta Vet Scand*, 51(6), 2009. Disponível em: <http://www.actavetscand.com/content/51/1/6>. Acessado em: 9 abr. 2010.

- NUNES, N. Monitoração da anestesia. In: FANTONI, D.T., CORTOPASSI, S.R.G. *Anestesia em cães e gatos*. Cap. 6. São Paulo: Roca, 2009. p.83-101.
- ORR, H.E.; ROUGHAN, J.V.; FLECKNELL, P.A. Assessment of ketamine and medetomidine anaesthesia in the domestic rabbit. *Vet Anaesth Analg*, 32, p.271-279, 2005.
- POPILSKIS, S.J.; OZ, M.C.; GORMAN, P. et al. Comparison of Xylazine with Tiletamine-Zolazepam (Telazol) and Xylazine-Ketamine Anesthesia in Rabbits. *Lab Anim Sci*, 41 (1), p.219-223, 1991.
- QUINTON, J.F. *Novos animais de estimação: pequenos mamíferos*. São Paulo: Roca, 2005. p.263.
- SANFORD, T.D.; COLBY, E.D. Effect of xylazine and ketamine on blood pressure, heart rate and respiratory rate in rabbits. *Lab Anim Sci*, 30 (3), p.519-523, 1980.
- SANTOS, P.S.P.; NUNES, N.; SOUZA, A.P. et al. Eletrocardiografia de cães submetidos a diferentes concentrações de desflurano, pré-tratados ou não com associação de fentanil/droperidol. *Ciência Rural*, v. 31, n. 5, p.805-811, 2001.
- TILLEY, L.P. *Essentials of canine and feline electrocardiography: interpretation and treatment*. 3^a ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992. p.470.
- VALADÃO, C.A.A. Anestésicos Dissociativos. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. *Anestesia em cães e gatos*. Cap 15. 2^a ed. São Paulo: Roca, 2009. p.237-245.
- VILARDO, S.E.F. Lagomorpha (Coelho, Lebre, Lebre-assobiadora). In: ZALMIR, S.C.; SILVA, J.C.R.; CATÃO-DIAS, J.L. *Tratado de animais selvagens- Medicina Veterinária*. São Paulo: Roca, 2006. p.415-431.
- VILLELA, R.N.; JÚNIOR, P.N.; CARVALHO, L.R. Efeitos cardiovasculares de duas doses de Dexmedetomidina. Estudo experimental em cães. *Rev. Bras. Anestesiologia*, 53(6), p.784-796, 2003.
- XU, H.; AIBIKI, M.; SEKI, K. et al. Effects of dexmedetomidine, na α_2 -adrenoceptor agonist, on renal sympathetic nerve activity, blood pressure, heart rate and central venous pressure in urethane-anaesthetized rabbits. *J Auton Nerv Syst*, 71, p.48-54, 1998.
- YAMAMOTO, Y.; KAWAGUCHI, M.; KAKIMOTO, M. et al. The effects of dexmedetomidine on myogenic motor evoked potentials in rabbits. *Anesth Analg* 104, p.1488-1492,2007.

Tabela 1 - Valores médios e desvios padrão das frequências cardíaca (FC) e respiratória (*f*), temperatura retal (TR), saturação de oxihemoglobina (SpO₂), pressão arterial média (PAM) e glicose sanguínea (GLI), em coelhos anestesiados com a associação cetamina/xilazina (GCX), cetamina/dexmedetomidina (GCD) ou cetamina/medetomidina (GCM), administradas por via intramuscular, ao longo dos momentos.

Variáveis	Grupo	Momentos										
		Basal	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
FC (bpm)	GCX	250Ba 38,9	197Bb 36,5	174Bc 30,2	167Bcd 27,4	163Bcd 27,6	161Bcd 30	161Bcd 26	166Acd 38,4	157Bcd 29,1	157Bcd 28,3	152Bd 26,5
	GCD	275Aa 35,4	227Ab 25,5	208Ac 29,1	197Acd 25,8	189Acd 21,6	186Ad 27,4	186Ad 23,4	184Ad 25,1	188Acd 28	190Acd 29,7	188Acd 30,7
	GCM	239Ba 29,3	172Cb 23,8	165Bbc 16,5	162Bbc 10,8	156Bbc 10,6	155Bbc 8,5	158Bbc 15,4	147Bc 11,7	150Bc 16,2	155Bbc 17	158Bbc 17,8
PAM (mmHg)	GCX	85Ba 14,7	71Cb 15,3	74Bb 12,9	75Bb 12,2	73Bb 12	74Bb 10,8	72Bb 14	72Bb 9,7	73Bb 8,5	74Bb 6,6	74Bb 6,6
	GCD	86Ba 9,7	78Bb 16,9	74Bbc 14,9	73Bbcd 13,2	71Bcdef 13,9	71Bcde 14,9	71Bcdef 15,8	69Bcdef 13,8	68Bdef 14	66Cef 11,8	65Cf 10,6
	GCM	93Aa 7,9	89Aabcd 9,3	91Aab 10,2	90Aabc 8,9	93Aab 14,1	93Aa 15,6	93Aa 14,5	89Aabcd 11,3	87Abcd 10,6	85Acd 11,1	84Ad 10,5
<i>f</i> (mpm)	GCX	194Aa 89,4	85Ab 38,8	59Ab 23,7	63Ab 20,8	57Ab 21,1	63Ab 20,5	54Ab 14,9	58ABb 24,7	73ABb 31,9	65Bb 22,4	61Bb 22,2
	GCD	183Aa 19	89Abcd 50,6	55Ae 18,1	60Ade 25,7	67Ade 51,6	70Ade 41,2	73Ade 50	75Acde 52	84Abcde 57,9	109Ab 88,8	106Abc 82,2
	GCM	177Aa 68,5	63Ab 24,8	57Ab 30,7	43Ab 22,8	38Ab 17	44Ab 19	41Ab 21,4	40Bb 19,1	47Bb 26	50Bb 19,4	51Bb 19,3
SpO ₂ (%)	GCX	95,2Aa 4,6	87Ab 6,5	85Ab 7,1	88,5Ab 8,5	86Ab 8,6	88,7Ab 5,2	88,3Ab 6,3	87,5Ab 7,1	87,8Ab 6,5	88,2Ab 4,2	89Ab 8,6
	GCD	94,7Aa 3,2	87,7Abcd 8,6	85,8Ad 4,9	89Abcd 6,3	86,7Acd 4,2	87,2Abcd 4,3	88,8Abcd 3,2	91,5Aabc 3,9	91Aabcd 2,7	90,2Aabcd 4,2	92,3Aab 2,2
	GCM	92,3Aa 4,7	87,5Aab 3,9	86,8Ab 5,4	88Aab 3	87,8Aab 6	86,3Ab 6	88,5Aab 4,8	86,8Ab 3,1	89,3Aab 6	88,8Aab 5,7	87,2Aab 4,3
TR (°C)	GCX	39,3Ab 0,4	39,8Aa 0,5	39,4Aab 1,2	39,3Bb 1,4	39,6Aab 0,5	39,6Aab 0,5	39,5Aab 0,4	39,5Aab 0,5	39,5Aab 0,4	39,4Aab 0,4	39,3Ab 0,5
	GCD	39,1Ad 0,6	39,9Aa 0,6	39,7Aab 0,5	39,6ABabc 0,5	39,6Aabc 0,6	39,5Aabc 0,6	39,5Aabcd 0,7	39,4Abcd 0,5	39,3Abcd 0,5	39,3Abcd 0,6	39,3Acd 0,6
	GCM	39,4Ac 0,6	39,8Aab 0,2	39,8Aab 0,4	39,9Aa 0,4	39,7Aabc 0,4	39,7Aabc 0,4	39,7Aabc 0,4	39,6Aabc 0,4	39,4Abc 0,5	39,4Abc 0,5	39,4Ac 0,5
GLI (mg/dL)	GCX	116,5Ab 18,9	-	-	-	-	171,5Aa 38,0	-	-	-	-	218,2Aa 65,4
	GCD	124Ab 27,5	-	-	-	-	171Aab 38,6	-	-	-	-	209,3Aa 44,6
	GCM	127Ab 23,5	-	-	-	-	182,5Aa 34	-	-	-	-	234,2Aa 37,2

Médias seguidas da mesma letra não apresentam diferenças estatisticamente significativas entre si na comparação entre os momentos (letras minúsculas) e entre os grupos (letras maiúsculas) ($p < 0,05$). Basal: antes da administração dos fármacos.

Tabela 2 - Valores médios e desvios padrão de variáveis eletrocardiográficas, em coelhos anestesiados com a associação cetamina/xilazina (GCX), cetamina/dexmedetomidina (GCD) ou cetamina/medetomidina (GCM), administradas por via intramuscular, ao longo dos momentos.

Variáveis	Grupo	Momentos										
		Basal	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
P (ms)	GCX	34,5Bc 8,7	43,3Ab 5,8	45Aab 9,5	45Aab 9,6	45,7Aab 6,4	45Aab 8,1	50,5Aa 8,3	45,5Aab 7,5	47,2Aab 11,6	46Aab 6,3	44Aab 7,2
	GCD	32,3Bb 5,3	34,5Bab 9,2	36,2Bab 4,4	38,8ABab 3,9	38,8Bab 8	40,5ABa 7,8	40,5Ba 8	37,7Bab 7,5	40,5Ba 10	37,8Bab 7,4	37,2Bab 9,1
	GCM	42,2Aa 7,2	40ABa 10,6	41,2ABa 3,9	37,2Ba 11,1	38,8Ba 7,2	37,8Ba 10,2	36,7Ba 7,1	41ABa 6,8	37,3Ba 5,9	38,2Ba 7	37,7ABa 6
P (mV)	GCX	0,06Aa 0,02	0,05ABabc 0,01	0,04Bc 0,01	0,04Ac 0,01	0,04Ac 0,01	0,04Abc 0,01	0,04Abc 0,01	0,04ABbc 0,01	0,05Aab 0,01	0,05Aabc 0,01	0,04Abc 0,01
	GCD	0,03Cb 0,01	0,04Bab 0,01	0,03Bb 0,00	0,04Aab 0,01	0,04Aab 0,02	0,04Aab 0,01	0,04Aab 0,01	0,04Bab 0,02	0,05Aa 0,02	0,04Bab 0,01	0,04Aab 0,02
	GCM	0,04Ba 0,01	0,05Aa 0,01	0,05Aa 0,01	0,05Aa 0,01	0,05Aa 0,01	0,05Aa 0,01	0,05Aa 0,01	0,05Aa 0,01	0,05Aa 0,01	0,05ABa 0,00	0,05Aa 0,01
PR (ms)	GCX	50Bc 9,3	74Ab 7,4	75,5Ab 9,4	74,5Ab 15,1	77,8Aab 12,8	76Ab 12,6	84,3Aa 8	76,5ABab 10,3	81,2Aab 13,1	80Aab 11,8	77,8Aab 8,9
	GCD	56,8Bd 7,3	63,5Bbcd 12,4	60,7Bcd 10,1	70Aab 11,8	73,2Aa 16,4	73,2Aa 12,5	71,2Bab 6,3	71,8Ba 10,2	70Bab 8,4	71,7Ba 7,2	67,8Babc 8,2
	GCM	66,8Ab 13,3	76Aa 6,9	76,8Aa 9,7	76,7Aa 8,6	78,3Aa 12,2	79,3Aa 11,7	80,5Aa 9,4	80Aa 13,2	76,7ABa 11,6	77,7ABa 13,3	81Aa 7,1
QRS (ms)	GCX	48,3Aa 27,3	32,7Ab 4,3	34,5Ab 6,4	33,2Ab 6,4	32,3Ab 6,7	31,7Ab 7,2	30,8Ab 4,9	33,5Ab 5,5	33,3Ab 4,7	30,5Ab 5,7	32,7Ab 6,8
	GCD	31,5Ba 9,1	31,7Aa 6,3	32,3Aa 5,3	30,3Aa 7,6	32,2Aa 6,9	31,8Aa 5,4	31,7Aa 5,6	32,8Aa 7,7	32,3Aa 4,1	31,8Aa 4,6	33,8Aa 4
	GCM	27,2Ba 4	28,7Aa 7	31,5Aa 10,1	27,8Aa 6	32,3Aa 6,7	30Aa 7,1	30,5Aa 5,7	32,2Aa 5,9	31,8Aa 6,7	31,7Aa 3,4	28,5Aa 5,8
R (mV)	GCX	0,17Aa 0,05	0,11ABb 0,04	0,10Ab 0,03	0,11Ab 0,05	0,11ABb 0,04	0,11Ab 0,04	0,11Ab 0,02	0,12Ab 0,04	0,13Ab 0,03	0,13Ab 0,03	0,11Bb 0,03
	GCD	0,12Bab 0,07	0,14Aab 0,04	0,13Aab 0,05	0,11Ab 0,06	0,14Aab 0,07	0,12Aab 0,06	0,13Aab 0,06	0,15Aab 0,06	0,15Aa 0,05	0,15Aab 0,05	0,15ABab 0,06
	GCM	0,09Ba 0,04	0,09Ba 0,02	0,11Aa 0,03	0,10Aa 0,02	0,10Ba 0,03	0,10Aa 0,03	0,12Aa 0,04	0,12Aa 0,02	0,12Aa 0,01	0,12Aa 0,02	0,11Ba 0,01
QT (ms)	GCX	189Aa 65,9	146,7Abc 18,6	136,8Ac 15,5	158,3Ab 27,4	152,8Abc 24,1	157Ab 30,2	154,5Abc 22,8	159,2Ab 20,9	159,5Ab 21,4	153,3Abc 22,8	160Ab 24,6
	GCD	117,7Bd 18,2	125,3Bbcd 19,4	131Aabcd 17,1	124,5Bcd 17,9	125,7Bbcd 27,6	127,8Babcd 25,6	143,8Aa 15,8	142,8Aab 18,5	143,2Aab 17,2	140,5Aabc 22,5	145,5Aa 23,1
	GCM	128,3Bb 24,5	150,5Aa 13,7	143,8Aab 13,4	149,5Aa 12,2	155Aa 10	150,7Aa 10,9	150,7Aa 15,8	154Aa 16,8	157,3Aa 16,4	147,8Aa 17,9	147,7Aa 14,4
RR (ms)	GCX	523,8Ad 116,5	626,2Bc 125,9	705Ab 128,3	735,8Aab 123,1	749Aab 127,8	768,2Aab 154,8	758,8Aab 125,9	749,5Aab 182,6	784Aa 146,2	781Aa 144	807,2Aa 144,1
	GCD	438,8Bd 55,8	532,8Cc 60,1	585Bbc 76	614,5Bab 73,8	641,2Bab 68,3	653,3Bab 85,3	650Bab 82,7	662Ba 88,9	646,8Bab 100,9	641,8Bab 104,7	641,2Bab 101,5
	GCM	508,2ABd 70,4	706,2Ac 94	732,7Abc 73,1	738,5Abc 49,7	768,8Aabc 53,8	774Aabc 44,2	765Aabc 73,7	815,2Aa 61,1	802,7Aab 83,6	785Aab 78,6	764Aabc 85,4

Médias seguidas da mesma letra não apresentam diferenças estatisticamente significativas entre si na comparação entre os momentos (letras minúsculas) e entre grupos (letras maiúsculas) ($p < 0,05$). Basal: antes da administração dos fármacos. ms: milissegundos; mV: milivolts.

**4. CAPITULO II: ANESTESIA EM COELHOS COM
TILETAMINA/ZOLAZEPAM ASSOCIADA À XILAZINA OU
DEXMEDETOMIDINA**

Manuscrito submetido à Revista Ciência
Rural/UFSM - Santa Maria

**Anestesia em coelhos com tiletamina/zolazepam associada à xilazina ou
dexmedetomidina**

**Anesthesia in rabbits with tiletamine/zolazepam associated with xylazine or
dexmedetomidine**

**Dayanne Anunciação Silva Dantas Lima¹ Almir Pereira de Souza^{2*} Olivia Maria
Moreira Borges³ Vanessa Lira de Santana¹ Ana Lucélia de Araújo¹ Lorena da
Cruz Moreira de Figueirêdo⁴ Pedro Isidro da Nóbrega Neto² Wagner Costa Lima⁵**

1Médica Veterinária, aluna de Mestrado do Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campus de Patos-PB.

²Professor, Doutor, Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária (UAMV)/UFCG. Av. Universitária, s/n. Bairro Sta. Cecília, CEP 58.708-110, Patos, PB. E-mail: almir@cstr.ufcg.edu.br. *Autor para correspondência.

³Graduanda do Curso de Medicina Veterinária, PIBIC, UAMV/UFCG, Campus de Patos, PB.

⁴Graduanda do Curso de Medicina Veterinária, UAMV/UFCG, Campus de Patos, PB.

⁵ Médico Veterinário, aluno de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Federal do Piauí (UFPI), Campus Teresina, PI.

RESUMO

Objetivou-se com este estudo determinar em coelhos a influência da xilazina e da dexmedetomidina associadas à tiletamina/zolazepam sobre os parâmetros fisiológicos, bem como a qualidade da anestesia promovida. Foram utilizados 6 animais, SRD, pesando $2,42 \pm 0,36$ kg, submetidos a dois grupos de tratamento denominados GTX (tiletamina/zolazepam 15 mg/kg + xilazina 10 mg/kg via intramuscular) e GTD (tiletamina/zolazepam 15 mg/kg + dexmedetomidina 0,05 mg/kg via intramuscular). Foram avaliados a FC, a *f*, a TR, a SpO₂, a PAM, a glicose sanguínea, as variáveis eletrocardiográficas e os períodos de latência, hábil anestésico e de recuperação. Os registros das variáveis iniciaram-se antes da administração dos fármacos (basal) e a cada

10 minutos após a administração destes, durante 50 minutos. A glicose foi registrada em basal, M30 e M50. Os dados foram submetidos à ANOVA seguida do teste de Tukey ($P < 0,05$), para as variáveis clínicas, e do teste de “t” de Student ($P < 0,05$) para as demais variáveis. Não foram constatadas diferenças significativas entre os grupos para as variáveis estudadas. Entretanto, no GTD obteve-se FC mais estável contrapondo-se com alterações mais intensas nas médias de PAM. Em ambos os grupos houve redução das médias da f a partir de M5. Ocorreu hiperglicemia nos dois grupos no M50. O período hábil anestésico do GTD foi maior que o do GTX. Na eletrocardiografia os segmentos RR e QT tiveram maior variação no GTX, mostrando-se elevados a partir de M5. Conclui-se que as associações empregadas não determinam alterações significativas nos parâmetros fisiológicos de coelhos, o que torna os fármacos seguros para serem utilizados na rotina de manejo clínico de coelhos.

Palavras chave: eletrocardiograma, *Oryctolagus cuniculus*, α_2 -agonista

ABSTRACT

The objective of this study was to determine the influence in rabbits of xylazine and dexmedetomidine associated with tiletamine/zolazepam on physiological parameters, as well as the quality of anesthesia promoted. Were used 6 animals, SRD, weighing 2.42 ± 0.36 kg, divided into two treatment groups called GTX (tiletamine/zolazepam 15 mg/kg + xylazine 10 mg/kg intramuscular) and GTD (tiletamine/zolazepam 15 mg/kg + dexmedetomidine 0.05 mg/kg intramuscular). Were evaluated the heart (HR) and respiration (RR) frequency, rectal temperature (RT), oxyhemoglobin saturation (SpO₂), average arterial pressure (MAP), blood glucose (GLI), the electrocardiographic variables and the latency, able anesthetic and recovery period. The records of the

variables were initiated before drug administration (basal) and at every 10 minutes after taking them for 50 minutes. The GLI was only registered in baseline, M30 and M50. Data were subjected to ANOVA followed by Tukey test ($P < 0.05$), for the clinical variables, and the test of "t" of Student ($P < 0.05$) for the other variables. There were no significant differences between groups for these variables. However, in GTD the HR was more stable in contrast with more intense changes in the averages of MAP. In both groups there was a reduction of the average of RR from M5. Hyperglycemia occurred in both groups at M50. The reasonable period of anesthesia was higher in GTD than in GTX. On electrocardiographic the RR and QT segments had greater variation in the GTX, being elevated from the M5. No changes were observed in other electrocardiographic variables in both groups. We conclude that the associations employed do not determine significant changes in physiological parameters in rabbits, which makes the drug safe for use in routine clinical management of rabbits, and the use of dexmedetomidine showed better hemodynamic stability when put together with the anesthetic for longer period of time.

Key words: electrocardiogram, *Oryctolagus cuniculus*, α_2 -agonist

INTRODUÇÃO

A anestesia em coelhos é considerada difícil visto à instabilidade na dose-resposta destes animais aos anestésicos, à estreita margem de segurança entre plano anestésico cirúrgico e óbito e à facilidade de indução de estresse, que aumenta os riscos do procedimento (FONSECA et al., 1996). A anestesia do tipo injetável tem sido a mais empregada na espécie (Orr et al., 2005) destacando-se, entre os principais agentes

utilizados, os anestésicos dissociativos, associados na maioria das vezes com fármacos α_2 -agonistas e benzodiazepínicos.

A tiletamina é um agente anestésico dissociativo com ação farmacológica caracterizada por indução rápida e anestesia do tipo cataleptóide, tornando necessário seu uso associada ao zolazepam, um composto benzodiazepínico que produz hipnose e relaxamento muscular (VALADÃO, 2009). Segundo WARD et al. (1974), a combinação desses agentes produz boa anestesia em cães, gatos e ratos, mas em coelhos, o relaxamento obtido é insatisfatório e o reflexo interdigital não é abolido.

A adição de α_2 -agonistas como a xilazina, potentes sedativos com bloqueio pré-sináptico central de α_2 -receptores, à associação tiletamina/zolazepam (T/Z) tem efeito sinérgico melhorando a analgesia e prolongando a anestesia (POPILSKIS et al., 1991). A dexmedetomidina, um D-isômero com alta especificidade por α_2 -receptores (BALDO & NUNES, 2003), é um novo agonista dos receptores adrenérgicos α_2 com efeitos brandos sobre a condução e frequência cardíaca (MENDES et al., 2002). A possibilidade de reversão dos efeitos com o uso de antagonistas específicos torna este grupo de fármacos de grande interesse para a Anestesiologia Veterinária (KAMIBAYASHI & MAZE, 2000).

Assim, objetivou-se com este estudo, determinar a influência da associação de T/Z à xilazina ou à dexmedetomidina sobre parâmetros clínicos e fisiológicos, em coelhos, visando alcançar uma anestesia dissociativa adequada e segura.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 6 coelhos adultos hígidos, machos (n=3) e fêmeas (n=3), SRD, pesando $2,42 \pm 0,36$ kg, mantidos em gaiolas apropriadas sob temperatura e ventilação ambientais, alimentados com ração comercial balanceada e água potável *ad libitum*.

Para evitar alterações inerentes ao biorritmo e aquelas relacionadas à temperatura ambiental (Fonseca et al., 1996) foi mantido o período circadiano habitual de fotoiluminação (dia/noite), sendo o experimento realizado sempre no horário da manhã. Os animais participaram de dois grupos de tratamento (GTX e GTD), com um intervalo mínimo de 10 dias entre cada protocolo.

No dia do experimento, os animais foram contidos sobre um colchão isolante e em seguida, eletrodos adesivos foram fixados nas regiões metacarpal e metatarsal, previamente tricotomizadas. Anestésico local tópico^a foi aplicado na porção dorsal das orelhas, sobre a artéria auricular e a veia marginal. Após 10 minutos, cateteres 24G^b foram inseridos na veia marginal da orelha esquerda e na artéria central da orelha direita, para administração de solução de NaCl a 0,9% (4 mL/kg/h) e mensuração direta da pressão arterial, por meio de manômetro aneróide^c, respectivamente.

Nos animais do GTX foi realizada a administração de T/Z^d (15 mg/kg) (POPILSKIS et al., 1991) associada à xilazina^e (10 mg/kg) (LIPMAN et al., 1990) por via intramuscular (IM) no membro pélvico esquerdo, e no GTD substituiu-se a xilazina pela dexmedetomidina^f (0,05 mg/kg) (YAMAMOTO et al., 2007). Em ambos os tratamentos foi feita a diluição dos anestésicos até o volume de 0,65 mL/kg (HEDENQVIST et al., 2001). O experimento foi conduzido na forma de duplo “cego”, em que o avaliador e o anestesista não tinham conhecimento da associação anestésica empregada.

Avaliaram-se os parâmetros eletrocardiográficos (Pms, PmV, PRms, QRSms, RmV, QTms e RRms) por meio de eletrocardiógrafo computadorizado^g (ECG), em derivação DII e amplitude 2N com velocidade de 50 mm/s; frequências cardíaca (FC), através do intervalo RR (bpm), e respiratória (*f*), pela contagem dos movimentos da parede torácica em um minuto (mpm); temperatura retal (TR) em °C e a saturação de oxihemoglobina (SpO₂) em %, ambas determinadas por meio de monitor

multiparamétrico^h; glicose sanguínea (GLI) obtida em aparelho dosador portátilⁱ e a pressão arterial média (PAM), em mmHg, mensurada em manômetro aneróide. Os registros iniciaram-se antes da administração dos fármacos (basal), 5 e 10 minutos após (M5 e M10, respectivamente) e continuamente cada 10 minutos, durante 50 minutos (M20, M30, M40 e M50). A GLI foi registrada no momento basal, M30 e M50. O tempo para a abolição dos reflexos de retirada do membro e de dor profunda foram registrados a cada 5 minutos, através do pinçamento interdigital e da orelha, respectivamente, bem como os períodos de latência (fim da administração dos fármacos e início da permanência do animal em decúbito lateral), hábil anestésico (início do decúbito lateral até o retorno à posição de decúbito ventral) e de recuperação (fim do período hábil anestésico e início da deambulação espontânea), registrados em minutos. Tentativa de intubação traqueal com tubo de Magill de 2.5 mm foi feita a cada 5 minutos com a técnica “às cegas”. Determinou-se que atipamezole^j seria administrado pela via intravenosa na dose de 0,5 mg/kg quando PAM < 50 mmHg fosse registrada.

Os dados das variáveis clínicas e eletrocardiográficas foram submetidos à Análise de Variância (ANOVA) seguida do Teste de Tukey (P<0,05). Para as demais médias foi utilizado o teste “t” de Student (P<0,05).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No atinente à FC, foi observado que após M5 houve, em ambos os grupos, redução nas médias ao longo dos momentos. A partir de M40 o GTD apresentou valores médios superiores ao GTX, os quais permaneceram elevados ao longo dos demais momentos (GTX<GTD) (Tab. 1). O decréscimo da FC causado pelos α_2 -agonistas é largamente descrito na literatura (HENKE et al., 2005) e decorre da ativação dos receptores pré-sinápticos das terminações nervosas periféricas, com redução da exocitose da

noradrenalina e conseqüente intensificação do tônus vagal (CULLEN, 1996). A intensidade desse decréscimo promovido pelos α_2 -agonistas pode ter sido amenizada pela ação cardiovascular da tiletamina, decorrente da estimulação do sistema nervoso simpático obtida de forma direta e indireta (BRANSON, 2003; VALADÃO, 2009). Neste estudo, a dexmedetomidina promoveu menores efeitos depressores no sistema cardíaco.

Ao longo dos momentos, a variável PAM se manteve estável no GTX, e no GTD a mesma estabilidade foi obtida somente em M20 (Tab. 1). Não foi observada hipertensão transitória característica dos α_2 -agonistas (BACCHIEGA et al., 2008) a qual pode estar relacionada à via de administração utilizada (IM) que determina elevações gradativas da concentração plasmática do fármaco. A variação nos valores médios esteve dentro do padrão normal para a espécie (70 a 100 mmHg) (KIM et al., 2004) sendo estatisticamente diferente entre os grupos nos últimos 10 minutos de avaliação (GTD<GTX) ($P<0,05$), não caracterizando hipotensão marcante e, portanto, não sendo necessária a administração de atipamezole. A redução nas médias da PAM (M5) pode ser relacionada à inibição da liberação de noradrenalina pela ativação dos receptores do tipo α_2 -adrenérgicos periféricos pré-sinápticos. A variação observada no GTD pode ser justificada pelo efeito simpatolítico da dexmedetomidina quando utilizada em baixas doses (KAMIBAYASHI & MAZE, 2000). Ademais, o agente dissociativo utilizado aumenta a pressão arterial como resultado do aumento da atividade simpática eferente (LIN, 2007) reduzindo o efeito hipotensivo dos fármacos.

Os valores basais da f estavam elevados, indicando estresse semelhante ao registrado por ORR et al. (2005). Em ambos os grupos constatou-se diminuição intensa das médias em M5 (Tab. 1), seguida de estabilidade da variável nos limites fisiológicos para a espécie (FONSECA et al., 1996). A redução da f pode ter ocorrido em função

dos efeitos relaxantes musculares e sedativos dos α_2 -agonistas associados à ação potencializadora da anestesia pela TZ observada também por POPILSKIS et al. (1991) e DUPRAS et al. (2001). Apnéia transitória foi observada em um animal do GTX em M5, provavelmente devido ao efeito depressor dos centros respiratórios da xilazina.

Os níveis de SpO₂ reduziram ao longo dos momentos quando comparados ao basal, em ambos os grupos, porém sem diferença estatística entre estes. (Tab. 1). Contudo, as médias estiveram desde o primeiro momento próximo ao esperado para o paciente anestesiado (90%) respirando ar ambiente e são condizentes com o declínio observado na *f*. Devido ao fato de os coelhos serem propensos à hipóxia (HARCOURT-BROWN, 2005) medidas preventivas devem ser adotadas como o fornecimento de oxigênio durante a anestesia, como pode ser verificado neste estudo em que 50 % dos animais no GTD e no GTX apresentaram saturação inferior a 90% após a administração dos fármacos.

A TR manteve-se estável e dentro do limite considerado fisiológico para a espécie (Tab. 1) (VILARDO, 2006), o que contrapõe os efeitos dos α_2 -agonistas que causam depressão do centro termorregulador e redução na atividade muscular (GRINT & MURISON, 2007), podendo estar relacionada ao agente dissociativo que tem como efeitos da pressão arterial e do tônus muscular, a diminuição da troca de calor pela vasoconstrição inicialmente produzida e aumento da produção de calor (VALADÃO, 2009). A diferença estatística observada entre os grupos não teve significância clínica.

Com relação ao ECG, não foram encontradas figuras anormais e as médias permaneceram dentro do limite considerado normal para lagomorfos (LEVINE, 1942; NOSZCZYK-NOWAK et al., 2009). A avaliação do tempo e da intensidade elétrica necessários para a despolarização atrial (Pms e PmV) mostrou que não houve diferenças entre os grupos e ao longo dos momentos ($P>0,05$), não sendo influenciada pelos

protocolos empregados (Tab. 2). Com relação ao intervalo PR não houve diferença entre os grupos e sim ao longo dos momentos dentro de cada grupo em relação ao momento basal ($P < 0,05$) (Tab. 2). Os valores encontrados estão dentro da faixa de normalidade para a espécie, não sendo verificado interferência dos fármacos na condutibilidade elétrica no nodo AV e manifestação de bloqueio atrioventricular de 1° ou 2° grau.

O tempo de despolarização ventricular manteve-se estável ao longo de todo o período de avaliação em ambos os grupos, visto que não houve diferenças dignas de nota nos valores referentes à duração do complexo QRS e à amplitude da onda R (mV) (Tab. 2). O intervalo QT representa a sístole ventricular e é inversamente proporcional à FC (TILLEY, 1992). Assim, foi possível constatar que as maiores médias deste parâmetro ocorreram no GTX entre M20 e M50 (Tab. 2), manifestação esta que pode ser justificada pelo efeito simpático do agente α_2 -adrenérgico, como discutido anteriormente. Houve diferença significativa entre os grupos nos momentos M20 e M30 ($P < 0,05$), onde os valores de GTX foram maiores em relação ao GTD, em função da resposta simpática já comentada. O intervalo RR representa as alterações ocorridas na FC, sendo inversamente proporcional a esta (TILLEY, 1992). Assim, os comentários realizados durante a discussão do parâmetro FC podem ser aqui empregados.

No tocante aos níveis de GLI observaram-se alterações significativas nas médias entre os grupos em M50 (GTX: $M_0=124 \pm 8,6$; $M_{30}=201 \pm 32$; $M_{50}=269 \pm 43,3$; GTD: $M_0=125 \pm 13,4$; $M_{30}=179 \pm 27,8$; $M_{50}=214 \pm 37,2$). Ao longo dos momentos, ambos apresentaram níveis acima do limite considerado normal para a espécie (70 a 160 mg/dL) (QUINTON, 2005), havendo diferença significativa entre o basal e os demais momentos no GTD ($M_0 < M_{30} = M_{50}$) e no GTX ($M_0 < M_{30} < M_{50}$). Tais aumentos após o uso de α_2 -agonistas ocorrem devido sua ação nos receptores α_2 pós-sinápticos das células β do pâncreas, diminuindo o nível de insulina circulante (CULLEN, 1996).

O período de latência foi de $2,5 \pm 1,0$ min. no GTX e $2,0 \pm 2,0$ min. no GTD, não havendo diferença entre os grupos. O período hábil no GTD foi de $121 \pm 30,5$ min. ($n=6$) e no GTX de $106,7 \pm 55,5$ min. ($n=5$). A recuperação da anestesia foi mais rápida no GTD ($10 \pm 14,9$ min., $n=6$) do que em GTX ($19,8 \pm 18,6$ min., $n=5$), porém sem diferença significativa. Destes, dois animais, em ambos os tratamentos, manifestaram catatonía e opistótono durante o período de recuperação anestésica, provavelmente como resposta ao estímulo acentuado do SNC e espasticidade tônica causados pela tiletamina (BRANSON, 2003), sendo indicado nestas situações a administração de um agente benzodiazepínico.

Os tempos de abolição dos reflexos de retirada e de dor profunda foram respectivamente de $40 \pm 13,4$ e $20 \pm 22,1$ min., no GTX; enquanto no GTD, foram de $28,3 \pm 15$ e $20 \pm 16,7$ min., respectivamente. Estudos adicionais deverão ser feitos a fim de verificar a viabilidade da aplicação destas técnicas anestésicas para procedimentos cirúrgicos eletivos ou corretivos em coelhos.

A intubação orotraqueal foi facilmente conseguida em M25 em 100% ($n=6$) dos animais do grupo GTX e em apenas 66,7% ($n=4$) do GTD. Nos dois animais do GTD em que não foi possível o procedimento observou-se a presença de reflexo mastigatório que foi deprimido neste caso de forma mais eficiente pela presença da xilazina no protocolo anestésico (POPILSKIS et al., 1991).

CONCLUSÕES

Conclui-se que o uso das associações empregadas não determina alterações significativas nos parâmetros fisiológicos em coelhos, o que torna os fármacos seguros para serem utilizados na rotina de manejo clínico cirúrgico de coelhos.

Ressalta-se, entretanto, a obtenção de uma anestesia mais prolongada e com recuperação anestésica rápida e tranquila pela adição da dexmedetomidina ao protocolo anestésico.

Em virtude da propensão à hipóxia e redução substancial dos níveis de saturação, é essencial ter uma fonte de oxigênio disponível durante procedimentos utilizando estes protocolos anestésicos em coelhos.

AGRADECIMENTOS

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq pela concessão das bolsas de Iniciação Científica e de Mestrado.

COMITÊ DE ÉTICA E BIOSEGURANÇA

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) do Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campus de Patos, Paraíba, protocolo N° 130/2009.

FONTES DE AQUISIÇÃO

- a - EMLA® creme, AstraZeneca do Brasil, Cotia, SP, Brasil.
- b – SAFELET CATÉTER I.V. RADIOPACO, Nipro Medical Ltda, SP, Brasil.
- c- ESFIGMOMANÔMETRO SOLIDOR – Lamedid Com. e Serv. Ltda, Barueri, SP, Brasil.
- d- ZOLETIL® 100- Laboratório Virbac S.A., SP, Brasil.
- e- XILAZIN – Syntec do Brasil Ltda, Cotia, SP, Brasil.
- f- DEXDOMITOR – Laboratório Pfizer Saúde Animal Ltda, Orion Corporation, Finlândia.
- g - TEB – mod. ECGPC software versão 1.10, SP, Brasil.
- h- INMAX COLOR – Intramed Indústria Médico Hospitalar LTDA, Porto Alegre, Brasil.
- i- ACCU-CHECK® PERFORMA, Roche Diagnóstica Brasil Ltda, SP, Brasil.
- j- ANTISEDAN – Laboratório Pfizer Saúde Animal Ltda, UK.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BACCHIEGA, T.S. et al. Dexmedetomidina um novo medicamento na Anestesiologia Veterinária. **Rev Cient Eletrôn Med Vet**. Ano VI, n. 10, 2008. Disponível em: www.revista.inf.br/veterinaria10/revisao/edic-vi-n10-RL28.pdf. Acessado em: 13 set. 2009.

BALDO, C.F.; NUNES, N. Dexmedetomidina, uma nova opção na anestesiologia veterinária. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 24, n. 1, p.155-162. 2003.

BRANSON, R.K. Anestésicos injetáveis. In: ADAMS, R.H. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. Cap. 12. p.179-223.

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

DUPRAS, J. et al. Anesthésie du lapin de Nouvelle-Zélande utilisant les combinaisons tilétamine-zolazépam et kétamine-midazolam avec ou sans xylazine. **Can Vet J**, v. 42, p.455-460, 2001.

FONSECA, N.M. et al. Anestesia em coelhos. **Acta Cirúrgica Brasileira**. v. 11, n. 2, p.82-104, 1996.

GRINT, N.J.; MURISON, P.J. Peri-operative body temperatures in isoflurane-anaesthetized rabbits following ketamine-midazolam or ketamine-medetomidine. **Vet Anaesth Analg**, v. 34, p.181-189, 2007.

GROSS, M.E. Tranquilizantes, agonistas $\alpha 2$ -adrenérgicos e agents relacionados. In: ADAMS, H.R. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. Cap. 14. p.249-284.

HARCOURT-BROWN, F. **Anaesthesia and Analgesia in rabbits**. In: 50º CONGRESSO NAZIONALE MULTISALA SCIVAC, Rimini, Itália, 2005. Acessado:

12 abr. 2010. Online. Disponível em:
http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2005/Harcourt6_en.pdf?LA=1.

HEDENQVIST, P. et al. Assessment of ketamine/medetomidina anaesthesia in the New Zealand White rabbit. **Vet Anaesth Analg**, v.28, p.18-25, 2001.

HENKE, J. et al. Comparative study of three intramuscular combinations (medetomidine/ketamine, medetomidine/fentanyl/midazolam and xylazine/ketamine) in rabbits. **Vet Anaesth Analg**, 32, p.261-270, 2005.

KAMIBAYASHI, T.; MAZE, M. Clinical Uses of α_2 adrenergic agonists. **Anesthesiology**, v.93, n.5, p.1345-1349, 2000.

KIM, M.S. et al. Reversal of medetomidine-ketamine combination anesthesia in rabbits by atipamezole. **Exp Anim**, v.53, n.5, p.423-428, 2004.

LEVINE, H.D. Spontaneous changes in the normal rabbit electrocardiogram. **American Heart Journal**, v. 24, n.2, p.209-214, 1942.

LIN, H.C. Dissociative Anesthetics. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones` Veterinary Anesthesia and Analgesia**. Australia: Blackwell Publishing Asia, 2007. p.301-353.

LIPMAN, N.S.; MARINI, R.P.; ERDMAN, S.E. A comparison of ketamine/xylazine and ketamine/xylazine/acepromazine anesthesia in the rabbit. *Lab Anim Sci*, 40, p.395-398, 1990.

MENDES, G.M. et al. Alterações eletrocardiográficas da dexmedetomidina, romifidina ou xilazina em associação à cetamina em gatos. **Rev. Bras. Ciências Veterinárias**, v. 9, n. 1, p.137-139, 2002.

NOSZCZYK-NOWAK, A. et al. Preliminary reference values for electrocardiography, echocardiography and myocardial morphometry in the European brown hare (*Lepus europaeus*). **Acta Vet Scand**, v.51, n.6, 2009. Acessado em: 19 jan. 2010. Online.

Disponível em: <http://www.actavetscand.com/content/51/1/6>. DOI: 10.1186/1751-0147-51-6.

ORR, H.E. et al. Assessment of ketamine and medetomidine anaesthesia in the domestic rabbit. **Vet Anaesth Analg**, 32, p.271-279, 2005.

POPILSKIS, S.J. et al. Comparison of Xylazine with Tiletamine-Zolazepam (Telazol) and Xylazine-Ketamine Anesthesia in Rabbits. **Lab Anim Sci**, v.41, n.1, p. 219-223, 1991.

QUINTON, J.F. **Novos animais de estimação: pequenos mamíferos**. São Paulo: Roca, 2005. p.263.

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

VALADÃO, C.A.A. Anestésicos Dissociativos. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. Cap 15. 2^a ed. São Paulo: Roca, 2009. p.237-245.

VILARDO, S.E.F. Lagomorpha (Coelho, Lebre, Lebre-assobiadora). In: ZALMIR, S.C. et al. **Tratado se animais selvagens- medicina veterinária**. São Paulo: Roca, 2006. p.415-431.

YAMAMOTO, Y.; KAWAGUCHI, M.; KAKIMOTO, M. et al. The effects of dexmedetomidine on myogenic motor evoked potentials in rabbits. *Anesth Analg* 104, p.1488-1492, 2007.

WARD, G.S.; JOHNSON, D.O.; ROBERTS, C.R. The use of CI 744 as an anesthetic for laboratory animals. *Lab Anim Sci* 24, p. 737-742, 1974.

Tabela 1- Valores médios e desvios padrão das frequências cardíaca (FC) e respiratória (f), temperatura retal (TR), saturação de oxihemoglobina (SpO_2), pressão arterial média (PAM) e glicose sanguínea (GLI), em coelhos anestesiados com a associação tiletamina/zolazepam/xilazina (GTX) ou tiletamina/zolazepam/dexmedetomidina (GTD), administradas por via intramuscular, ao longo dos momentos.

Variável		Momentos						
		Basal	5	10	20	30	40	50
FC (bat/min)	GTX	266 ^a	221 ^b	203 ^{bc}	173 ^{de}	177 ^{de}	158 ^{Be}	162 ^{Be}
		52	44	37	39	37	20	22
	GTD	250 ^a	216 ^b	207 ^{bcd}	189 ^{cd}	94 ^{bcd}	186 ^{Ac}	197 ^{Abcd}
		51	13	16	30	20	28	24
PAM (mmHg)	GTX	91 ^a	83 ^b	81 ^b	76 ^b	81 ^b	80 ^b	80 ^{Ab}
		8	11	15	20	15	16	15
	GTD	88 ^a	83 ^{ab}	79 ^{bc}	75 ^{cd}	76 ^{bc}	73 ^{cd}	67 ^{Bd}
		8	7	10	10	13	13	20
f (mov/min)	GTX	192 ^{Aa}	40 ^b	35 ^b	31 ^b	35 ^b	33 ^b	36 ^b
		43	23	23	19	16	16	14
	GTD	164 ^{Ba}	55 ^b	43 ^{bc}	30 ^c	31 ^{bc}	31 ^c	43 ^{bc}
		19	63	39	8	7	6	12
SpO_2 (%)	GTX	95 ^a	87 ^b	89 ^{ab}	89 ^b	87 ^b	87 ^b	93 ^{ab}
		4	7	8	5	8	7	3
	GTD	94 ^a	89 ^{abc}	88 ^{bc}	88 ^{bc}	91 ^{abc}	91 ^{abc}	93 ^{ab}
		5	5	7	5	6	5	5
TR (C°)	GTX	39,4 ^{Bbcde}	39,8 ^{Ba}	39,7 ^{Bab}	39,6 ^{Babc}	39,4 ^{Bcde}	39,3 ^{Bdef}	38,9 ^{Bg}
		0,2	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6
	GTD	39,8 ^{Acdef}	40,2 ^{Aa}	40,2 ^{Aab}	39,9 ^{Abcd}	39,7 ^{Adef}	39,7 ^{Adef}	39,5 ^{Af}
		0,9	0,4	0,4	0,7	0,8	0,8	0,9
GLI (mg/dL)	GTX	124 ^c	-	-	-	201 ^b	-	269 ^{Aa}
		8,6	-	-	-	32	-	43,3
	GTD	125 ^b	-	-	-	179 ^a	-	214 ^{Ba}
		13,4	-	-	-	27,8	-	37,2

Médias seguidas da mesma letra não apresentam diferenças estatisticamente significativas entre si na comparação entre os momentos (letras minúsculas) e entre grupos (letras maiúsculas) ($P < 0.05$).

Basal: antes da administração dos fármacos.

Tabela 2 - Valores médios e desvios padrão de variáveis eletrocardiográficas, em coelhos anestesiados com a associação tiletamina/zolazepam/xilazina (GTX) ou tiletamina/zolazepam/dexmedetomidina (GTD), administradas por via intramuscular, ao longo dos momentos.

Variável		Momentos						
		Basal	5	10	20	30	40	50
P (ms)	GTX	35 ^b	39 ^{ab}	37 ^{ab}	39 ^{Aab}	42 ^a	37 ^{ab}	40 ^{ab}
		4	5	6	5	6	3	6
	GTD	32 ^c	36 ^{abc}	35 ^{abc}	33 ^{Bbc}	38 ^{ab}	38 ^a	36 ^{abc}
		5	5	5	4	6	8	6
P (mV)	GTX	0,04 ^{abc}	0,04 ^{abc}	0,04 ^{bc}	0,03 ^c	0,06 ^a	0,0 ^{Aab}	0,06 ^a
		0,03	0,01	0,01	0,01	0,02	0,01	0,02
	GTD	0,04 ^{abc}	0,04 ^{abc}	0,03 ^c	0,03 ^{bc}	0,05 ^a	0,05 ^{abc}	0,05 ^{ab}
		0,01	0,01	0,01	0,01	0,02	0,01	0,02
PR (ms)	GTX	62 ^b	70 ^{ab}	72 ^{ab}	68 ^{ab}	77 ^a	78 ^a	75 ^a
		10	8	7	14	10	10	15
	GTD	58 ^c	66 ^{bc}	69 ^{ab}	73 ^{ab}	74 ^{ab}	77 ^a	72,8 ^{ab}
		5	8	9	7	9	16	17
QRS (ms)	GTX	43 ^{Aa}	38 ^{abc}	38 ^{abc}	37 ^{bc}	40 ^{Aabc}	35 ^c	41 ^{Aab}
		10	13	11	6	8	4	6
	GTD	36 ^B	32	34	34	32 ^B	35	34 ^B
		8	3	4	5	5	4	4
QT (ms)	GTX	134 ^{cd}	132 ^{cd}	132 ^d	147 ^{Aabcd}	157 ^{Aa}	148 ^{abcd}	155 ^{ab}
		23	15	16	22	28	33	21
	GTD	142	136	128	124 ^B	136 ^B	140	138
		33	22	27	15	25	23	24
R (mV)	GTX	0,14 ^a	0,09 ^b	0,10 ^{ab}	0,11 ^{ab}	0,13 ^{ab}	0,12 ^{ab}	0,10 ^{ab}
		0,07	0,02	0,04	0,05	0,05	0,04	0,05
	GTD	0,13	0,11	0,11	0,11	0,13	0,13	0,11
		0,04	0,03	0,03	0,04	0,05	0,04	0,05
RR (ms)	GTX	468 ^c	558 ^d	605 ^{cd}	724 ^{Aa}	705 ^{Aab}	770 ^{Aa}	751 ^{Aa}
		104	103	105	176	177	115	122
	GTD	502 ^c	557 ^{de}	581 ^{bcd}	646 ^{Babc}	621 ^{Babcd}	657 ^{Bab}	615 ^{Babcd}
		143	34	43	100	59	103	79

Médias seguidas da mesma letra não apresentam diferenças estatisticamente significativas entre si na comparação entre os momentos (letras minúsculas) ($p < 0.05$).

Basal: antes da administração dos fármacos.

ms: milissegundos; mV: milivolts.

5. CONCLUSÕES GERAIS

Os resultados obtidos com a metodologia proposta permitem concluir que:

- As associações empregadas não determinam alterações significativas nos parâmetros fisiológicos de coelhos; portanto, os fármacos possuem boa margem de segurança promovendo uma anestesia adequada com recuperação rápida e tranqüila;
- Os efeitos cardiorrespiratórios, metabólicos e eletrocardiográficos promovidos pela cetamina ou tiletamina/zolazepam associados à xilazina, medetomidina ou dexmedetomidina são semelhantes;
- Em virtude da propensão à hipóxia e redução substancial dos níveis de saturação, é essencial ter uma fonte de oxigênio disponível durante procedimentos anestésicos em coelhos.
- O uso da dexmedetomidina promove uma anestesia adequada com menor interferência nos parâmetros cardiorrespiratórios com recuperação anestésica rápida e tranqüila.

6. ANEXO

Grupo Cetamina/Xilazina
Animal nº01

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	179	184	151	146	143	141	160	139	141	141	142
f(mpm)	208	72	32	40	32	32	36	28	36	32	32
TR (°C)	39,4	39,5	39,4	39,3	39,2	39,2	39,2	39,1	39,2	39,1	39,1
SpO ₂ (%)	97	96	89	97	90	91	93	94	90	91	92
PAM (mmHg)	80	66	76	76	72	74	64	72	70	72	60
P (ms)	27	40	40	30	40	40	43	40	33	43	37
P (mV)	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,03	0,06	0,06	0,04
PR (ms)	40	63	63	47	60	60	73	63	60	63	67
QRS (ms)	87	33	30	40	33	37	30	33	33	33	37
R (mV)	0,20	0,11	0,09	0,18	0,11	0,12	0,11	0,14	0,13	0,12	0,09
RR (ms)	670	650	793	817	837	850	750	860	847	850	843
QT (ms)	267	153	150	163	160	160	157	153	160	157	163
GLI (mg/dL)	122	-	-	-	-	213	-	-	-	-	312
Latência (min)	03										
Período hábil (min)	111										
Recuperação (min)	00										

Grupo Cetamina/Xilazina
Animal n° 02

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	248	141	131	129	126	116	122	116	117	119	115
f (mpm)	136	100	72	80	68	72	52	92	120	76	60
TR (°C)	39,5	40,0	40,0	39,9	39,9	39,8	39,7	39,6	39,5	39,5	39,5
SpO ₂ (%)	96	78	82	92	91	94	93	84	83	87	84
PAM (mmHg)	108	90	88	92	90	90	94	82	84	82	78
P (ms)	47	37	33	43	47	37	57	40	37	43	43
P (mV)	0,07	0,05	0,02	0,02	0,02	0,02	0,05	0,04	0,03	0,03	0,03
PR (ms)	53	77	73	77	87	83	93	70	83	80	87
QRS (ms)	30	30	40	33	37	33	27	37	33	33	30
R (mV)	0,15	0,11	0,13	0,12	0,11	0,08	0,08	0,11	0,09	0,08	0,08
RR (ms)	483	850	913	930	947	1033	980	1033	1020	1003	1043
QT (ms)	167	173	110	207	197	213	177	193	187	180	197
GLI (mg/dL)	127	-	-	-	-	142	-	-	-	-	213
Latência (min)	02										
Período hábil (min)	53										
Recuperação (min)	00										

Grupo Cetamina/Xilazina
Animal n° 03

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	250	205	180	165	161	168	160	219	179	180	165
f(mpm)	160	64	56	52	48	72	60	52	80	80	72
TR (°C)	38,9	39,9	39,9	39,9	39,8	39,8	39,7	39,7	39,7	39,7	39,7
SpO ₂ (%)	99	83	80	81	80	84	86	88	86	82	74
PAM (mmHg)	98	82	84	82	80	82	80	82	80	80	74
P (ms)	37	43	50	47	43	40	43	43	57	43	40
P (mV)	0,09	0,04	0,04	0,05	0,04	0,05	0,02	0,03	0,06	0,05	0,05
PR (ms)	57	77	80	73	77	73	83	73	87	77	73
QRS (ms)	30	33	37	33	30	27	27	27	30	30	30
R (mV)	0,25	0,09	0,11	0,11	0,15	0,17	0,13	0,06	0,17	0,18	0,14
RR (ms)	480	583	667	727	743	713	750	527	670	663	727
QT (ms)	113	117	127	127	127	123	113	133	123	117	123
GLI (mg/dL)	144	-	-	-	-	210	-	-	-	-	247
Latência (min)	03										
Período hábil (min)	56										
Recuperação (min)	00										

Grupo Cetamina/Xilazina
Animal n° 04

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	252	251	218	208	206	205	204	202	200	196	193
f(mpm)	368	156	96	96	92	92	80	84	96	80	84
TR (°C)	38,8	38,8	37,0	36,4	38,7	38,9	38,9	38,8	38,8	38,8	38,3
SpO ₂ (%)	97	91	94	94	96	93	88	91	97	91	92
PAM (mmHg)	72	50	58	64	64	66	62	64	70	70	66
P (ms)	23	53	47	40	47	57	43	47	43	40	40
P (mV)	0,04	0,04	0,05	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,06	0,04	0,04
PR (ms)	37	77	83	77	73	73	77	80	77	80	73
QRS (ms)	80	33	30	30	37	40	37	37	40	30	33
R (mV)	0,16	0,05	0,04	0,04	0,06	0,11	0,11	0,10	0,11	0,10	0,12
RR (ms)	670	477	550	577	580	583	587	593	600	610	620
QT (ms)	263	150	147	147	143	143	157	153	157	140	147
GLI (mg/dL)	97	-	-	-	-	168	-	-	-	-	213
Latência (min)	05										
Período hábil (min)	117										
Recuperação (min)	00										

Grupo Cetamina/Xilazina
Animal n° 05

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	283	214	179	172	172	167	163	162	155	165	159
f(mpm)	132	48	36	52	44	52	48	48	64	80	80
TR (°C)	40,0	40,0	40,1	40,1	40,1	40,1	40,1	40,1	40,1	40,1	39,6
SpO ₂ (%)	86	90	90	92	87	89	93	93	92	93	94
PAM (mmHg)	80	78	78	76	76	74	76	76	76	74	74
P (ms)	33	47	60	53	57	53	57	60	63	57	57
P (mV)	0,05	0,05	0,05	0,04	0,04	0,05	0,05	0,04	0,05	0,05	0,05
PR (ms)	60	83	87	93	97	97	90	93	100	100	90
QRS (ms)	33	40	43	40	37	33	37	40	37	37	43
R (mV)	0,15	0,14	0,14	0,14	0,14	0,13	0,14	0,15	0,14	0,14	0,14
RR (ms)	423	560	670	697	697	717	733	737	770	723	753
QT (ms)	197	137	140	143	143	150	150	150	157	153	160
GLI (mg/dL)	94	-	-	-	-	116	-	-	-	-	214
Latência (min)	02										
Período hábil (min)	83										
Recuperação (min)	07										

Grupo Cetamina/Xilazina
Animal n° 06

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	288	188	188	180	173	168	159	160	150	143	140
f(mpm)	160	68	60	60	60	60	48	44	44	40	36
TR (°C)	39,3	40,4	40,2	40,1	40,0	39,9	39,7	39,7	39,5	39,5	39,5
SpO ₂ (%)	96	84	75	75	72	81	77	75	79	85	98
PAM (mmHg)	72	58	58	58	56	60	56	58	60	64	60
P (ms)	40	40	40	57	40	43	60	43	50	50	47
P (mV)	0,05	0,06	0,04	0,05	0,04	0,05	0,05	0,07	0,06	0,06	0,05
PR (ms)	53	67	67	80	73	70	90	80	80	80	77
QRS (ms)	30	27	27	23	20	20	27	27	27	20	23
R (mV)	0,11	0,17	0,09	0,06	0,07	0,07	0,10	0,16	0,16	0,14	0,09
RR (ms)	417	637	637	667	690	713	753	747	797	837	857
QT (ms)	127	150	147	163	147	153	173	173	173	173	170
GLI (mg/dL)	115	-	-	-	-	180	-	-	-	-	110
Latência (min)	05										
Período hábil (min)	77										
Recuperação (min)	00										

Grupo Cetamina/Dexmedetomidina
Animal n° 01

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	246	194	177	174	180	185	182	182	185	185	184
f(mpm)	172	140	60	100	172	152	172	176	176	236	212
TR (°C)	38,9	40,6	40,4	40,4	40,4	40,4	40,4	40,1	40,1	40,1	40,0
SpO ₂ (%)	97	80	84	84	84	83	88	87	89	91	91
PAM (mmHg)	90	76	76	76	76	74	74	72	70	66	66
P (ms)	27	30	37	37	33	40	33	33	30	33	23
P (mV)	0,02	0,03	0,03	0,02	0,02	0,04	0,04	0,03	0,02	0,05	0,02
PR (ms)	57	67	47	50	43	50	67	63	57	60	53
QRS (ms)	43	33	33	33	33	30	23	20	27	27	33
R (mV)	0,08	0,20	0,16	0,14	0,18	0,16	0,11	0,12	0,14	0,18	0,16
RR (ms)	487	617	677	687	667	647	657	657	647	647	650
QT (ms)	133	137	125	117	117	117	147	140	150	140	163
GLI (mg/dL)	149	-	-	-	-	213	-	-	-	-	212
Latência (min)	03										
Período hábil (min)	58										
Recuperação (min)	00										

Grupo Cetamina/Dexmedetomidina
Animal n° 02

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	243	240	205	197	195	187	198	203	210	213	213
f(mpm)	204	56	40	48	44	48	44	44	52	60	68
TR (°C)	39,0	39,7	39,5	39,5	39,4	39,2	39,1	39,0	38,9	38,9	38,9
SpO ₂ (%)	96	84	91	86	84	85	86	91	93	96	95
PAM (mmHg)	100	104	92	86	82	78	76	72	70	68	70
P (ms)	27	30	37	40	40	33	33	30	33	33	33
P (mV)	0,02	0,03	0,03	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,04	0,02	0,02
PR (ms)	47	67	67	73	70	70	67	67	67	67	67
QRS (ms)	40	40	37	33	40	40	37	37	37	37	37
R (mV)	0,25	0,17	0,21	0,19	0,21	0,20	0,17	0,21	0,20	0,17	0,17
RR (ms)	493	500	583	607	613	640	603	590	570	563	563
QT (ms)	123	127	137	140	140	140	143	133	133	127	127
GLI (mg/dL)	121	-	-	-	-	171	-	-	-	-	209
Latência (min)	05										
Período hábil (min)	49										
Recuperação (min)	02										

Grupo Cetamina/Dexmedetomidina
Animal n° 03

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	336	213	193	181	171	163	167	172	160	153	150
f(mpm)	152	44	36	36	44	48	52	48	48	48	52
TR (°C)	39,2	40,1	40,0	39,8	39,7	39,8	40,0	39,9	39,8	39,8	39,8
SpO ₂ (%)	89	85	81	81	81	90	89	90	92	93	95
PAM (mmHg)	94	88	88	86	86	92	96	92	92	86	82
P (ms)	33	23	30	43	50	43	40	50	53	47	37
P (mV)	0,03	0,03	0,03	0,05	0,06	0,05	0,05	0,06	0,07	0,04	0,06
PR (ms)	67	67	60	80	90	80	70	87	73	80	67
QRS (ms)	20	27	30	27	30	27	37	30	33	37	30
R (mV)	0,09	0,09	0,10	0,12	0,15	0,14	0,18	0,18	0,20	0,18	0,20
RR (ms)	347	563	620	660	700	723	717	697	747	780	797
QT (ms)	83	97	117	110	117	87	123	117	123	120	117
GLI (mg/dL)	162	-	-	-	-	213	-	-	-	-	285
Latência (min)	02										
Período hábil (min)	53										
Recuperação (min)	00										

Grupo Cetamina/Dexmedetomidina
Animal n° 04

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	290	262	258	241	227	236	220	222	219	215	211
f(mpm)	200	92	80	80	56	60	56	68	60	64	56
TR (°C)	39,2	38,7	38,9	38,7	38,7	38,7	38,6	38,9	38,9	38,8	38,8
SpO ₂ (%)	98	98	91	96	90	91	92	94	88	89	92
PAM (mmHg)	78	78	58	56	52	52	52	52	52	52	52
P (ms)	37	37	33	33	27	30	37	33	37	30	43
P (mV)	0,03	0,03	0,04	0,04	0,02	0,02	0,03	0,02	0,03	0,02	0,03
PR (ms)	50	43	50	67	73	73	67	60	70	73	70
QRS (ms)	30	30	27	23	23	27	33	40	30	27	40
R (mV)	0,13	0,13	0,10	0,02	0,04	0,03	0,05	0,04	0,05	0,05	0,04
RR (ms)	413	457	463	497	527	507	543	540	547	557	567
QT (ms)	113	107	110	100	80	123	133	147	143	130	143
GLI (mg/dL)	99	-	-	-	-	141	-	-	-	-	195
Latência (min)	06										
Período hábil (min)	74										
Recuperação (min)	08										

Grupo Cetamina/Dexmedetomidina
Animal n° 05

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	255	244	223	213	191	184	196	173	206	219	219
f(mpm)	184	160	72	60	48	68	76	80	136	208	210
TR (°C)	38,1	40,1	39,8	39,6	39,8	39,7	39,7	39,6	39,6	39,6	39,6
SpO ₂ (%)	94	99	88	91	91	92	93	98	95	84	90
PAM (mmHg)	78	60	76	76	74	76	72	70	68	66	66
P (ms)	30	37	43	37	40	50	47	37	37	37	37
P (mV)	0,04	0,05	0,03	0,04	0,05	0,03	0,05	0,04	0,06	0,04	0,04
PR (ms)	60	57	70	67	80	83	83	77	70	73	73
QRS (ms)	33	37	40	43	40	37	33	40	37	33	33
R (mV)	0,13	0,15	0,15	0,16	0,17	0,11	0,2	0,17	0,17	0,19	0,19
RR (ms)	470	490	537	563	627	650	610	695	580	547	547
QT (ms)	127	137	140	137	140	137	147	147	137	143	143
GLI (mg/dL)	122	-	-	-	-	171	-	-	-	-	209
Latência (min)	08										
Período hábil (min)	54										
Recuperação (min)	00										

Grupo Cetamina/Dexmedetomidina
Animal n° 06

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	283	210	190	178	168	159	155	151	151	158	154
f(mpm)	184	44	44	36	40	44	40	36	32	36	36
TR (°C)	40,1	40,0	39,8	39,5	39,4	39,2	39,1	39,0	38,8	38,8	38,7
SpO ₂ (%)	94	80	80	96	90	82	85	89	89	88	91
PAM (mmHg)	88	84	82	82	84	80	84	82	80	80	80
P (ms)	40	50	37	43	43	47	53	43	53	47	50
P (mV)	0,05	0,06	0,04	0,05	0,05	0,05	0,04	0,06	0,06	0,05	0,06
PR (ms)	60	80	70	83	83	83	73	77	83	77	77
QRS (ms)	23	23	27	23	27	30	27	30	30	30	30
R (mV)	0,06	0,11	0,12	0,10	0,10	0,10	0,15	0,06	0,08	0,04	0,04
RR (ms)	423	570	630	673	713	753	770	793	790	757	723
QT (ms)	127	147	157	143	160	163	170	173	173	183	180
GLI (mg/dL)	91	-	-	-	-	116	-	-	-	-	146
Latência (min)	03										
Período hábil (min)	54										
Recuperação (min)	00										

Grupo Cetamina/Medetomidina
Animal n° 01

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	187	165	160	164	160	160	168	167	175	180	175
<i>f</i> (mpm)	72	48	28	28	28	28	28	22	28	40	49
TR (°C)	40,0	40,1	40,5	40,5	40,4	40,4	40,3	40,3	40,2	40,2	40,1
SpO ₂ (%)	92	89	93	90	90	84	83	81	98	98	89
PAM (mmHg)	101	94	92	90	94	98	90	84	82	74	74
P (ms)	53	40	43	43	43	37	33	40	37	43	43
P (mV)	0,05	0,05	0,05	0,04	0,05	0,04	0,06	0,06	0,05	0,05	0,05
PR (ms)	67	73	70	67	63	67	67	73	70	67	73
QRS (ms)	27	23	23	27	37	27	30	33	27	30	27
R (mV)	0,08	0,08	0,07	0,07	0,07	0,07	0,13	0,12	0,12	0,11	0,10
RR (ms)	640	723	750	730	747	750	713	717	683	663	683
QT (ms)	147	160	160	150	163	157	157	157	167	157	150
GLI (mg/dL)	105	-	-	-	-	223	-	-	-	-	255
Latência (min)	01										
Período hábil (min)	83										
Recuperação (min)	01										

Grupo Cetamina/Medetomidina
Animal n° 02

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	240	153	153	158	146	154	180	136	160	169	182
f(mpm)	236	100	84	64	34	64	60	52	72	72	76
TR (°C)	40,0	39,8	39,5	39,9	39,7	39,6	39,5	39,5	39,5	39,5	39,4
SpO ₂ (%)	85	83	82	85	85	84	88	88	87	89	89
PAM (mmHg)	92	100	96	96	96	92	94	88	86	84	84
P (ms)	40	60	43	50	47	57	50	53	47	50	47
P (mV)	0,04	0,06	0,06	0,05	0,06	0,06	0,06	0,08	0,07	0,05	0,07
PR (ms)	73	83	67	77	80	87	83	70	80	83	83
QRS (ms)	33	40	50	37	40	40	40	43	43	33	33
R (mV)	0,10	0,11	0,14	0,11	0,14	0,12	0,14	0,15	0,14	0,11	0,11
RR (ms)	500	783	783	757	820	777	667	877	750	737	657
QT (ms)	130	157	150	163	160	160	147	170	163	143	153
GLI (mg/dL)	115	166	252	-	-	166	-	-	-	-	252
Latência (min)	02										
Período hábil (min)	58										
Recuperação (min)	04										

Grupo Cetamina/Medetomidina
Animal n° 03

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	229	182	170	162	169	164	155	146	139	141	139
f(mpm)	144	52	64	32	32	48	32	36	36	40	36
TR (°C)	38,4	40,0	40,0	40,0	39,9	39,9	39,9	39,8	39,8	39,8	39,7
SpO ₂ (%)	90	87	90	87	82	84	86	89	91	90	91
PAM (mmHg)	104	98	108	104	118	120	120	110	108	106	104
P (ms)	43	40	47	47	40	40	37	43	37	33	33
P (mV)	0,05	0,04	0,05	0,04	0,05	0,05	0,06	0,04	0,04	0,04	0,03
PR (ms)	67	80	87	83	77	83	80	87	77	80	80
QRS (ms)	23	30	33	30	37	37	33	33	37	37	37
R (mV)	0,11	0,11	0,13	0,12	0,14	0,14	0,18	0,14	0,13	0,12	0,11
RR (ms)	523	657	703	737	710	730	773	817	860	850	860
QT (ms)	103	123	123	127	137	130	123	123	127	120	123
GLI (mg/dL)	162	-	-	-	-	205	-	-	-	-	282
Latência (min)	01										
Período hábil (min)	76										
Recuperação (min)	20										

Grupo Cetamina/Medetomidina
Animal n° 04

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	253	177	173	169	161	161	160	155	157	157	158
f(mpm)	264	48	32	28	28	24	24	24	28	28	28
TR (°C)	39,5	39,4	39,2	39,3	39,1	39,1	39,1	39,0	39,0	39,0	39,0
SpO ₂ (%)	95	94	82	86	86	87	87	89	88	90	90
PAM (mmHg)	92	82	84	90	88	92	92	90	84	84	80
P (ms)	37	30	40	27	30	33	37	40	33	33	33
P (mV)	0,05	0,05	0,04	0,05	0,05	0,05	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05
PR (ms)	47	70	77	73	77	83	87	90	73	73	87
QRS (ms)	30	23	23	20	27	23	23	27	30	33	27
R (mV)	0,16	0,08	0,07	0,10	0,10	0,09	0,10	0,14	0,10	0,10	0,11
RR (ms)	473	677	693	707	743	743	750	770	763	763	757
QT (ms)	160	157	150	157	163	157	167	157	167	167	167
GLI (mg/dL)	122	-	-	-	-	127	-	-	-	-	175
Latência (min)	03										
Período hábil (min)	96										
Recuperação (min)	11										

Grupo Cetamina/Medetomidina
Animal n° 05

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	253	211	190	177	161	150	148	140	132	145	156
f(mpm)	184	40	32	28	32	32	28	32	32	44	44
TR (°C)	39,5	39,7	39,7	39,7	39,6	39,6	39,5	39,3	38,7	38,7	38,6
SpO ₂ (%)	99	84	92	87	85	81	90	86	80	81	84
PAM (mmHg)	82	80	82	82	80	80	78	78	78	78	78
P (ms)	33	37	37	33	43	30	33	33	40	37	33
P (mV)	0,03	0,07	0,06	0,06	0,05	0,05	0,04	0,05	0,04	0,04	0,05
PR (ms)	60	83	90	90	100	93	93	97	97	100	90
QRS (ms)	27	23	27	23	23	23	27	30	27	27	27
R (mV)	0,04	0,11	0,13	0,12	0,08	0,12	0,12	0,12	0,11	0,11	0,13
RR (ms)	473	567	630	677	743	797	810	857	903	827	767
QT (ms)	133	153	147	150	150	150	163	167	170	137	150
GLI (mg/dL)	150	-	-	-	-	198	-	-	-	-	218
Latência (min)	01										
Período hábil (min)	60										
Recuperação (min)	00										

Grupo Cetamina/Medetomidina
Animal n° 06

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	272	144	143	145	141	141	136	140	140	137	139
f(mpm)	160	88	100	80	72	68	76	72	88	76	72
TR (°C)	38,9	40,0	39,9	39,8	39,8	39,7	39,7	39,6	39,5	39,5	39,4
SpO ₂ (%)	93	88	82	93	99	98	97	88	92	85	80
PAM (mmHg)	90	80	82	80	80	76	84	82	84	82	82
P (ms)	47	33	37	23	30	30	30	37	30	33	37
P (mV)	0,04	0,04	0,06	0,05	0,04	0,04	0,04	0,04	0,05	0,05	0,04
PR (ms)	87	67	70	70	73	63	73	63	63	63	73
QRS (ms)	23	33	33	30	30	30	30	27	27	30	20
R (mV)	0,07	0,05	0,11	0,09	0,07	0,08	0,06	0,08	0,12	0,17	0,12
RR (ms)	440	830	837	823	850	850	877	853	857	870	860
QT (ms)	97	153	133	150	157	150	147	150	150	163	143
GLI (mg/dL)	108	-	-	-	-	176	-	-	-	-	223
Latência (min)	01										
Período hábil (min)	76										
Recuperação (min)	14										

Grupo Tiletamina/Zolazepam/Dexmedetomidina

Animal nº 01

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	250	200	205	203	191	193	193	192	186	230	215
f(mpm)	132	24	20	20	24	20	24	24	28	36	48
TR (°C)	40,2	40,6	40,6	40,5	40,5	40,4	40,4	40,3	40,3	40,3	40,3
SpO ₂ (%)	94	87	84	82	86	85	89	82	80	85	93
PAM (mmHg)	82	90	82	76	78	70	72	66	56	70	70
P (ms)	36	30	30	30	30	33	43	30	37	40	40
P (mV)	0,04	0,03	0,03	0,04	0,03	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
PR (ms)	57	57	57	53	63	57	63	57	67	57	63
QRS (ms)	52	30	30	33	27	33	33	37	33	33	37
R (mV)	0,12	0,07	0,06	0,04	0,04	0,05	0,08	0,07	0,07	0,08	0,08
RR (ms)	480	600	583	590	627	620	620	623	643	520	557
QT (ms)	182	150	150	120	113	170	180	173	167	153	170
GLI (mg/dL)	120	-	-	-	-	187	-	-	-	-	142
Latência (min)	01										
Período hábil (min)	102										
Recuperação (min)	00										

Grupo Tiletamina/Zolazepam/Dexmedetomidina

Animal nº 02

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	270	216	213	227	225	223	230	233	232	230	227
f(mpm)	160	48	40	40	40	32	40	40	40	44	52
TR (°C)	39,0	39,9	39,6	39,5	38,8	38,9	38,3	38,4	38,4	38,4	38,3
SpO ₂ (%)	88	84	95	90	81	88	81	83	84	83	84
PAM (mmHg)	82	86	80	82	76	74	76	70	64	62	62
P (ms)	33	33	43	37	40	37	43	47	37	40	37
P (mV)	0,04	0,05	0,04	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04	0,03	0,04	0,02
PR (ms)	57	63	73	70	73	73	73	83	70	77	77
QRS (ms)	37	33	37	33	37	37	37	33	40	40	33
R (mV)	0,19	0,12	0,11	0,12	0,12	0,14	0,11	0,12	0,16	0,15	0,13
RR (ms)	443	553	563	527	533	537	520	513	517	520	527
QT (ms)	147	143	127	123	123	130	120	130	140	133	133
GLI (mg/dL)	121	-	-	-	-	185	-	-	-	-	226
Latência (min)	01										
Período hábil (min)	171										
Recuperação (min)	16										

Grupo Tiletamina/Zolazepam/Dexmedetomidina

Animal nº 03

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	151	225	211	214	181	175	172	185	178	183	184
f (mpm)	174	182	120	44	36	28	28	28	24	32	24
TR (°C)	41,1	40,8	40,8	40,8	40,7	40,7	40,7	40,7	40,6	40,6	40,6
SpO ₂ (%)	87	90	91	90	96	95	93	98	92	98	97
PAM (mmHg)	98	90	98	94	82	80	90	92	94	92	96
P (ms)	30	37	30	33	33	37	37	30	37	40	37
P (mV)	0,07	0,04	0,03	0,03	0,03	0,05	0,05	0,04	0,06	0,05	0,05
PR (ms)	50	67	60	73	70	70	70	70	73	77	77
QRS (ms)	30	27	30	30	33	33	30	30	33	30	30
R (mV)	0,12	0,10	0,11	0,08	0,11	0,15	0,14	0,14	0,17	0,15	0,14
RR (ms)	790	533	567	560	660	683	697	647	673	653	650
QT (ms)	173	167	100	107	113	110	113	107	110	107	113
GLI (mg/dL)	102	-	-	-	-	159	-	-	-	-	239
Latência (min)	06										
Período hábil (min)	146										
Recuperação (min)	38										

Grupo Tiletamina/Zolazepam/Dexmedetomidina

Animal nº 04

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	262	232	232	230	222	206	197	194	209	209	210
<i>f</i> (mpm)	188	20	20	24	24	24	24	32	32	48	52
TR (°C)	39,9	40,2	40,1	40,0	40,0	40,0	39,9	39,8	39,8	39,7	39,8
SpO ₂ (%)	98	81	76	82	91	82	95	92	94	98	96
PAM (mmHg)	98	80	72	76	82	82	82	76	62	68	68
P (ms)	33	33	33	40	30	27	30	33	27	43	27
P (mV)	0,05	0,04	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,04
PR (ms)	63	73	77	80	73	70	70	77	70	77	70
QRS (ms)	33	33	37	33	33	33	37	30	33	37	30
R (mV)	0,18	0,12	0,13	0,09	0,12	0,13	0,11	0,08	0,11	0,11	0,12
RR (ms)	457	517	517	520	540	580	607	617	573	573	570
QT (ms)	133	120	117	120	113	123	120	127	117	120	113
GLI (mg/dL)	137	-	-	-	-	172	-	-	-	-	210
Latência (min)	01										
Período hábil (min)	110										
Recuperação (min)	02										

Grupo Tiletamina/Zolazepam/Dexmedetomidina

Animal nº 05

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	300	223	192	209	154	149	189	153	152	153	162
f(mpm)	160	20	16	16	20	20	32	24	24	28	32
TR (°C)	38,6	40,1	40,0	40,0	39,9	39,8	39,8	39,7	39,7	39,7	39,6
SpO ₂ (%)	99	93	83	85	89	83	97	91	90	90	95
PAM (mmHg)	80	78	76	72	70	70	76	70	70	66	64
P (ms)	37	43	37	50	30	40	43	43	50	33	43
P (mV)	0,03	0,04	0,05	0,05	0,05	0,03	0,08	0,05	0,06	0,04	0,07
PR (ms)	60	60	70	93	77	90	90	93	110	87	100
QRS (ms)	30	33	33	30	33	33	33	33	33	33	33
R (mV)	0,07	0,15	0,15	0,13	0,16	0,11	0,22	0,19	0,16	0,17	0,16
RR (ms)	400	540	623	573	777	803	633	780	787	783	740
QT (ms)	90	130	170	193	150	143	133	150	147	150	140
GLI (mg/dL)	131	-	-	-	-	147	-	-	-	-	224
Latência (min)	01										
Período hábil (min)	94										
Recuperação (min)	02										

Grupo Tiletamina/Zolazepam/Dexmedetomidina

Aniaml n° 06

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	270	201	189	176	162	164	184	164	160	184	185
f(mpm)	172	36	40	40	36	36	40	36	36	36	48
TR (°C)	39,8	39,7	40,0	39,5	39,6	39,5	39,4	39,1	38,9	38,8	38,7
SpO ₂ (%)	98	94	89	89	84	86	87	92	91	88	90
PAM (mmHg)	88	72	66	68	60	62	60	64	58	58	60
P (ms)	23	40	37	30	33	40	33	33	43	40	33
P (mV)	0,03	0,03	0,02	0,02	0,03	0,03	0,07	0,03	0,05	0,04	0,06
PR (ms)	63	77	80	83	83	83	80	67	73	53	50
QRS (ms)	33	37	40	43	43	40	23	33	40	37	40
R (mV)	0,11	0,10	0,09	0,10	0,10	0,10	0,13	0,04	0,09	0,03	0,03
RR (ms)	443	597	633	680	737	730	650	730	750	650	647
QT (ms)	127	107	103	130	133	123	150	157	160	160	160
GLI (mg/dL)	137	-	-	-	-	227	-	-	-	-	243
Latência (min)	02										
Período hábil (min)	103										
Recuperação (min)	02										

Grupo Tiletamina/Zolazepam/Xilazina

Animal nº 01

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	223	180	180	180	169	170	172	166	160	168	169
f(mpm)	244	28	24	24	24	24	24	28	28	28	24
TR (°C)	39,4	39,7	39,7	39,6	39,5	39,5	39,4	39,2	39,2	39,1	39,0
SpO ₂ (%)	94	87	84	82	86	85	89	82	80	85	93
PAM (mmHg)	84	66	58	54	54	56	58	52	52	54	54
P (ms)	40	33	33	33	40	43	43	43	37	37	43
P (mV)	0,03	0,05	0,05	0,06	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,06
PR (ms)	70	63	63	63	63	63	67	67	60	63	67
QRS (ms)	43	27	32	37	33	30	30	33	37	33	37
R (mV)	0,18	0,05	0,15	0,26	0,05	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,06
RR (ms)	537	667	665	663	710	703	697	720	750	713	710
QT (ms)	150	150	136	123	163	160	183	177	187	177	177
GLI (mg/dL)	135	-	-	-	-	208	-	-	-	-	243
Latência (min)	03										
Período hábil (min)	161										
Recuperação (min)	07										

Grupo Tiletamina/Zolazepam/Xilazina

Animal n° 02

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	188	176	164	164	116	117	115	121	121	118	121
<i>f</i> (mpm)	208	44	44	40	44	40	40	44	42	44	52
TR (°C)	39,5	39,4	39,3	39,2	39,1	39,0	39,0	38,7	38,6	38,5	38,5
SpO ₂ (%)	97	80	78	89	95	90	93	92	90	95	90
PAM (mmHg)	100	96	104	104	104	102	104	104	102	98	100
P (ms)	33	38	38	38	37	43	40	33	37	43	43
P (mV)	0,10	0,05	0,05	0,05	0,03	0,03	0,06	0,04	0,06	0,05	0,06
PR (ms)	77	80	80	80	57	90	77	77	83	90	90
QRS (ms)	33	37	37	37	33	37	40	37	33	40	43
R (mV)	0,15	0,09	0,09	0,09	0,14	0,07	0,09	0,07	0,08	0,09	0,09
RR (ms)	643	669	740	740	1030	1020	1043	990	990	1013	990
QT (ms)	133	147	150	150	153	163	187	183	177	180	180
GLI (mg/dL)	125	-	-	-	-	218	-	-	-	-	296
Latência (min)	01										
Período hábil (min)	117										
Recuperação (min)	21										

Grupo Tiletamina/Zolazepam/Xilazina

Animal nº 03

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	318	290	248	180	226	230	232	194	174	166	175
f(mpm)	216	00	00	00	04	52	12	16	20	20	24
TR (°C)	39,3	40,5	40,4	40,3	40,2	40,1	40,0	39,9	39,8	39,8	39,7
SpO ₂ (%)	88	83	93	88	85	93	72	80	89	92	93
PAM (mmHg)	98	76	76	88	52	58	72	80	82	82	84
P (ms)	33	43	30	37	33	30	30	37	37	40	33
P (mV)	0,05	0,05	0,03	0,07	0,04	0,05	0,05	0,06	0,06	0,04	0,05
PR (ms)	57	70	67	70	53	60	67	77	73	77	70
QRS (ms)	33	33	27	30	37	33	33	33	33	37	37
R (mV)	0,17	0,10	0,05	0,23	0,14	0,09	0,12	0,17	0,16	0,15	0,17
RR (ms)	377	413	483	667	530	520	517	617	687	720	683
QT (ms)	93	107	103	120	120	110	117	120	117	127	123
GLI (mg/dL)	130	-	-	-	-	250	-	-	-	-	295
Latência (min)	02										
Período hábil (min)	-										
Recuperação (min)	-										

Grupo Tiletamina/Zolazepam/Xilazina

Animal nº 04

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	292	251	251	227	209	193	177	171	161	161	163
f(mpm)	160	52	40	36	28	36	32	28	24	24	28
TR (°C)	39,3	39,3	39,0	38,8	38,8	38,6	38,5	38,5	38,3	38,1	37,9
SpO ₂ (%)	98	99	86	93	91	88	93	91	90	95	91
PAM (mmHg)	98	94	90	90	88	88	84	82	78	78	78
P (ms)	40	47	47	37	47	33	43	37	40	30	37
P (mV)	0,04	0,04	0,04	0,03	0,02	0,03	0,02	0,03	0,03	0,02	0,03
PR (ms)	63	80	80	83	87	80	93	80	83	77	80
QRS (ms)	40	30	30	33	33	33	43	43	37	40	40
R (mV)	0,24	0,08	0,08	0,06	0,05	0,07	0,12	0,09	0,14	0,11	0,10
RR (ms)	410	477	477	527	573	620	677	700	743	743	733
QT (ms)	127	127	127	127	127	127	130	130	103	127	143
GLI (mg/dL)	111	-	-	-	-	157	-	-	-	-	192
Latência (min)	04										
Período hábil (min)	132										
Recuperação (min)	46										

Grupo Tiletamina/Zolazepam/Xilazina

Animal nº 05

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	313	225	193	225	159	153	189	153	153	153	161
f(mpm)	200	52	32	48	24	28	40	24	28	32	32
TR (°C)	39,8	39,9	39,8	39,8	39,7	39,6	39,5	39,5	39,5	39,4	39,4
SpO ₂ (%)	94	90	98	96	92	92	92	98	97	98	98
PAM (mmHg)	80	82	76	80	76	80	84	80	80	80	84
P (ms)	33	37	37	50	40	40	47	33	40	40	50
P (mV)	0,03	0,04	0,04	0,05	0,05	0,04	0,08	0,05	0,06	0,05	0,08
PR (ms)	60	60	67	77	67	93	80	87	90	90	93
QRS (ms)	53	37	57	40	47	37	47	37	30	33	37
R (mV)	0,07	0,11	0,14	0,13	0,16	0,11	0,22	0,18	0,17	0,16	0,16
RR (ms)	383	533	620	533	753	783	633	783	783	783	783
QT (ms)	140	133	137	170	177	147	160	147	150	143	157
GLI (mg/dL)	127	-	-	-	-	192	-	-	-	-	296
Latência (min)	03										
Período hábil (min)	105										
Recuperação (min)	38										

Grupo Tiletamina/Zolazepam/Xilazina

Animal nº 06

Variáveis	Momentos										
	Basal	M5	M10	M15	M20	M25	M30	M35	M40	M45	M50
FC (bpm)	262	203	185	165	160	165	180	159	179	184	184
f(mpm)	124	64	68	56	60	60	60	60	68	56	56
TR (°C)	39,4	40,2	40,2	40,2	40,2	40,1	40,1	39,9	39,6	39,5	39,2
SpO ₂ (%)	99	84	98	98	83	82	83	80	86	85	91
PAM (mmHg)	88	84	82	82	84	80	84	82	80	80	80
P (ms)	30	37	37	30	37	43	47	40	33	37	37
P (mV)	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,08	0,04	0,04	0,07	0,07
PR (ms)	47	67	73	73	83	83	80	73	77	53	53
QRS (ms)	57	63	43	37	40	47	50	47	40	53	53
R (mV)	0,06	0,11	0,12	0,10	0,10	0,10	0,15	0,06	0,08	0,04	0,04
RR (ms)	457	590	647	723	750	723	663	753	670	650	650
QT (ms)	160	130	137	127	140	137	167	153	157	153	153
GLI (mg/dL)	118	-	-	-	-	182	-	-	-	-	294
Latência (min)	02										
Período hábil (min)	125										
Recuperação (min)	07										

**NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DA REVISTA ARQUIVO BRASILEIRO DE
MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA**

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (Brazilian Journal of Veterinary and Animal Sciences)

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 trabalhos científicos sobre temas de medicina veterinária, zootecnia, tecnologia e inspeção de produtos de origem animal e áreas afins.

Os trabalhos encaminhados para publicação são submetidos à aprovação do Corpo Editorial, com assessoria de especialistas da área (relatores). Os trabalhos cujos textos necessitem de revisões ou correções serão devolvidos aos autores. Os aceitos para publicação tornam-se propriedade do Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. Os autores são responsáveis pelos conceitos e informações neles contidos. São imprescindíveis originalidade, ineditismo e destinação exclusiva à Revista.

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 dos trabalhos é feita exclusivamente on-line, no endereço eletrônico <www.abmvz.org.br>.

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: Introdução, Material e Métodos, Resultados e Discussão e Conclusões. O número total de páginas não deve exceder a 15.

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: Introdução, Casuística, Discussão e Conclusões (quando pertinentes). O número total de páginas não deve exceder a 10.

Comunicação. É o relato sucinto de resultados parciais de um trabalho experimental, dignos de publicação, embora insuficientes ou inconsistentes para constituírem um artigo científico. Levantamentos de dados (ocorrência, diagnósticos, etc.) também se enquadram aqui. Deve ser compacto, com no máximo seis páginas impressas, sem distinção das seções do texto especificadas para “Artigo científico”, embora seguindo aquela ordem. Quando a comunicação for redigida em português deve conter um “Abstract” e quando redigida em inglês deve conter um “Resumo”.

Preparação dos manuscritos para publicação

Os trabalhos devem ser redigidos em português ou inglês, na forma impessoal. Para ortografia em inglês recomenda-se o Webster’s Third New International Dictionary. Para ortografia em português adota-se o Vocabulário Ortográfico da Língua Portuguesa, da Academia Brasileira de Letras.

Os trabalhos submetidos em inglês deverão conter resumo em português e vice-versa.

Os trabalhos e ilustrações deverão ser apresentados em Microsoft Word, folha no formato A4, fonte Times New Roman tamanho 12, espaço entre linhas 1,5, margens de 3cm, com páginas e linhas numeradas (numeração contínua).

Seções de um trabalho

Título. Em português e em inglês. Deve ser o resumo do resumo e não ultrapassar 100 dígitos.

Autores. Os nomes dos autores virão abaixo do título, com identificação da instituição a que pertencem. Deve estar indicado o autor para correspondência com endereço completo, telefone, fax e e-mail.

Resumo e Abstract. Devem conter no máximo 200 palavras em um só parágrafo. Não repetir o título. Cada frase é uma informação. Atenção especial às conclusões.

Palavras-chave e Keywords. No máximo cinco.

Introdução. Explicação concisa, na qual são estabelecidos brevemente o problema, sua pertinência, relevância e os objetivos do trabalho.

Material e Métodos. Citar o desenho experimental, o material envolvido, a descrição dos métodos usados ou referenciar corretamente os métodos já publicados. Não usar subtítulos.

Nos trabalhos que envolvam animais ou organismos geneticamente modificados deverá constar o número do protocolo de aprovação do Comitê de Bioética e/ou de Biossegurança.

Resultados. Apresentar clara e objetivamente os principais resultados encontrados.

Discussão. Discutir somente os resultados obtidos no trabalho.

Obs.: As seções Resultados e Discussão poderão ser apresentadas em conjunto.

Conclusões. As conclusões devem estar apoiadas nos dados da pesquisa executada.

Ilustrações. São tabelas e figuras. Toda ilustração que já tenha sido publicada deve conter, abaixo da legenda, dados sobre a fonte (autor, data) e a correspondente referência deve figurar na lista bibliográfica final.

Tabela. Conjunto de dados alfanuméricos ordenados em linhas e colunas. Usar linhas horizontais na separação do cabeçalho e no final da tabela. A legenda recebe inicialmente a palavra Tabela, seguida pelo número de ordem em algarismo arábico e é referida no texto como Tab., mesmo quando se referir a várias tabelas.

Figura. Qualquer ilustração constituída ou que apresente linhas e pontos: desenho, fotografia, gráfico, fluxograma, esquema etc. As legendas recebem inicialmente a palavra Figura, seguida do número de ordem em algarismo arábico e é referida no texto como Fig., mesmo se referir a mais de uma figura. As figuras devem ser enviadas em arquivo separado, extensão.jpg.

Agradecimentos. Devem ser concisamente expressados.

Referências bibliográficas. As referências devem ser relacionadas em ordem alfabética.

Citações bibliográficas

Citações no texto deverão ser feitas de acordo com ABNT/NBR 10520 de 2002. 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 trabalho 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 trabalhos 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. Na listagem de referência, deve-se incluir apenas a fonte consultada.

Comunicação pessoal. Não fazem parte da lista de referências. Na citação coloca-se o sobrenome do autor, a data da comunicação, nome da Instituição à qual o autor é vinculado.

Referências bibliográficas

São adotadas as normas ABNT/NBR-6023 de 2002, simplificadas conforme exemplos:

Periódicos

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.

Publicação avulsa

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.

Documentos eletrônicos

QUALITY food from animals for a global market. Washington: Association of American Veterinary Medical College, 1995. Disponível em: <<http://www.org/critca16.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-Related-Articles/>>. Acessado em: 5 dez. 1994.

Taxas de publicação

Taxa de submissão. A taxa de submissão de R\$30,00 deverá ser paga por meio de boleto bancário emitido pelo sistema eletrônico de submissão de artigos. Ao solicitar o boleto bancário, o autor informará os dados para emissão da nota fiscal. Somente trabalhos com taxa paga de submissão serão avaliados.

Taxa de publicação. A taxa de publicação de R\$55,00, por página impressa, será cobrada do autor indicado para correspondência, por ocasião da prova final do artigo. Se houver necessidade de impressão em cores, as despesas correrão por conta dos autores. A taxa de publicação deverá ser paga por meio de boleto bancário emitido pelo sistema eletrônico de submissão de artigos. Ao solicitar o boleto bancário, o autor informará os dados para emissão da nota fiscal.

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DA REVISTA CIÊNCIA RURAL

Normas para publicação

1. CIÊNCIA RURAL - Revista Científica do Centro de Ciências Rurais da Universidade Federal de Santa Maria publica artigos científicos, revisões bibliográficas e notas referentes à área de Ciências Agrárias, que deverão ser destinados com exclusividade.

2. Os artigos científicos, revisões e notas devem ser encaminhados via eletrônica e editados em idioma Português ou Inglês. Todas as linhas deverão ser numeradas e paginadas no lado inferior direito. O trabalho deverá ser digitado em tamanho A4 210 x 297mm com, no máximo, 25 linhas por página em espaço duplo, com margens superior, inferior, esquerda e direita em 2,5cm, fonte Times New Roman e tamanho 12. **O máximo de páginas será 15 para artigo científico, 20 para revisão bibliográfica e 8 para nota, incluindo tabelas, gráficos e figuras.** Figuras, gráficos e tabelas devem ser disponibilizados ao final do texto e individualmente por página, sendo que **não poderão ultrapassar as margens e nem estar com apresentação paisagem.**

3. O artigo científico deverá conter os seguintes tópicos: Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Introdução com Revisão de Literatura; Material e Métodos; Resultados e Discussão; Conclusão e Referências; Agradecimento(s) e Apresentação; Fontes de Aquisição; Informe Verbal; Comitê de Ética e Biossegurança devem aparecer antes das referências. **Pesquisa envolvendo seres humanos e animais obrigatoriamente devem apresentar parecer de aprovação de um comitê de ética institucional já na submissão** (Modelo .doc, .pdf).

4. A revisão bibliográfica deverá conter os seguintes tópicos: Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Introdução; Desenvolvimento; Conclusão; e Referências. Agradecimento(s) e Apresentação; Fontes de Aquisição e Informe Verbal; Comitê de Ética e Biossegurança devem aparecer antes das referências. **Pesquisa envolvendo seres humanos e animais obrigatoriamente devem apresentar parecer de aprovação de um comitê de ética institucional já na submissão** (Modelo .doc, .pdf).

5. A nota deverá conter os seguintes tópicos: Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Texto (sem subdivisão, porém com introdução; metodologia; resultados e discussão e conclusão; podendo conter tabelas ou figuras); Referências. Agradecimento(s) e Apresentação; Fontes de Aquisição e Informe Verbal; Comitê de Ética e Biossegurança devem aparecer antes das referências. **Pesquisa envolvendo seres humanos e animais obrigatoriamente devem apresentar parecer de aprovação de um comitê de ética institucional já na submissão.** (Modelo .doc, .pdf).

6. Não serão fornecidas separatas. Os artigos encontram-se disponíveis no formato pdf no endereço eletrônico da revista www.scielo.br/cr.

7. Descrever o título em português e inglês (caso o artigo seja em português) - inglês e português (caso o artigo seja em inglês). Somente a primeira letra do título do artigo deve ser maiúscula exceto no caso de nomes próprios. Evitar abreviaturas e nomes científicos no título. O nome científico só deve ser empregado quando estritamente necessário. Esses devem aparecer nas palavras-chave, resumo e demais seções quando necessários.

8. As citações dos autores, no texto, deverão ser feitas com letras maiúsculas seguidas do ano de publicação, conforme exemplos: Esses resultados estão de acordo com os reportados por MILLER & KIPLINGER (1966) e LEE et al. (1996), como uma má formação congênita (MOULTON, 1978).

9. As Referências deverão ser efetuadas no estilo ABNT (NBR 6023/2000) conforme normas próprias da revista.

9.1. Citação de livro: JENNINGS, P.B. **The practice of large animal surgery**. Philadelphia : Saunders, 1985. 2v.

TOKARNIA, C.H. et al. (Mais de dois autores) **Plantas tóxicas da Amazônia a bovinos e outros herbívoros**. Manaus : INPA, 1979. 95p.

9.2. Capítulo de livro com autoria: GORBAMAN, A. A comparative pathology of thyroid. In: HAZARD, J.B.; SMITH, D.E. **The thyroid**. Baltimore : Williams & Wilkins, 1964. Cap.2, p.32-48.

9.3. Capítulo de livro sem autoria: COCHRAN, W.C. The estimation of sample size. In: _____. **Sampling techniques**. 3.ed. New York : John Willey, 1977. Cap.4, p.72-90.
TURNER, A.S.; McILWRAITH, C.W. Fluidoterapia. In: _____. **Técnicas cirúrgicas em animais de grande porte**. São Paulo : Roca, 1985. p.29-40.

9.4. Artigo completo: O autor deverá acrescentar a url para o artigo referenciado e o número de identificação DOI (Digital Object Identifiers), conforme exemplos abaixo:

MEWIS, I.; ULRICH, CH. Action of amorphous diatomaceous earth against different stages of the stored product pests *Tribolium confusum* (Coleoptera: Tenebrionidae), *Tenebrio molitor* (Coleoptera: Tenebrionidae), *Sitophilus granarius* (Coleoptera: Curculionidae) and *Plodia interpunctella* (Lepidoptera: Pyralidae). **Journal of Stored Product Research**, Amsterdam (Cidade opcional), v.37, p.153-164, 2001. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-474X\(00\)00016-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-474X(00)00016-3)>. Acesso em: 20 nov. 2008. doi: 10.1016/S0022-474X(00)00016-3.

PINTO JUNIOR, A.R. et al (Mais de 2 autores). Resposta de *Sitophilus oryzae* (L.), *Cryptolestes ferrugineus* (Stephens) e *Oryzaephilus surinamensis* (L.) a diferentes concentrações de terra de diatomácea em trigo armazenado a granel. **Ciência Rural**, Santa Maria (Cidade opcional), v. 38, n. 8, p.2103-2108, nov. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782008000800002&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 25 nov. 2008. doi: 10.1590/S0103-84782008000800002.

9.5. Resumos: RIZZARDI, M.A.; MILGIORANÇA, M.E. Avaliação de cultivares do ensaio nacional de girassol, Passo Fundo, RS, 1991/92. In: JORNADA DE PESQUISA DA UFSM, 1., 1992, Santa Maria, RS. **Anais...** Santa Maria : Pró-reitoria de Pós-graduação e Pesquisa, 1992. V.1. 420p. p.236.

9.6. Tese, dissertação: COSTA, J.M.B. **Estudo comparativo de algumas características digestivas entre bovinos (Charolês) e bubalinos (Jafarabad)**. 1986. 132f. Monografia/Dissertação/Tese (Especialização/Mestrado/Doutorado em Zootecnia) - Curso de Pós-graduação em Zootecnia, Universidade Federal de Santa Maria.

9.7. Boletim: ROGIK, F.A. **Indústria da lactose**. São Paulo : Departamento de Produção Animal, 1942. 20p. (Boletim Técnico, 20).

9.8. Informação verbal: Identificada no próprio texto logo após a informação, através da expressão entre parênteses. Exemplo: ... são achados descritos por Vieira (1991 - Informe verbal). Ao final do texto, antes das Referências Bibliográficas, citar o endereço completo do autor (incluir E-mail), e/ou local, evento, data e tipo de apresentação na qual foi emitida a informação.

9.9. Documentos eletrônicos: MATERA, J.M. **Afecções cirúrgicas da coluna vertebral: análise sobre as possibilidades do tratamento cirúrgico**. São Paulo : Departamento de Cirurgia, FMVZ-USP, 1997. 1 CD.

GRIFON, D.M. Arthroscopic diagnosis of elbow displasia. In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY CONGRESS, 31., 2006, Prague, Czech Republic. **Proceedings...** Prague: WSAVA, 2006. p.630-636.

Acessado em 12 fev. 2007. Online. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2006/lecture22/Griffon1.pdf?LA=1>

UFRGS. **Transgênicos**. Zero Hora Digital, Porto Alegre, 23 mar. 2000. Especiais. Acessado em 23 mar. 2000. Online. Disponível em: <http://www.zh.com.br/especial/index.htm>

ONGPHIPHADHANAKUL, B. Prevention of postmenopausal bone loss by low and conventional doses of calcitriol or conjugated equine estrogen. **Maturitas**, (Ireland), v.34, n.2, p.179-184, Feb 15, 2000. Obtido via base de dados MEDLINE. 1994-2000. Acessado em 23 mar. 2000. Online. Disponível em: <http://www.Medscape.com/server-java/MedlineSearchForm>

MARCHIONATTI, A.; PIPPI, N.L. Análise comparativa entre duas técnicas de recuperação de úlcera de córnea não infectada em nível de estroma médio. In: SEMINARIO LATINOAMERICANO DE CIRURGIA VETERINÁRIA, 3., 1997, Corrientes, Argentina. **Anais...** Corrientes : Facultad de Ciencias Veterinarias - UNNE, 1997. Disquete. 1 disquete de 31/2. Para uso em PC.

10. Desenhos, gráficos e fotografias serão denominados figuras e terão o número de ordem em algarismos arábicos. A revista não usa a denominação quadro. As figuras devem ser disponibilizadas individualmente por página. Os desenhos figuras e gráficos (com largura de no máximo 16cm) devem ser feitos em editor gráfico sempre em qualidade máxima com pelo menos 300 dpi em extensão .tiff. As tabelas devem conter a palavra tabela, seguida do número de ordem em algarismo arábico e não devem exceder uma lauda.

11. Os conceitos e afirmações contidos nos artigos serão de inteira responsabilidade do(s) autor(es).

12. Será obrigatório o cadastro de todos autores nos metadados de submissão. O artigo não tramitará enquanto o referido item não for atendido. Excepcionalmente, mediante consulta prévia para a Comissão Editorial outro expediente poderá ser utilizado.

13. Lista de verificação (Checklist [.doc](#), [.pdf](#)).

14. Os artigos serão publicados em ordem de aprovação.

15. Os artigos não aprovados serão arquivados havendo, no entanto, o encaminhamento de uma justificativa pelo indeferimento.

16. Em caso de dúvida, consultar artigos de fascículos já publicados antes de dirigir-se à Comissão Editorial.