

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DA XILAZINA E DA DEXMEDETOMIDINA
PELAS VIAS INTRANASAL E INTRAMUSCULAR E AVALIAÇÃO DO EFEITO
ANTAGONISTA DO ATIPAMEZOLE EM GATOS**

THAÍS RIBEIRO FÉLIX

Areia – PB

2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DA XILAZINA E DA DEXMEDETOMIDINA
PELAS VIAS INTRANASAL E INTRAMUSCULAR E AVALIAÇÃO DO
EFEITO ANTAGONISTA DO ATIPAMEZOLE EM GATOS**

Thaís Ribeiro Félix

Trabalho de conclusão de curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina Veterinária pela Universidade Federal da Paraíba, sob orientação da Prof^a. Dr^a. Simone Bopp.

Areia-PB

2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

THAÍS RIBEIRO FÉLIX

**COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DA XILAZINA E DA DEXMEDETOMIDINA
PELAS VIAS INTRANASAL E INTRAMUSCULAR E AVALIAÇÃO DO
EFEITO ANTAGONISTA DO ATIPAMEZOLE EM GATOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária, pela Universidade Federal da Paraíba.

Aprovada em:

Nota:

Banca Examinadora

Prof^ª. Dra. Simone Bopp, DCV-CCA-UFPB

Prof^ª. Dra. Ivia Carmem Talieri, DCV-CCA-UFPB

M.V. MSc. Rafael Lima de Oliveira, DCV-CCA-UFPB

Areia-PB

2016

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu amado e sempre presente Jesus Cristo que norteou minha vida durante esses anos e que mesmo por muitas vezes ao me distanciar, Ele sempre me buscou como um bom Pastor. Dedico também a minha família que sempre foi minha fortaleza e base para estabelecer o meu caráter e força de vontade, a Joseilson por ter estado ao meu lado e ter sido paciente durante todos esses anos, ao meu amado Grupo de Oração Chama Viva por ter sido refúgio para mim e a todos aqueles que de uma forma ou de outra contribuíram para a conclusão deste curso, desde os Professores e Amigos do Colégio Santa Rita até aqueles que passaram pela minha vida durante toda essa graduação e que enraizaram dentro de mim a esperança no verdadeiro sentido da palavra amizade. De forma especial, dedico esse trabalho a Maria Ines dos Santos Silva de Lima (*in memoriam*) e Edenilson Pereira da Silva (*in memoriam*) que apesar de não estarem mais presentes em nosso meio, foram amigos fieis e estiveram ao meu lado em melhores e piores momentos da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente e acima de todas as coisas e pessoas agradeço a Deus, por ter me dado forças e por ter guiado meus passos para que eu pudesse cumprir todas as minhas metas.

Obrigada a minha amada e tão querida mãe Maria José Ribeiro Félix, por toda amizade, atenção e dedicação oferecida a mim. Ao meu pai e guerreiro José Reginaldo Félix Sobrinho que sempre moveu montanhas para ver minha felicidade. Ao meu irmão lindo e maravilhoso, Thiago, que sempre dedicou tempo para ouvir meus desabafos e me ajudou a tomar diversas decisões sempre visando a minha felicidade.

A Joseilson Santos Silva, por ter sido meu amigo, namorado e parceiro, por ter buscado crescer comigo e sempre dedicou seu tempo para me fazer feliz. Por ter enfrentado diversos obstáculos ao meu lado e me ajudado a levantar todas as vezes que me encontrei no chão.

Obrigada a todas as minhas tias, tios e primos que amo e que sempre me motivaram a buscar o melhor para mim. A minha vó Mariinha que tanto amo, esta que é minha fortaleza, alegria dos meus dias e orgulho de toda família, que um dia eu possa ser igual a Sra., em beleza e sabedoria.

Ao Grupo de Oração Chama Viva que sempre rezou por mim para que eu sempre buscasse realizar a vontade de Deus na minha vida.

Obrigada a Profa. Dra. Simone Bopp, por todo companheirismo, paciência e zelo a mim dedicados, sei que não é fácil conviver e orientar uma pessoa tão “avexada” quanto eu, mas com certeza tirastes de letra essa missão. Além de anestesiá-la, me ensinastes a ser “sangue frio” em diversas situações da vida e a buscar ter pensamentos positivos dando sempre a volta por cima até atingir o sucesso, à Sra., todo meu respeito e afeto.

Obrigada a Profa. Dra. Ivá Carmem Talieri e M.V. MSc. Rafael Lima de Oliveira por aceitarem fazer parte da banca avaliadora deste trabalho e por demonstrarem sempre prestativos aos meus pedidos visando sempre meu crescimento profissional.

Obrigada a todos os Professores que passei durante toda essa graduação que além de ensinar, também deixaram marcas de honestidade, responsabilidade e respeito que levarei sempre comigo, aos Senhores, toda minha admiração.

Aos meus amigos Jássia, Carlinha, Iolanda, Paulinho, Thiene, Hivisson, Lucas, Isis e Felipe por terem me acompanhado durante esses 5 anos de curso, aprendi muito com cada um de vocês e irei leva-los em meu coração por onde eu passar. Jamais esquecerei os aperreios e as festas que vivenciamos juntos, foi tudo perfeito!

Agradeço demais a Kathryn, Maurílio, Juliany e Victória que foram meus “companheiros de guerra” nos dias do experimento, que compartilharam comigo saborosas refeições e que me aguentaram por tantos dias. A Evaldo Mamedes que mesmo de longe me ajudou a desenvolver este projeto de pesquisa e sempre me atendeu quando eu quis lhe questionar com inúmeras dúvidas.

Agradeço a todos aqueles que de uma forma ou de outra me ajudaram para conseguir realizar esse trabalho de conclusão de curso, a começar por meu amigo Márcio André que através da empresa ZOETIS nos disponibilizou as excelentes medicações para este estudo, a Letícia, Jocy, Christianne, Raquel, Emmanuel, Joana, Lais, Ricardo, Izabella, Raissa e todas as pessoas que me ajudaram a conseguir todos os animais e me ajudaram a cuidar deles, meu muito obrigada. Agradeço a todo o pessoal do laboratório de Patologia Clínica, a Dallyana Roberta – Diagnóstico por imagem, ao pessoal da Clínica Médica de Pequenos animais e todos os servidores do Hospital Veterinário do CCA/UFPB que de forma direta ou indireta me ajudaram a efetuar este trabalho.

Aos animais, para que entendam o meu “obrigada”, irei reverter minha gratidão em cuidados, amor e respeito por toda a minha a minha vida!

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Administração de fármaco pela via intranasal em gato doméstico.....24
- Figura 2.** Administração de fármaco pela via intramuscular em gato doméstico.....24
- Figura 3.** Frequência respiratória (mpm) de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).....29
- Figura 4.** Frequência cardíaca (bpm) de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).....31
- Figura 5.** Pressão arterial sistólica (mmHg) de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).....33
- Figura 6.** Temperatura retal (°C) de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).....35
- Figura 7.** Glicemia (mg/dL) de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).....37
- Figura 8.** Resposta à manipulação de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).....39
- Figura 9.** Resposta ao estímulo Sonoro de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).....40
- Figura 10.** Decúbito de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e

intranasal (INSx), Areia-PB
(n=16).....42

Figura 11. Posição da cabeça de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).....44

Figura 12. Tempo de respostas (min) após sedação de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).....45

Figura 13. Tempo de respostas (min) após reversão com atipamezole de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).....46

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Escores utilizados para avaliação da resposta à manipulação em felinos segundo CASSU *et al.* (2005) modificada.....**25**
- Tabela 2.** Valores médios e desvios-padrão da frequência respiratória (mpm) de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).....**28**
- Tabela 3.** Valores médios e desvios-padrão da frequência cardíaca (bpm) de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).....**30**
- Tabela 4.** Valores médios e desvios-padrão da pressão arterial sistólica (mmHg) de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).....**32**
- Tabela 5.** Valores médios e desvios-padrão da temperatura retal (°C) de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).....**34**
- Tabela 6.** Valores médios e desvios-padrão da glicemia (mg/dL) de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).....**36**
- Tabela 7.** Valores médios e desvios-padrão da resposta à manipulação de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).....**38**
- Tabela 8.** Valores médios e desvios-padrão da resposta ao estímulo sonoro de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).....**40**
- Tabela 9.** Valores médios e desvios-padrão do decúbito de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).....**42**
- Tabela 10.** Valores médios e desvios-padrão da posição da cabeça de gatos domésticos

tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).....43

Tabela 11. Valores médios e desvios-padrão dos tempos de reações pós sedativo (min) de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).....45

Tabela 12. Valores médios e desvios-padrão dos tempos de reações pós reversor (min) de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).....46

LISTA DE ABREVIATURAS

%: porcentagem

°C: graus celsius

µg/kg: micrograma por quilograma

bpm: batimentos por minuto

ES: estímulo sonoro

FC: frequência cardíaca

FR: frequência respiratória

HV: hospital veterinário

IM: via intramuscular

IMx: xilazina via intramuscular

IMd: dexmedetomidina via intramuscular

INS: via intranasal

INSx: xilazina via intranasal

INSd: dexmedetomidina via intranasal

IV: via intravenosa

mg/dL: miligrama por decilitro

mg/kg: miligrama por quilograma

min: minuto

mmHg: milímetro de mercúrio

mpm: movimentos por minuto

PAS: pressão arterial sistólica

RM: resposta à manipulação

SNC: sistema nervoso central

TDE: tempo para decúbito esternal

TDL: tempo para decúbito lateral

TEC: tempo para erguer a cabeça

TPQ: tempo para posição quadrupedal

TR: temperatura retal

TV: tempo para apresentar sinais de vomito

RESUMO

FÉLIX, Thaís Ribeiro, Universidade Federal da Paraíba, Novembro de 2016.

Comparação dos efeitos da xilazina e da dexmedetomidina pelas vias intranasal e intramuscular e avaliação do efeito antagonista do atipamezole em gatos.

Orientadora: Simone Bopp.

Os agonistas alfa 2 adrenérgicos são os sedativos mais empregados na Medicina Veterinária que induzem além de sedação, analgesia e relaxamento muscular consistente que podem ser revertidos por antagonistas seletivos na maioria das espécies. Objetivou-se verificar e comparar a eficácia da xilazina (1 mg/kg) e da dexmedetomidina (40 µg/kg) administradas pelas vias intranasal (INS) e intramuscular (IM) em 16 gatos domésticos hígidos e avaliar o efeito antagonista do atipamezole (0,2 mg/kg) administrado via IM. Frequência cardíaca (FC) e respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS), temperatura retal (TR), glicemia e escores de sedação foram avaliados no tempo basal (T0), com 15, 30, 45 e 60 minutos após administração dos sedativos. Em seguida foi administrado o atipamezole e repetida a avaliação de todos os parâmetros supracitados. Apesar de fácil aplicabilidade e de ser atraumática, a administração dos fármacos pela via INS desencadeou estresse nos animais. Ocorreu bradicardia em todos os grupos, sendo mais evidente nos animais tratados com dexmedetomidina e diminuição da PAS mais evidente nos grupos xilazina. Também houve diminuição da TR e hiperglicemia em todos os grupos. Os animais que receberam dexmedetomidina INS sedaram mais rápido que os demais e os grupos dexmedetomidina apresentaram sedação acentuadamente maior que os grupos xilazina. A sedação com xilazina IM foi maior do que quando o fármaco foi administrado pela via INS. O atipamezole foi eficiente na reversão dos efeitos cardiorrespiratórios, glicêmicos e sedativos causados pela xilazina e dexmedetomidina administradas pelas vias INS e IM.

Palavras-chave: Agonistas alfa-2 adrenérgicos; medicação pré-anestésica; agente reversor.

ABSTRACT

FÉLIX, Thaís Ribeiro, Federal University of Paraíba, November, 2016. **Comparison of the effects of xylazine and dexmedetomidine by intranasal and intramuscular administration and evaluation of the antagonistic effect of atipamezole in cats.**

Advisor: Simone Bopp.

Adrenergic alpha 2 agonists are the most commonly used sedatives in veterinary medicine, which induce sedation, analgesia and consistent muscle relaxation that can be reversed by selective antagonists in most species. The aim of this study was to compare the efficacy of xylazine (1 mg/kg) and dexmedetomidine (40 µg/kg) administered intranasally (IN) and intramuscularly (IM) in 16 healthy domestic cats and to assess the antagonistic effect of atipamezole (0.2 mg/kg) administered intramuscularly. Heart rate (HR), respiratory rate (RR), systolic blood pressure (SBP), rectal temperature (RT), blood glucose and sedation scores were evaluated at baseline (T0) and at 15, 30, 45, and 60 minutes after the administration of sedatives. Atipamezole was then administered and the aforementioned parameters were evaluated again. Despite it has easy applicability and being atraumatic, the administration of the drugs through IN administration has triggered stress in the animals. Bradycardia occurred in all groups, being more evident in animals treated with dexmedetomidine and a decrease in SBP more evident in xylazine groups. There was also a decrease in RT and hyperglycemia in all groups. Animals that received IN administration of dexmedetomidine sedated faster than the others, and the dexmedetomidine groups showed markedly greater sedation than the xylazine groups. Xylazine IM administration had greater sedation than when administered via IN. Atipamezole was effective in reversing the cardiorespiratory, glycemic and sedative effects caused by xylazine and dexmedetomidine administered via IN and IM.

Key-words: Alpha-2 adrenergic agonists; premedication; reversing agent.

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO | 15 |
| 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA..... | 17 |
| 3. MATERIAL E MÉTODOS..... | 23 |
| 3.1. Animais | 23 |
| 3.2. Alojamento e Condicionamento Alimentar | 23 |
| 3.3. Grupos Experimentais..... | 23 |
| 3.4. Administração dos Fármacos | 24 |
| 3.5. Protocolo Experimental..... | 25 |
| 3.6. Análise Estatística | 26 |
| 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO | 27 |
| 4.1. Nível de estresse durante administração | 27 |
| 4.2. Avaliações paramétricas..... | 27 |
| 4.2.1. Frequência Respiratória (FR) | 27 |
| 4.2.2. Frequência Cardíaca (FC)..... | 29 |
| 4.2.3. Pressão Arterial Sistólica (PAS)..... | 31 |
| 4.2.4. Temperatura Retal (TR)..... | 33 |
| 4.2.5. Glicemia..... | 34 |
| 4.3. Avaliação de Escores de Sedação | 36 |
| 4.3.1. Resposta à Manipulação (RM)..... | 36 |
| 4.3.2. Resposta ao Estímulo Sonoro (ES)..... | 39 |
| 4.3.3. Decúbito | 41 |
| 4.3.4. Posição da Cabeça | 43 |
| 4.3.5. Reações dos Animais Pós Sedativo e Pós Reversor | 44 |
| 4.3.6. Avaliação Conjunta dos Escores Sedativos..... | 47 |
| 5. CONCLUSÕES | 48 |
| REFERÊNCIAS | 49 |
| ANEXO..... | 56 |

1. INTRODUÇÃO

A contenção física de gatos é bem mais complicada do que a de cães, devido a sua agilidade e capacidade de se defender através das suas garras e dos dentes, por este motivo, em muitas situações, o Médico Veterinário precisa utilizar de técnicas de contenção química e não apenas a contenção manual (FEITOSA, 2008).

A contenção química dos animais domésticos faz-se necessário dentro da rotina clínica e cirúrgica para que os animais que serão submetidos a procedimentos dentro desses ambientes possam permitir sua manipulação sem desencadear estresse ou desconforto nestes pacientes, porém, a própria administração dos fármacos que irão promover contenção química adequada, através das vias intramuscular (IM) ou intravenosa (IV), irá proporcionar dor e um certo grau de estresse durante sua aplicação. Devido a esses fatores, Marjani *et al.* (2015), defendem que a aplicação de fármacos pela via intranasal (INS) é de fácil aplicabilidade, atraumática e eficaz na produção da sedação.

Como método de contenção química dos animais e para submete-los a um estado de sedação, atualmente, podemos usar na Medicina Veterinária um arsenal de medicamentos disponíveis no mercado. Dentre esses medicamentos podemos citar os agonistas alfa 2 adrenérgicos, grupo de fármacos utilizado na medicina desde 1950, porém, com alterações cardiovasculares bastante importantes (FANTONI & CORTOPASSI, 2010).

A xilazina foi o primeiro agonista alfa 2 adrenérgico usado na Medicina Veterinária (LUMB & JONES, 2007), sua administração em gatos produz sedação e analgesia dose dependentes (MONTEIRO *et al.*, 2008). Outro medicamento, pertencente ao grupo dos agonistas alfa 2 adrenérgicos, cujo uso está em ascensão na Medicina Veterinária para sedação e analgesia de cães e gatos é a dexmedetomidina. Segundo Fantoni & Cortopassi (2010) seu emprego em cães e gatos é ainda limitado devido ao custo do fármaco e pouca experiência clínica.

O grupo dos agonistas alfa 2 adrenérgicos apresenta como vantagem o fato de possuir antagonistas. O atipamezole é um dos antagonistas de adrenoceptor alfa altamente seletivo para reverter os efeitos depressores cardiovasculares e sedativos da xilazina, medetomidina e dexmedetomidina (CHEVALLIER *et al.*, 2004; GRANHOLM *et al.*, 2007; KILIÇ *et al.*, 2004).

Devido à grande aplicabilidade clínica e cirúrgica dos agonistas alfa 2

adrenérgicos na rotina da medicina veterinária e aos poucos estudos sobre administração de fármacos pela via intranasal em felinos domésticos, objetivou-se verificar e comparar a eficácia da xilazina e da dexmedetomidina, nesta espécie, pelas vias intranasal e intramuscular, a partir dos efeitos cardiorrespiratórios, temperatura retal, grau de sedação e glicemia, proporcionando assim mais opções de protocolos de sedação nesta espécie que poderão ser usados por clínicos e anestesiólogos veterinários. Ainda objetivou-se avaliar o efeito antagonista do atipamezole, pela via intramuscular, em todos os grupos experimentais sob a hipótese de estabelecer uma opção mais prática e com melhor custo benefício para antagonizar os efeitos indesejáveis da xilazina e dexmedetomidina.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Segundo dados do IBGE (2013), a população de gatos no Brasil é de 22,1 milhões de animais distribuídos em todo o território nacional, deixando o país como o 2º maior criador de gatos no mundo, sendo a população mundial equivalente a 271,9 milhões. Os felinos têm características comportamentais bastante distintas, como sua independência e territorialismo e exigem do profissional um cuidado especial para a abordagem clínica e terapêutica (ISSAKOWICZ et al., 2010).

A anestesia em gatos pode variar substancialmente da anestesia de um cão. Os gatos podem ser animais de difícil manejo para procedimentos diagnósticos na medicina veterinária (FANTONI & CORTOPASSI, 2010; MOFFAT, 2008), pois quando estão em ambientes desconhecidos costumam demonstrar muita ansiedade, agravada pela contenção física. Por esse motivo, a sedação normalmente é requerida para realização de procedimentos diagnósticos comuns (MOFFAT, 2008). A contenção de um felino pode ser feita de forma manual e/ou química, porém, a contenção manual pode desencadear um alto nível de estresse. Para realização de procedimentos de forma eficaz, combinações de fármacos podem ser utilizadas para amenizar o estresse e facilitar a manipulação dos gatos (BIERMANN et al., 2012).

Os agonistas alfa 2 adrenérgicos são os sedativos mais empregados na Medicina Veterinária que induzem além de sedação, analgesia e relaxamento muscular consistente que podem ser revertidos por antagonistas seletivos na maioria das espécies (LUMB & JONES, 2014).

Os receptores alfa adrenérgicos são encontrados tanto nos sistemas nervoso central e periférico quanto em tecidos não-neuronais como plaquetas, hepatócitos e células musculares lisas. A atual divisão dos receptores em alfa 1 e alfa 2 baseia-se apenas na afinidade dos agonistas e antagonistas por determinado tipo de receptor (SELMÍ et al., 2001; SINCLAIR, 2003). Os receptores alfa 2 podem ser pré e pós-sinápticos. Os pré-sinápticos modulam a liberação de noradrenalina e adenosina trifosfato por meio de mecanismo de retroalimentação inibitório. Este mecanismo inibe a adenilciclase e impede a abertura dos canais de cálcio. Deste modo, quando estes receptores são ativados ocorre inibição da liberação de transmissores. Com relação aos pós-sinápticos, como os situados na musculatura lisa dos vasos, causam liberação de

transmissores quando ativados (VIEIRA et al., 2004).

No sistema cardiovascular a ativação dos receptores agonistas alfa 2 adrenérgicos pré-sinápticos, nas terminações nervosas periféricas, desencadeia uma inibição da exocitose da noradrenalina, o que explica, de certo modo, o efeito de hipotensão arterial e bradicardia decorridos da ativação desses receptores. Já a ativação dos receptores alfa 2 do centro vasomotor, no SNC, diminui o efluxo simpático, com diminuição progressiva das catecolaminas circulantes, potencializando, com isto, a atividade nervosa parassimpática e, conseqüentemente, causando diminuição da pressão arterial. A estimulação dos receptores alfa 1 adrenérgicos no endotélio vascular provoca vasoconstrição, sendo esta uma explicação pela qual ocorre hipertensão arterial inicial transitória. Sendo assim, o efeito hipotensor é causado pela ação simpaticolítica no SNC, e o efeito hipertensor decorre, principalmente, pela ação do fármaco sobre os receptores alfa 2 pós-sinápticos e também sobre os receptores alfa 1. Ainda podem ser vistos bloqueios atrioventriculares de primeiro, segundo e até de terceiro grau (BAGATINI et al., 2002; FANTONI & CORTOPASSI, 2010; TALKE et al., 2000).

Como outros efeitos promovidos pelos agonistas alfa 2 adrenérgicos temos a hiperglicemia, causada pela inibição da secreção de insulina mediada pela estimulação dos adrenoreceptores alfa 2, observam-se ainda aumento da diurese, depressão respiratória, ataxia, glicosúria, aumento da tonicidade uterina e a diminuição do hematócrito por vasodilatação esplênica (BAGATINI et al., 2002; FANTONI & CORTOPASSI, 2010; LUMB & JONES, 2014).

No grupo dos agonistas alfa 2 adrenérgicos podemos observar o uso rotineiro da xilazina, substância com propriedades analgésicas e sedativas, altamente lipofílica, com volume de distribuição alto, cuja meia vida dura em torno de 30 a 40 minutos (BRAGA, MORENO, 2012; FANTONI & CORTOPASSI, 2010; LUMB & JONES, 2014; RIBEIRO et al., 2012). Pode ser usada em todas as espécies de animais domésticos que serão submetidos a diversos tipos de procedimentos cirúrgicos e também para sedação de pacientes que demonstrem sinais de estresse e que serão submetidos à avaliação clínica ou exames para diagnóstico por imagem.

O nome químico da xilazina é 2(2,6-dimetilfenilamino)-4H-5,6-di-hidro-1,3-cloridrato de tiazina (LUMB & JONES, 2014) e esta, por sua vez, tem seletividade tanto por receptores alfa 2 quanto por receptores alfa 1 na proporção de 160:1 (RIBEIRO et al, 2012). Depois de sua absorção pelo organismo do animal, o fármaco é biotransformado pela via hepática e eliminado via renal em processo relativamente

rápido (SPYRIDAKI et al., 2004).

Segundo Braga e Moreno (2012), em pequenos animais as doses recomendadas para sedação, miorelaxamento e analgesia são de 0,1–1,0 mg/kg, administradas pelas vias intravenosa, intramuscular ou subcutânea.

Apesar de ser um bom agente sedativo e promover analgesia visceral, o uso da xilazina deve ser bastante cauteloso devido aos efeitos depressores sobre o sistema respiratório e cardiovascular, como um curto período de hipertensão inicial e bradicardia reflexa, seguido por hipotensão, podendo ainda observar arritmias como resposta ao aumento da atividade vagal ocasionada por este medicamento (CARDOSO et al., 2011; FANTONI & CORTOPASSI, 2010; LUMB & JONES, 2007). Na administração da xilazina pela via intramuscular a fase hipertensiva pode não ser evidenciada, provavelmente pela concentração plasmática mais baixa deste fármaco quando administrado por essa via (FANTONI & CORTOPASSI, 2010). Alguns efeitos secundários da xilazina são a poliúria, provavelmente devido a diminuição da produção de vasopressina e a sialorréia (CARDOSO, 2009).

A dexmedetomidina tem como nome químico 4(5)-[1-(2,3-dimetilfenil)etil]imidazol e é um isômero lipofílico farmacologicamente ativo da medetomidina (FANTONI & CORTOPASSI, 2010). A meia vida de distribuição da dexmedetomidina é de 9 minutos (min) e a de eliminação 2,25 horas. É metabolizada no fígado e eliminada principalmente pelos rins (VILLELA, NASCIMENTO JR, 2003).

Por possuir uma alta seletividade para os receptores alfa 2 em relação aos receptores alfa 1 na proporção de 1600:1 (BAGATINI et al., 2002), em doses equipotentes, a dexmedetomidina promove sedação, analgesia e relaxamento muscular dose-dependente em gatos (FANTONI & CORTOPASSI, 2010), produz efeitos cardiovasculares semelhantes aos demais agonistas alfa2 adrenérgicos, não promovendo depressão respiratória importante e também não deprime os valores de gases sanguíneos (BACCHIEGA et al., 2008; DORIGON et al., 2009), promovendo uma boa estabilidade hemodinâmica e reduzindo o requerimento de anestésicos durante a anestesia (VILLELA, NASCIMENTO JR, 2003).

Estudos demonstram que a dexmedetomidina oferece proteção contra as arritmias induzidas pela adrenalina, enquanto que a ligação a receptores alfa 1 de fármacos agonistas alfa 2 menos seletos, como a xilazina, seria a razão para o aumento do risco de aparecimento dessas arritmias. A ativação dos receptores alfa 1 causa efeitos antissedativos e antianalgésicos sendo também a causa de determinados efeitos

colaterais desta família de fármacos, como as arritmias induzidas pela adrenalina (ZOETIS, 2015).

Pesquisas mostraram que altas doses de dexmedetomidina intravenosa causaram vasoconstrição coronária regional moderada sem sinais metabólicos de isquemia miocárdica em porcos domésticos jovens, ao mesmo tempo em que há resposta vasoconstritora marcada na circulação sistêmica (JALONEN et al., 1995). Atualmente, a redução na isquemia miocárdica e melhores resultados para pacientes sob risco de eventos cardíacos foi documentado apenas para clonidina como agonista alfa 2 adrenérgico clinicamente disponível. Os únicos dados disponíveis para dexmedetomidina mostraram que a infusão perioperatória parece beneficiar o tratamento hemodinâmico de pacientes cirúrgicos submetidos à cirurgia vascular (TALKE et al., 1995).

Ela também pode ser benéfica para reduzir o desconforto do paciente nos tremores pós-operatórios e controlar tremores que podem atrasar a hipotermia terapêutica para acidente vascular cerebral agudo ou dano ao SNC (AFONSO, REIS, 2012).

A dexmedetomidina apresentou propriedades neuroprotetoras em vários modelos experimentais de isquemia cerebral e dano cerebral hipóxico isquêmico em cérebros em desenvolvimento, altamente susceptíveis a danos neuronais. Além disso, foi demonstrada melhora significativa nos resultados neurológicos funcionais após o dano cerebral (MA et al., 2004). Os mecanismos exatos de neuroproteção não são claros, mas as catecolaminas têm um papel importante. Ela também preserva o padrão do fluxo de sangue cerebral relacionado ao sono natural (AFONSO, REIS, 2012).

Os efeitos da dexmedetomidina sobre a função renal são complexos. Os agonistas alfa 2 adrenérgicos exercem um efeito diurético inibindo a ação antidiurética da vasopressina no duto coletor, provavelmente através dos receptores alfa 2a, acarretando a expressão reduzida dos receptores aquaporina-2 e a reabsorção reduzida de sal e água (ROUCH et al., 1997). Existem evidências experimentais de que a dexmedetomidina atenua a nefropatia por radiocontraste em ratos pela preservação do fluxo sanguíneo cortical (BILLINGS et al., 2008). Este mecanismo se sustenta pela observação de que a dexmedetomidina diminui a liberação cortical renal de norepinefrina (AFONSO, REIS, 2012).

Atualmente, existem três antagonistas dos fármacos que se ligam aos receptores alfa1 e alfa 2 adrenérgicos que são a tolazolina, a ioimbina e o atipamezole

(CARDOSO, 2009). A tolazolina é um antagonista de receptor alfa não seletivo. Já a ioimbina e o atipamezole são antagonistas seletivos para receptores alfa com taxa de ligação ao receptor (alfa2/alfa1) de 40:1 para a ioimbina e 8.526:1 para o atipamezole (LUMB & JONES, 2014).

O atipamezole, cuja fórmula química é (4-2-etil-2,3-di-hidro-1H-inden-2-il)-1H-imidazol, não tem efeito sobre os receptores beta adrenérgicos, dopaminérgicos, serotoninérgicos, histaminérgicos, muscarínicos, opióides, gabaérgicos ou benzodiazepínicos. Quando usado isoladamente as concentrações plasmáticas máximas são atingidas em 15 minutos. Pode ocorrer taquicardia e excitação logo após administração (LUMB & JONES, 2014). Possui meia vida de eliminação de 2 horas, coincidindo com o tempo da dexmedetomidina, sendo improvável a recorrência dos efeitos uma vez antagonizados. A supressão dos efeitos começa em cinco minutos, apresentando em cães, poucos efeitos adversos como micção, salivação e hipotensão. Em gatos, não foram observados a ocorrência desses efeitos (BALDO, NUNES, 2003).

Como antagonista, o atipamezole já foi utilizado para reverter os efeitos sedativos e simpatolíticos da dexmedetomidina, medetomidina e xilazina em cães e gatos (CARDOSO, 2009; CARDOSO et al., 2011; GRANHOLM et al., 2007; VILLELA, NASCIMENTO JR, 2003). Além disso, foi relatado o uso do atipamezole na reversão da intoxicação por amitraz em cães e em gatos (ANDRADE et al., 2008).

Na medicina humana a via intranasal é muito utilizada em crianças. A administração de medicamentos por esta via surgiu como alternativa em se evitar a dor comparada à administração intramuscular (JIA et al., 2013; LI, et al., 2016; WOLFE, BRAUDE, 2010), sendo também utilizada na Medicina Veterinária em alces (CATTET et al., 2004), aves (BEIER et al., 2013; MANS et al., 2012) e gatos (MARJANI et al., 2015) como uma via de administração considerada segura e eficaz.

Os principais grupos de medicamentos utilizados para sedação pela via intranasal são os benzodiazepínicos, opióides e agonistas alfa 2 adrenérgicos, associados entre eles ou a um anestésico dissociativo, principalmente a cetamina (BUONSENSO et al., 2014; JIA et al., 2013; MEKITARIAN et al., 2013; NIELSEN et al., 2014; SHETA et al., 2014).

A taxa de saída do fármaco de seu local de administração e a extensão em que isso ocorre é chamada de absorção, no entanto, antes mesmo da absorção o parâmetro pelo qual deve-se ter uma maior preocupação é a biodisponibilidade, termo utilizado para medir a quantidade de um medicamento, contido em determinada forma

farmacêutica, que ao ser administrada em um organismo vivo, atinge de forma inalterada a circulação sanguínea e o local de ação. A via de administração do fármaco é que determinará a biodisponibilidade deste no organismo (GOODMAN & GILMAN, 2005; RANG et al., 2007; SPINOSA et al., 2006).

A escolha do local de administração IM pode afetar a concentração plasmática e a biodisponibilidade do fármaco devido às diferenças regionais no fluxo sanguíneo nos músculos esqueléticos. A desvantagem potencial da injeção por via IM é a deposição do medicamento no tecido adiposo e a produção de dano tissular com persistência do medicamento no sítio de injeção (FANTONI & CORTOPASSI, 2010). Além disso a dor, devido a administração, também é considerada uma desvantagem dessa via. As regiões mais utilizadas para via IM são os músculos semitendíneo e o semimembrânico ou os músculos da tábua do pescoço das diferentes espécies animais (SPINOSA et al., 2006).

A área olfatória é uma região situada na parte superior das fossas nasais. O epitélio olfatório é um neuroepitélio colunar pseudo-estratificado que possui nas extremidades das células olfatórias cílios que ampliam enormemente a superfície receptora. Os axônios que nascem nas porções basais desses neurônios reúnem-se em pequenos feixes que dirigem-se diretamente para o sistema nervoso central (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2004). Devido ao fato de a mucosa nasal ser altamente vascularizada e o tecido olfativo possuir contato direto com o sistema nervoso central (SNC), a administração de fármacos pela via intranasal permite que estes possam ser transportados rapidamente para a corrente sanguínea e chegar ao cérebro, evitando o metabolismo de primeira passagem do fármaco através do fígado, resultando em elevada biodisponibilidade do medicamento. Além disso, a administração de medicação intranasal também é relativamente indolor e fácil de ser executada (SURENDAR et al., 2014; WOLFE, BRAUDE, 2010).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Animais

Após aprovação pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal da Paraíba (CEUA-UFPB 113/2016), foram utilizados 16 gatos domésticos, adultos, de sexo, raça e peso variáveis, considerados hígidos por meio de exame clínico, hemograma, ultrassom abdominal, exames de função renal e hepática, provenientes de criadores das cidades de Areia, Remígio e Alagoa Grande - PB, previamente esclarecidos sobre o procedimento. Os proprietários assinaram um termo autorizando a participação do seu animal no estudo (ANEXO).

3.2. Alojamento e Condicionamento Alimentar

Todo o experimento foi realizado no Hospital Veterinário (HV) da Universidade Federal da Paraíba Campus II – Areia/PB. Os animais foram encaminhados ao HV 48 horas antes do início do experimento onde permaneceram alojados em gaiolas e receberam ração comercial e água *ad libitum* durante todos os dias em que eles ficaram alojados sob tais condições, exceto 12 e seis horas antes do início do experimento, período que foram submetidos a jejum sólido e hídrico respectivamente.

3.3. Grupos Experimentais

Os animais foram distribuídos aleatoriamente por meio de sorteio em quatro grupos experimentais de igual número. Dentre os 16 animais, oito receberam os tratamentos com xilazina¹ (1 mg/kg) pelas vias intramuscular (IM) e intranasal (INS) e os outros oito os tratamentos com dexmedetomidina² (0,04 mg/kg) pelas duas vias, com um intervalo de no mínimo cinco dias entre os tratamentos.

Os grupos foram denominados: grupo INSx – animais que receberam tratamento com xilazina intranasal (INS), grupo INSd – animais que receberam tratamento com dexmedetomidina INS, grupo IMx – animais que receberam tratamento com xilazina intramuscular (IM) e o grupo IMd animais que receberam tratamento com dexmedetomidina IM.

¹Sedalex®, Rhobifarma Industria Farmacêutica LTDA, Hortolândia, São Paulo, Brasil.

²Dexdomitor®, Orion Pharma, Espoo, Finlândia.

3.4. Administração dos Fármacos

Nos animais que receberam o tratamento pela via intranasal, os fármacos foram administrados através da parte plástica de um cateter venoso 20G, na narina direita (FIGURA 1). Já os animais que receberam o tratamento pela via intramuscular os fármacos foram injetados no músculo semitendinoso do membro direito (FIGURA 2). O volume final de todos os fármacos foi padronizado em 0,4 ml, sendo completado com água de injeção.



Figura 1. Administração de fármacos pela via intranasal em gato doméstico.

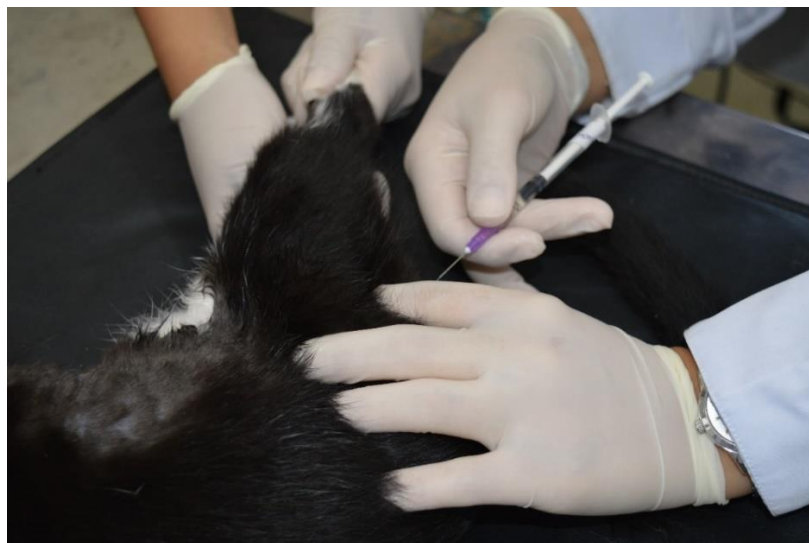


Figura 2. Administração de fármacos pela via intramuscular em gato doméstico.

3.5. Protocolo Experimental

No dia do experimento, cada animal foi conduzido para o local de experimentação, previamente climatizado à temperatura de 23°C, onde foram pesados em balança digital. Em seguida, os animais ficaram em repouso por 10 minutos e em seguida foram aferidos frequência respiratória (FR), avaliada através da observação visual da movimentação do gradil costal; frequência cardíaca (FC), avaliada pela ausculta com estetoscópio posicionado no quarto espaço intercostal esquerdo; temperatura retal (TR), mensurada por termômetro clínico digital introduzido na ampola retal; pressão arterial sistólica (PAS), aferida pelo método não invasivo doppler ultrassônico sendo o manguito colocado na parte média do membro torácico esquerdo do animal respeitando 40% da circunferência e coleta de sangue para avaliação da glicemia, através da veia safena medial, sendo este o momento basal (T0).

Após avaliação do T0, foi administrado um dos fármacos pelas vias intranasal ou intramuscular, de acordo com o grupo ao qual o animal pertencia. A partir deste momento foi contabilizado o tempo para o animal adotar decúbito esternal e lateral, sendo esses considerados os tempos de início de ação dos fármacos. Todos os parâmetros avaliados em T0 foram novamente aferidos com 15, 30, 45 e 60 minutos após a administração (T1, T2, T3 e T4, respectivamente).

Ainda foram avaliados o grau de sedação desses animais através da resposta à manipulação (Tabela 1), resposta ao estímulo sonoro (0 - alerta, 1- levemente responsivo ao estímulo, 2- sem resposta ao estímulo), decúbito que o animal se encontrava (0- quadrupedal, 1- esternal, 2 -lateral) e posição da cabeça (0 – cabeça erguida, 1 – cabeça abaixada).

Tabela 1. Escores utilizados para avaliação da resposta à manipulação em felinos segundo CASSU *et al.* (2005) modificada.

| ESCORE | RESPOSTA À MANIPULAÇÃO (RM) |
|--------|---|
| 0 | Resposta intensa durante à manipulação, tricotomia com máquina de tosa e coleta de sangue |
| 1 | Resposta moderada à manipulação, tricotomia com máquina de tosa e coleta de sangue |
| 2 | Mínima resposta à manipulação, tricotomia com máquina de tosa e coleta de sangue |
| 3 | Nenhuma resposta à manipulação, tricotomia com máquina de tosa e coleta de sangue |

O nível de estresse dos animais durante a administração de cada tratamento (tentativa de morder, tentativa de arranhar, tentativa de fuga, vocalização e espirros) também foi avaliado. Também foi avaliado a presença ou não de vômitos. Os avaliadores do grau de sedação e dos parâmetros cardiorrespiratórios só tiveram acesso aos animais 10 minutos após administração do tratamento, garantindo que não houvesse conhecimento do grupo a ser estudado.

Decorridos 60 minutos foi administrado o atipamezole³ em todos os animais pela via intramuscular na dose de 0,2mg/kg. A partir deste momento foi contabilizado o tempo para o animal erguer a cabeça, adotar decúbito esternal e manter-se em posição quadrupedal. Após 15 minutos de administração do atipamezole todos os parâmetros foram novamente avaliados (T5). Durante todo período experimental somente cinco pessoas permaneceram em contato com os animais.

3.6. Análise Estatística

Para todos os dados foi realizada análise de variância ANOVA seguida de comparação entre os grupos nos diferentes tempos e comparação dos tempos dentro de cada grupo pelo teste Tukey ao nível de 5% de probabilidade, utilizando o programa SAS para as análises. Todos os resultados paramétricos foram expressos como média \pm desvio padrão, e os resultados não paramétricos expressos como média junto ao valor mínimo e máximo nas tabelas.

³Antisedan®, Orion Pharma, Espoo, Finlândia.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Nível de estresse durante administração

Em relação a reação expressada pelos animais durante a administração dos fármacos foi notado que dos 16 animais sedados pelos fármacos por ambas as vias, 8 animais tentaram morder o aplicador (1 INSx, 1 IMx, 2 INSd e 4 IMd); 10 animais tentaram arranhar (2 INSx, 4 INSd, 4 IMd); 26 tentaram fugir (8 INSx, 5 IMx, 6 INSd, 7 IMd); 28 animais vocalizaram (8 INSx, 5 IMx, 7 INSd, 8 IMd) e 14 animais espirraram (7 INSx, 7 INSd). Marjani *et al.* (2015) relataram que os animais tratados com sedativos pela via INS demonstraram menos estresse durante a administração do medicamento, apresentando apenas reação de espirros, enquanto os animais que receberam sedativos pela via IM reagiram a administração com uma vocalização excessiva. Apesar de apresentar um pH 6, a xilazina desencadeou nos animais que a receberam pela via IM menores reações dolorosas que os animais que receberam dexmedetomidina, este fármaco, por sua vez, apresentou um pH de 4,5.

4.2. Avaliações paramétricas

4.2.1. Frequência Respiratória (FR)

Feitosa (2008) descreve que os valores de FR considerados normais para a espécie felina variam de 20 a 40 mpm. Na Tabela 2 pode-se observar que não houve variação significativa da FR entre os grupos, assim como não houve variação significativa no decorrer do tempo nos grupos IMd e INSx. No grupo cuja a administração da xilazina foi pela via IM e no grupo que os animais receberam dexmedetomidina pela via INS houve variação da FR no decorrer do tempo, sendo que os maiores valores foram observados em T0, diferindo estatisticamente apenas do T4 que apresentou os menores valores. Apesar de não apresentar diferença significativa, a FR diminuiu em todos os grupos após a sedação, principalmente no grupo INSx, assim como os valores aumentaram após administração do atipamezole no T5 (TABELA 2, FIGURA 3).

Estudos relatam que a dexmedetomidina ocasiona mínima depressão respiratória, mesmo quando utilizada em grandes concentrações (BAGATINI *et al.*, 2002; BALDO, NUNES, 2003; KENNEDY, JOHNSON, 2015; VILLELA; NASCIMENTO JR, 2003). Em crianças a utilização da dexmedetomidina pela via INS não desencadeou diminuição significativa da frequência respiratória (LI *et al.*, 2016;

SHETA et al., 2014). Monteiro *et al.* (2008) observaram uma diminuição da FR de forma significativa a partir da administração da xilazina via IM em gatos com valores de FR elevados no tempo basal.

Tabela 2. Valores médios e desvios-padrão da frequência respiratória (mpm) de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).

| GRUPOS | TEMPOS (min) | | | | | |
|-------------|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | T0 0 | T1 15 | T2 30 | T3 45 | T4 60 | T5 15* |
| IMd | 58,5 ^{Aa} ±12,91 | 54 ^{Aa} ±19,18 | 49,13 ^{Aa} ±15,51 | 45,25 ^{Aa} ±10,25 | 42,25 ^{Aa} ±8,45 | 45,75 ^{Aa} ±11,63 |
| IMx | 59 ^{Aa} ±20,76 | 47,5 ^{Aab} ±11,30 | 47,25 ^{Aab} ±9,74 | 41,375 ^{Aab} ±6,78 | 37 ^{Ab} ±12,05 | 49 ^{Aab} ±15,82 |
| INSd | 56,25 ^{Aa} ±23,04 | 49,75 ^{Aab} ±14,00 | 48 ^{Aab} ±9,32 | 45,75 ^{Aab} ±8,78 | 35,75 ^{Ab} ±7,05 | 46 ^{Aab} ±11,16 |
| INSx | 56,25 ^{Aa} ±18,25 | 50 ^{Aa} ±18,76 | 38,5 ^{Aa} ±11,65 | 38,75 ^{Aa} ±10,79 | 39,25 ^{Aa} ±15,38 | 49,25 ^{Aa} ±11,31 |

↓ Indica o momento da administração do agonista alfa 2 adrenérgico e administração do atipamezole IM, respectivamente.

*Indica tempo decorrido após administração do atipamezole.

Médias seguidas de mesma letra minúscula nas linhas não diferem entre si. Médias seguidas de mesma letra maiúscula nas colunas não diferem entre si.

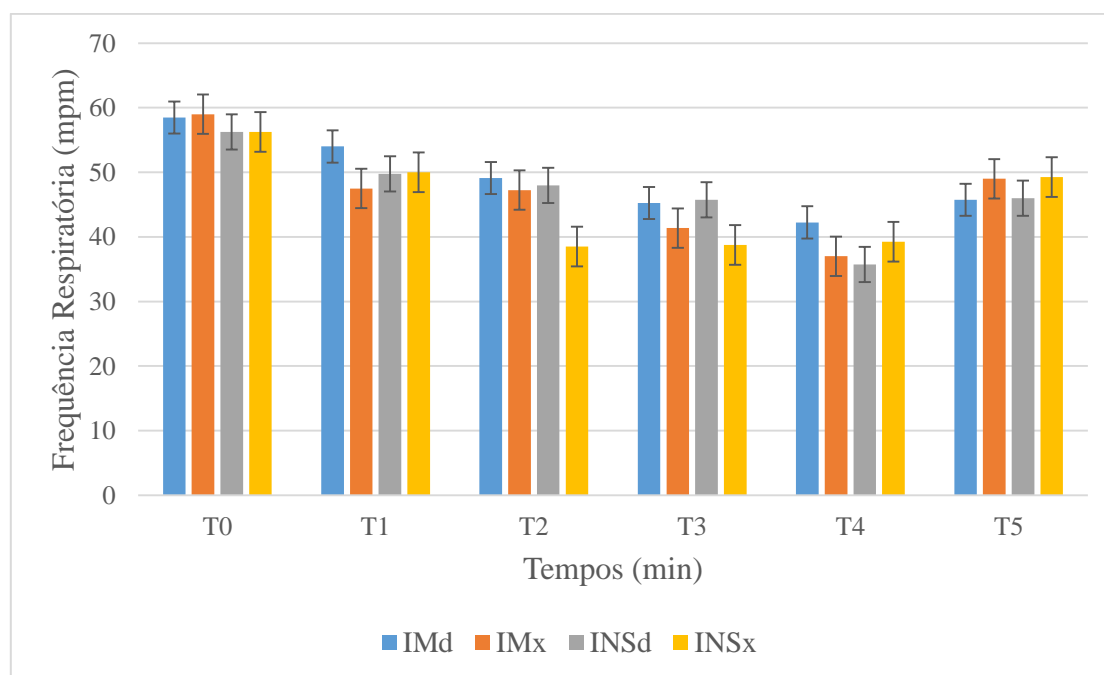


Figura 3. Frequência respiratória (mpm) de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).

4.2.2. Frequência Cardíaca (FC)

A FC em felinos pode variar entre 120 a 240 bpm (FEITOSA, 2008). De acordo com o observado na Tabela 3 e Figura 4, a FC variou de forma significativa entre os grupos em T1 e T2. No grupo INSx a FC em T1 (126,75 bpm) foi maior que nos demais grupos que não variaram significativamente entre si, já no T2 o grupo INSx diferiu apenas dos valores encontrados em IMd (TABELA 3, FIGURA 4).

Neste trabalho houve variação significativa da FC no decorrer do tempo em todos os grupos, sendo que os maiores valores de FC foram encontrados em T0 e T5, os quais diferiram estatisticamente entre si. Em todos os grupos os valores de FC diminuíram de forma significativa, após sedação, em relação ao T0, sem diferença estatística entre os tempos T1 a T4. Após administração do atipamezole, os valores subiram novamente, apresentando diferença estatística (T5).

Os grupos que receberam dexmedetomidina apresentaram as menores médias de FC, embora não tenha havido diferença estatística. A bradicardia apresentada durante o período de sedação era esperada, visto que a utilização de agonistas alfa 2 adrenérgicos desencadeia a diminuição da FC em gatos de forma reflexa a hipertensão inicial (FANTONI & CORTOPASSI, 2010; LUMB & JONES, 2007). A redução da FC pode ser explicada pela ativação dos receptores pré-sinápticos das terminações nervosas periféricas, com redução da exocitose da noradrenalina e pelo efeito simpaticolítico sobre o SNC causado por tais fármacos (BALDO, NUNES, 2003; BAGATINI et al., 2002).

A utilização de dexmedetomidina pela via INS em crianças, em diferentes doses, também mostrou evidências de diminuição da FC, no entanto em nenhum dos casos foi classificado como bradicardia (SEGOVIA et al., 2014; TORRES et al., 2014). A administração de dexmedetomidina pela via IM combinada a outros fármacos também desencadeou diminuição da frequência cardíaca em gatos (BIERMANN et al., 2012).

Tabela 3. Valores médios e desvios-padrão da frequência cardíaca (bpm) de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).

| GRUPOS | TEMPOS (min) | | | | | |
|-------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| | T0 | T1 | T2 | T3 | T4 | T5 |
| | 0 | 15 | 30 | 45 | 60 | 15* |
| IMd | 167,75 ^{Ab} ±19,11 | 91,75 ^{Bc} ±31,92 | 76,25 ^{Bc} ±15,40 | 73 ^{Ac} ±12,96 | 72,5 ^{Ac} ±12,95 | 228,75 ^{Aa} ±37,48 |
| IMx | 160,75 ^{Ab} ±10,31 | 93,5 ^{Bc} ±16,03 | 87,25 ^{ABc} ±13,39 | 85,75 ^{Ac} ±8,78 | 91,75 ^{Ac} ±13,67 | 215,25 ^{Aa} ±33,19 |
| INSd | 179,75 ^{Ab} ±29,69 | 81,75 ^{Bc} ±16,09 | 78,25 ^{ABc} ±16,33 | 73,5 ^{Ac} ±15,59 | 87 ^{Ac} ±32,23 | 232,5 ^{Aa} ±26,98 |
| INSx | 163,25 ^{Ab} ±19,42 | 126,75 ^{Ac} ±31,55 | 106 ^{Ac} ±28,69 | 102,25 ^{Ac} ±28,93 | 96,25 ^{Ac} ±21,23 | 205,75 ^{Aa} ±20,44 |

↓ Indica o momento da administração do agonista alfa 2 adrenérgico e administração do atipamezole IM, respectivamente.

*Indica tempo decorrido após administração do atipamezole.

Médias seguidas de mesma letra minúscula nas linhas não diferem entre si. Médias seguidas de mesma letra maiúscula nas colunas não diferem entre si.

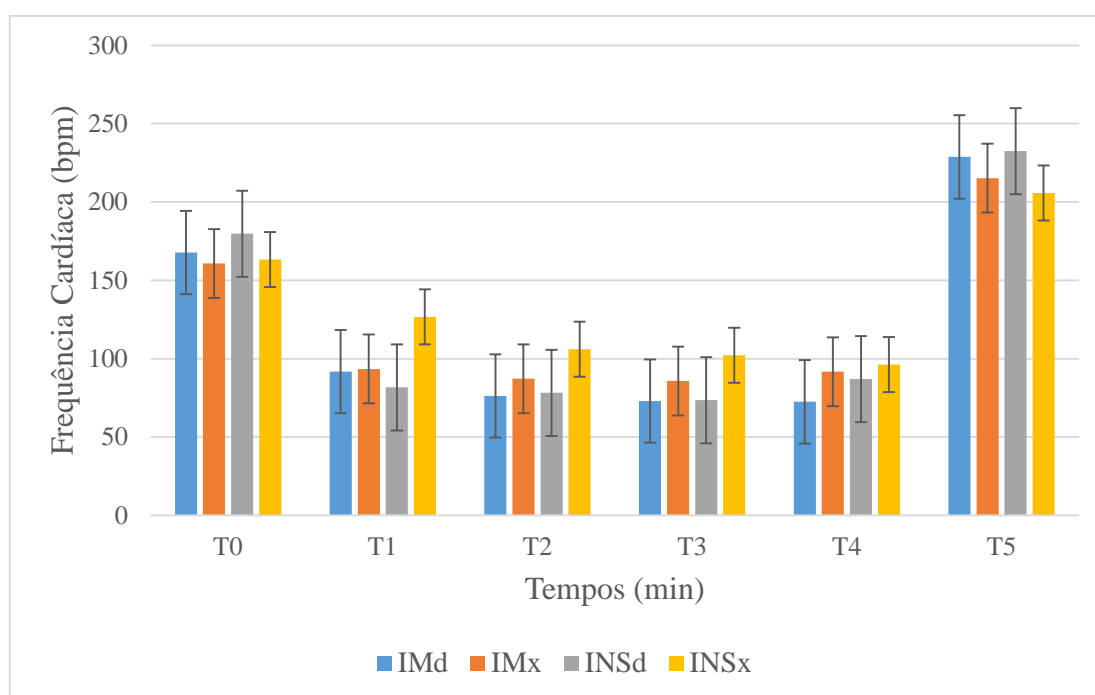


Figura 4. Frequência cardíaca (bpm) de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).

4.2.3. Pressão Arterial Sistólica (PAS)

O valor da PAS em gatos varia em torno de 123 mmHg (FEITOSA, 2008). Em T1, T2 e T3 os menores valores de PAS foram vistos em INSx os quais diferiram estatisticamente dos valores encontrados em IMd e INSd. Em T4 os valores da PAS em INSx foram significativamente diferentes dos observados em IMd (TABELA 4, FIGURA 5). Corroborando com os achados deste trabalho, a administração de dexmedetomidina pela via INS em crianças não produziu depressão da PAS (TORRES et al., 2014), no entanto, Segovia *et al.* (2014) relataram diminuição da Pressão Arterial Média em crianças que receberam dexmedetomidina pela via INS. Segundo Cardoso (2009), a diminuição da PAS em gatos sob efeito da xilazina ocorre devido a um efeito depressor do fármaco sobre a contratilidade cardíaca e uma queda associada no débito cardíaco.

Pôde-se observar neste trabalho que a PAS não variou significativamente no decorrer do tempo, mas podemos observar um discreto aumento da PAS após a administração dos fármacos em T1 nos grupos que receberam dexmedetomidina pelas vias IM e INS e xilazina pela via IM. Este fato pode ser explicado pela estimulação dos receptores alfa 2 adrenérgicos pós-sinápticos e os receptores alfa 1 encontrados no endotélio vascular causando vasoconstrição periférica. Já a diminuição da PAS vista a partir dos 30 min de administração do sedativo, ocorre devido ao efeito simpaticolítico que os agonistas alfa 2 adrenérgicos causam no Sistema Nervoso Central (BAGATINI et al., 2002). O único grupo que apresentou diminuição da PAS em relação ao T0 foi o INSx.

Apesar de não apresentarem diferença significativa podemos observar valores superiores da PAS em T5 em comparação ao T4 nos grupos que houve administração da xilazina.

Tabela 4. Valores médios e desvios-padrão da pressão arterial sistólica (mmHg) de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).

| GRUPOS | TEMPOS (min) | | | | | |
|-------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| | T0 | T1 | T2 | T3 | T4 | T5 |
| | 0 | 15 | 30 | 45 | 60 | 15* |
| IMd | 136,33 ^{Aa} ±17,99 | 149,00 ^{Aa} ±28,65 | 145,16 ^{Aa} ±30,46 | 144,58 ^{Aa} ±32,10 | 135,33 ^{Aa} ±28,98 | 129,58 ^{Aa} ±23,86 |
| IMx | 114,66 ^{Aa} ±21,26 | 132,25 ^{ABa} ±20,60 | 130,50 ^{ABa} ±17,07 | 119,41 ^{ABa} ±18,68 | 117,58 ^{ABa} ±17,93 | 133,00 ^{Aa} ±38,41 |
| INSd | 127,25 ^{Aa} ±15,09 | 147,08 ^{Aa} ±37,87 | 147,32 ^{Aa} ±45,04 | 137,24 ^{Aa} ±47,05 | 132,50 ^{ABa} ±31,91 | 132,58 ^{Aa} ±19,96 |
| INSx | 123,33 ^{Aa} ±20,05 | 110,50 ^{Ba} ±15,86 | 104,37 ^{Ba} ±11,18 | 102,25 ^{Ba} ±16,66 | 99,83 ^{Ba} ±19,01 | 134,16 ^{Aa} ±18,56 |

↓ Indica o momento da administração do agonista alfa 2 adrenérgico e administração do atipamezole IM, respectivamente.

*Indica tempo decorrido após administração do atipamezole.

Médias seguidas de mesma letra minúscula nas linhas não diferem entre si. Médias seguidas de mesma letra maiúscula nas colunas não diferem entre si.

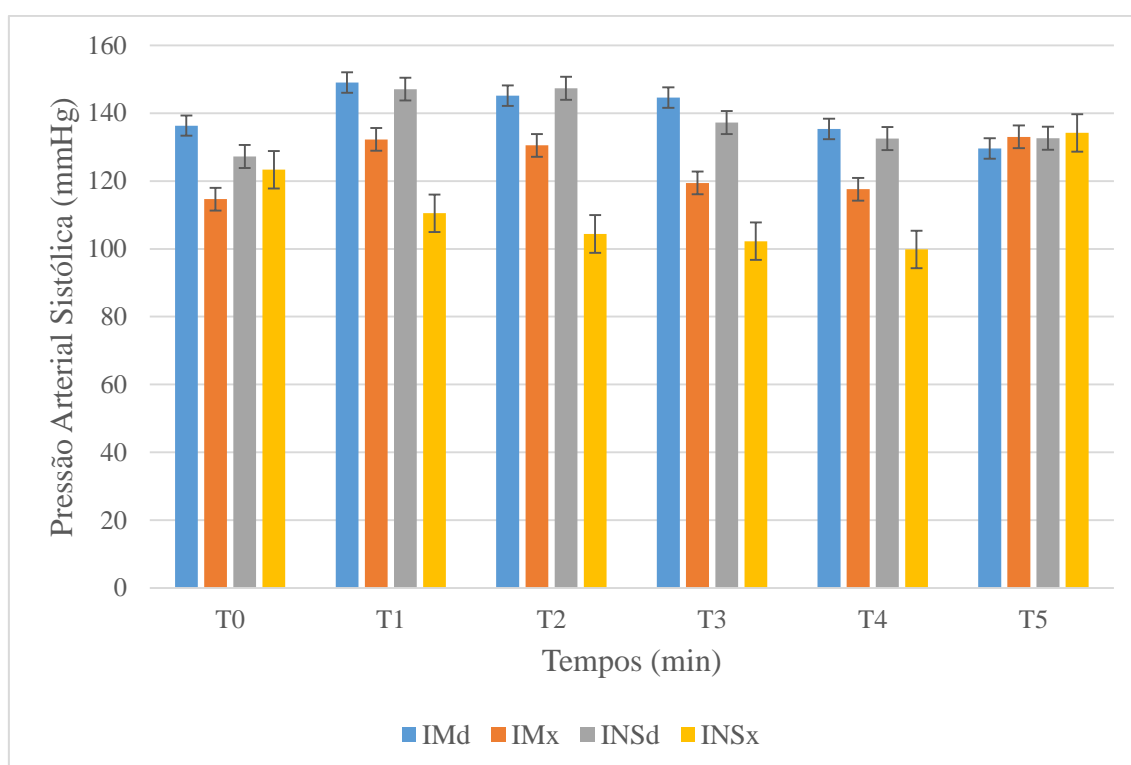


Figura 5. Pressão arterial sistólica (mmHg) de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).

4.2.4. Temperatura Retal (TR)

Não houve variação da TR na comparação entre grupos dentro de cada tempo, no entanto, no decorrer do tempo, houve variação em todos os grupos (TABELA 5, FIGURA 6).

Nos grupos IMd e INSd a TR variou do T0 e T1 para T4 e T5, sem diferença estatística entre T0 e T1 e entre T4 e T5. Os animais que receberam xilazina IM apresentaram os valores de TR nos tempos T0 e T1 diferentes dos valores encontrados em T4. Os animais que receberam xilazina INS apresentaram os valores de TR no tempo T1 diferentes dos valores encontrados em T4 e T5. Os valores vistos em T4 também apresentam diferença estatística aos valores encontrados em T0.

Achados semelhantes foram encontrados por Cardoso (2009) que administrou xilazina pela via IM em gatos e detectou hipotermia nos animais. Os agonistas alfa 2 adrenérgicos afetam o centro de termorregulação localizado no hipotálamo. Os gatos são bastante susceptíveis à hipotermia em algumas situações, como na recuperação pós-anestésica com uso de agonistas alfa 2 adrenérgicos (CARDOSO, 2009). Também há relatos da diminuição na TR com a administração de dexmedetomidina pelas vias epidural e intravenosa em gatos (DORIGON et al., 2009; SOUZA, 2006).

Os menores valores deste parâmetro foram vistos em T4 em todos os grupos avaliados. Apesar de não haver diferença estatística, nos grupos em que foi administrado a xilazina por ambas as vias, houve um discreto aumento da TR após administração do atipamezole (TABELA 5, FIGURA 6).

Neste parâmetro, podemos afirmar que o atipamezole não reverteu o efeito termolítico causados pela administração da dexmedetomidina e xilazina. A partir do T2 foi observada hipotermia nos animais que receberam os fármacos pela via IM, o que só foi observado nos animais que receberam os fármacos pela via INS a partir do T3, quando os valores médios da TR ficaram abaixo dos valores exigidos para a espécie que variam de 37,8°C a 39,2°C (FEITOSA, 2008). A hipotermia foi observada até o T5 no grupo IMd.

Tabela 5. Valores médios e desvios-padrão da temperatura retal (°C) de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).

| GRUPOS | TEMPOS (min) | | | | | |
|-------------|-------------------------------|------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| | T0 | T1 | T2 | T3 | T4 | T5 |
| | 0 | 15 | 30 | 45 | 60 | 15* |
| IMd | 38,19 ^{Aa} ±0,43 | 38,18 ^{Aa} ±0,32 | 37,71 ^{Aab} ±0,40 | 37,20 ^{Aab} ±0,70 | 37,00 ^{Ab} ±0,76 | 36,80 ^{Ab} ±0,79 |
| IMx | 37,91 ^{Aa} ±0,76 | 38,11 ^{Aa} ±0,60 | 37,60 ^{Aab} ±0,71 | 37,29 ^{Aab} ±0,59 | 36,78 ^{Ab} ±0,67 | 37,15 ^{Aab} ±0,49 |
| INSd | 38,49 ^{Aa} ±0,60 | 38,50 ^{Aa} ±0,64 | 37,91 ^{Aab} ±0,79 | 37,56 ^{Aab} ±0,73 | 37,03 ^{Ab} ±1,00 | 37,16 ^{Ab} ±0,90 |
| INSx | 38,31 ^{Aab} ±0,73 | 38,54 ^{Aa} ±0,50 | 37,91 ^{Aabc} ±0,87 | 37,56 ^{Aabc} ±0,73 | 37,14 ^{Ac} ±0,92 | 37,46 ^{Abc} ±0,82 |

↓ Indica o momento da administração do agonista alfa 2 adrenérgico e administração do atipamezole IM, respectivamente.

*Indica tempo decorrido após administração do atipamezole.

Médias seguidas de mesma letra minúscula nas linhas não diferem entre si. Médias seguidas de mesma letra maiúscula nas colunas não diferem entre si.

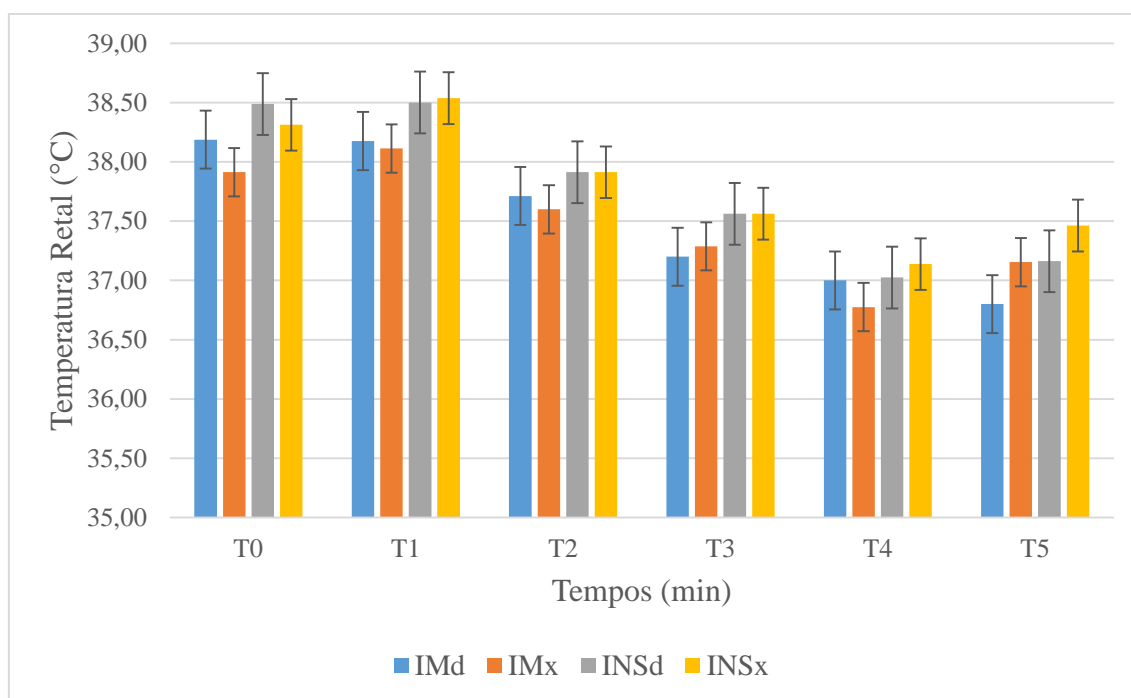


Figura 6. Temperatura retal (°C) de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).

4.2.5. Glicemia

Thrall (2006) relata que os valores de glicose sanguínea para felinos sadios

variam de 67 mg/dL a 124 mg/dL. A resposta hiperglicêmica aos agonistas alfa 2 adrenérgicos é causada pela estimulação dos receptores alfa 2 adrenérgicos nas células-beta do pâncreas, resultando na inibição da liberação da insulina (ALONSO, 2016; BACCHIEGA et al., 2008; BAGATINI et al., 2002; BALDO, NUNES, 2003). Neste trabalho houve variação da glicemia no decorrer do tempo em todos os grupos e variação entre os grupos a partir de T2 (TABELA 6, FIGURA 7). Cardoso (2009) relatou que a utilização de xilazina e medetomidina, medicação a qual a dexmedetomidina é um enantiômero destrógiro (VILLELA, NASCIMENTO JR, 2013), pelas vias IM, ocasionou hiperglicemia em gatos, e os animais sedados com medetomidina apresentaram valores glicêmicos maiores que os gatos tratados com xilazina.

Passados 30 minutos (T2) da administração dos sedativos, o grupo que apresentou maior hiperglicemia foi o IMx, sendo os valores diferentes dos valores de glicemia do grupo INSx. No T3 a hiperglicemia esteve mais evidente nos grupos IMd e IMx, diferindo apenas do INSx. Passados 60 minutos da administração dos sedativos (T4) o grupo IMx apresentou hiperglicemia acentuada diferente dos valores encontrados no grupo INSx. Após a administração do atipamezole (T5) o grupo INSx apresentou valores glicêmicos significativamente menores em relação aos demais grupos que não diferiram entre si (TABELA 6, FIGURA 7).

Não houve diferença estatística entre T0 e T1 em todos os grupos. Nos grupos IMd e IMx T0 apresentou diferença em relação a T2, T3, T4 e T5. Também houve diferença do T1 para T3 e T4, que não diferiram entre si. Os animais que receberam dexmedetomidina pela via INS também apresentaram diferença do T2 a T5 em relação ao T0 e do T1 em relação ao T4. Por fim, no grupo INSx só houve diferença entre T0 e T4 (TABELA 6, FIGURA 7). Em todos os grupos os maiores valores glicêmicos foram encontrados no T4.

Bierman *et al.* (2012) observaram aumento nos valores plasmáticos da glicose em gatos sedados com dexmedetomidina associada a outros fármacos. A administração de dexmedetomidina pela via intravenosa em infusão contínua em crianças também desencadeou hiperglicemia (KLAMT et al., 2010). Apesar de não apresentar diferença significativamente entre os valores encontrados no T4 e T5, pode-se observar que o atipamezole foi eficiente na redução da hiperglicemia em todos os grupos estudados.

Tabela 6. Valores médios e desvios-padrão da glicemia (mg/dL) de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).

| GRUPOS | TEMPOS (min) | | | | | |
|--------|-------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | T0 0 | T1 15 | T2 30 | T3 45 | T4 60 | T5 15* |
| IMd | 82,63 ^{Ac} ±7,37 | 117,50 ^{Abc} ±30,70 | 143,38 ^{ABab} ±36,85 | 159,88 ^{Aa} ±31,28 | 166,38 ^{ABa} ±41,13 | 142,38 ^{Aab} ±34,12 |
| IMx | 73,88 ^{Ac} ±11,70 | 114,75 ^{Abc} ±25,52 | 151,50 ^{Aab} ±35,35 | 171,38 ^{Aa} ±41,26 | 180,13 ^{Aa} ±45,17 | 144,88 ^{Aab} ±39,25 |
| INSd | 84,00 ^{Ac} ±13,89 | 117,38 ^{Abc} ±18,17 | 144,88 ^{ABab} ±26,63 | 154,50 ^{ABab} ±17,93 | 164,88 ^{ABa} ±19,51 | 148,88 ^{Aab} ±28,41 |
| INSx | 81,00 ^{Ab} ±6,99 | 95,00 ^{Aab} ±16,27 | 110,00 ^{Bab} ±25,56 | 121,88 ^{Bab} ±29,48 | 129,75 ^{Ba} ±30,57 | 104,75 ^{Bab} ±23,25 |

↓ Indica o momento da administração do agonista alfa 2 adrenérgico e administração do atipamezole IM, respectivamente.

*Indica tempo decorrido após administração do atipamezole.

Médias seguidas de mesma letra minúscula nas linhas não diferem entre si. Médias seguidas de mesma letra maiúscula nas colunas não diferem entre si.

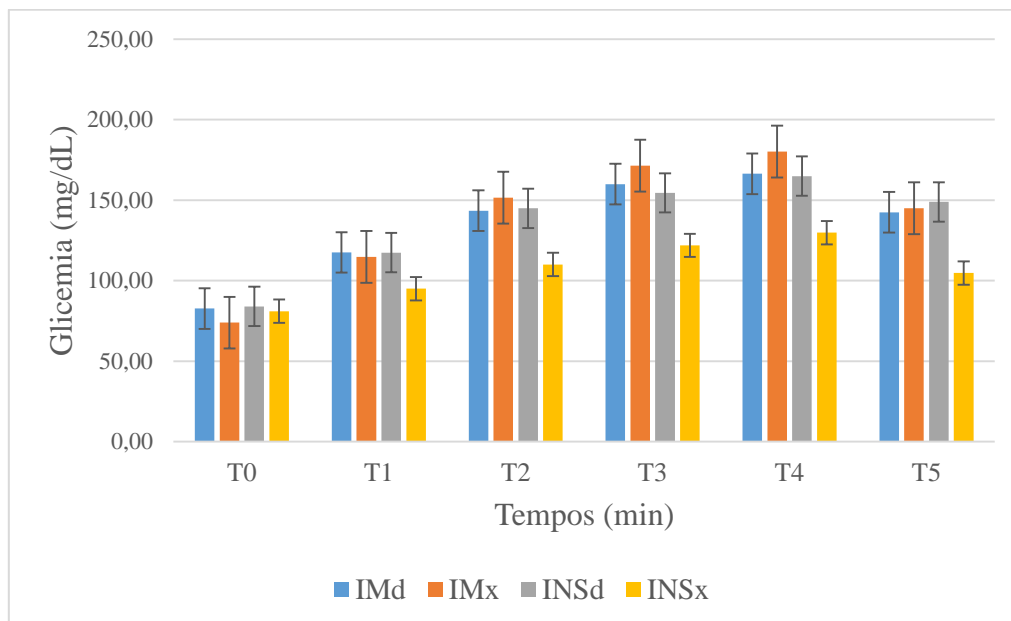


Figura 7. Glicemia (mg/dL) de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).

4.3. Avaliação de Escores de Sedação

4.3.1. Resposta à Manipulação (RM)

Em T0 os animais de todos os grupos responderam moderadamente à

manipulação e do T1 ao T4 a resposta à manipulação foi considerada mínima a ausente não variando entre os grupos. Decorridos 15 minutos após administração do atipamezole, os animais de todos os grupos apresentaram RM intensa à moderada, confirmando a eficiência do reversor (TABELA 7, FIGURA 8).

Em todos os grupos houve variação da RM no decorrer do tempo. A RM dos animais do grupo IMd começou moderada em T0 e a partir da administração do sedativo essa resposta foi diminuindo, apresentando diferença estatística em relação ao T2. Os valores observados em T1 e T2 foram significativamente diferentes dos observados em T5.

No grupo da xilazina por via IM, no tempo basal, os animais apresentaram uma resposta moderada, ficando ausente no T1 e T2 e mínima no T3 e T4. T1 e T2 também diferiram do T5. Os grupos que receberam os sedativos via IM apresentaram os maiores escores em T1 e T2.

No grupo que recebeu a dexmedetomidina pela via IN foi visto que no T0 os animais apresentaram uma RM moderada a intensa e nos primeiros 15 minutos após a administração do sedativo essa resposta ficou mínima ou ausente continuando assim até T3. No grupo INSx foi visto em T0 uma resposta moderada a manipulação, ficando mínima ou ausente do T1 ao T2.

Tabela 7 Valores médios e desvios-padrão da resposta à manipulação de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).

| GRUPOS | TEMPOS (min) | | | | | |
|-------------|--------------------|--------------------|-------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| | T0 | T1 | T2 | T3 | T4 | T5 |
| | 0 | 15 | 30 | 45 | 60 | 15* |
| IMd | 1,4 ^{Abc} | 2,5 ^{Aab} | 2,6 ^{Aa} | 2,1 ^{Aabc} | 2,1 ^{Aabc} | 1,1 ^{Ac} |
| Máx. | 2,00 | 3,00 | 3,00 | 3,00 | 3,00 | 2,00 |
| Min. | 1,00 | 1,00 | 2,00 | 2,00 | 1,00 | 0,00 |
| IMx | 1,1 ^{Ab} | 2,6 ^{Aa} | 2,5 ^{Aa} | 2,0 ^{Aab} | 1,9 ^{Aab} | 1,1 ^{Ab} |
| Máx. | 2,00 | 3,00 | 3,00 | 3,00 | 2,00 | 2,00 |
| Min. | 0,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 0,00 |
| INSd | 0,9 ^{Ab} | 2,4 ^{Aa} | 2,1 ^{Aa} | 2,1 ^{Aa} | 1,9 ^{Aab} | 1,4 ^{Aab} |
| Máx. | 3,00 | 3,00 | 3,00 | 3,00 | 3,00 | 2,00 |
| Min. | 0,00 | 2,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 0,00 |
| INSx | 0,9 ^{Ab} | 2,1 ^{Aa} | 2,1 ^{Aa} | 1,9 ^{Aab} | 2,0 ^{Aab} | 1,6 ^{Aab} |
| Máx. | 2,00 | 3,00 | 3,00 | 3,00 | 3,00 | 2,00 |
| Min. | 0,00 | 2,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 0,00 |

↓ Indica o momento da administração do agonista alfa 2 adrenérgico e administração do atipamezole IM, respectivamente.

*Indica tempo decorrido após administração do atipamezole.

Médias seguidas de mesma letra minúscula nas linhas não diferem entre si. Médias seguidas de mesma letra maiúscula nas colunas não diferem entre si.

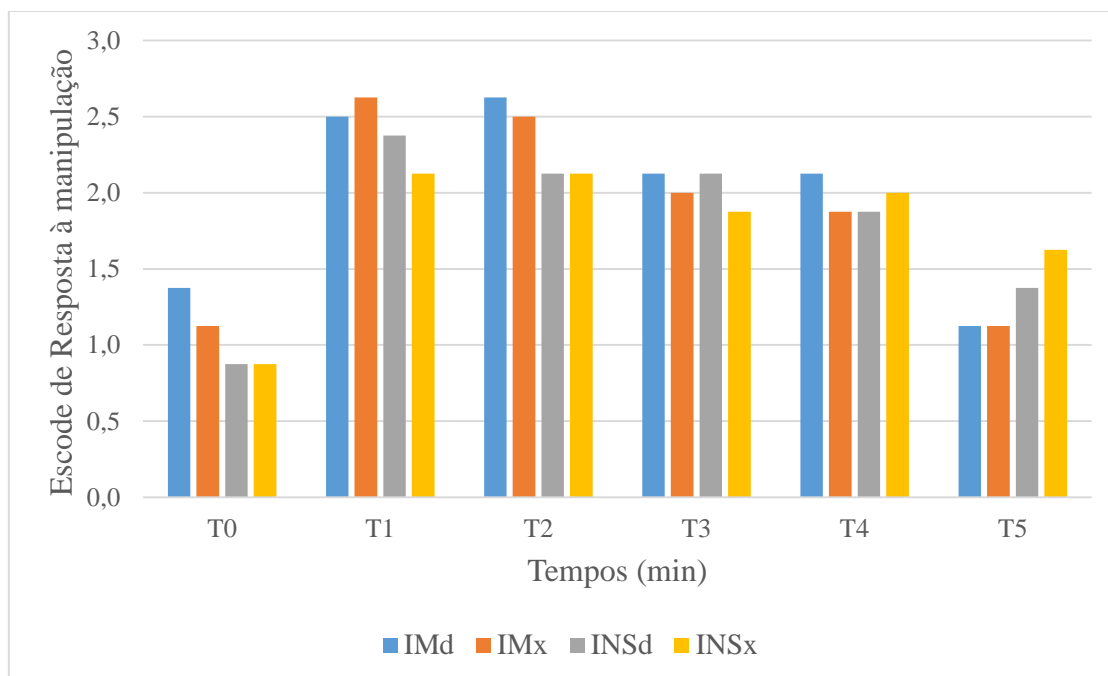


Figura 8. Resposta à manipulação de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).

4.3.2. Resposta ao Estímulo Sonoro (ES)

A resposta ao estímulo sonoro não variou entre grupos nos diferentes tempos, porém observou-se uma maior resposta dos animais que receberam xilazina pela via INS em T1 e T2 quando comparado aos demais grupos (TABELA 8, FIGURA 9).

Os animais que receberam a dexmedetomidina via IM e INS, no T0 e T5 estiveram alerta, ficando não responsivos ao ES do T1 ao T4. T0 e T5 não diferiram entre si, porém apresentam diferença significativa dos valores encontrados do T1 ao T4.

No grupo IMx os animais apresentaram-se alerta no T0 e T5, ficando não responsivos ao ES no T1 e T2 e levemente responsivos em T3 e T4. Os valores em T0 e T5 não diferiram entre si, porém apresentam diferença significativa dos valores encontrados em T1, T2 ao T3. T1 e T2 também apresentaram diferença em relação ao T4.

No grupo INSx os animais estavam alerta no T0 e T5, apresentaram leve resposta ao ES em T1 e T4 e ausência de resposta no T2 e T3. Os valores em T0 e T5 são iguais aos encontrados em T1 e T4, porém apresentam diferença significativa dos valores encontrados em T2 ao T3 (TABELA 8, FIGURA 9).

Tabela 8. Valores médios e desvios-padrão da resposta ao estímulo sonoro de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).

| GRUPOS | TEMPOS (min) | | | | | |
|-------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|
| | T0 0 | T1 15 | T2 30 | T3 45 | T4 60 | T5 15* |
| IMd | 0,3 ^{Ab} | 1,8 ^{Aa} | 1,8 ^{Aa} | 1,8 ^{Aa} | 1,5 ^{Aa} | 0,4 ^{Ab} |
| Máx. | 2,00 | 2,00 | 2,00 | 2,00 | 2,00 | 2,00 |
| Min. | 0,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 0,00 |
| IMx | 0 ^{Ac} | 1,8 ^{Aa} | 1,8 ^{Aa} | 1,1 ^{Aab} | 0,6 ^{Abc} | 0 ^{Ac} |
| Máx. | 0,00 | 2,00 | 2,00 | 2,00 | 2,00 | 0,00 |
| Min. | 0,00 | 1,00 | 1,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| INSd | 0 ^{Ab} | 1,9 ^{Aa} | 1,8 ^{Aa} | 1,5 ^{Aa} | 1,3 ^{Aa} | 0 ^{Ab} |
| Máx. | 0,00 | 2,00 | 2,00 | 2,00 | 2,00 | 0,00 |
| Min. | 0,00 | 1,00 | 1,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| INSx | 0 ^{Ab} | 1 ^{Aab} | 1,4 ^{Aa} | 1,4 ^{Aa} | 0,8 ^{Aab} | 0,3 ^{Ab} |
| Máx. | 0,00 | 2,00 | 2,00 | 2,00 | 2,00 | 1,00 |
| Min. | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |

↓ Indica o momento da administração do agonista alfa 2 adrenérgico e administração do atipamezole IM, respectivamente.

*Indica tempo decorrido após administração do atipamezole.

Médias seguidas de mesma letra minúscula nas linhas não diferem entre si. Médias seguidas de mesma letra maiúscula nas colunas não diferem entre si.

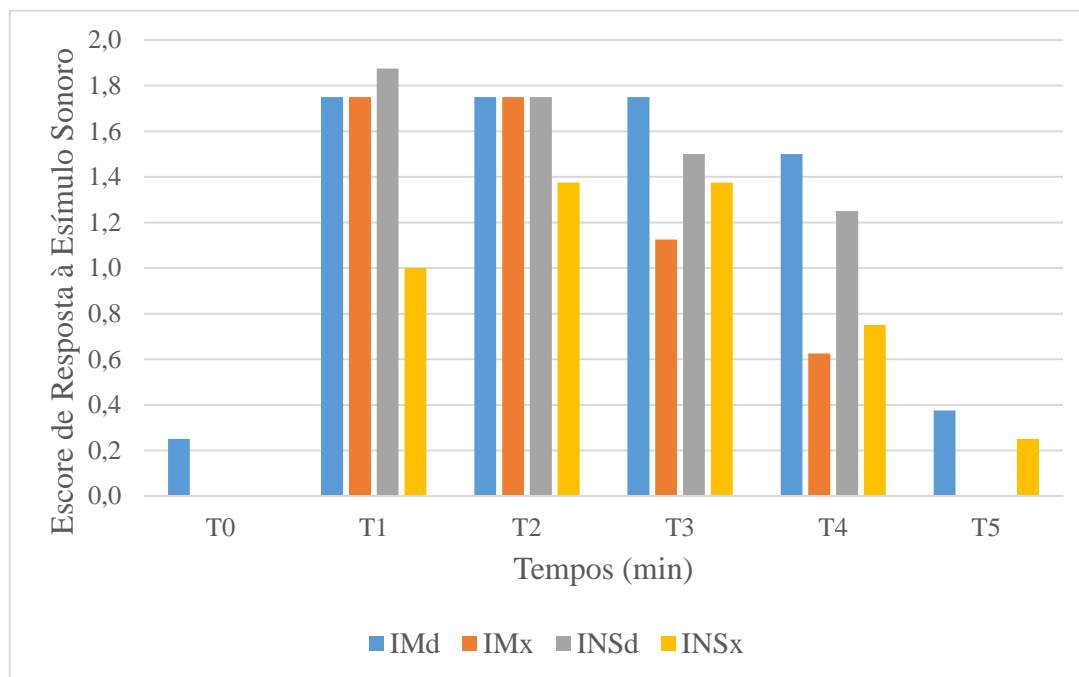


Figura 9. Resposta ao estímulo sonoro de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).

4.3.3. Decúbito

No tempo basal (T0) os animais pertencentes aos diferentes grupos apresentaram-se em posição quadrupedal. Os valores de escore de decúbito não variaram entre os grupos neste tempo. No T1, com exceção dos animais do grupo INSx que se apresentaram principalmente na posição quadrupedal, os animais pertencentes aos grupos que receberam sedativo pela via IM apresentaram-se em decúbito esternal e os animais pertencentes ao grupo INSd apresentaram-se em decúbito lateral. Neste tempo o grupo INSx apresentou diferença estatística em relação a INSd.

Em T2 e T3 os animais de todos os grupos apresentaram-se em decúbito lateral, não existindo diferença significativa dos valores encontrados nestes tempos. Após 60 minutos do sedativo (T4), apenas os animais que receberam a dexmedetomidina pela via IM apresentaram-se em decúbito lateral, os que pertenciam aos grupos IMx e INSd apresentaram-se no decúbito esternal e os que estavam no grupo INSx posição quadrupedal ou decúbito esternal. Os valores de escore de decúbito vistos em T4 foram diferentes entre IMd e INSx. Todos os animais dos diferentes grupos apresentaram-se em posição quadrupedal 15 minutos após administração do atipamezole (T5), não havendo diferença estatística nos valores de escore apresentados nesse tempo (TABELA 9, FIGURA 10).

Os animais dos grupos que receberam dexmedetomidina apresentaram-se em posição quadrupedal nos tempos T0 e T5 e em decúbito lateral do T2 ao T4. No T1 os animais do grupo INSd já apresentaram-se em decúbito lateral e os pertencentes ao grupo IMd apresentaram-se em decúbito esternal. Estatisticamente, nos dois grupos, os valores encontrados em T0 e T5 foram diferentes aos encontrados de T1 a T4.

Os animais que receberam xilazina IM no T0 apresentaram-se em decúbito esternal ou posição quadrupedal, em T1 a maioria dos animais estava em decúbito esternal, do T2 ao T4 em decúbito lateral e no T5 na posição quadrupedal. Os escores observados do T1 ao T3 diferiram de T0 e T5, também houve diferença ente T4 e T5. Já os animais pertencentes ao grupo INSx não apresentaram diferença no decúbito apresentado de T0 a T5, entretanto foi possível observar uma variação mínima de posição quadrupedal para decúbito esternal ou lateral, sendo este último observado apenas em poucos animais do T1 ao T3 (TABELA 9, FIGURA 10).

Tabela 9. Valores médios e desvios-padrão do decúbito de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).

| GRUPOS | TEMPOS (min) | | | | | |
|-------------|---------------------|---------------------|--------------------|--------------------|----------------------|--------------------|
| | T0 0 | T1 15 | T2 30 | T3 45 | T4 60 | T5 15* |
| IMd | 0,13 ^{Ab} | 1,25 ^{ABa} | 2 ^{Aa} | 2 ^{Aa} | 2 ^{Aa} | 0 ^{Ab} |
| Máx. | 1,00 | 2,00 | 2,00 | 2,00 | 2,00 | 0,00 |
| Min. | 0,00 | 0,00 | 2,00 | 2,00 | 2,00 | 0,00 |
| IMx | 0,38 ^{Abc} | 1,38 ^{ABa} | 2 ^{Aa} | 1,88 ^{Aa} | 1,25 ^{ABab} | 0,13 ^{Ac} |
| Máx. | 1,00 | 2,00 | 2,00 | 2,00 | 2,00 | 1,00 |
| Min. | 0,00 | 0,00 | 2,00 | 1,00 | 0,00 | 0,00 |
| INSd | 0,25 ^{Ab} | 1,88 ^{Aa} | 2 ^{Aa} | 2 ^{Aa} | 1,75 ^{ABa} | 0,13 ^{Ab} |
| Máx. | 1,00 | 2,00 | 2,00 | 2,00 | 2,00 | 1,00 |
| Min. | 0,00 | 1,00 | 2,00 | 2,00 | 1,00 | 0,00 |
| INSx | 0,25 ^{Aa} | 0,63 ^{Ba} | 1,13 ^{Aa} | 2,13 ^{Aa} | 1 ^{Ba} | 0,38 ^{Aa} |
| Máx. | 1,00 | 2,00 | 2,00 | 2,00 | 2,00 | 1,00 |
| Min. | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |

↓ Indica o momento da administração do agonista alfa 2 adrenérgico e administração do atipamezole IM, respectivamente.

*Indica tempo decorrido após administração do atipamezole.

Médias seguidas de mesma letra minúscula nas linhas não diferem entre si. Médias seguidas de mesma letra maiúscula nas colunas não diferem entre si.

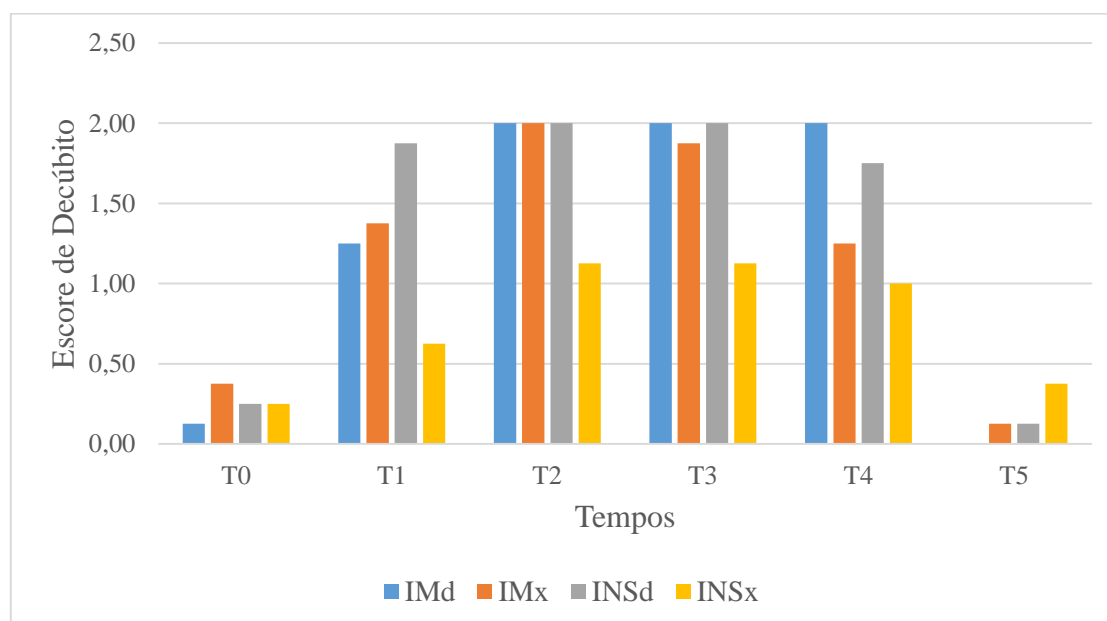


Figura 10. Decúbito de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).

4.3.4. Posição da Cabeça

Exceto os animais pertencentes ao grupo INSx que se apresentaram com a cabeça erguida em T0, T1 e T5, ficando com a cabeça abaixada nos demais tempos, todos os outros animais dos demais grupos apresentaram-se com a cabeça erguida apenas no T0 e T5, ficando com a cabeça abaixada do T1 ao T4 (TABELA 10, FIGURA 11). Na comparação entre os grupos, houve variação significativa apenas no T1, onde o grupo INSx obteve escore de posição de cabeça significativamente menor que os demais grupos.

No grupo INSx os valores obtidos em T0, T1 e T5 foram iguais entre si e significativamente diferente dos demais. Nos grupos IMd, IMx e INSd os valores observados em T0 e T5 foram iguais entre si e diferente dos encontrados do T1 ao T4.

Tabela 10. Valores médios e desvios-padrão da posição da cabeça de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSd), Areia-PB (n=16).

| GRUPOS | TEMPOS (min) | | | | | | |
|-------------|-----------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|
| | T0 0 | ↓ T1 15 | T2 30 | T3 45 | T4 60 | ↓ T5 15* | |
| IMd | 0 ^{Ab} | 0,88 ^{Aa} | 1 ^{Aa} | 1 ^{Aa} | 1 ^{Aa} | 0 ^{Ab} | |
| Máx. | 0,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 0,00 | |
| Min. | 0,00 | 0,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 0,00 | |
| IMx | 0 ^{Ab} | 1 ^{Aa} | 1 ^{Aa} | 0,88 ^{Aa} | 0,75 ^{Aa} | 0 ^{Ab} | |
| Máx. | 0,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 0,00 | |
| Min. | 0,00 | 1,00 | 1,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | |
| INSd | 0 ^{Ab} | 1 ^{Aa} | 1 ^{Aa} | 1 ^{Aa} | 0,88 ^{Aa} | 0,13 ^{Ab} | |
| Máx. | 0,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | |
| Min. | 0,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 0,00 | 0,00 | |
| INSx | 0 ^{Ab} | 0,13 ^{Bb} | 0,75 ^{Aa} | 0,63 ^{Aa} | 0,75 ^{Aa} | 0,13 ^{Ab} | |
| Máx. | 0,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | |
| Min. | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | |

↓ Indica o momento da administração do agonista alfa 2 adrenérgico e administração do atipamezole IM, respectivamente.

*Indica tempo decorrido após administração do atipamezole.

Médias seguidas de mesma letra minúscula nas linhas não diferem entre si. Médias seguidas de mesma letra maiúscula nas colunas não diferem entre si.

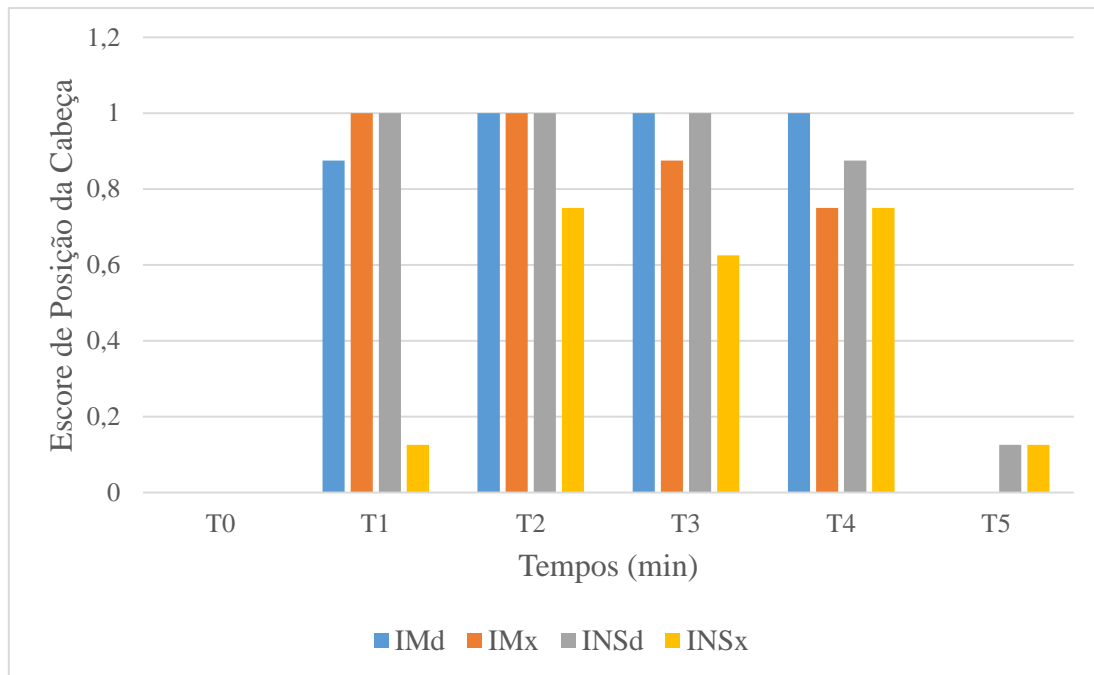


Figura 11. Posição da cabeça de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).

4.3.5. Reações dos Animais Pós Sedativo e Pós Reversor

O tempo decorrido para os animais adotarem o decúbito esternal e apresentarem sinais de vômito, após administração dos fármacos agonistas alfa 2 adrenérgicos, não variou entre os grupos. O vômito induzido pelos agonistas alfa 2 adrenérgicos ocorre devido à estimulação da zona quimiodeflagradora do vômito próxima aos núcleos vagais na área postrema (CARDOSO, 2009). O tempo para que os animais ficassem em decúbito lateral foi menor no grupo INSd, sendo em média 7,94 minutos, e maior no grupo INSx (18,25 min) (TABELA 11, FIGURA 12).

Tabela 11. Valores médios e desvios-padrão dos tempos de reações pós sedativo (min) de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).

| GRUPOS | TEMPOS (min) | | |
|--------|---------------------|---------------------|-------------------|
| | T.D. E. | T.D.L. | T.V. |
| IMd | 10,25 ^A | 13,69 ^{AB} | 9,17 ^A |
| | ±6,45 | ±7,96 | ±8,64 |
| IMx | 10 ^A | 13,00 ^{AB} | 4,00 ^A |
| | ±5,40 | ±5,10 | ±2,28 |
| INSd | 3,25 ^A | 7,94 ^B | 3,60 ^A |
| | ±1,16 | ±2,46 | ±1,52 |
| INSx | 10,375 ^A | 18,25 ^A | 7,25 ^A |
| | ±7,42 | ±5,12 | ±3,54 |

Médias seguidas de mesma letra maiúscula nas colunas não diferem entre si. T.D.E.: tempo para decúbito esternal; T.D.L.: tempo para decúbito lateral; T.V.: tempo para sinais de vômito.

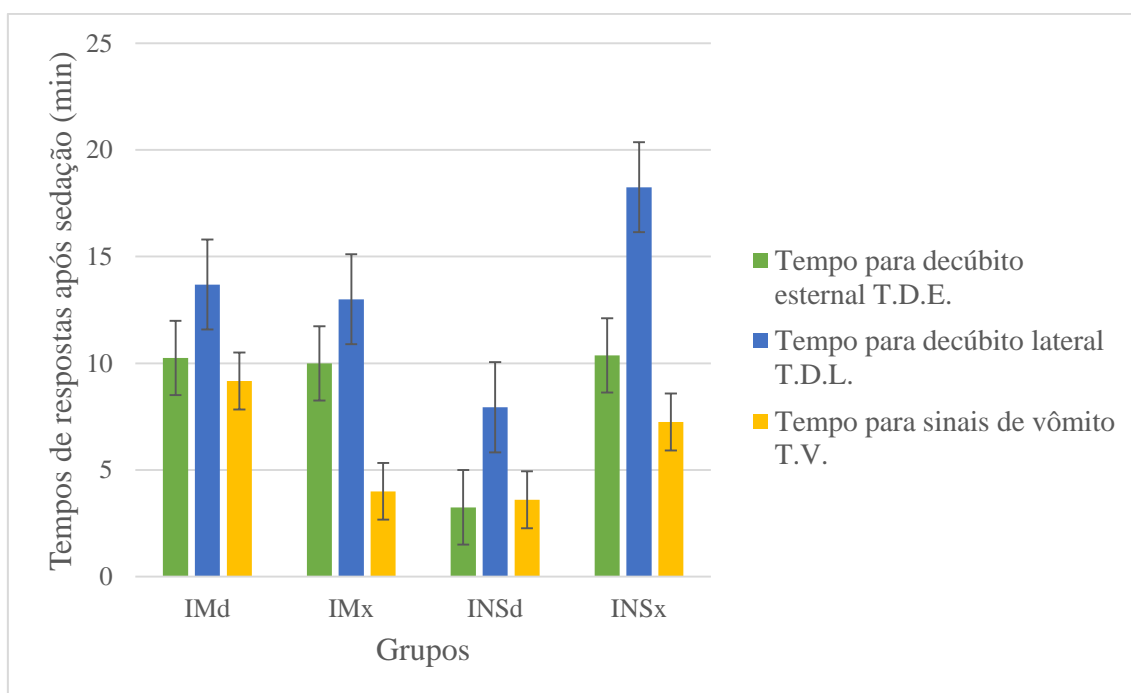


Figura 12. Tempo de respostas (min) após sedação de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).

O tempo decorrido para os animais erguerem a cabeça, ficarem em decúbito esternal e posteriormente em posição quadrupedal após a administração do atipamezole não variou significativamente entre os grupos, porém foi observada uma recuperação mais rápida nos animais do grupo INSd (TABELA 12, FIGURA 13).

Tabela 12. Valores médios e desvios-padrão dos tempos de reações pós reversor (min) de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).

| GRUPOS | TEMPOS (min) | | |
|--------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | T.E.C. | T.D.E. | T.P.Q. |
| IMd | 3,56 ^A | 3,63 ^A | 5,75 ^A |
| | ±2,50 | ±2,45 | ±4,81 |
| IMx | 2,92 ^A | 3,33 ^A | 5,21 ^A |
| | ±4,69 | ±4,80 | ±4,55 |
| INSd | 2,36 ^A | 2,07 ^A | 3,00 ^A |
| | ±1,38 | ±1,30 | ±1,36 |
| INSx | 3,30 ^A | 2,50 ^A | 5,10 ^A |
| | ±2,99 | ±1,29 | ±3,68 |

Médias seguidas de mesma letra maiúscula nas colunas não diferem entre si. T.E.C.: tempo para erguer a cabeça; T.D.E.: tempo para decúbito esternal; T.P.Q.: tempo para posição quadrupedal.

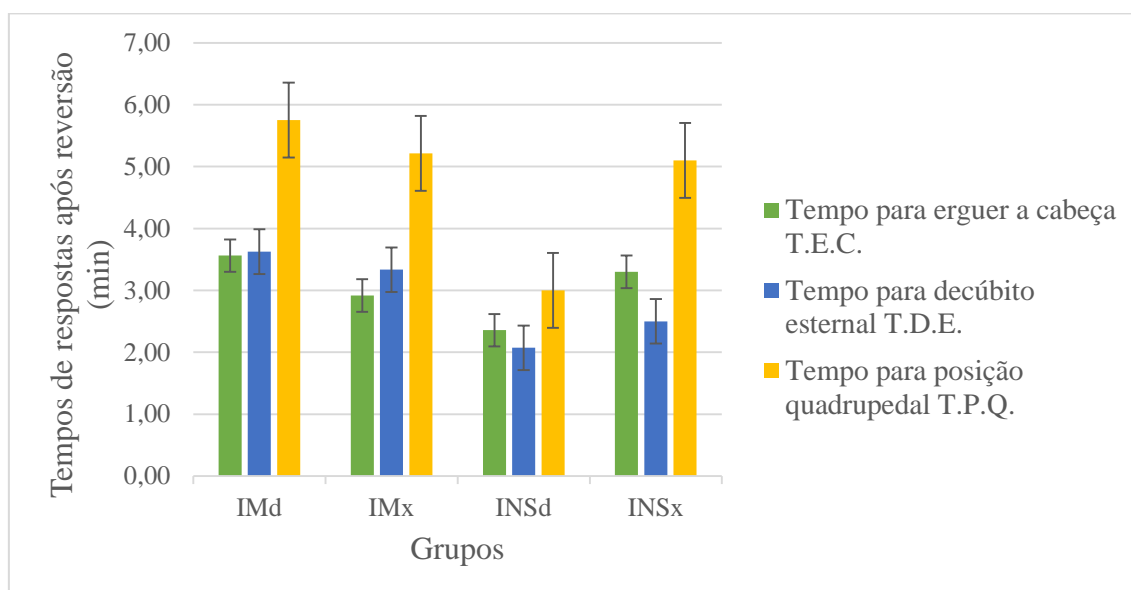


Figura 13. Tempo de respostas (min) após reversão com atipamezole de gatos domésticos tratados com xilazina pelas vias intramuscular (IMx) e intranasal (INSx) e dexmedetomidina pelas vias intramuscular (IMd) e intranasal (INSx), Areia-PB (n=16).

4.3.6. Avaliação Conjunta dos Escores Sedativos

Os animais que receberam dexmedetomidina apresentaram sedação mais acentuada em comparação com a xilazina. Aos 60 minutos após administração dos fármacos, os animais do grupo IMd estavam mais sedados que o grupo INSd. Cardoso (2009) relatou que a sedação com medetomidina foi mais acentuada do que com xilazina em gatos e que a medetomidina na dose de 40µg/kg IM causou sedação profunda em cães. Biermann *et al.* (2012) relataram a eficiência da sedação causada pela dexmedetomidina associada a outros fármacos e administrada pela via IM em gatos.

A sedação pela via INS pode ser observada logo nos primeiros minutos, sendo evidenciada sua efetividade aos 15 minutos após administração dos fármacos. Os animais do grupo dexmedetomidina sedaram mais que o grupo xilazina por essa via, além disso, os animais pertencentes ao grupo INSd apresentaram-se em decúbito esternal com 3,25 minutos e em decúbito lateral 7,94 minutos após a administração do fármaco, demonstrando que a sedação com dexmedetomidina por essa via tem início mais rápido que pela via IM e que a xilazina pelas vias IM e INS.

Estudos relatam a eficiência da sedação promovida pela dexmedetomidina em diferentes doses administrada pela via INS em crianças (TORRES *et al.*, 2014; JIA *et al.*, 2013; SHETA *et al.*, 2014), assim como Cattet *et al.* (2004) demonstraram a eficiência da xilazina administrada pela via INS na redução do estresse em alces capturado por redes. Sedação efetiva em gatos pela via INS foi encontrada por Marjani *et al.* (2015) os quais também observaram que o tempo para os animais adotarem decúbito esternal na recuperação foi menor quando a via INS foi utilizada em comparação com a via IM.

5. CONCLUSÕES

A dexmedetomidina pela via INS produziu efeito sedativo semelhante à administração IM, com menores efeitos sobre a frequência respiratória, pressão arterial, temperatura retal e glicemia, com início de efeito mais rápido e uma boa recuperação pós reversão em comparação com a xilazina por ambas as vias.

Com a administração de xilazina pela via INS observou-se valores mais estáveis de frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura retal e glicemia em comparação com a via IM, entretanto o efeito sedativo foi menor e foi o único grupo com diminuição na pressão arterial.

O atipamezole não reverteu a hipotermia causada pelos agonistas alfa 2 adrenérgicos, no entanto, este fármaco foi eficiente na reversão dos efeitos cardiorrespiratórios, glicêmicos e sedativos da xilazina e dexmedetomidina administradas pelas vias INS e IM.

A administração de anestésicos pela via INS tem grandes chances de crescer na Medicina Veterinária, assim como já está em evidência na Medicina Humana Pediátrica, por ser uma via de fácil aplicação e atraumática, entretanto, novas técnicas precisam ser desenvolvidas para diminuição do estresse na hora da administração anestésica por essa via em gatos.

REFERÊNCIAS

- AFONSO, J.; REIS, F. Dexmedetomidina: Papel Atual em Anestesia e Cuidados Intensivos **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 62, n. 1, p.118-133, 2012.
- ALONSO, D. C. **Avaliação hemodinâmica e respiratória em ovinos submetidos à sedação com xilazina ou dexmedetomidina antagonizada com atipamezole**. São Paulo, 2016, 132p. Tese (Doutorado em Clínica Cirúrgica Veterinária) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016
- ANDRADE, S. F.; LAPOSY, C. B.; RODRIGUES, L. T.; MARCICANO, J.; ANDRADE JR, C. V.; APPEL, T. L. Estudo comparativo da intoxicação experimental por amitraz entre cães e gatos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 45, n. 1, p. 17-23, 2008.
- BACCHIEGA, T.S.; SIMAS, R. C.; PINTO, E. A. T. Dexmedetomidina um novo medicamento na anestesiologia veterinária. **Revista científica eletrônica de Medicina Veterinária**, n. 10, 2008.
- BAGATINI, A.; GOMES, C. R.; MASELLA, M. Z.; REZER, G. Dexmedetomidina: Farmacologia e Uso Clínico. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 52, n. 5, p. 606–617, 2002.
- BALDO, C. F.; NUNES, N. Dexmedetomidina, uma nova opção na anestesiologia veterinária. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 24, n. 1, p. 155-162, 2003.
- BEIER, S. L.; ROSA, A. C.; OLESKOVICZ, N.; MATTOSO, CLÁUDIO, R. S.; MORAES, AURY N. Efeitos anestésicos da administração intranasal ou intramuscular de cetamina S+ e midazolam em pomba-rola (*Streptotelia* sp.). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 4, p. 517-522, 2013.
- BIERMANN, K.; HUNGERBUHLER, S.; MISCHKE, R.; KASTNER S. Sedative, cardiovascular, haematologic and biochemical effects of four different drug combinations administered intramuscularly in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. v. 39, n 2, p. 137-150, 2012.
- BILLINGS, F. T.; CHEN, S. W.; KIM M.; PARK, S. W.; SONG, J. H.; WANG, S.; HERMAN, J.; D'AGATI, V.; LEE, H. T. Alpha 2-adrenergic agonists protect against radiocontrast-induced nephropathy in mice. **American Journal Physiology Renal Physiology**, v. 295, p. 741-748, 2008.

BRAGA, S. M.; MORENO, J. C. D. Uso de Fármacos Agonistas dos Receptores A-2 Adrenérgicos em Medicina Veterinária. Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2012. Disponível em: http://ppgca.evz.ufg.br/up/67/o/seminario_1.pdf?1355916103 . Acesso em: 02 nov. 2016.

BUONSENSO, D.; BARONE, G.; VALENTINI, P.; PIERRI, F.; RICCARDI, R.; CHIARETTI, A. Utility of intranasal Ketamine and Midazolam to perform gastric aspirates in children: A double-blind, placebo controlled, randomized study. **BMC Pediatrics**. v. 14, n. 67, 2014.

CARDOSO, C. S. **Estudo comparativo do uso de medetomidina e xilazina em gatos e sua reversão com atipamezole**. São Paulo, 2009, 67p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) Universidade do Oeste Paulista, São Paulo, 2009.

CARDOSO, C. S.; JORGE, E. B.; SANTOS, A. B.; SMERDEL, J. P. S.; FILHO, L. R. A. G.; ANDRADE, S. F. Comparative study of the effects of medetomidine and xylazine in cats and reversal with atipamezole. **Colloquium Agrariae**, v. 7, n.1, p. 52-60, 2011.

CASSU, R. N.; CORDEIRO, M. O.; RODENAS, E. Avaliação do efeito sedativo e dose de indução anestésica do propofol sob diferentes medicações pré-anestésicas em gatos. **Clínica Veterinária**, v. 10, n. 58, p. 68-76, 2005.

CATTET, M. R. L.; CAULKETT, N. A.; WILSON, C.; VANDENBRINK, T.; BROOK, R. K. Intranasal Administration of Xylazine to Reduce Stress in Elk Captured by Net Gun. **Journal of Wildlife Diseases**, v. 40, n. 3, p. 562-565, 2004.

CHEVALLIER, H. M.; PROVOST, P. J.; KARAS, A. Z. Effect of caudal epidural xylazine on intraoperative distress and post-operative pain in Holstein heifers. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 31, p. 1-10, 2004.

DORIGON, O.; OLESKOVICZ, N.; MORAES, A. N.; DALLABRIDAL, F.; FLÔRES, N.; SOARES, A. V.; MORES, T. J. Dexmedetomidina epidural em gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia sob anestesia total intravenosa com propofol e pré-medicadas com cetamina S(+) e midazolam. **Ciência Rural Online**, 2009.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. 2.ed. São Paulo: Roca. p. 222-225, 2010. 620p.

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia Veterinária: A arte do Diagnóstico**. 2.ed. São Paulo: Roca. 2008. 735p.

GOODMAN & GILMAN. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 10.ed. Rio de Janeiro: McGraw-Jill, p. 21-23, 2005. 1647p.

GRANHOLM, M.; MCKUSICK, B. C.; WESTERHOLM, F. C.; ASPEGRÉN, J. C. Evaluation of the clinical efficacy and safety of intramuscular and intravenous doses of dexmedetomidine and medetomidine in dogs and their reversal with atipamezole. **Veterinary Record**, v. 160, p. 891-897, 2007.

IBGE. **População de animais de estimação no Brasil**. 2013. Disponível em: http://www.agricultura.gov.br/arq_editor/file/camaras_tematicas/Insumos_agropecuario_s/79RO/IBGE_PAEB.pdf . Acesso em: 02 nov 2016.

ISSAKOWICZ, J. C.; NICOLAO, T. C.; VIEIRA, M. N.; LIMA, E. L.; CAMPOS, F. L. Casuística dos Atendimentos de Felinos na Clínica Escola Veterinária (Cevet) da Unicentro no Triênio 2006-2008. **Revista Científica Eletrônica De Medicina Veterinária**, n. 14, 2010.

JALONEN, J.; HALKOLA, L.; KUTTILA K.; PERTTILA, J.; RAJALIN, A.; SAVUNEN, T.; SCHEMIN, M.; VALTONEN, M. Effects of dexmedetomidine on coronary hemodynamics and myocardial oxygen balance. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, v. 9, n. 5, p. 519-524, 1995.

JIA, J.E.; CHEN, J.Y.; HU, X.; LI, W.X.A. Randomised study of intranasal dexmedetomidine and oral ketamine for premedication in children. **Anaesthesia**. v.68, n.9, p.944, 2013.

JUNQUEIRA LC; CARNEIRO J. **Histologia Básica**. 10.ed. Rio de Janeiro: Guanabara - Koogan; p. 343, 2004. 533p.

KENNEDY, M. J.; JOHNSON, R. A. Dexmedetomidine & Atipamezole. **Clinician's Brief**, p. 65-67, 2015. Disponível em: http://www.cliniciansbrief.com/sites/default/files/attachments/Meds_Dexmedetomidine%20%26%20Atipamezole.pdf . Acesso em: 08 nov. 2016.

KLAMT, J. G.; VICENTE, W. V. A.; GARCIA, L. V.; FERREIRA, C. A. Efeitos Hemodinâmicos da Combinação de Dexmedetomidina-Fentanil *versus* Midazolam-Fentanil em Crianças Submetidas à Cirurgia Cardíaca com Circulação Extracorpórea. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 60, n. 4, p. 350-362, 2010.

KILIÇ, N.; HENKE, J. Comparative Studies on the Effect of S(+)-Ketamine-

Medetomidine and Racemic Ketamine-Medetomidine in Mouse. **YYÜ Vet Fak Derg**, v. 15, n. 1-2, p. 15-17, 2007.

LI, B. L.; ZHANG, N.; HUANG, J. X.; QIU, Q. Q.; TIAN, H.; NI, J.; SONG, X. R.; YUEN, V. M.; IRWIN, M. G. A comparison of intranasal dexmedetomidine for sedation in children administered either by atomiser or by drops. **Anaesthesia**, v. 71, p. 522–528, 2016.

LUMB & JONES. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4.ed. State Avenue, Ames, USA: Blackwell Publishing, 2007. 1096p.

LUMB & JONES. **Anestesiologia e Analgesia Veterinária**. Editores Tranquilli, W. J.; Thurmon, J. C.; Grimm, K. A. São Paulo: Rocca. 4.ed., p. 238-257, 2014. 1192p.

MA, D.; HOSSAIN, M.; RAJAKUMARASWAMY, N.; ARSHAD, M.; SANDERS, R. D.; FRANKS, N. P.; MAZE, M. Dexmedetomidine produces its neuroprotective effect via the alpha2A-adrenoceptor subtype. **European Journal of Pharmacology**, v. 502, p. 87-97, 2004.

MARJANI, M.; AKBARINEJAD, V.; BAGHEI, M. Comparison of intranasal and intramuscular ketamine midazolam combination in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 42, p. 178–181, 2015.

MANS, C.; GUZMAN, D.S.; LAHNER, L.L.; PAUL-MURPHY, J.; SLADKY. Sedation and physiologic response to manual restraint after intranasal administration of midazolam in Hispaniolan Amazon parrots (*Amazona Ventralis*). **Journal of Avian Medicine and Surgery**, v.26, n.3, p.130-9, 2012.

MEKITARIAN, F.E.; DE CARVALHO, W.B.; GILIO, A.E.; ROBINSON, F.; MASON, K.P. Aerosolized intranasal midazolam for safe and effective sedation for quality computed tomography imaging in infants and children. **The Journal of Pediatrics**. v. 163, n.4, p.1217-9, 2013.

MOFFAT, K. Addressing canine and feline aggression in the veterinary clinic. **Veterinary Clinics of North America Small Animals Practice**. v. 38,p. 983– 1003, 2008.

MONTEIRO, E. R.; PICOLI, F. M.; QUEIROZ, M. G. O.; CAMPAGNOL, D.; QUITZAN, J. G. Efeitos sedativo e cardiorrespiratório da administração da metadona, isoladamente ou em associação à acepromazina ou xilazina, em gatos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 45, n. 4, p. 289-297, 2008.

NIELSEN, B.N.; FRIIS, S.M.; ROMSING, J.; SCHMIEGELOW, K.; ANDERSON, B.J.; FERREIRÓS, N.; LABOCHA, S.; HENNEBERG, S.W. Intranasal sufentanil/ketamine analgesia in children. **Pediatric Anesthesia**, v.24, n.2, p.170-80, 2014.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. J. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Elsevier. p. 104-107, 2007. 829p.

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.

ROUCH, A. J.; KUDO, L. H.; HÉBERT C. Dexmedetomidine inhibits osmotic water permeability in the rat cortical collecting duct. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 281, n. 1, p. 62-69, 1997.

SEGOVIA, B. L.; CUEVAS, M. A. G.; CASILLAS, I. L. R.; ROMERO, J. F. G.; BUENROSTRO, I. B.; TORRES, R. M.; GÓMEZ, X. S. R. Medicación preanestésica con dexmedetomidina intranasal y midazolam oral como ansiolítico. Un ensayo clínico. **Anales de Pediatría**, v. 81, n. 4, p. 226-231, 2014.

SELMÍ, A. L.; MENDES, G. M.; PEBONI, J. F.; GUIMARÃES, F. B.; Utilização de alfa-2-agonistas na contenção farmacológica de felídeos selvagens – Revisão de Literatura. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 4, n. 2, p. 195-202, 2001.

SHETA, S.A.; AL-SARHEED, M.A.; ABDELHALIM, A.A. Intranasal dexmedetomidine vs midazolam for premedication in children undergoing complete dental rehabilitation: a double-blinded randomized controlled trial. **Pediatric Anesthesia**, v.24, n.2, p.181-9, 2014.

SINCLAIR, M. D. A review of the physiological effects of α_2 -agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 44, n. 11, p. 885, 2003. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC385445/>. Acesso em: 29 de outubro de 2016.

SOUZA, S. S. **Efeitos da dexmedetomidina, por via epidural ou infusão contínua intravenosa, em gatas anestesiadas com propofol e isoflurano e submetidas a**

ovariosalpingohisterectomia. São Paulo, 2006, 141p. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica Veterinária) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 4.ed., p. 27-40, 2006. 897p.

SPYRIDAKI, M. H.; LYRIS, E.; GEORGOULAKIS, I.; KOURETAS, D.; KONSTANTINIDOU, M.; GEORGAKOPOULOS, C. G. Determination of xylazine and its metabolites by GC-MS in equine urine for doping analysis. **Journal Pharmaceutical Biomedical Analysis**, v. 35, n. 1, p. 107-116, 2004

SURENDAR, M. N.; PANDEY, R. K.; SAKSENA, A. K.; KUMAR, R.; CHANDRA, G. A Comparative evaluation of Intranasal Dexmedetomidine, Midazolam and Ketamine for their sedative and analgesic properties: A Triple Blind Randomized Study. **The Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v. 38, n. 3, p. 255-261, 2014.

TALKE, P.; CHEN, R.; THOMAS, B.; AGGARWALL, A.; GOTTLIEB, A.; THORBORG, P.; HEARD, S.; CHEUNG, A.; SON, S. L.; KALLIO, A. The Hemodynamic and Adrenergic Effects of Perioperative Dexmedetomidine Infusion after Vascular Surgery. **Anesthesia & Analgesia**, v. 90, p. 834-839, 2000.

TALKE, P.; LI, J.; JAIN, U.; LEUNG, J.; DRASNER, K.; HOLLENBERG, M.; MANGANO, D. T. Effects of perioperative dexmedetomidine infusion in patients undergoing vascular surgery. **Anesthesiology**, v. 82, n. 3, p. 620-633, 1995.

THRALL, M. A. Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária. São Paulo: Rocca, 1.ed., p. 403-415, 2006. 582p.

TORRES, O. C.; VENEGAS, A. D. A.; FLORES, Y. Y. L. Comparación de los efectos clínicos entre dexmedetomidina vía oral e intranasal para sedación preanestésica en niños entre 2 y 10 años. **Revista Mexicana de Anestesiología**, v. 37, n. 4, p. 235-239, 2014.

VIEIRA, A. M.; SCHNAIDER, T. B.; BRANDÃO, A. C. A.; PEREIRA, F. A.; COSTA, E. D.; FONSECA, C. E. P. Clonidina e Dexmedetomidina por Via Peridural para Analgesia e Sedação Pós-Operatória de Colecistectomia. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 54, n. 4, p. 473 - 478, 2004.

VILLELA, N.R.; NASCIMENTO JR, P. Uso de dexmedetomidina em anestesiologia. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.53, n. 1, p.97-113, 2003.

WOLFE, T. R.; BRAUDE, D. A. Intranasal Medication Delivery for Children: A Brief Review and Update. **American Academy of Pediatrics**, v. 126, n. 3, p. 532–537, 2010.

ZOETIS. **Monografia Técnica – Dexdomitor e Antisedan**. Material disponibilizado pela empresa ZOETIS. Brasil, 2015.

ANEXO

Termo de Autorização dos Proprietários



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
HOSPITAL VETERINÁRIO

RG: _____
DATA: ____/____/2016



TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE EXPERIMENTO

Eu, _____,
portador do CPF: _____ e do RG:
_____, responsável (ou representante autorizado) pelo animal
de nome _____, da espécie _____, raça
_____, idade _____, sexo _____ e
pelagem _____, autorizo a participação do animal acima descrito no
experimento que tem como título: "Comparação dos efeitos da Xilazina e da
Dexmedetomidina pelas vias intranasal e intramuscular e avaliação do efeito antagonista
do Atipamezole em gatos" e atesto ainda que fui esclarecido sobre o experimento.

Areia, _____ de _____ de 2016.

Assinatura do responsável pelo animal