

INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA PARAÍBA  
CAMPUS SOUSA  
BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Serginara David Rodrigues

AVALIAÇÃO DO USO DE DEXMEDETOMIDINA OU XILAZINA PELA  
VIA EPIDURAL DE OVINOS MESTIÇOS

SOUSA-PB

2018

Serginara David Rodrigues

AVALIAÇÃO DO USO DE DEXMEDETOMIDINA OU XILAZINA PELA  
VIA EPIDURAL DE OVINOS MESTIÇOS

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado, como parte das exigências para  
a conclusão do Curso de Graduação de  
Bacharelado em Medicina Veterinária do  
Instituto Federal de Educação, Ciência e  
Tecnologia da Paraíba, Campus Sousa.

Orientadora: Professora Dra. Ana Lucélia de Araújo

SOUSA-PB

2018

Serginara David Rodrigues

AVALIAÇÃO DO USO DE DEXMEDETOMIDINA OU XILAZINA  
VIA EPIDURAL DE OVINOS

Trabalho de Conclusão de Curso defendido e aprovado em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ pela  
Comissão Examinadora:

Orientadora:

---

Prof<sup>ª</sup>. Dra. Ana Lucélia de Araújo  
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba  
Medicina Veterinária

Avaliadores (a):

---

Prof<sup>ª</sup>. Dra. Vanessa Lira de Santana  
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba  
Medicina Veterinária

---

Prof. Dr. Luis Eduardo Pereira de Andrade Ferreira  
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba  
Medicina Veterinária

SOUSA-PB

2018

## DEDICATÓRIA

*Aos meus pais, Socorro e Lauro, pelo amor, carinho e incentivo durante os momentos da minha vida. Tudo que sou, devo a vocês.*

*A minha avó, Alzira Rodrigues (In memoriam), por ser um exemplo de vida e de fé em Deus.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, o nosso mestre maior, pela oportunidade de evoluir todos os dias através das alegrias e dificuldades da vida, seguindo o caminho do bem.

A minha família que estão sempre ao meu lado, emanando vibrações positivas para minhas conquistas.

A minha querida irmã, Sergiane Rodrigues, um exemplo de humildade e companheirismo. Por cuidar de mim e me acalantar nos momentos que mais precisei.

Ao Gabriel Lins, o qual compartilho minhas emoções e planos futuros. Por me incentivar diariamente a persistir nos meus objetivos, com paciência e amor. O meu alicerce durante toda a carreira acadêmica, bem como meu exemplo de perseverança e dedicação.

À Profa. Dra. Ana Lucélia de Araújo, não só apenas pela orientação, mas principalmente pelas valiosas contribuições, paciência, carinho e incentivo, nesta jornada de aprimoramento profissional e pessoal. A principal responsável pelo meu amor pela anestesiologia. Seu trabalho e luta diária, é um exemplo de dedicação e humanização. Sinto-me privilegiada por ser sua orientada.

A todos os meus queridos professores do IFPB campus Sousa, especialmente aos Drs. Luis Eduardo Pereira de Andrade Ferreira, Sheila Nogueira Ribeiro Knupp e Adílio Santos de Azevedo. Sou imensamente grata pelos ensinamentos.

Aos meus colegas do setor de Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais, pelo convívio e experiências vividas, em especial a Francicarla Nascimento.

Aos meus amigos, voluntários de pesquisa Herbert Adames, Rauan Dantas, Anderson de Holanda e Géssica Martins, que madrugaram comigo durante o experimento. Vocês foram essenciais para o acontecimento desta pesquisa.

Aos meus amigos do coração, Wennia Galdino, Deborah Lanne e Francisco Samiran pelos momentos de ajuda mútua e alegrias.

Ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba, campus Sousa, por ter sido minha casa durante esse tempo de curso. Assim como, pelo fornecimento dos animais junto ao laboratório de reprodução animal do instituto.

A empresa Zoetis pelo fornecimento dos fármacos para a realização do experimento.

Aos funcionários do Hospital Veterinário, que não medem esforços para ajudar os alunos e professores.

Muito Obrigada!

**RESUMO:** Objetivou-se neste estudo avaliar o efeito da xilazina ou dexmedetomidina associadas à lidocaína à 2%, através da administração epidural lombossacra, bem como os efeitos destas associações sobre algumas variáveis fisiológicas em ovinos. Foram utilizados seis ovinos, machos, com peso médio de  $34,2 \pm 6,72$  kg e hígidos. Cada animal foi submetido a dois grupos experimentais, com intervalo mínimo de 15 dias entre eles. Foi administrado 0,2 mL/kg de lidocaína 2% sem vasoconstrictor e 0,05 mg/kg de xilazina 10% no grupo LX e, 0,0025 mg/kg de dexmedetomidina acrescido da mesma dose de lidocaína a 2% do grupo anterior, sendo este o grupo LD. Foram avaliados os parâmetros frequências cardíaca (FC) e respiratória (FR), pressão arterial (PA), glicose sérica, duração de onda P e do complexo QRS, amplitude da onda P, R e onda T e intervalos em milissegundos (ms) entre as ondas P e R (PR), Q e T (QT), motilidade ruminal (MR), temperatura corpórea (TC), sedação e analgesia. Os parâmetros foram mensurados antes da administração da anestesia epidural (basal-T0), cinco minutos (min) após aplicação da anestesia local, seguido de avaliações a cada 10 min até 120 min, após o término da administração. Adicionalmente foi observado o tempo hábil e latência dos ensaios anestésicos, além de ataxia e efeitos adversos provenientes das associações. O período de latência foi similar em ambos os grupos com o tempo de 5 minutos, e o período anestésico hábil do grupo LD deu em média 169 minutos, sendo relativamente maior do que o grupo LX, o qual os animais apresentaram em média de 135 minutos de anestesia. Os dois grupos apresentaram um bom grau de relaxamento muscular e analgesia residual duradoura. Houve alterações em parâmetros fisiológicos em ambos os grupos, porém mais pronunciadas no grupo LX do que no LD. Conclui-se que a utilização das duas associações teve resultados satisfatórios, porém, a associação de lidocaína e dexmedetomidina é mais segura por causar efeitos sistêmicos clinicamente irrelevantes.

**Palavras-chave:** Analgesia. Epidural lombossacra. Latência. Lidocaína. Período hábil.

**ABSTRACT:** This study aimed evaluating the effect of xylazine or dexmedetomidine on anesthesia obtained with lumbosacral epidural administration of lidocaine at 2%, as well as the effects of this association on some physiological variables in sheep. Six crossbreed sheep, male, with a medium weight of  $34.2 \pm 6.72$  kg and clinically healthy were used. Each animal was submitted to two experimental groups, with a minimum interval of 15 days among them. To the lidocaine xylazine group (LX), it was administered 0.2mL / kg of lidocaine 2% and 0.05mg / kg of 10% xylazine, and to the lidocaine dexmedetomidine (LD) group, the same dose of lidocaine from the previous group plus 0.0025mg / kg of dexmedetomidine were administered. The following parameters were evaluated: heart rate (HR) and respiratory rate (RR), blood pressure (BP), serum glucose, P wave duration and QRS complex, P, R wave and T wave amplitude and intervals in milliseconds of P and R (PR), Q and T (QT) waves and between two subsequent R waves (RR), ruminal motility (MR), body temperature (CT), and also sedation and analgesia. The parameters were measured before epidural administration (baseline-T0), five minutes (min) after local anesthesia, followed by evaluations every 10 min and up to 120 min after the end of administration. Additionally the time and latency of the anesthetic trials, as well as ataxia and adverse effects from the associations were observed. Latency period was similar in both groups to 5 minutes, and the skillful anesthetic period of LD averaged 169 minutes, being relatively larger than LX, which animals presented an average of 135 minutes of anesthesia. The two groups had a good degree of muscle relaxation and long term analgesia. There were changes in physiological parameters in both groups, but more pronounced in the LX group and more discrete in the LD. It is concluded that the use of the two associations had satisfactory results, however, the association of lidocaine and dexmedetomidine is safer because it causes clinically irrelevant systemic effects.

**Keywords:** Analgesia. Lumbosacral epidural. Latency. Lidocaine. Skill period.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 - Avaliação de ataxia durante a recuperação anestésica.....	23
Gráfico 1 - Valores médios e desvios-padrão da PAS (mmHg), em ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6). ....	36
Gráfico 2 - Valores médios e desvios-padrão da PAM (mmHg), em ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6).....	37
Gráfico 3 - Valores médios e desvios-padrão da frequência cardíaca (bpm), de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6).....	39
Gráfico 4 - Valores médios e desvios-padrão da frequência respiratória (mpm), de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6).....	42
Gráfico 5 – Representação dos valores médios e desvios-padrão da glicemia em mg/dL, aferida a cada 30 minutos, em ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6). ....	45
Gráfico 6 – Valores médios (por grupo) e desvios-padrão referentes à sialorréia de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína associada a dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6). ....	47



## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 – Valores em percentual (%) da adoção de postura quadrupedal e adoção de decúbito lateral ou esternal, em ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6). . 25
- Tabela 2 - Valores individuais, médias e desvios-padrão ( $\mu + s$ ) do período anestésico hábil, em minutos, de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX)..... 27
- Tabela 3 - Valores em percentual (%) dos tônus de membros torácico e pélvico, em ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6)..... 28
- Tabela 4 - Valores em percentual (%) do reflexo de retirada de membros torácico e pélvico (direitos e esquerdos) durante o monitoramento anestésico de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6). ..... 30
- Tabela 5 - Valores em percentual (%) do reflexo dor superficial de membros torácico e pélvico (direitos e esquerdos) durante o monitoramento anestésico de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6). ..... 31
- Tabela 6 - Valores em percentual (%) do reflexo dor profunda de membros torácico e pélvico (direitos e esquerdos) durante o monitoramento anestésico de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6). ..... 32
- Tabela 7 - Médias e desvios-padrão ( $\mu + s$ ) dos valores encontrados na eletroestimulação torácica e pélvica em Hertz, em ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6). ..... 33
- Tabela 8 - Valores do Grau de Ataxia segundo Kastner et al. (2003), durante o período de recuperação anestésica, de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com

lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n=6). .....	34
Tabela 9 - Valores médios e desvios-padrão ( $\mu + s$ ) dos parâmetros PAS (mmHg), PAD (mmHg) e PAM (mmHg) de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6). .....	35
Tabela 10 - Valores médios e desvios-padrão ( $\mu + s$ ) da Frequência Cardíaca (bpm) de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6). .....	38
Tabela 11 - Médias e desvios-padrão ( $\mu + s$ ) dos parâmetros eletrocardiográficos (Pms, PmV, QRSms, RmV, QT, PRms e TmV) de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6). .....	40
Tabela 12 - Valores médios e desvios-padrão ( $\mu + s$ ) da $f$ (mpm) de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6). .....	41
Tabela 13 - Valores médios e desvios-padrão ( $\mu + s$ ) da Temperatura Corpórea (°C) de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6). .....	43
Tabela 14 - Valores médios e desvios-padrão ( $\mu + s$ ) dos Movimentos Ruminais (movs/2 min) de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6). .....	44
Tabela 15 - Médias e desvios-padrão ( $\mu + s$ ) dos valores da glicose aferida a cada 30 minutos, em ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (GLD) ou com lidocaína e xilazina (GLX) em diferentes momentos (n = 6). .....	45
Tabela 16 - Valores em percentual (%) da presença de sialorréia e vocalização durante o monitoramento anestésico de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6). .....	48

Tabela 17 - Valores médios e desvios-padrão ( $\mu + s$ ) da Temperatura Ambiente ( $^{\circ}\text{C}$ ) de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos ( $n = 6$ ).....	49
Tabela 18 - Valores individuais, médias e desvios-padrão ( $\mu + s$ ) do período de ausência do reflexo de dor superficial, em minutos, durante o período de recuperação anestésica, de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX). ....	50
Tabela 19 - Valores individuais, médias e desvios-padrão ( $\mu + s$ ) do período de ausência do reflexo de dor profunda, em minutos, durante o período de recuperação anestésica, de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX). ....	51

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

%	Porcentagem
®	Marca registrada
°C	Graus Celsius
bpm	batimentos por minutos
CAM	Concentração Alveolar Mínima
ECG	Eletrocardiograma
FC	Frequência de Cardíaca
FP	Frequência de Pulso
FR	Frequência de Respiratória
g	grama
IFPB	Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba
Kg	Kilogramas
LD	Lidocaína Dexmedetomidina
LX	Lidocaína Xilazina
mg	miligramas
ml	mililitros
mpm	movimentos por minutos
MR	Movimentos Ruminais
PA	Pressão Arterial
SNC	Sistema Nervoso Central
SNK	Student-Newman-Keuls
SP	São Paulo
SpO <sub>2</sub>	Saturação Parcial de Oxigênio na Hemoglobina
T0	Tempo zero imediatamente antes da administração
T10	Tempo dez minutos após a aplicação
T120	Tempo cento e vinte minutos após a aplicação
T20	Tempo vinte minutos após a aplicação
T5	Tempo cinco minutos após aplicação
TENS	Estimulação Nervosa Elétrica Transcutânea
TR	Temperatura Retal
USA	United States of America
$\alpha$	alfa

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	13
2. REVISÃO DE LITERATURA .....	15
2.1. Anestesia .....	15
2.3. Lidocaína.....	16
2.4. Agonistas alfa-2-adrenérgicos.....	17
2.4.1. Xilazina.....	18
2.4.2. Dexmedetomidina.....	19
3. MATERIAL E MÉTODOS .....	21
3.1. Delineamento experimental.....	21
3.2. Ensaio e avaliação da qualidade das associações farmacológicas .....	21
3.3. Avaliação dos parâmetros fisiológicos e anestesiológicos.....	22
3.4. Análises estatísticas dos dados.....	24
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	25
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	52
6. REFERÊNCIAS .....	53

## 1. INTRODUÇÃO

A ovinocultura é uma atividade explorada em todo o Brasil, com grande predominância na região Nordeste, que detém um efetivo de 60,6% do rebanho nacional (IBGE, 2015). Intervenções cirúrgicas nestes animais são corriqueiras, até mesmo em animais de alto valor zootécnico, contudo, há uma necessidade de esclarecimentos sobre uso de alguns fármacos e suas associações nesta espécie (LIZARRAGA & CHAMBERS, 2012). Além disso, os ovinos por suas características de passividade em relação ao seu meio (CUNHA, 2011), porte e temperamento dócil, são considerados importantes animais experimentais, particularmente nas investigações envolvendo as funções cardiopulmonares (NATALINI, 1993).

As técnicas anestésicas mais utilizadas em ovinos em procedimentos clínico-cirúrgicos, geralmente são as anestésias locais ou regionais associadas aos sedativos e analgésicos, sendo que, dentre estas, a técnica anestésica regional pela via epidural é a mais utilizada. (ALONSO, 2016).

A anestesia peridural é uma técnica de anestesia regional, a qual consiste na deposição de anestésico local ao redor da dura-máter, resultando em difusão longitudinal do anestésico no interior do espaço epidural e bloqueio das raízes sensitivas e motoras dos nervos espinhais (MASSONE, 2003).

Os anestésicos locais utilizados pela via epidural, possuem uma atividade anestésica que decorre do bloqueio da condução nervosa, evitando a propagação do potencial de ação, ao bloquear os canais de sódio na membrana da célula nervosa, estabilizando-a no estado de repouso (GERING et al., 2015). O anestésico local mais utilizado é a lidocaína, seu uso clínico está associado a um curto período de latência e duração entre 60 a 120 minutos (POHL, 2010).

A utilização de agonistas alfa 2 adrenérgicos associados à anestésicos locais pela via epidural se tornou uma prática eficaz no tratamento da dor pós-operatória imediata, pois, além de promover analgesia duradoura e redução dos efeitos adversos típicos como bradicardia e depressão respiratória (LAMB & JONES, 2013) por exemplo, o seu emprego em doses menores comparada à administração intravenosa, se torna uma alternativa viável ao uso de opióides.

Os pequenos ruminantes são animais sensíveis aos alfa 2 adrenérgicos, grupo farmacológico muito empregado na rotina clínica e cirúrgica dessas espécies. Os agonistas alfa 2 adrenérgicos são medicamentos capazes de promover relaxamento muscular por ter sua

ação na medula espinhal, além de terem efeitos de sedação e analgesia (CAIRES, 2014). Entretanto, poucos são os estudos farmacológicos que revelam a eficácia de tais substâncias e suas associações por esta via em pequenos ruminantes (ALONSO, 2016)

Segundo Asano et al. (2000), os agonistas  $\alpha$  2 adrenérgicos apresentam potência antinociceptiva até cinco vezes maior quando administrados pela via espinhal do que por outras vias sistêmicas, por este grupo apresentar maior afinidade pelas membranas neuronais medulares do que pelas encefálicas.

Dentre os  $\alpha$ -2 adrenérgicos utilizados em protocolos anestésicos na medicina veterinária, a xilazina destaca-se principalmente pela sua potente atividade antinociceptiva e analgésica, atuando no SNC ativando os receptores adrenérgicos  $\alpha$ 2, diminuindo a descarga simpática e impedindo a liberação de noradrenalina (LUCKY et al. 2007).

No Brasil, a produção e comercialização da dexmedetomidina, que também é um alfa-2-agonista, foi introduzida na última década, no entanto, ela já era utilizada como sedativo na medicina veterinária desde 1987 na Europa e desde 1996 nos Estados Unidos (VICTOR, 2002).

A dexmedetomidina promove analgesia, relaxamento muscular e sedação com menos sinais de depressão respiratória que os outros fármacos representantes do grupo (BAGATINI, 2002). O uso deste fármaco pela via epidural na espécie ovina ainda é experimental, existindo uma deficiência quanto ao relato do seu uso e emprego associada à anestésicos locais pela via epidural com intuito de promover ação sinérgica (EISENACH et al., 1994)

Em virtude desta escassez de informações científicas a respeito do tema, observou-se a necessidade da busca de novos protocolos anestésicos para a espécie ovina, comparando os efeitos anestésicos, analgésicos e sedativos da dexmedetomidina ou xilazina associada à lidocaína através da administração pela via epidural em ovinos mestiços no Alto Sertão da Paraíba.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. Anestesia

Dentre as diferentes técnicas e tipos de anestesia empregados na medicina veterinária, as mais usadas nos ruminantes são as anestésias locais, seja com ou sem pré-medicação anestésica, e em menor frequência as anestésias dissociativas e gerais (MASSONE, 2008). Ademais, o uso de bloqueios locais no manejo anestésico em ovinos oferece maior segurança pois, em casos de sedação e anestesia geral a chance de regurgitação com aspiração pulmonar, é notável, podendo ser fatal (LIMA, 2001).

Das técnicas anestésicas locorregionais utilizadas, a via epidural é a mais indicada para os bloqueios na realização de procedimentos caudais ao diafragma devido a ser uma técnica de excelente eficácia, fácil execução, baixo custo e por não necessitar de equipamentos sofisticados (CUNHA, 2011). Em pequenos ruminantes o emprego de tais técnicas é classificado como de eleição, já que, além das vantagens correlatadas, nessas espécies podem diminuir o risco de timpanismo e regurgitação. (LUCKY et al. 2007). Nos ovinos empregam-se a punção epidural sacrococcígea, intercoccígea e principalmente a punção lombossacra (NÓBREGA NETO, 2008)

Em comparação com anestesia infiltrativa e bloqueios paravertebrais, a anestesia epidural é preferível, pois é executada com doses baixas do anestésico, e grande segurança anestésica (CUNHA, 2011).

A anestesia epidural lombossacra consiste na infiltração de anestésico local ao redor da dura-máter, e conseqüente difusão longitudinal do anestésico no interior do espaço epidural entre a sexta vértebra lombar e a primeira sacral (L6 e S1), tendo o bloqueio das raízes sensitivas e motoras dos nervos espinhais (MASSONE, 2003).

Os anestésicos locais mais utilizados na medicina veterinária é a lidocaína e a bupivacaína, sendo que, a lidocaína é o fármaco mais usado para a técnica de anestesia epidural (POHL, 2010). Esta classe farmacológica atua impedindo a geração e condução de impulsos nervosos na membrana nervosa (SPINOSA, 2006).

Gering et al. (2015) citaram a utilização da anestesia local por via epidural na analgesia trans e pós-operatória, sendo que os fármacos mais utilizados para esta técnica são os anestésicos locais, opióides e alfa-2-agonistas. Estes agentes são administrados pela via epidural se difundindo por meio dos vasos linfáticos durais, os quais são localizados nas raízes dorsais da medula, por consequência desse efeito, ocorre a difusão do fármaco pelo canal espinhal.



Dentre as espécies domésticas, os animais de produção são negligenciados quanto as terapias antálgicas (LUNA, 2008), o que denota a importância da conscientização em relação a percepção de dor e terapias eficazes que consigam proporcionar analgesia aos mesmos.

### 2.3. Lidocaína

O cloridrato de lidocaína ( $\alpha$ -dimetil-aminoacetato-2,6-xilidina), é um anestésico local que surgiu na medicina veterinária em 1944, substituindo a procaína e outros agentes farmacológicos utilizados em procedimentos onde a anestesia locorregional era empregada. Dentre os anestésicos locais, este é o mais utilizado, por ter características farmacodinâmicas favoráveis, como a curta latência, de 5 a 10 minutos (LUMB & JONES, 2013) e período anestésico hábil de moderada duração (60 a 120 min) (ROSTAMI & VESAL, 2012; SEGUNDO, 2017). Apresenta moderada lipossolubilidade, sendo disponível comercialmente como solução aquosa de 0,5 a 5% com ou sem adrenalina, para uso injetável, e de 2 a 10%, para uso tópico (MASSONE, 2003).

É um anestésico local que tem sua absorção de forma rápida através do trato gastrointestinal e, após administração parenteral, somente terá sua absorção retardada quando da associação com um vasoconstritor, que prolongará sua duração de ação (ADAMS, 2003). O seu Ph é ácido (3,5 a 5,5), principalmente nas soluções que contém adrenalina, estando sua maior parte na forma ionizada (ANDRADE, 2002).

A metabolização da lidocaína é hepática e 75% da dose total sai da corrente sanguínea com uma única passagem pelo fígado, sendo transformada principalmente em glicinaxilidina e monoetilglicinaxilidina, que apresentam ação anestésica local, além de apresentarem ações antiarrítmica e hipotensiva (SMITH & DUCE, 1971). Sua excreção é biliar e principalmente renal (DFAZIO & BROW, 1972). A meia-vida biológica deste anestésico local é de 40 minutos e o *clearance* total é de 52 mL/kg/min (ENGELKING, 1987).

Seu uso pela via epidural tem sido muito estudado em diferentes espécies, tanto isoladamente como em associações com outras classes farmacológicas (RIBEIRO, 2011).

Dentre as vantagens do uso da lidocaína, é que a passagem pelo pulmão dos anestésicos locais do tipo amida, reduz a concentração plasmática pela acumulação neste órgão da forma não ionizada, reduzindo assim os efeitos tóxicos advindos comparados a de uma injeção intravenosa acidental (DUARTE, 2017).

Sua atividade anestésica decorre do bloqueio da condução nervosa, evitando a propagação do potencial de ação, ao bloquear os canais de sódio na membrana da célula nervosa, estabilizando-a no estado de repouso (GERING et al., 2015).

A dose da lidocaína por via epidural varia entre as espécies animais, sendo relatada de 0,25 mL/kg em cães e 0,22 mL/kg para gatos na punção lombo-sacra, em equinos, pequenos e grandes ruminantes na punção sacro-coccígea ou inter-coccígea e a dose é de 0,016 mL/kg e nos pequenos ruminantes a lombo-sacra é de 0,1 a 0,3 mL/kg (MASSONE, 2008). Quando este anestésico local é administrado, por via epidural, promove redução da dor pós-operatória e diminui consideravelmente o consumo de anestésicos voláteis e de analgésicos no período trans- cirúrgico (VILLELA, 2012).

A associação da lidocaína com os alfas 2 adrenérgicos tem sido uma proposta de uso em animais, devido a possibilidade de um maior efeito analgésico e do aumento da duração e da extensão do bloqueio anestésico (CASSU, 2010).

#### **2.4. Agonistas alfa-2-adrenérgicos**

Os agonistas alfa-2-adrenérgicos apresentam efeitos sedativos decorrente da ligação com receptores adrenérgicos centrais, como também, efeitos analgésicos induzidos por sua ação em estruturas presentes na medula espinhal e no tronco cerebral (CAIRES, 2014).

Quando são associados aos anestésicos locais, os agonistas alfa 2 favorecem o animal, diminuindo a ataxia, assim como também induzindo analgesia mais potente e de longa duração (ALMEIDA et al., 2004).

Os fármacos pertencentes a este grupo, causam depressão dose-dependente, através do estímulo aos receptores alfa-2-adrenérgico no sistema nervoso central e periférico. A partir desse efeito, ocorre uma diminuição na liberação de noradrenalina, tendo como consequência a redução da atividade simpática do sistema nervoso central, além disso, com esse efeito depressor ocorre também o decréscimo na concentração de catecolaminas circulantes e de outros hormônios causadores de estresse (FANTONI, 2009).

Os agonistas  $\alpha$ -2 fazem parte de uma classe farmacológica com propriedades extremamente úteis na área da anestesiologia, onde incluem: ação antihipertensiva, analgésica, sedativa, miorrelaxante, diminuição da concentração alveolar mínima (CAM) dos anestésicos inalatórios e dos tremores pós-operatórios (NICITI, 2001).

Assim como a maioria dos fármacos, algumas alterações sistêmicas são observadas com o uso dos agonistas de receptores alfa-2-adrenérgico, apresentando no sistema cardiovascular alterações como, bradicardia, bloqueio atrioventricular e hipertensão seguida

de hipotensão, sendo possível observar também depressão respiratória, alterações da motilidade intestinal, aumento na diurese e hiperglicemia transitória (SOUZA, 2006). Neste caso, é indicado o uso de uma via de administração, que necessite de pequenas doses do fármaco para produzir um excelente efeito sedativo e analgésico com mínimos efeitos sistêmicos (ALMEIDA et al., 2004).

A administração de agonistas alfa-2-adrenérgico pela via epidural, faz com que ocorra uma redução da dose do fármaco comparada as doses a serem administradas por outras vias, garantindo também analgesia no trans e pós-operatório (NATALINI et al., 2011). Os ruminantes são muito sensíveis aos efeitos colaterais dos agonistas alfa 2 adrenérgicos (ROSTAMI E VESAL, 2012), chegando a atingir decúbito de 10 a 15 minutos com administração IM, podendo apresentar também sialorréia intensa, salientando assim, a importância de uma boa escolha da via de administração de dose do fármaco (SOUSA, 2015).

#### **2.4.1. Xilazina**

A xilazina foi o primeiro alfa-2-adrenérgico usado pelos veterinários e tem sido empregada nos pequenos como em grandes animais na rotina da anestesiologia, agindo na indução da sedação, analgesia e relaxamento muscular consistente (LUMB & JONES, 2013).

O principal medicamento utilizado como agonista  $\alpha$ -2 na medicina veterinária, a xilazina (SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2006), é um  $\alpha$ -2 de primeira geração que possui uma moderada seletividade pelos receptores alfa 2, sendo proporção alfa 2: alfa 1 de 160:1. É um fármaco constantemente usada nas espécies domésticas e silvestres que ainda vem sendo muito estudada, entretanto, não existem muitos dados que determinem a influência desse agente em ovinos durante procedimentos cirúrgicos em posição quadrupedal (ALONSO, 2016).

Comparada a outras espécies, nos ruminantes a xilazina tem uma potência de 10 a 20 vezes maior, apresentando a dose em ovinos de 0,05 a 0,1 mg/kg (IV/IM) induzindo assim a sedação e analgesia (FANTONI & CORTOPASSI, 2002).

Contudo, foi avaliado por Doherty et al. (1986) que a xilazina induz taquipneia e ritmo respiratório paradoxal em ovinos, além de produzir depressão cardiovascular. Existem relatos, que após a administração da xilazina em algumas espécies, ocorrem alterações gastrintestinais, portanto, em ruminantes, esse fármaco inibe os movimentos de contração do rúmen e retículo, consequentemente diminuindo a motilidade intestinal.

De acordo com Sousa (2015), ocorreu hipoinsulinemia e hiperglicemia transitória em equinos e bovinos que foram sedados com xilazina, isso ocorre devido a inibição da liberação de insulina pelas células betas do pâncreas, por consequência da ativação dos receptores alfa-2.

A administração da xilazina pode ser realizada através de várias maneiras: por via intravenosa, intramuscular, subcutânea ou epidural. Nos mamíferos, este alfa-2 é absorvido e metabolizado em vários intermediários, estes divididos em produtos finais, os sulfatos orgânicos, de uma maneira extremamente rápida (XUE et al., 2015). Rostami e Vesal (2012), avaliaram a xilazina na dose de 0,05mg/kg isolada ou associada a lidocaína por via epidural de ovinos, apresentando vantagens sob a associação dos dois fármacos, o qual apresentou um período hábil mais prolongado do que a xilazina isolada.

Os agonistas alfa-2-adrenérgicos, como a xilazina e a dexmedetomidina, podem ser usados para obter uma sedação leve a pesada. A profundidade da sedação é controlada pela dose. Como os caprinos e ovinos são muito sensíveis à xilazina, essas espécies precisam de doses muito pequenas deste grupo farmacológico, tornando a via epidural uma escolha adequada por ser uma técnica que reduz a dose dos fármacos (KLINGLER, 2012).

#### **2.4.2. Dexmedetomidina**

A dexmedetomidina é um agonista alfa-2-adrenérgico de última geração, a mesma foi desenvolvida em 1990, e vem sendo utilizada e estudada continuamente na anestesiologia veterinária, principalmente devido as características farmacológicas vantajosas em relação aos demais agentes do grupo. Ela possui maior seletividade, especificidade e potência do que outros agentes agonistas alfa-2, como a xilazina, romifidina, detomidina e a medetomidina (SOUZA, 2006).

Na medicina humana já está bastante difundida e aos poucos está sendo introduzida na anestesiologia veterinária, principalmente em pequenos animais, sendo que nas demais espécies domésticas ainda está em fase experimental, incluindo os ovinos (ALONSO, 2016).

Este agonista é considerado 10 vezes mais seletivo que a xilazina, apresentando proporção alfa-2:alfa-1 de 1600:1 (ALONSO, 2016). Bem como, metabolizado no fígado e excretado principalmente pela urina.

A dexmedetomidina fornece acentuada sedação, miorelaxamento e analgesia para procedimentos médicos e cirúrgicos, podendo ser empregada na medicação pré-anestésica, como coadjuvantes no tratamento da dor e, eventualmente, na anestesia epidural (MURRELL & HELLEBREKERS, 2005).

As qualidades que mais se destacam desse agente farmacológico é a possibilidade uma maior variabilidade no que diz respeito a profundidade da sedação e da analgesia, além disso, proporciona sinergismo com outras drogas anestésicas já utilizadas, apresenta baixa ocorrência dos efeitos colaterais e mínima depressão cardiorrespiratória (BAGATINI, 2002).

Dentre os efeitos cardiorrespiratórios com a administração da dexmedetomidina destacam-se a vasoconstrição periférica como consequência o aumento da pressão arterial e bradicardia reflexa, porém, após os primeiros minutos obtêm-se uma diminuição do tônus simpático, levando a diminuição da pressão arterial, assim como efeitos respiratórios discretos, apresentando diminuição na frequência respiratória (VALADÃO et. al., 2000).

Eisenach et al., (1994) avaliaram a administração da dexmedetomidina pela via epidural e intratecal em ovinos, onde a dose média foi de 0,0025 mg/kg, sendo possível identificar uma potência sedativa significativa da dexmedetomidina no espaço epidural, apresentando-se 10 vezes mais potente do que quando administrado no espaço intratecal.

A dexmedetomidina também foi avaliada em ovinos por Kstner et al. 2001, os quais fizeram uma comparação entre medetomidina e dexmedetomidina pela via intravenosa de ovelhas como medicação pré-anestésica para anestesia inalatória com isofluorano, sendo retratado que a dexmedetomida tem a mesma exigência do isofluorano, ou seja, indicando o mesmo efeito.

### 3. MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1. Delineamento experimental

As avaliações e procedimentos foram realizados no Setor de Clínica e Cirurgia de Grandes Animais do Hospital Veterinário do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba (IFPB), Campus Sousa - Unidade São Gonçalo.

Foram utilizados seis ovinos, mestiços, adultos jovens, machos, com idade entre 18 e 36 meses, e peso médio de  $34,2 \pm 6,72$  kg. Os animais foram avaliados clinicamente e laboratorialmente, por meio de exames hematológico, enzimático e parasitológico de fezes, para comprovação da higidez, sendo esta uma característica de inclusão aos grupos experimentais.

Os ovinos foram provenientes do setor de produção de ovinocultura da Unidade de São Gonçalo, IFPB Campus - Sousa, Paraíba. Os mesmos foram mantidos durante o período experimental, em confinamento, sob luminosidade natural, alimentados com silagem de capim-elefante (*Pennisetum purpureum Schum*) e milho, com suplementação de farelo de milho e trigo triturados, além do fornecimento de sal mineral e água *ad libitum*.

Os animais passaram 21 dias sob manejo de contato direto com os membros da equipe, sendo levados ao local de experimentação (Setor de Clínica Cirúrgica de Grandes Animais) para reconhecimento do ambiente, e assim condicionados ao ambiente e a fim de evitar que os parâmetros avaliados durante o experimento, sofressem grandes alterações.

#### 3.2. Ensaio e avaliação da qualidade das associações farmacológicas

Os animais participaram de dois protocolos experimentais, divididos em dois grupos: grupo lidocaína e xilazina (LX) (animais receberam pela via epidural lombossacra 0,05 mg/kg de xilazina à 2% (Calmiun® 2%, Laboratório Agener União - Saúde Animal, Brasil) associada a 0,2 mL/kg de lidocaína à 2%, sem vasoconstrictor (Lidovet® 2%, Laboratório Bravet, Brasil) e grupo lidocaína e dexmedetomidina (LD) (0,0025 mg/kg dexmedetomidina à 0,05% (Dexmedetomidina 0,05%, Zoetis®, Brasil) associada a 0,2 mL/kg lidocaína à 2%, sem vasoconstrictor). Todos os volumes dos fármacos foram ajustados ao valor de 0,22 mL/kg, sendo adicionada a dose, água para injeção.

Previamente à infiltração epidural os animais tiveram a região lombossacral (L6 e S1) tricotomizada, realizada antissepsia com cloridrato de clorexidina 0,5% (Riohex® Clorexidina 0,5%, Rioquímica, Brasil), dessensibilizada com pomada de lidocaína à 2,5% e prilocaína 2,5% (EMLA Creme®, AstraZaneca, Brasil), após cinco minutos, foi feito o botão anestésico com 0,5 mL de lidocaína à 2% sem vasoconstrictor no local da injeção, sendo distribuído

deste volume 0,2 mL/Kg no subcutâneo e cinco minutos depois, foi administrado 0,3 mL/kg no ligamento interespinhoso. Os animais permaneceram em posição quadrupedal, após a administração da epidural, os animais ficaram em decúbito esternal e depois de 10 minutos foram posicionados em decúbito lateral direito.

Cada animal foi controle dele mesmo, logo obrigatoriamente cada ovino passou pelos grupos tratamentos, respeitando o intervalo de 15 dias entre cada grupo. Antes das avaliações dos parâmetros e procedimentos anestésicos, os animais foram submetidos a jejum alimentar de 12 horas.

### **3.3. Avaliação dos parâmetros fisiológicos e anestesiológicos**

Foram aferidos os seguintes parâmetros: frequência cardíaca (FC) aferindo-se através do intervalo R-R obtido no eletrocardiograma computadorizado (Eletrocardiograma com 12 variações Delta Life 660 VET – São José dos Campos-SP, Brasil), usado também para registro do eletrocardiograma (ECG) em derivação DII, sensibilidade normal (N) e velocidade de 25mm/segundo, observando os valores referentes à duração e amplitude da onda P (Pms e PmV), duração do complexo QRS (QRSms), amplitude da onda R (RmV) e onda T (TmV), e os intervalos em milissegundos (ms) entre as ondas P e R (PR), Q e T (QT).

Os animais foram mantidos em decúbito lateral direito, com eletrodos fixados à pele por meio de eletrodo do eletrocardiograma, inseridas nas regiões das articulações úmero-rádulo-ulnar e femoro-tibial (direita e esquerda), e umedecida com álcool. O registro de eventuais figuras eletrocardiográficas anormais foi realizado continuamente ao longo de todo o estudo.

Foram aferidos também: frequência respiratória (FR) em movimentos por minutos (mpm) baseando-se pelos movimentos toracoabdominais; temperatura corporal (TC) em graus Célsius (°C) utilizando um termômetro clínico digital via mucosa retal; e pressão arterial (PA) mensurada por método oscilométrico, não invasivo, empregando-se um monitor multifuncional (monitor multiparamétrico com capnografia Brasmed), com manguito pneumático aplicado ao redor da base da cauda e sua largura foi correspondente a 40% da circunferência desta; movimentos ruminais (MR) por meio de ausculta indireta com estetoscópio clínico na fossa paralombar esquerda durante dois minutos; além da glicose sérica através do Glicosímetro portátil (Accu Chek Performa, Roche, Brasil).

Para avaliação da qualidade das associações farmacológicas foram mensurados: o período de latência (tempo decorrido entre o final da administração dos fármacos e o início da anestesia, perda da postura quadrupedal, ausência da sensibilidade cutânea e motora dos

membros pélvicos para anestesia). O período hábil de anestesia, determinado pelo intervalo entre o final da latência e o retorno da motricidade dos membros pélvicos, esta constatada pelo retorno voluntário da contração muscular ou em resposta ao estímulo de dor profunda.

O grau de analgesia foi avaliado através de estímulos nociceptivos somáticos, aplicados logo após a mensuração das variáveis paramétricas. A analgesia somática foi avaliada na região dorsal do animal, pelo teste do panículo e o reflexo de Babinsk, utilizando uma agulha 25 x 0,7mm. Com o auxílio de uma pinça Kelly, também foi verificado o grau de dor superficial e dor profunda, reflexo interdigital dos membros torácicos e pélvicos. Outro método utilizado foi à estimulação nervosa elétrica transcutânea através do Aparelho estimulador tens (Medcir Mt-10 DX), para a avaliação dos efeitos analgésicos dos fármacos. Para este teste os eletrodos foram dispostos nos membros torácicos e pélvicos esquerdo, na região metatársica e metacárpica tricotomizadas anteriormente.

O grau de ataxia foi avaliado durante a recuperação anestésica, sendo determinado segundo a escala descrita por Kastner et al. (2003) (Quadro 1). O tempo de ataxia foi determinado para que se pudesse inferir sobre a qualidade da recuperação anestésica no tocante a total retorno do tônus muscular.

**Quadro 1** - Avaliação de ataxia durante a recuperação anestésica, em escala de 0 a 3.

<b>GRAU</b>	<b>EFEITO MOTOR</b>
0	Ataxia ausente
1	Ataxia leve
2	Ataxia moderada
3	Ataxia grave

Fonte: Kastner et al. (2003).

Na ataxia 0, o animal se apresenta em estação e total recuperação anestésica; na ataxia 1, o animal apresenta-se ainda com uma leve incoordenação motora dos membros pélvicos; na ataxia 2, o animal apresenta moderada incoordenação motora dos membros pélvicos e por fim, na ataxia 3 o animal ainda se apresenta em decúbito lateral ou esternal, e com ausência de movimento nos membros pélvicos (Kastner et al. 2003).

Todos os parâmetros foram avaliados imediatamente antes da administração dos fármacos (T0), cinco minutos após aplicação (T5) e a cada 10 minutos após administração dos mesmos (T10, T20, ..., T120) por 120 minutos, com exceção da glicose que foi aferida a cada 30 minutos após o momento basal. Nestes mesmos momentos foram feitas avaliações da intensidade e qualidade da sedação. Todo o monitoramento e avaliações foram feitas por um



avaliador “cego”, o qual não tinha conhecimento prévio dos protocolos realizados nos animais.

### **3.4. Análises estatísticas dos dados**

A análise estatística foi efetuada em microcomputador, empregando o programa Graphpad Instat 7.0 (GraphPad Software, Inc. – San Diego, California, USA). Os dados paramétricos foram analisados com o emprego da análise de variância para amostras repetidas e a comparação entre os momentos e entre os grupos foi realizada pelo teste de Student-Newman-Keuls (SNK).

Os dados referentes ao período de latência e ao grau de ataxia e sedação foram avaliados empregando o teste t de Student e teste t pareado. Todos os testes foram aplicados ao nível de 5% de significância ( $p < 0,05$ ).

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Todas as punções lombossacras foram executadas com êxito, onde após a administração da anestesia, tanto os animais do grupo LD como do grupo LX assumiram decúbito lateral espontaneamente (Tabela 1). O período de latência dos grupos foi de 5 min no LD e no grupo LX de 5,8 min. O curto período de latência ocorre pela alta seletividade dos agonistas alfa 2 aos receptores existentes na região supraespinal (SOUZA, 2006). Além disso, a lidocaína isoladamente já apresenta um curto período de latência, quando associada com agonista alfa 2 este período reduz ainda mais (GASPARINI, 2007).

**Tabela 1** – Valores em percentual (%) da adoção de postura quadrupedal e adoção de decúbito lateral ou esternal, em ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6).

Momentos	Postura Quadrupedal				Decúbito			
	LD		LX		LD		LX	
	S	N	S	N	L	E	L	E
<b>T5</b>	-	100	-	100	100	-	83,3	16,7
<b>T10</b>	-	100	-	100	100	-	100	-
<b>T20</b>	-	100	-	100	100	-	100	-
<b>T30</b>	-	100	-	100	100	-	100	-
<b>T40</b>	-	100	-	100	83,3	16,7	100	-
<b>T50</b>	-	100	-	100	83,3	16,7	100	-
<b>T60</b>	-	100	-	100	83,3	16,7	100	-
<b>T70</b>	-	100	-	100	83,3	16,7	100	-
<b>T80</b>	-	100	-	100	66,6	33,4	100	-
<b>T90</b>	-	100	-	100	66,6	33,4	83,3	16,7
<b>T100</b>	-	100	-	100	66,6	33,4	83,3	16,7
<b>T110</b>	-	100	-	100	50	50	66,6	33,4
<b>T120</b>	-	100	-	100	50	50	50	50

Legenda: S = Sim; N = Não; L = Lateral; E = Esternal.

Grubb et al. (2002), trabalhando com bovinos, constatou que a xilazina na dose de 0,05 mg/kg pela via epidural apresentou um período de latência de 11 minutos e quando associada à lidocaína a analgesia foi evidente aos 5 minutos. Já em relação a

dexmedetomidina, Eisenach et al. (1994) relataram que o uso de dexmedetomidina por via epidural de ovelhas atingiu o período de latência de 5 minutos. A lidocaína em bloqueios locorreionais apresenta uma latência de 5 a 10 minutos (LUMB & JONES, 2013), no referente trabalho ambos os grupos atingiram o grau de latência com 5 minutos após a administração epidural, isso porque, além deste curto período de latência do anestésico local, houve uma interação com o alfa 2 adrenérgico, que já vinham atuando sistemicamente em receptores, facilitando este período curto de latência, ação a qual foi constatada pelo comportamento dos animais, que não apresentavam-se agitados, com menção de fuga, além de não apresentarem movimentos dos membros pélvicos.

Em relação ao período anestésico hábil, em ambos os tratamentos (LD e LX) houve um prolongamento deste período quando relacionado ao tempo de período anestésico da lidocaína isoladamente com duração de ação de 60 a 120 min (MASSONE, 2008). No grupo LD a média foi de 169 minutos de período anestésico hábil, sendo considerado um tempo maior comparado ao grupo LX no qual teve período anestésico de 135 minutos. Apenas um animal do grupo LX apresentou retorno da função sensitiva mais prolongado do que o grupo LD.

Millan (2012), justifica que o período anestésico hábil prolongado tem relação com a ação antinociceptiva dos agonistas alfa 2 na via espinhal, os quais causam a inibição da liberação de óxido nítrico e glutamato, inibição das fibras do tipo C e diminuição da liberação de noradrenalina.

Neste estudo, o efeito prolongado da anestesia identificou-se o grupo LD, como o protocolo mais eficaz, isto porque, esta associação favorece em um maior tempo para a realização de procedimentos clínicos cirúrgicos ou cirúrgicos.

O retorno à posição de decúbito esternal, variou entre os grupos, sendo que no LD os animais reassumiram a posição esternal precocemente a partir do T40, enquanto no grupo LX assumiram a posição esternal a partir do T90. Alonso (2016), afirma que o decúbito em animais de grande porte pode ocasionar hipoxemia em decorrência da diminuição do volume pulmonar, da ventilação e da relação ventilação-perfusão. Entretanto, o decúbito lateral não causa efeitos tão marcantes nos parâmetros respiratório da mesma forma que o decúbito dorsal, onde o animal tem maior dificuldade de expansão pulmonar.

**Tabela 2** - Valores individuais, médias e desvios-padrão ( $\mu + s$ ) do período anestésico hábil, em minutos, de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX).

<b>Animal</b>	<b>LD</b>	<b>LX</b>
1	167	100
2	152	129
3	190	205
4	170	124
5	130	115
6	209	142
$\mu$	169,7	135,8
s	27,76	36,67

O fato dos animais assumirem decúbito esternal precocemente neste estudo, é um fator importante em relação ao parâmetro respiratório, pois o animal terá maior capacidade de expansão pulmonar, permitindo o reestabelecimento do padrão respiratório normal, visto que o decúbito esternal facilita as trocas gasosas.

O período prolongado de decúbito no grupo LX neste experimento, corrobora com Rostami e Vesal (2012), os quais descreveram que em ovinos, a dose de 0,05 à 0,1 mg/kg induz a sedação, analgesia e decúbito de 55 minutos, isto porque ocorre a ativação dos alfa2-adrenoceptores na medula espinhal, a qual confere período de ação prolongado. O aumento do período de retorno ao decúbito esternal no grupo LX, constata que houve sinergismo entre a associação lidocaína e xilazina.

Considera-se que o grupo lidocaína dexmedetomidina apresentou um melhor efeito esperado quanto ao decúbito, isso porque ao assumirem decúbito lateral mais rapidamente facilita no processo eructação, deglutição da saliva além de normalizar a atividade respiratória.

Os animais de ambos os grupos apresentaram bloqueio sensitivo após cinco minutos (T5) da aplicação da anestesia. Tanto para o tônus dos membros pélvicos quanto para o tônus dos membros torácicos, não foi observada variação significativa (Tabela 2). No entanto é possível observar que em relação ao tônus do membro torácico, o grupo LD mostrou uma menor variação de tônus presente a discreto, sendo o tônus presente o de maior predominância entre os momentos T5 e T50, quando comparado ao grupo LX.

Com relação à variação no grupo LX, no qual 50% a 66,6% dos animais apresentaram discreta perda de tônus muscular, dos membros torácicos durante 50 minutos da avaliação anestésica, indicando o grau de anestesia causado pela associação da xilazina e lidocaína, indo de encontro a afirmação de Oliveira et al. (2013), de que é necessário um bom relaxamento muscular associado a analgesia para que o animal não sinta dor durante qualquer procedimento cirúrgico.

**Tabela 3** - Valores em percentual (%) dos tônus de membros torácico e pélvico, em ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6).

Momentos	Tônus T						Tônus P					
	LD			LX			LD			LX		
	A	P	D	A	P	D	A	P	D	A	P	D
<b>T0</b>	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-
<b>T5</b>	-	66,6	33,4	-	50	50	100	-	-	100	-	-
<b>T10</b>	-	66,6	33,4	-	33,4	66,6	100	-	-	100	-	-
<b>T20</b>	-	66,6	33,4	-	33,4	66,6	100	-	-	100	-	-
<b>T30</b>	-	66,6	33,4	-	33,4	66,6	100	-	-	100	-	-
<b>T40</b>	-	66,6	33,4	-	50	50	100	-	-	100	-	-
<b>T50</b>	-	83,3	16,7	-	50	50	100	-	-	100	-	-
<b>T60</b>	-	83,3	16,7	-	83,3	16,7	100	-	-	100	-	-
<b>T70</b>	-	83,3	16,7	-	83,3	16,7	100	-	-	100	-	-
<b>T80</b>	-	83,3	16,7	-	83,3	16,7	100	-	-	100	-	-
<b>T90</b>	-	83,3	16,7	-	83,3	16,7	100	-	-	100	-	-
<b>T100</b>	-	83,3	16,7	-	83,3	16,7	100	-	-	83,3	-	16,7
<b>T110</b>	-	83,3	16,7	-	83,3	16,7	100	-	-	83,3	-	16,7
<b>T120</b>	-	83,3	16,7	-	83,3	16,7	100	-	-	83,3	-	16,7

Legenda: A = Ausente; P = Presente; D = Discreto; T = Torácico; P = Pélvico

O reflexo de retirada dos membros pélvicos foi ausente nos dois grupos a partir do T5. A perda de reflexo dos membros pélvicos, identifica que as associações anestésicas apresentaram uma boa extensão cranial do bloqueio sensitivo, e um eficiente miorelaxamento.

Gasparini et al. (2007) identificaram a migração cranial em até quatro segmentos vertebrais, bloqueando até T11, ao associar lidocaína a 2% a xilazina por via epidural de cães. Já no presente trabalho, foi identificado em ambos os grupos, bloqueio sensitivo através do teste de Panículo e reflexo de Babinski atingindo no máximo o segmento vertebral T2.

Sobre a dor superficial dos membros pélvicos, 100% dos animais de ambos os grupos perderam o reflexo a partir do T5 se prolongando até o T120 (Tabela 4). Da mesma forma, ambos os grupos perderam reflexo de dor profunda logo após cinco minutos a administração da anestesia epidural (Tabela 5).

A perda de reflexos e sensibilidade dos ovinos neste estudo, afirma o que foi descrito por Kastner (2001), que os agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos tem a característica de causar analgesia, e esse efeito ocorre pela sua ação em estruturas espinhais e supra-espinhais.

As terminações aferentes centrais estão presentes no corno dorsal da medula espinhal e no tronco cerebral, assim, a administração de doses reduzidas de agonistas  $\alpha$ -2 em qualquer um destes locais induz analgesia com mínimos efeitos adversos (VALVERDE, 2010). Os resultados adquiridos dos estímulos de dor e reflexo de retirada, mostraram que os dois protocolos utilizados, favorecem aos ovinos uma analgesia e sedação adequadas em procedimentos cirúrgicos caudais ao diafragma, com uma boa autonomia no tempo.

**Tabela 4** - Valores em percentual (%) do reflexo de retirada de membros torácico e pélvico (direitos e esquerdos) durante o monitoramento anestésico de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6).

Momentos	Reflexo de Retirada MTD						Reflexo de Retirada MTE						Reflexo de Retirada MPD						Reflexo de Retirada MPE					
	LD			LX			LD			LX			LD			LX			LD			LX		
	A	P	D	A	P	D	A	P	D	A	P	D	A	P	D	A	P	D	A	P	D	A	P	D
<b>T0</b>	100			100			100			100			100			100			100			100		
<b>T5</b>	-	66,6	33,3	33,3	50	16,7	-	66,6	33,3	33,3	50	16,7	83,3	16,7	-	83,3	16,7	-	100	-	-	83,3	16,7	-
<b>T10</b>	-	66,6	33,3	16,7	50	33,3	-	66,6	33,3	16,7	50	33,3	83,3	16,7	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T20</b>	-	66,6	33,3	16,7	66,6	16,7	-	66,6	33,3	16,7	66,6	16,7	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T30</b>	16,7	66,6	16,7	16,7	66,6	16,7	-	83,3	16,7	16,7	83,3	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T40</b>	-	83,3	16,7	16,7	66,6	16,7	-	83,3	16,7	16,7	66,6	16,7	83,3	16,7	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T50</b>	-	83,3	16,7	16,7	83,3	-	-	83,3	16,7	16,7	83,3	-	83,3	16,7	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T60</b>	-	83,3	16,7	16,7	83,3	-	-	83,3	16,7	16,7	83,3	-	83,3	16,7	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T70</b>	-	66,6	33,3	16,7	83,3	-	-	66,6	33,3	16,7	83,3	-	83,3	16,7	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T80</b>	-	66,6	33,3	-	83,3	16,7	-	66,6	33,3	-	83,3	16,7	83,3	16,7	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T90</b>	-	83,3	16,7	-	83,3	16,7	-	83,3	16,7	-	83,3	16,7	83,3	16,7	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T100</b>	-	83,3	16,7	-	83,3	16,7	-	83,3	16,7	-	83,3	16,7	83,3	16,7	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T110</b>	-	83,3	16,7	16,7	66,6	16,7	-	83,3	16,7	16,7	66,6	16,7	83,3	16,7	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T120</b>	-	83,3	16,7	16,7	66,6	16,7	-	83,3	16,7	16,7	66,6	16,7	83,3	16,7	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-

Legenda: A = Ausente; P = Presente; D = Discreto; MTD = Membro Torácico Direito; MTE = Membro Torácico Esquerdo; MPD = Membro Pélvico Direito; MPE = Membro Pélvico Esquerdo

**Tabela 5** - Valores em percentual (%) do reflexo dor superficial de membros torácico e pélvico (direitos e esquerdos) durante o monitoramento anestésico de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6).

Momentos	Reflexo de Dor Superficial MTD						Reflexo de Dor Superficial MTE						Reflexo de Dor Superficial MPD						Reflexo de Dor Superficial MPE					
	LD			LX			LD			LX			LD			LX			LD			LX		
	A	P	D	A	P	D	A	P	D	A	P	D	A	P	D	A	P	D	A	P	D	A	P	D
<b>T5</b>	33,3	50	16,7	16,7	83,3	-	33,4	66,6	-	16,7	83,3	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T10</b>	16,7	50	33,3	16,7	50	33,3	16,7	66,6	16,7	16,7	50	33,3	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T20</b>	16,7	50	33,3	16,7	66,6	16,7	16,7	66,6	16,7	16,7	66,6	16,7	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T30</b>	-	66,6	33,4	16,7	83,3	-	16,7	83,3	-	16,7	83,3	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T40</b>	-	83,3	16,7	16,7	83,3	-	16,7	83,3	-	16,7	83,3	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T50</b>	-	83,3	16,7	16,7	83,3	-	16,7	83,3	-	16,7	83,3	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T60</b>	-	83,3	16,7	16,7	83,3	-	16,7	83,3	-	16,7	83,3	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T70</b>	-	66,6	33,4	16,7	83,3	-	16,7	83,3	-	16,7	83,3	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T80</b>	-	66,6	33,4	16,7	83,3	-	16,7	66,6	16,7	16,7	83,3	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T90</b>	-	83,3	16,7	33,4	66,6	-	16,7	83,3	-	33,4	66,6	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T100</b>	-	83,3	16,7	33,4	66,6	-	16,7	83,3	-	33,4	66,6	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T110</b>	-	83,3	16,7	33,4	66,6	-	16,7	83,3	-	33,4	66,6	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T120</b>	-	83,3	16,7	33,4	66,6	-	16,7	83,3	-	33,4	66,6	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-

Legenda: A = Ausente; P = Presente; D = Discreto; MTD = Membro Torácico Direito; MTE = Membro Torácico Esquerdo; MPD = Membro Pélvico Direito; MPE = Membro Pélvico Esquerdo.



**Tabela 6** - Valores em percentual (%) do reflexo dor profunda de membros torácico e pélvico (direitos e esquerdos) durante o monitoramento anestésico de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6).

Momentos	Reflexo de Dor Profunda MTD						Reflexo de Dor Profunda TEM						Reflexo de Dor Profunda MPD						Reflexo de Dor Profunda MPE					
	LD			LX			LD			LX			LD			LX			LD			LX		
	A	P	D	A	P	D	A	P	D	A	P	D	A	P	D	A	P	D	A	P	D	A	P	D
<b>T5</b>	16,7	66,6	16,7	-	83,3	16,7	16,7	66,6	16,7	-	83,3	16,7	100	-	-	83,3	16,7	-	100	-	-	100	-	-
<b>T10</b>	16,7	66,6	16,7	-	83,3	16,7	16,7	66,6	16,7	-	83,3	16,7	100	-	-	83,3	16,7	-	100	-	-	100	-	-
<b>T20</b>	16,7	66,6	16,7	-	83,3	16,7	16,7	66,6	16,7	-	83,3	16,7	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T30</b>	16,7	83,3	-	-	83,3	16,7	16,7	83,3	-	-	83,3	16,7	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T40</b>	16,7	83,3	-	-	83,3	16,7	16,7	83,3	-	-	83,3	16,7	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T50</b>	16,7	83,3	-	-	83,3	16,7	16,7	83,3	-	-	83,3	16,7	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T60</b>	16,7	66,6	16,7	-	83,3	16,7	16,7	66,6	16,7	-	83,3	16,7	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T70</b>	16,7	66,6	16,7	-	83,3	16,7	16,7	66,6	16,7	-	83,3	16,7	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T80</b>	16,7	83,3	-	-	83,3	16,7	16,7	83,3	-	-	66,6	33,4	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T90</b>	16,7	83,3	-	-	83,3	16,7	16,7	83,3	-	-	66,6	33,4	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T100</b>	16,7	83,3	-	-	83,3	16,7	16,7	83,3	-	-	66,6	33,4	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<b>T110</b>	16,7	83,3	-	-	83,3	16,7	16,7	83,3	-	-	83,3	16,7	100	-	-	83,3	16,7	-	100	-	-	100	-	-
<b>T120</b>	16,7	83,3	-	-	83,3	16,7	16,7	83,3	-	-	83,3	16,7	100	-	-	83,3	16,7	-	100	-	-	100	-	-

Legenda: A = Ausente; P = Presente; D = Discreto; MTD = Membro Torácico Direito; MTE = Membro Torácico Esquerdo; MPD = Membro Pélvico Direito; MPE = Membro Pélvico Esquerdo.

Não foi observada uma variação significativa entre os grupos e momentos quanto aos valores encontrados para o eletroestimulador do membro torácico (Tabela 6). Em relação ao eletroestimulador de membro pélvico, foi observada uma diferença significativa apenas entre o T0 e demais momentos (T5 a T120) do grupo LD e LX. Não variando entre os grupos.

Segundo (2014), os estímulos elétricos ativam as fibras periféricas, agindo em fibras A $\beta$ , assim como também em A $\delta$  e C. Isto justifica a perda de sensibilidade de ambos os grupos ao estímulo elétrico a partir do T5, pois Asano (2000), relata que os agonistas alfa 2 adrenérgicos associados com anestésicos locais em bloqueios regionais, atuam bloqueando a condução dos estímulos nas fibras A  $\delta$  e C, que fazem parte da nocicepção. Durante toda a avaliação anestésica ambos os grupos chegaram a apresentar uma frequência de 80 Hz nos membros pélvicos, mostrando que houve um bloqueio eficaz das fibras nociceptivas.

**Tabela 7** - Médias e desvios-padrão ( $\mu + s$ ) dos valores encontrados na eletroestimulação torácica e pélvica em Hertz, em ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6).

Momentos	Eletroestimulador MT		Eletroestimulador MP	
	LD	LX	LD	LX
<b>Basal</b>	35,8 $\pm$ 7,4	37,5 $\pm$ 13,7	49,2 $\pm$ 13,6 <sup>b</sup>	50,8 $\pm$ 16,2
<b>T5</b>	38,3 $\pm$ 9,3	35,8 $\pm$ 15,9	80 $\pm$ 0 <sup>a</sup>	80 $\pm$ 0
<b>T10</b>	40,8 $\pm$ 13,9	34,2 $\pm$ 13,9	80 $\pm$ 0 <sup>a</sup>	77,5 $\pm$ 6,12
<b>T20</b>	40,8 $\pm$ 13,9	36,7 $\pm$ 14,4	80 $\pm$ 0 <sup>a</sup>	77,5 $\pm$ 6,12
<b>T30</b>	35 $\pm$ 7,7	35,8 $\pm$ 10,7	80 $\pm$ 0 <sup>a</sup>	80 $\pm$ 0
<b>T40</b>	37,5 $\pm$ 8,2	34,2 $\pm$ 9,7	80 $\pm$ 0 <sup>a</sup>	80 $\pm$ 0
<b>T50</b>	42,5 $\pm$ 12,9	35 $\pm$ 7,7	80 $\pm$ 0 <sup>a</sup>	80 $\pm$ 0
<b>T60</b>	37,5 $\pm$ 8,2	43,3 $\pm$ 19,4	80 $\pm$ 0 <sup>a</sup>	80 $\pm$ 0
<b>T70</b>	37,5 $\pm$ 8,2	44,2 $\pm$ 18,8	80 $\pm$ 0 <sup>a</sup>	80 $\pm$ 0
<b>T80</b>	37,5 $\pm$ 8,2	41,3 $\pm$ 17,8	80 $\pm$ 0 <sup>a</sup>	80 $\pm$ 0
<b>T90</b>	38,3 $\pm$ 7,5	37,5 $\pm$ 16	80 $\pm$ 0 <sup>a</sup>	80 $\pm$ 0
<b>T100</b>	36,7 $\pm$ 7,5	38,8 $\pm$ 16,5	80 $\pm$ 0 <sup>a</sup>	80 $\pm$ 0
<b>T110</b>	35 $\pm$ 7,7	37,2 $\pm$ 18,5	80 $\pm$ 0 <sup>a</sup>	80 $\pm$ 0
<b>T120</b>	35 $\pm$ 7,5	37,5 $\pm$ 13,7	79,2 $\pm$ 2 <sup>a</sup>	79,2 $\pm$ 1

Legenda: MT = Membros Torácicos; MP = Membros Pélvicos. Letra minúscula igual na mesma coluna significa diferença em relação ao Basal (método de Student-Newman-Keuls).

Observou-se que os animais do grupo LD, em relação ao tempo de recuperação, apresentaram grau de ataxia 0 em menor tempo do que os animais do grupo LX no decorrer da recuperação anestésica (Tabela 7). Apenas um animal do grupo LD apresentou recuperação prolongada de 465 minutos, sendo que os demais animais do grupo recuperaram ataxia 0 em torno de 135 minutos após o período de anestesia. Oliveira (2013), trabalhando com coelhos observou que associação da xilazina e dexmedetomidina com lidocaína a 2% por via epidural, aumentou o tempo de retorno da deambulação dos animais, comparando a administração de lidocaína a 2% com água para injeção, sendo isto atribuído ao prolongamento do bloqueio motor. O aumento do período de retorno a deambulação do presente estudo, indica que ocorreu o sinergismo entre as classes farmacológicas, os agonistas alfa 2 adrenérgicos e a lidocaína, visto que no período de recuperação os animais apresentavam-se alertos, apesar de não conseguirem deambular.

**Tabela 8** - Valores do Grau de Ataxia segundo Kastner et al. (2003), durante o período de recuperação anestésica, de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n=6).

MOMENTOS	LD						LX					
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
10	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3
20	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3
30	2	3	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3
45	1	3	3	2	1	3	3	2	3	3	3	3
60	1	2	3	1	1	3	2	1	3	3	3	3
75	1	2	3	1	1	2	2	0	2	3	2	3
95	0	1	3	0	1	2	1	-	2	3	1	3
115	-	1	3	-	0	1	1	-	2	3	1	2
135	-	0	3	-	-	0	0	-	2	3	0	2
165	-	-	3	-	-	-	-	-	2	3	-	1
195	-	-	3	-	-	-	-	-	2	3	-	0
225	-	-	2	-	-	-	-	-	2	3	-	-
285	-	-	2	-	-	-	-	-	2	2	-	-
345	-	-	2	-	-	-	-	-	1	1	-	-
405	-	-	1	-	-	-	-	-	0	1	-	-
465	-	-	0	-	-	-	-	-	-	0	-	-

Durante este tempo de recuperação os cuidados com a segurança e bem-estar do animal é essencial, sendo necessário um local adequado para que os animais não venham a ser acometido por trauma, visto que, ainda não possuem o total retorno de motricidade dos membros pélvicos.

Quanto a pressão arterial, houve um declínio da PAS, PAD e PAM de ambos os grupos cinco minutos após o bloqueio local (Tabela 12 e Gráficos 4 e 5), caracterizando uma hipotensão discreta.

**Tabela 9** - Valores médios e desvios-padrão ( $\mu + s$ ) dos parâmetros PAS (mmHg), PAD (mmHg) e PAM (mmHg) de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6).

Momentos	Variáveis					
	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)		PAM (mmHg)	
	LD	LX	LD	LX	LD	LX
<b>T0</b>	122±12,8 <sup>a</sup>	119±17,2 <sup>a</sup>	76±13,7	72±16,2	93±12,9 <sup>a</sup>	88±12,8 <sup>a</sup>
<b>T5</b>	110±13,5	105±5,6	65±9,2	63±5	79±11,1	77±5,6
<b>T10</b>	109±12,9	102±6,7	65±8,8	60±6,6	79±7,1	73±6,7
<b>T20</b>	106±7,1	105±5,8	64±4,9	59±8,6	78±2,3	74±7,6
<b>T30</b>	100±6,5 <sup>b</sup>	96±9 <sup>b</sup>	58±7,2 <sup>b</sup>	52±9,1	75±5,7	69±8,8 <sup>b</sup>
<b>T40</b>	106±8,4	95±8,8 <sup>b</sup>	60±2,3	54±6,9	74±8 <sup>b</sup>	70±8,1
<b>T50</b>	104±7,2	104±15	61±3,4	59±15	73±4,4 <sup>b</sup>	74±16,4
<b>T60</b>	106±7	109±10,1	63±9,9	64±17,9	76±7,8	78±10,4
<b>T70</b>	109±11,9	101±12,1	61±14,9	58±10	78±10,6	72±10,4
<b>T80</b>	109±15,5	102±7	63±11,8	62±9,8	79±11,7	74±7,4
<b>T90</b>	110±18	103±9,2	65±10,8	64±14,7	79±11,8	74±12,2
<b>T100</b>	108±10,3	108±14,8	65±13,2	65±16,8	80±11,5	82±13,5
<b>T110</b>	118±19,9	112±12,6	76±21,2	68±20,9	88±20,6	83±15,8
<b>T120</b>	114±11,3	115±10,8	67±8,6 <sup>a</sup>	78±28,4	85±11	86±18,2

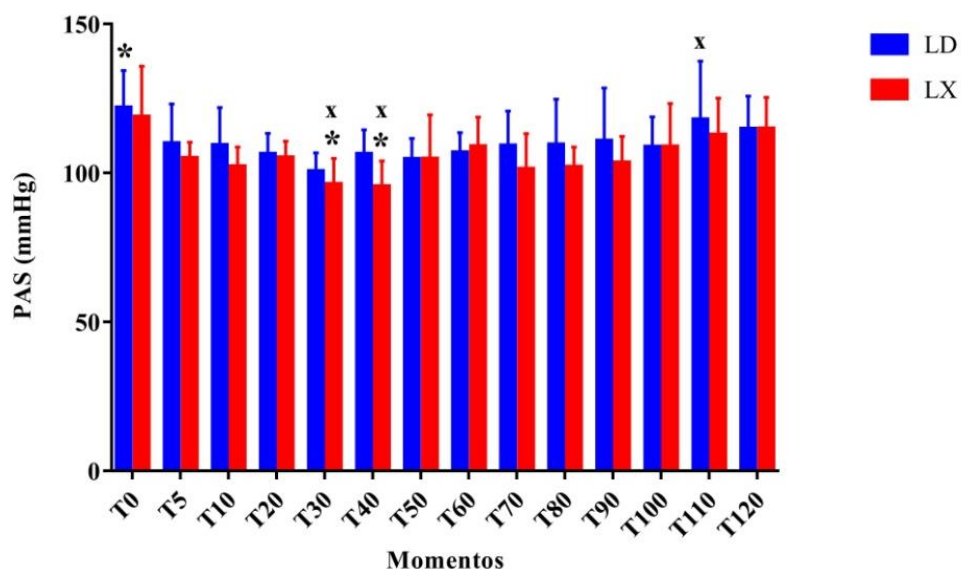
Letra minúscula diferente na mesma coluna significa diferença entre si (p<0.05).

A hipertensão transitória seguida de hipotensão duradoura são efeitos clássicos do agonistas alfa 2 citados por autores (LIMA, 2014; ALONSO, 2016), fato que no presente estudo não foi observado. Medeiros (2010) sugere que, devido à presença de alfa 2 adrenérgicos nas artérias coronárias, após a aplicação sistêmica desses fármacos ocorre uma

vasoconstrição, desencadeando uma hipertensão. Isso pode explicar o ocorrido no presente estudo, visto que, a via de administração foi a espinal e não a sistêmica.

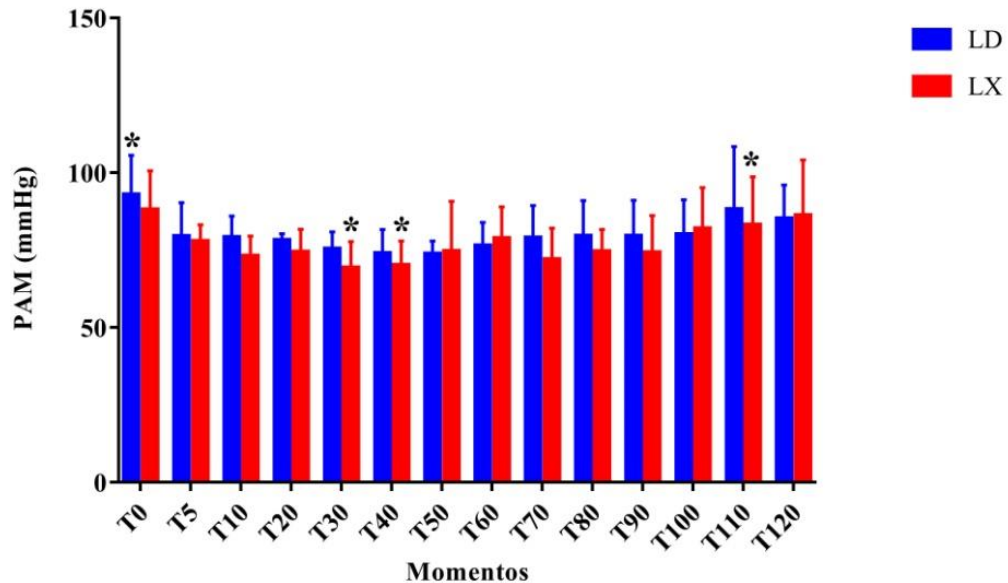
A tendência das médias da pressão arterial seguiu a tendência da FC com os animais de ambos os grupos. Oliveira (2013) explica que os mesmos seguimentos medulares que são envolvidos na bradicardia podem vir a causar uma hipotensão leve. Já Millan (2002), mostrou outra hipótese, na qual demonstra que provavelmente a hipotensão possa ter ocorrido devido uma ação supraespinal, visto que, os mesmos núcleos noradrenérgicos responsáveis pela hipotensão também promovem sedação. Eisenach et al. (1994) trabalhando com ovelhas, relataram que a hipotensão ocasionada pela dexmedetomidina ocorreu apenas após a administração sistêmica, não ocorrendo na administração espinal.

**Gráfico 1** - Valores médios e desvios-padrão da PAS (mmHg), em ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6).



\* e <sup>x</sup> Diferença estatística significativa entre os momentos (p<0.05).

**Gráfico 2** - Valores médios e desvios-padrão da PAM (mmHg), em ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6).



\* Diferença estatística significativa entre os momentos ( $p < 0.05$ ).

As médias da FC de ambos os grupos foram significadamente menores em relação ao T0 (Tabela 8 e Gráfico 2). A frequência cardíaca do grupo LD reduziu gradualmente, retornando aos seus valores normais a partir do T60, enquanto no grupo LX, houve uma redução abrupta, retornando a sua normalidade desde o T50. Ambos os grupos apresentou mesma qualidade cardíaca quando administrada a anestesia epidural.

A redução deste parâmetro também foi observada por Lavor et al. (2004), com a xilazina pela via epidural em cães e Pohl et al. (2012) relataram, também em cães, médias de FC inferiores nos animais que receberam xilazina quando comparados aos que receberam dexmedetomidina, ambas pela via epidural.

A bradicardia já é uma alteração cardiovascular característica da aplicação de agonistas alfa 2 pela via epidural. Esse decréscimo foi relatado por Lima (2014), como consequência de um bloqueio da noradrelalina nas terminações nervosas periféricas pre-junciais e das descargas simpáticas a nível central, o que causa a potencialização do sistema nervoso parassimpático.

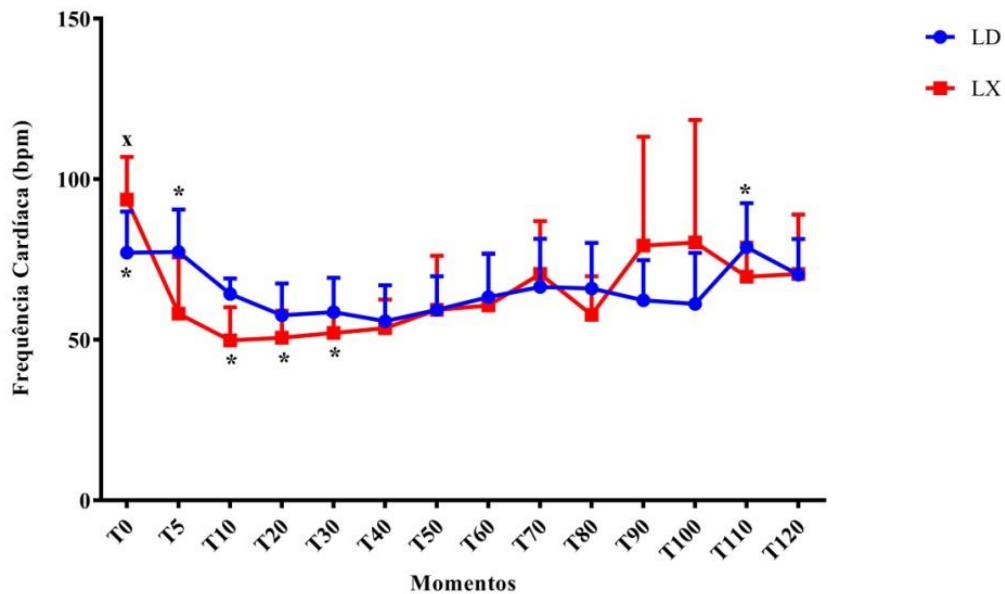
Entretanto, os valores das variáveis cardíacas alcançadas pelos animais neste estudo não podem ser considerados um achado clínico de maior relevância, quando se considera que os parâmetros cardíacos avaliados estavam próximo aos relatados por Lago et al. (2009) de 70 a 90bpm, valores estes considerados dentro da normalidade para a espécie. Além disso, a partir do T60 estes parâmetros começaram a se apresentar dentro das normalidades.

**Tabela 10** - Valores médios e desvios-padrão ( $\mu + s$ ) da Frequência Cardíaca (bpm) de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6).

MOMENTOS	GRUPOS	
	LD	LX
<b>T0</b>	77±12,8 <sup>a</sup>	94±13,8 <sup>a</sup>
<b>T5</b>	77±13,3 <sup>A</sup>	58±17,5 <sup>b</sup>
<b>T10</b>	64±4,8	50±10,3 <sup>b</sup>
<b>T20</b>	58±9,9 <sup>bB</sup>	51±8,4 <sup>bB</sup>
<b>T30</b>	59±10,7 <sup>bB</sup>	52,2±5,8 <sup>b</sup>
<b>T40</b>	56±11,2 <sup>bB</sup>	54±8,9 <sup>b</sup>
<b>T50</b>	59±10,4 <sup>bB</sup>	59±16,8 <sup>b</sup>
<b>T60</b>	63±13,6	61±16,1 <sup>b</sup>
<b>T70</b>	66±14,9	70±16,4 <sup>Ab</sup>
<b>T80</b>	66±14,2	58±12,1 <sup>b</sup>
<b>T90</b>	62±12,5 <sup>B</sup>	79±33,9 <sup>Ab</sup>
<b>T100</b>	61±15,9 <sup>B</sup>	80±38,2 <sup>Ab</sup>
<b>T110</b>	79±13,7 <sup>A</sup>	70±10,6 <sup>Ab</sup>
<b>T120</b>	70±11,1	70±18,5 <sup>Ab</sup>

Letra minúscula diferente na mesma coluna significa diferença em relação ao T0. Letra maiúscula diferente na mesma coluna significa diferença entre si (p<0.05).

**Gráfico 3** - Valores médios e desvios-padrão da Frequência Cardíaca (bpm), de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6).



\* Diferença estatística significativa entre os demais momentos de ambos os grupos; <sup>x</sup> Diferença estatística significativa entre os momentos do grupo oposto, e ausência de diferença significativa entre os momentos do mesmo grupo ( $p < 0.05$ ).

Os parâmetros eletrocardiográficos (Tabela 9) variaram significativamente entre alguns momentos avaliados de ambos os grupos experimentais em relação aos intervalos QT, PR e amplitude da onda T, porém os valores determinados durante as mensurações estão dentro dos valores normais sugerido por Mendes (2015). Resultados estes, mostram que os protocolos anestésicos testados proporcionam uma estabilidade quanto aos parâmetros eletrofisiológicos do coração de ovinos.

Em relação ao complexo QRS, foi possível identificar uma baixa amplitude desde o momento T0, quando comparado aos valores pesquisados por Mendes (2015) em caprinos na posição quadrupedal, no qual demonstra a amplitude QRS de 70 a 100 ms. Em contrapartida, o mesmo autor achou diferença significativa quando a posição do animal durante o experimento, aumentado os valores das variáveis na posição quadrupedal, quando comparado ao decúbito lateral direito e esquerdo. Neste estudo, valores da amplitude QRS corroboram com Araújo (2011), a qual trabalhou com eletrocardiografia em caprinos em decúbito lateral. Além disso, outros autores demonstraram que pode haver variação da morfologia do complexo QRS, mesmo em ovelhas que não tenham passado por alguma outra intervenção (SCHULTZ et al., 1982; TÓRIO et al., 1997).



**Tabela 11** - Médias e desvios-padrão ( $\mu + s$ ) dos parâmetros eletrocardiográficos (Pms, PmV, QRSms, RmV, QT, PRms e TmV) de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6).

Variáveis	Grupos	Momentos													
		T0	T5	T10	T20	T30	T40	T50	T60	T70	T80	T90	T100	T110	T120
P (ms)	LD	19±5,3	20±4,4	19±2	20±2,5	22±4,2	22±3,3	20±3,6	22±2,2	24±4,4	23±3	23±4,1	21±4,1	20±2,5	22±4,2
	LX	23±3,3	19±3	22±3,3	22±4,2	20±3,6	21±3	21±5,9	22±2,2	21±4,7	23±5,6	21±2,1	21±3,9	21±4,8	21±1,6
P (mV)	LD	0,07±0,02	0,07±0,02	0,05±0,01	0,06±0,01	0,06±0,01	0,06±0,01	0,06±0,02	0,06±0,01	0,06±0,01	0,06±0,01	0,06±0,01	0,07±0,01	0,06±0,02	0,07±0,01
	LX	0,08±0,02	0,07±0,01	0,08±0,02	0,06±0,01	0,06±0,01	0,06±0,01	0,06±0,01	0,07±0,02	0,07±0,01	0,07±0,01	0,07±0,02	0,08±0,02	0,08±0,02	0,08±0,02
QRS (ms)	LD	31±5,9	32±3,6	29±4,1	31±1,6	31±4,7	33±3	31±3	31±6	33±3,9	32±2,5	30±2,2	33±3	31±3	30±4,2
	LX	32±2,5	33±4,8	31±2,1	31±4,1	36±11	33±3	32±3,6	33±3,9	33±2,1	35±2,1	35±2,1	34±3,3	34±4,2	35±7,4
R (mV)	LD	0,2±0,06	0,2±0,05	0,2±0,09	0,2±0,03	0,2±0,02	0,2±0,03	0,2±0,05	0,2±0,06	0,2±0,03	0,2±0,04	0,2±0,02	0,2±0,06	0,2±0,07	0,2±0,05
	LX	0,2±0,12	0,2±0,04	0,2±0,06	0,2±0,07	0,2±0,07	0,2±0,12	0,2±0,08	0,2±0,07	0,2±0,06	0,2±0,06	0,2±0,1	0,3±0,09	0,2±0,08	0,3±0,2
QT	LD	98,7±8,6*	106±17,3	107±9,3	113±14,4	119±12,7	127±12,8	124±13,4	127±7,9	109±28,7	125±17,3	127±14,9	129±8,9	125±13,3	104±39,8
	LX	99±14,4	114±19,4	115±15,9	114±16,7	111±22,3	121±34,8	113±50,5	129±26	123±28,8	129±42,3	119±46,3	117±46,3	118±44,9	125±34,2
PR (ms)	LD	43±17,1 <sup>b</sup>	53±8,3	55±7,8	56±6,7	55±7,4	54±17,5	61±7,8 <sup>a</sup>	54±8,3	54±8,7	54±7,5	53±6	55±8,2	49±4,7 <sup>b</sup>	49±7,3 <sup>b</sup>
	LX	49±13,2 <sup>b</sup>	60±13,1 <sup>a</sup>	62±14,7 <sup>a</sup>	60±12,7 <sup>a</sup>	59±15,5 <sup>a</sup>	56±19,1 <sup>a</sup>	57±13,1 <sup>a</sup>	57±14,2	53±5,3	52±9,1	53±12,3	48±15,6	47±10,2	49±10,8
T (mV)	LD	0,4±0,2	0,3±0,1	0,3±0,1	0,4±0,1	0,4±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,2	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,2	0,3±0,2	0,3±0,1
	LX	0,2±0,14 <sup>b</sup>	0,3±0,23	0,4±0,21	0,4±0,2	0,4±0,3 <sup>s</sup>	0,4±0,3 <sup>a</sup>	0,3±0,2	0,4±0,3	0,4±0,2	0,3±0,2	0,4±0,3	0,4±0,2	0,5±0,3 <sup>a</sup>	0,4±0,2 <sup>a</sup>

Letra minúscula diferentes na mesma linha significa diferença em relação ao T0. \*Diferente dos demais momentos do grupo. <sup>a</sup>Diferente quanto ao T0 do grupo oposto (p<0.05).

Quanto à avaliação dos parâmetros respiratórios (Tabela 10 e Gráfico 3), observou-se que houve diferença estatística significativa entre o basal e os diferentes momentos de monitoramento anestésico (T5 à T120) do grupo LD e LX. Não foi observada diferença significativa quanto à avaliação de  $f$  entre LD e LX.

**Tabela 12** - Valores médios e desvios-padrão ( $\mu + s$ ) da frequência respiratória (mpm) de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6).

Momentos	Grupos	
	LD	LX
<b>T0</b>	26±8,9*	29±7,9*
<b>T5</b>	16±2,5	18±4
<b>T10</b>	16±3	17±1,5
<b>T20</b>	16±3,6	17±3,5
<b>T30</b>	18±7,5	18±1,8
<b>T40</b>	17±4,7	18±1,5
<b>T50</b>	17±3,9	17±1
<b>T60</b>	18±4,1	19±4,7
<b>T70</b>	17±3,9	18±1,8
<b>T80</b>	17±5,3	15±1,8
<b>T90</b>	17±4,1	16±2,1
<b>T100</b>	16±3,6	16±0,8
<b>T110</b>	17±3,9	16±0,4
<b>T120</b>	17±4,7	18±2,4

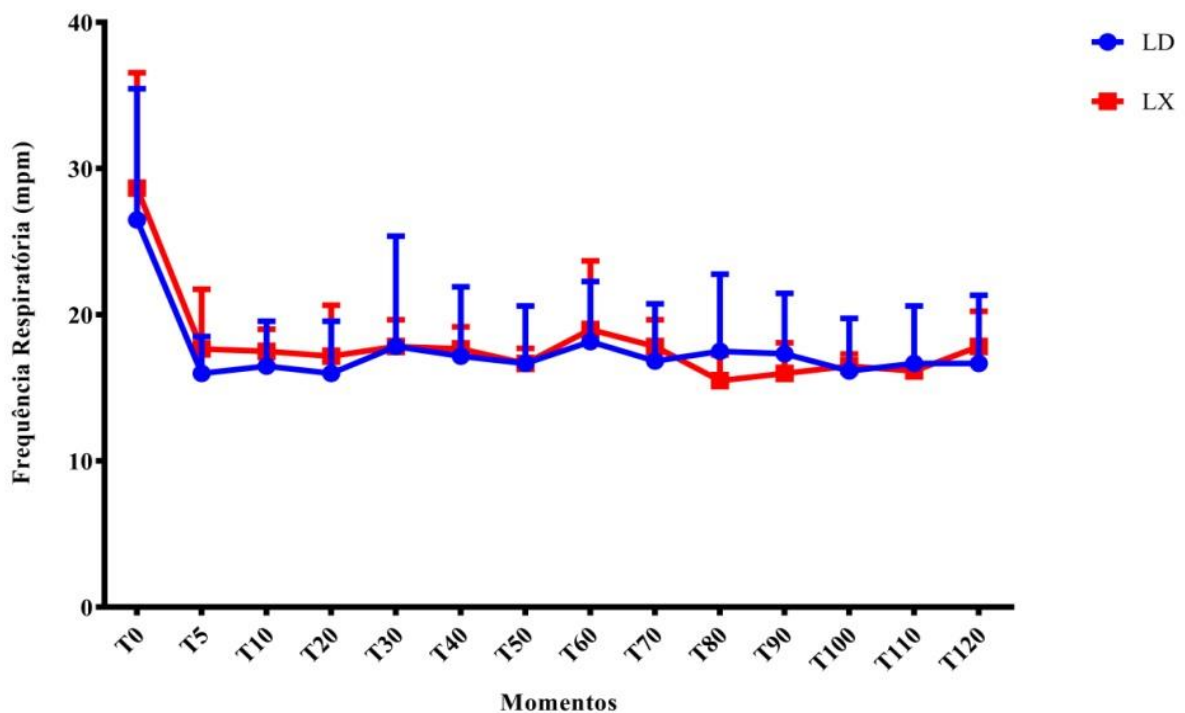
\*Significativamente diferente dos demais momentos do grupo ( $p < 0.05$ ).

Durante a monitoração anestésica, os animais de ambos os grupos apresentaram uma discreta depressão respiratória a partir de T5 até o momento final de aferição, visto que Queiroz (2015), afirma que o padrão respiratório normal para pequenos ruminantes é de 20 a 50 movimentos por minuto. A redução da FR observada nesse estudo, confirma também o descrito por Fantoni & Cortopassi (2002), que os agonistas alfa 2 adrenérgicos causam depressão respiratória ocorrida secundariamente a depressão do SNC produzida pela estimulação do  $\alpha$ -2 adrenoceptor. Discordando do relato por Bastos et al. (2005), os quais reportaram que a xilazina não produziu alterações nesses parâmetros em cabras.

A depressão respiratória causada pelos agonistas alfa 2 adrenérgicos, ocorre pela redução dos movimentos respiratórios, diminuição na pressão parcial arterial do oxigênio, assim como o aumento das pressões de gás carbônico sanguíneo, induzidas pela ação destes agentes farmacológicos nos centros respiratórios superiores (KASTNER et al. 2003). Entretanto, segundo alguns autores, ao contrário dos anestésicos voláteis, que causam depressão cardiorrespiratória dose-dependente, normalmente a anestesia epidural não produz esses efeitos pois, o fármaco injetado por essa via sofre menor absorção e, portanto, acarreta efeitos sistêmicos menos pronunciados (MASSONE, 2003; TAMANHO et al., 2009), dados estes que corroboram com o presente estudo, no qual os animais apresentaram uma depressão respiratória discreta.

Esta alteração é esperada, pois quando o animal é submetido à procedimentos anestésicos, ocorre discreta depressão no parâmetro respiratório. Além disso, a depressão respiratória relatada neste estudo, não chega a interferir no estado do animal, pois não foram alterações discrepantes.

**Gráfico 4** - Valores médios e desvios-padrão da frequência respiratória (mpm), de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6).



A temperatura corpórea (Tabela 11) variou ao longo dos momentos de ambos os grupos.

**Tabela 13** - Valores médios e desvios-padrão ( $\mu + s$ ) da Temperatura Corpórea ( $^{\circ}\text{C}$ ) de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos ( $n = 6$ ).

Momentos	Grupos	
	LD	LX
<b>T0</b>	39,2 $\pm$ 0,9 <sup>a</sup>	39,2 $\pm$ 0,3 <sup>a</sup>
<b>T5</b>	38,7 $\pm$ 0,7 <sup>b</sup>	38,8 $\pm$ 0,7 <sup>Ab</sup>
<b>T10</b>	38,4 $\pm$ 0,7	38,6 $\pm$ 0,5 <sup>b</sup>
<b>T20</b>	38,3 $\pm$ 0,6	37,9 $\pm$ 1 <sup>b</sup>
<b>T30</b>	37,9 $\pm$ 0,7	37,8 $\pm$ 0,9 <sup>b</sup>
<b>T40</b>	37,8 $\pm$ 0,7	38,1 $\pm$ 0,9 <sup>b</sup>
<b>T50</b>	37,6 $\pm$ 0,6	37,5 $\pm$ 0,9 <sup>b</sup>
<b>T60</b>	37,4 $\pm$ 0,7	37,3 $\pm$ 1,1 <sup>b</sup>
<b>T70</b>	37,2 $\pm$ 0,8	37 $\pm$ 0,9 <sup>b</sup>
<b>T80</b>	37,3 $\pm$ 0,6	37 $\pm$ 1 <sup>bB</sup>
<b>T90</b>	37,2 $\pm$ 0,5	36,9 $\pm$ 1,1 <sup>bB</sup>
<b>T100</b>	37,1 $\pm$ 0,5	36,9 $\pm$ 1,1 <sup>bB</sup>
<b>T110</b>	37 $\pm$ 0,6	36,8 $\pm$ 1,1 <sup>bB</sup>
<b>T120</b>	37 $\pm$ 0,7	36,8 $\pm$ 1,2 <sup>bB</sup>

Letra minúscula diferente na mesma coluna significa diferença significativa entre si. Letra maiúscula diferente na mesma coluna significa diferença estatística entre si ( $p < 0.05$ ).

Foi evidenciada a redução da temperatura corporal, discordando do relato por Massone (2008), que confirma que após a administração de agonistas alfa 2 adrenérgicos em qualquer espécie, pode ocorrer o aumento da temperatura corporal em até  $1^{\circ}\text{C}$ .

Os resultados encontrados corroboram com os descritos por Lumb & Jones (2013), o qual evidenciou que pode ter a hipotermia durante a anestesia, sendo associada a diminuição da atividade muscular do animal, causada pelos anestésicos, assim como também em decorrência do metabolismo e mecanismos termostáticos do hipotálamo. Entretanto, temperaturas corpóreas de até  $36^{\circ}\text{C}$  não são prejudiciais ao paciente.

Não se observou diferença significativa entre os grupos e momentos, quanto ao número de movimentos ruminais (Tabela 13) no intervalo de dois minutos. No entanto, houve uma diminuição da motilidade ruminal em ambos os grupos, decorrente do jejum empregado, associado aos efeitos dos anestésicos. Concordando com os achados de Almeida et al. (2005), os quais observaram que os agonistas alfa 2 adrenérgicos diminuem prolongadamente a motilidade retículo-ruminal em bovinos, por bloqueio do mecanismo adrenérgico central que coordena a motilidade dos pré-estômagos.

**Tabela 14** - Valores médios e desvios-padrão ( $\mu + s$ ) dos Movimentos Ruminais (movs/2 min) de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6).

Momentos	Grupos	
	LD	LX
T0	1,5±0,4	1,8±0,7
T5	0,9±0,8	0,6±0,9
T10	1,2±0,2	0,6±0,4
T20	1,3±0,7	0,5±0,4
T30	0,8±0,6	0,5±0,4
T40	0,7±0,4	0,9±0,6
T50	0,8±0,7	1±0,8
T60	0,8±0,6	1,4±1,1
T70	0,8±0,9	1,5±1,1
T80	1±0,8	1,4±0,9
T90	1±0,6	1,4±1,1
T100	1±0,8	1,5±1,3
T110	0,8±0,4	1,3±1,1
T120	1±0,4	1,4±0,6

Em ambos os grupos foi possível observar um aumento dos níveis glicêmicos (Tabela 14, Gráfico 6), contudo, o grupo LX apresentou uma marcada hiperglicemia entre os momentos comparados ao T0.

**Tabela 15** - Médias e desvios-padrão ( $\mu + s$ ) dos valores da glicose aferida a cada 30 minutos, em ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (GLD) ou com lidocaína e xilazina (GLX) em diferentes momentos ( $n = 6$ ).

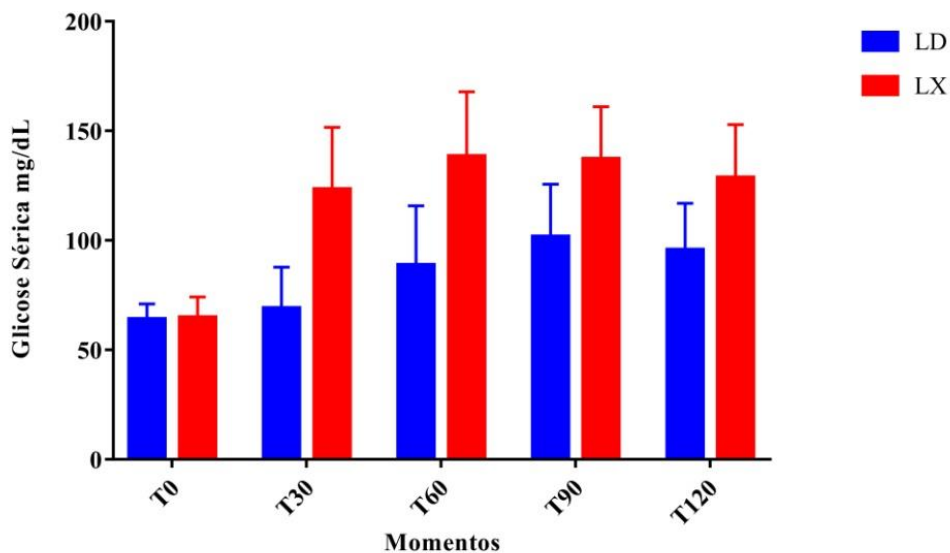
Grupo	Momento				
	Basal	T30	T60	T90	T120
LD	63,7 $\pm$ 7,4 <sup>B</sup>	68,7 $\pm$ 19,1 <sup>Ab</sup>	88,3 $\pm$ 27,5 <sup>Aa</sup>	101,3 $\pm$ 24,3 <sup>A</sup>	95,3 $\pm$ 21,6 <sup>Aa</sup>
LX	64,5 $\pm$ 9,7 <sup>B</sup>	123 $\pm$ 28,7 <sup>Ab*</sup>	138 $\pm$ 29,9 <sup>A*</sup>	136,8 $\pm$ 24,2 <sup>Aa*</sup>	128,3 $\pm$ 24,5 <sup>Aa*</sup>

Letra maiúscula igual e minúscula diferentes na mesma linha significa diferença estatística significante. Significativamente diferente dos demais momentos do grupo e dos momentos do grupo LD ( $p < 0.05$ ).

Alonso (2016) relatou que após o uso da xilazina, entre outros efeitos causados em todas as espécies, está uma hiperglicemia transitória. Os níveis de glicose sérica são aumentados pela ação dos alfa 2 adrenoreceptores por estimulação dos receptores pós sinápticos das células beta do pâncreas, mas não determinam hiperglicemia importante. Contudo, neste estudo em ambos os grupos ocorreu aumento dos níveis glicêmicos, sendo o grupo LX o que mais apresentou hiperglicemia significativa.

Esta hiperglicemia ocorre pelo aumento na produção de glicose pelo fígado e da diminuição da secreção de insulina (estimulação dos receptores alfa-2) pelo pâncreas, reduzindo assim a demanda de glicose sanguínea nos tecidos periféricos (LIMA et al., 2001).

**Gráfico 5** – Representação dos valores médios e desvios-padrão da glicemia em mg/dL, aferida a cada 30 minutos, em ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos ( $n = 6$ ).



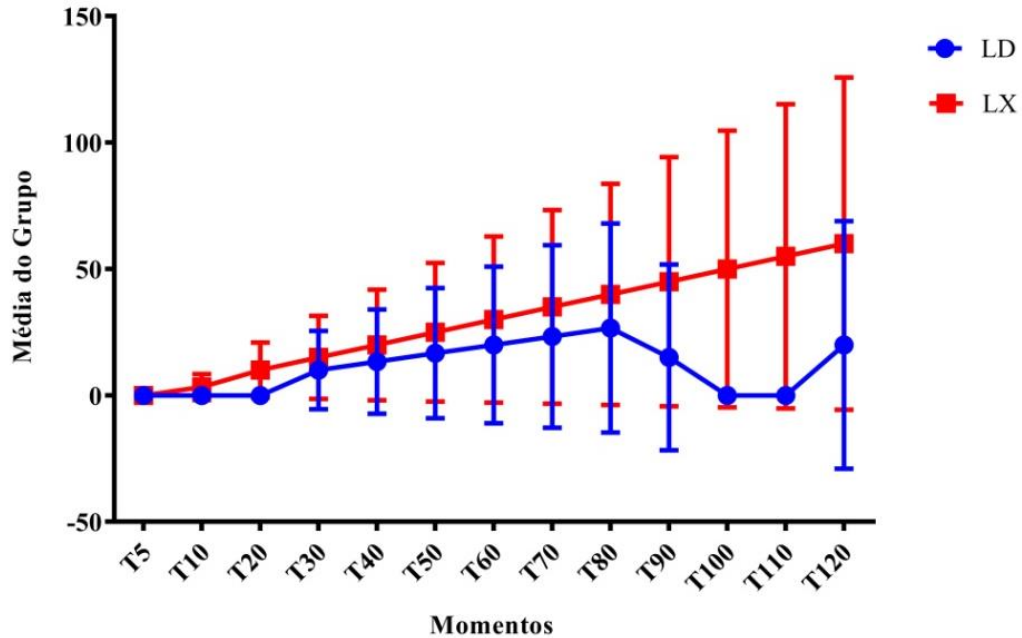
Os animais de ambos os grupos experimentais apresentaram sialorréia com início após o bloqueio local em momentos distintos para cada grupo.

Houve variação estatística significativa quanto ao início e duração da sialorréia entre os grupos LD e LX, sendo que, no grupo LX a sialorréia teve início no T10, se prolongando até o T120, enquanto no grupo LD, os animais iniciaram sialorréia somente em T30, apresentando uma redução da mesma no T90 (Tabela 2 e Gráfico 2). Ribeiro et al. (2012), trabalhando com bovinos, identificaram aumento da salivação dos animais após a administração da xilazina por via intravenosa, dados também identificados neste estudo. Indicando que, mesmo esses fármacos sendo utilizados pela via epidural e em doses reduzidas comparadas as que são usadas por via sistêmica, causa um grau de sedação no animal, visto que ele perde a capacidade parcialmente de deglutição.

Kastner (2006), explica que o aumento da salivação em ovinos, após a administração de fármacos alfa-2 agonistas é um efeito geralmente observado, e este fato ocorre por se tratar de uma diminuição do reflexo de deglutição, com acúmulo de saliva na cavidade bucal do animal. KAHN et al. (2004), também descreveram que o uso de detomidina, em ovinos pode promover um período de salivação de até 110 minutos.

A ocorrência da sialorréia em alguns momentos encontrados neste estudo (Tabela 15 e Gráfico 7), denota a necessidade de cuidados na monitoração da posição do animal quando for feito agonista alfa 2, evitando a aspiração da saliva. Entretanto, neste experimento, os animais assumiram decúbito lateral e em seguida decúbito esternal, posições estas que colaboram com a prevenção de tal reação adversa.

**Gráfico 6** – Valores médios (por grupo) e desvios-padrão referentes à sialorréia de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína associada a dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6).



Em relação à vocalização, os valores percentuais referentes à esta alteração durante a monitoração anestésica, estão apresentadas na Tabela 15. Apenas um animal do grupo LD apresentou vocalização em dois tempos durante o experimento (T5 e T120), assim como no grupo LX, onde um animal vocalizou do T60 ao T120.

Observou-se que a maioria dos animais de ambos os grupos experimentais não vocalizaram durante as aferições, indicando que as associações anestésicas causaram um grau de sedação esperado, visto que, o ovino é uma espécie de temperamento agitado, e esta tranquilização é essencial durante um procedimento cirúrgico.



**Tabela 16** - Valores em percentual (%) da presença de sialorréia e vocalização durante o monitoramento anestésico de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos (n = 6).

Momentos	Sialorréia						Vocalização			
	LD			LX			LD		LX	
	A	P	D	A	P	D	S	N	S	N
<b>T5</b>	100	-	-	100	-	-	16,7	83,3	-	100
<b>T10</b>	100	-	-	66,6	33,4	-	-	100	-	100
<b>T20</b>	100	-	-	50	50	-	-	100	-	100
<b>T30</b>	66,6	33,4	-	50	50	-	-	100	-	100
<b>T40</b>	66,6	33,4	-	50	50	-	-	100	-	100
<b>T50</b>	66,6	33,4	-	50	50	-	-	100	-	100
<b>T60</b>	66,6	33,4	-	50	50	-	-	100	16,7	83,3
<b>T70</b>	66,6	33,4	-	50	50	-	-	100	16,7	83,3
<b>T80</b>	66,6	33,4	-	50	50	-	-	100	16,7	83,3
<b>T90</b>	83,3	16,7	-	50	33,3	16,7	-	100	16,7	83,3
<b>T100</b>	100	-	-	50	33,3	16,7	-	100	16,7	83,3
<b>T110</b>	100	-	-	50	33,3	16,7	-	100	16,7	83,3
<b>T120</b>	83,3	-	16,7	50	33,3	16,7	16,7	83,3	16,7	83,3

Legenda: A = Ausente; P = Presente; D = Discreto; S = Sim; N = Não.

Os parâmetros ambientais (Tabela 16) foram monitorados através de termômetro analógico de ambiente. Os dados obtidos foram comparados individualmente entre os momentos de cada grupo e entre os grupos, entretanto os dados não variaram significativamente entre os momentos ou entre os grupos estudados.

**Tabela 17** - Valores médios e desvios-padrão ( $\mu + s$ ) da Temperatura Ambiente ( $^{\circ}\text{C}$ ) de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX) em diferentes momentos ( $n = 6$ ).

Momentos	Grupos	
	LD	LX
<b>T0</b>	27,5±2,7	26,8±2,5
<b>T5</b>	28,5±1,7	26,6±3,5
<b>T10</b>	28±1,4	26,6±3,8
<b>T20</b>	28,2±0,7	26,7±4,3
<b>T30</b>	27,7±1,2	27±4,9
<b>T40</b>	28±0,8	27±3,7
<b>T50</b>	28,4±0,9	25,6±3,2
<b>T60</b>	28±1,2	26,2±3,6
<b>T70</b>	28±0,6	25±2,5
<b>T80</b>	28,6±0,5	24,8±2,3
<b>T90</b>	28,8±0,8	26±2,8
<b>T100</b>	28,8±1	25,2±2,9
<b>T110</b>	28,4±1,6	24,7±2
<b>T120</b>	28,7±1,6	25,8±2,7

Em relação ao reflexo dor, os animais do grupo LX durante o período de recuperação passaram em média 160 minutos para retornar o reflexo de dor superficial, em relação a membros pélvicos, enquanto que para os animais do grupo LD observou-se o tempo de 107 minutos para retornar o reflexo (Tabela 17). Quanto ao reflexo de dor profunda (Tabela 18) o grupo LD recuperou em 75 minutos e o grupo LX em 120 minutos após o período de monitoração anestésica. Dados estes que corroboram com Gasparini et al. (2007), os quais descreveram que em cães a xilazina duplica o tempo de resposta à dor superficial quando associada lidocaína, concordando com Pohl et al. (2012), que avaliaram que a xilazina apresentou um período a mais de analgesia de até 2 horas.

Neste estudo, o período analgésico hábil de dor superficial foi duradouro em ambos os grupos, sendo que o grupo LX apresentou um tempo maior de 283 minutos, e o grupo LD apresentou período analgésico de 227 minutos. Enquanto a dor profunda o seu período hábil para o grupo LX foi de 240 min, enquanto o grupo LD apresentou o período de 195 minutos.

Ambos os grupos tiveram um longo período de analgesia residual, sendo de grande importância em procedimento que causem dor de leve a moderada, garantido a analgesia do animal no pós-cirúrgico.

**Tabela 18** - Valores individuais, médias e desvios-padrão ( $\mu + s$ ) do período de ausência do reflexo de dor superficial, em minutos, durante o período de recuperação anestésica, de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX).

Animal	LD		LX	
	Reflexo de dor superficial			
	MPD	MPE	MPD	MPE
1	45	45	75	95
2	75	75	45	45
3	345	345	285	285
4	60	60	345	345
5	45	45	75	75
6	75	75	135	135
$\mu$	107,5	107,5	160,0	163,3
s	117,1	117,1	125	122,54

Legenda: MTD = Membro Torácico Direito; MTE = Membro Torácico Esquerdo; MPD = Membro Pélvico Direito; MPE = Membro Pélvico Esquerdo.

**Tabela 19** - Valores individuais, médias e desvios-padrão ( $\mu + s$ ) do período de ausência do reflexo de dor profunda, em minutos, durante o período de recuperação anestésica, de ovinos submetidos a protocolos de anestesia epidural com lidocaína e dexmedetomidina (LD) ou com lidocaína e xilazina (LX).

Animal	LD		LX	
	Reflexo de dor profunda			
	MPD	MPE	MPD	MPE
1	20	20	95	95
2	45	45	45	45
3	285	285	225	225
4	45	45	225	225
5	10	10	60	60
6	45	45	75	75
$\mu$	75	75	120,8	120,8
s	103,9	103,9	82,4	82,4

Legenda: MTD = Membro Torácico Direito; MTE = Membro Torácico Esquerdo; MPD = Membro Pélvico Direito; MPE = Membro Pélvico Esquerdo.

Através da anestesia epidural, utilizando dois protocolos diferentes, foi possível notar um certo grau de sedação nos animais. Esta afirmação se dá pelo fato dos animais apresentarem a sialorréia durante o experimento, assim como a ausência de vocalização, alguns apresentaram rotação parcial do globo ocular além de discreta pitose labial, podendo ser confirmado através desses sinais uma sedação discreta.

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Com os resultados obtidos e a metodologia empregada neste estudo, permite-nos concluir que, as associações utilizadas no experimento proporcionaram um maior período anestésico hábil, sendo constatado que o grupo lidocaína dexmedetomidina apresentou maior potencialização anestésica. As administrações das duas associações anestésicas proporcionaram sedação e analgesia doradoura. Entretanto, o grupo LD produziu alterações clinicamente menos relevantes nas variáveis estudadas.

## 6. REFERÊNCIAS

- ADAMS, H. R. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**, 8. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A., p. 179 – 223; p. 285 – 298, 2003.
- ANDRADE, S. F. **Manual de Terapêutica Veterinária**, 2.ed., São Paulo: Roca, cap. 17, p. 365 – 379, 2002.
- ALMEIDA, R.M.; VALADÃO, C.A.A.; MORENO, J.C.D. et al. Efeitos da administração epidural de amitraz, xilazina e dimetil sulfóxido em vacas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.56, n.6, p.723-732, 2004.
- ALONSO, D.C. **Avaliação hemodinâmica e respiratória em ovinos submetidos à sedação com xilazina ou dexmedetomidina antagonizada com atipamezole**. 130 f. Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. 2016.
- ARAÚJO, A.L. **Efeitos da lidocaína na anestesia geral intravenosa em caprinos**. 33f. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Campina Grande, campus de Patos, 2011.
- ASANO, T.; DOHI, S.; OHTA, S. et al. Antinociception by epidural and systemic  $\alpha$ 2-adrenoceptor agonists and their binding affinity in rat spinal cord and brain. **Anesthesia and Analgesia**, v. 90, p.400–407, 2000.
- BAGATINI, A.; GOMES, C.R.; MASELLA, M.Z. et al. Dexmedetomidina: farmacologia e uso clínico. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.52, p.606- 617, 2002.
- BASTOS, J.A.B.; PAES LEME, F.O.; ALVES G.E.S. Efeitos hemogasométricos da xilazina e da romifidina em cabras tratadas por ioimbina. **Arquivo Brasileiro de medicina Veterinária e Zootecnia**, v.57, n2, p. 173-178, 2005.
- BRONDANI, J.T; NATALINI, C.C; RAISER, A.G. et al. Analgesia epidural com clonidina ou romifidina em cães submetidos à cirurgia coxofemoral. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.56, n.2, p.175-182, 2004.
- CAIRES, L.P.; CLARK, R.M.O. Agonistas alfa-2 pela via epidural na analgesia de cães e gatos – Revisão de literatura. **Veterinária e Zootecnia**, v.21 n.3, p. 359-369, 2014.
- CARVALHO, A. M. A.; SOBRINHO, B.C.; SILVA, M. M. V.; PEIXOTO JR, K. Estudo comparativo dos efeitos cardiovasculares e sedativos da clonidina e xilazina como medicação

pré-anestésica em cães. **Revista científica eletrônica de medicina veterinária**. v.6, n.20, 2013.

CASSU, R.N.; MELCHERT, A.; MACHADO, G.M.; MEIRELLES, C. C. Anestesia peridural com lidocaína isolada ou associada à clonidina: efeito cardiorrespiratório e analgésico em cães. **Ciência Rural**, v.40, n.10, p.2129-2134, 2010.

CASSU, R.N.; STEVANIN, H.; KANASHIRO, K. et al. Anestesia epidural com lidocaína isolada e associada ao fentanil para realização de ováriossalpingo-histerectomia em cadelas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária de Zootecnia**, v.60, n.4, p.825-831, 2008.

CUNHA, F.G.A. **Anestesia em pequenos ruminantes-Revisão de literatura**. 47f. Monografia de Graduação- Universidade de Brasília/ Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária. 2011.

DIFAZIO, C. A.; BROWN, R. E. Lidocaine metabolism in normal and phenobarbital pretreated dogs. **Anesthesiology**, v. 36, p. 238-243, 1972.

DOHERTY, T.; VALVERDE, A. Management of sedation and anesthesia. In: DOHERTY T, VALVERDE A. **Manual of Equine Anesthesia & Analgesia**. Oxford: Blackwell Publishing, 2006.

DOHERTY, T.J.; PASCOE, P.J.; McDONELL, W.N. et al. Cardiopulmonary effects of xylazine and yohimbine in laterally recumbent seep. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v.50, p.517-521, 1986.

EISENACH, J.C.; SHAFER, S.L.; BUCKLIN, B.A. et al. Pharmacodynamics of Intraspinal Dexmedetomidine in Sheep. **Anesthesiology**, v.80, n.6, p. 59-1349, 1994.

ENGELKING, L. R. Pharmacokinetics of antipyrine, acetaminophen and lidocaine in fed and fasted horses. **J. Vet. Pharmacol. Ther.**, v. 10, p. 73-82, 1987.

FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Rocca, 2002.

FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos: 2. ed.** Editora Roca, 2009.

GASPARINI, S.S. Anestesia Epidural com ropivacaína, lidocaína ou associação de lidocaína e xilazina em cães. Efeitos cardiorrespiratório e analgésicos. **Ciência Rural**. v.37, p. 418 a 424, 2007.

GERING, A.P; CHUNG D.G.; GRAVENA K. et al. Anestesia epidural: revisão de literatura. **Revista científica de medicina veterinária**, v.13, n.25, 2015.

GRUBB, T. L. et al. Comparison of lidocaine, xylazine, and lidocaine\_xylazine for caudal epidural analgesia in cattle. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 29, p. 64-68, 2002.

HOFFMANN, W.E.; SOLTER, P.F. Diagnostic enzymology of domestic animals. In: KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6. ed. New York: Academic Press, p. 351-378, 1997.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Produção da Pecuária Municipal. v.43, p.1-49, 2015. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 10 de dezembro de 2017.

KASTNER, S.B.; BOLLER, M.; KUTTER, A. et al. Clinical comparison of preanaesthetic intramuscular medetomidine and dexmedetomidine in domestic sheep. **Deutsche Tierärztliche Wochenschrift**, v.108, n.10, 409-413, 2001.

KHAN, M.A; ASHRAF, M.; PERVEZ, K.; RASHID, H.B; MAHMOOD, A.K; CHAUDHRY, M. Comparative effects of detomidine and xylazine as sedative and analgesic agents in small ruminants. **Pakistan Veterinary Journal**, v.24, n.2, p.62, 2004.

KASTNER, S.B.R.; WAPF, P.; FEIGE, K. et al. Pharmacokinetics and sedative effects of intramuscular medetomidine in domestic sheep. **Journal of Veterinary Pharmacology**, v. 26, n.4, p. 271-276, 2003.

KLINGLER, S.K. Small Ruminant Anesthesia. Disponível em: <<https://www.acvs.org/files/proceedings/2012/data/papers/170.pdf>>. Acesso em: 08 de dezembro de 2017.

LAGO E.P; MELO E.P; ARAÚJO, M.M; R.B; NASCIMENTO, E.F; SILVA, E.F; MELO, M.B. Perfis eletrocardiográfico e ecodoppler cardiográfico de ovinos após ingestão da



suspensão aquosa de *Mascagnia rigida* Griseb. (Malpighiaceae). **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.61, n.4, p.853-862, 2009.

LIMA, M.S.; MALTA, M.; LAMAS, L. Comparação dos efeitos hiperglicemiantes da xilazina em novilhas Frísia e novilhas Mertolengas. **Revista Portuguesa Ciência Veterinária**, v.96, n. 539, p. 149-152, 2001.

LIZARRAGA, I.; CHAMBERS, J.P. Use of analgesic drugs for pain management in sheep. **New Zealand Veterinary Journal**, v.60, n.2, p.87-94. 2012.

LUCKY, N.S.; HASHIM, M.A.; AHMED, J.U. et al. Caudal epidural analgesia in sheep by using lignocaine hydrochloride and bupivacaine hydrochloride. **Bangladesh Journal of Veterinary Medicine**, v.5, p.77–80, 2007.

LUNA, S.P.L. dor, senciência e bem-estar em animais. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, v.11, p.17-21, 2008.

MASSONE, F. Anestesia local. In: MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária: Farmacologia e Técnicas**: 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

MASSONE, F. Anestesiologia Veterinária. **Farmacologia e Técnicas: texto e atlas colorido**: 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária: Farmacologia e Técnicas**.5.ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan, 2008, 592p.

MEDEIROS, L.Q. **Efeitos da dexmedetomidina administrada em infusão intravenosa contínua, associada ou não ao butorfanol, em equinos**. 2010. 101f. Dissertação (Mestrado em anestesiologia) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Campus Botucatu.

MENDES, R.S. **Eletrocardiografia e ecodopercardiografia: Análise de viabilidade e padronização da técnica e dos parâmetros referenciais em caprinos**. 82f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária), Universidade Federal de Campina Grande, 2015.

MILLAN, M.J. Descending control of pain. **Progress in Neurobiology**, v. 66, p. 355–474, 2002.

- MURATA, H.; SHIMADA N.; YOSHIOKA, M. Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. **The Veterinary Journal**, v.168, p.28-40, 2004.
- MURRELL, J.C.; HELLEBREKERS, L.J. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.32, n.3, p.117-127, 2005.
- NATALINI, C.C. Anestesia geral em ovinos para cirurgias experimentais. **Ciência Rural**, v.23, n.1, p.117-122, 1993.
- NATALINI, C.C.; CRUZ, F.S.F.; BOPP, S. Analgesia epidural com clonidina ou sufentanil epidural em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia sob anestesia geral inalatória. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.39, n.4, p.1-9, 2011.
- NICITI, J. R. Agonistas  $\alpha 2$  - Adrenérgicos: Perspectiva Atual. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.51, n.4, p.271-272, 2001.
- NÓBREGA, P.I.N. O que diferencia os pequenos dos grandes ruminantes na anestesia? **Ciência veterinária nos trópicos**. Recife-PE, v. 11, n 2, p. 56 – 60, 2008
- OLIVEIRA, L.M. Agonistas  $\alpha 2$  adrenérgicos pela via epidural em animais e avaliação da dexmedetomidina ou xilazina epidural em coelhos. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária)- Universidade Federal de campina Grande), 2013.
- POHL, V.H. **Anestesia epidural com alfa 2-agonistas e lidocaína para realização de ovariosalpingohisterectomia em cadelas**. 55f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) - Universidade Federal de Santa Maria do Rio Grande do Sul, 2010.
- QUEIROZ, E. O.; MACEDO, F. A. F.; BARBOSA, O. R.; ZANCANELA, V.; MORA, N. H. A. P.; BALISCEI, M. A. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v.16, n.1, p.199-209, 2015.
- RAPTOPOULOS, D.; WEAVER, B.M.Q. Observations following intravenous xylazine administration in steers. **The Veterinary Record**, v.114, p.567– 569, 1984.
- RIBEIRO, G.; DÓRIA, R.G.S; NUNES, T.C.; GOMES, A.L.; PEREIRA, W.A.B.; QUEIROZ, F.F; VASCONCELOS, A.B. Efeitos de detomidina e xilazina intravenosa sobre as

variáveis basais e respostas comportamentais em bovinos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e zootecnia**, v.64, n.6, p. 1411-1417, 2012.

RIBEIRO, P.I.R. Uso de lidocaína e bupivacaína na anestesia espinhal de cágado-de-basbicha *Phrynops Geoffroanus*. 40f. Dissertação (mestrado), Universidade Federal de Uberlândia, 2011.

ROSTAMI, M.; VESAL, N. J. S. The effects of adding epinephrine or xylazine to lidocaine solution for lumbosacral epidural analgesia in fat-tailed sheep. **South African Veterinay Association**. v.83, n.1, p.7, 2012.

SCHULTZ, R.A.; COETZER, J.A.W.; KELLERMAN, T.S. et al. Observations on the clinical, cardiac and histopathological effects of fluoroacetate in sheep. **Journal Veterinary Research**, v.49, p.237-245, 1982.

SEGUNDO, D.D.G. **Anestesia Epidural em Ruminantes: Revisão de Literatura**. 63f. Monografia (Graduação) Universidade Federal de Roraima, 2017.

SMITH, E. R.; DUCE, B. R. The acute anti-arrhythmic and toxic effects in mice and dogs of 2-ethylamino-2', 6'-acetoxylidine (L-86), a metabolite of lidocaine. **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, v. 179, p. 580-585, 1971.

SOUSA, S. S. D.S. **Efeitos da Xilazina e da Cetamina em Equinos e Bovinos**. Monografia apresentada ao Programa de Aprimoramento Profissional – SES, UNESP- Jaboticabal/SP, 2015.

SOUZA, S. S. **Efeitos da dexmedetomidina, por via epidural ou infusão contínua intravenosa, em gatas anestesiadas com propofol e isoflurano e submetidas a ovariosalpingohisterectomia**. 141f. Tese (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, 2006.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**: 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

TRABACH, T.C. et al. Avaliação clínica do cloridrato de detomidina em ovinos. **PUBVET**, v. 5, n. 28, ed. 175, Art. 1182, 2011.

TRANQUILLI, W.J.; GRIMM, K.A.; LAMONT, L.A. **Pain Management for the Small Animal Practitioner**. Jackson (WY): Teton NewMedia, 2000.

TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. Lumb & Jones: **Anestesiologia e Analgesia Veterinária**: 4. ed. São Paulo: Roca, 2013.

TÓRIO, R.; CANO, M.; MONTES, A. et al. Comparison of two methods for electrocardiographic analysis in Gallega sheep. **Small Ruminant Research**, v.24, p.239-246, 1997.

UCHÔA, J.M.W.M.C.; TENÓRIO, A.P.M.; LIRA, C.C.S. et al. Parâmetros fisiológicos e comportamentais de caprinos da raça Saanen submetidos à sedação por diferentes doses de clonidina pela via intramuscular. **Medicina Veterinária**, v.8, n.1, p.1-11, 2014.

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

VALADÃO, C.A.A.; TEIXEIRA NETO, F.J.; MARQUES, J.A. Evaluation of the effect of hyoscine-n-butyl-bromide on the cardiovascular actions of detomidine, in the horse. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.37, p.405-409, 2000.

VILLELA, A.C.V; SILVA, L.H.; BITTAR, I.P.; BORGES, N.C. et al. Complicações da administração intratecal acidental de bupivacaína em modelo experimental ovino. **Enciclopédia Biosfera**, v.11, n.21, p.593, 2015.

XUE, G.; HAO, G.; YAOYU, DU. et al. Simultaneous Determination of Xylazine and 2,6-Xylidine in Blood and Urine by Auto Solid-Phase Extraction and Ultra High Performance Liquid Chromatography Coupled with Quadrupole-Time of Flight Mass Spectrometry. **Journal of Analytical Toxicology**, v.39, p.444-450, 2015.