

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
ESCOLA DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

**ANESTESIA COM CETAMINA S(+) ASSOCIADA À ATROPINA E
XILAZINA EM CÃES: AVALIAÇÃO CARDÍACA E BIOQUÍMICA
SÉRICA**

Leandro Guimarães Franco

Orientador: Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva

GOIÂNIA
2008

LEANDRO GUIMARAES FRANCO

**ANESTESIA COM CETAMINA S(+) ASSOCIADA À ATROPINA E
XILAZINA EM CÃES: AVALIAÇÃO CARDÍACA E BIOQUÍMICA
SÉRICA**

Dissertação apresentada para obtenção do título
de Mestre em Ciência Animal junto à Escola de
Veterinária da Universidade Federal de Goiás.

Área de concentração:

Patologia, Clínica e Cirurgia Animal

Orientador:

Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva

Comitê de Orientação:

Prof. Dr^a. Maria Clorinda Soares Fioravanti

Prof. Dr. Paulo Sérgio Patto dos Santos

GOIÂNIA

2008

LEANDRO GUIMARÃES FRANCO

Dissertação defendida em 5 de março de 2008, pela Banca Examinadora constituída pelos professores:

Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva - EV/UFG
(ORIENTADOR)

Prof. Dr. Carlos Augusto Araújo Valadão - FMVZ/UNESP-Jaboticabal
(MEMBRO)

Prof^a Dr^a Rosângela de Oliveira Alves - EV/UFG
(MEMBRO)

Aos meus queridos avós, que na mais grandiosa e simples sabedoria,
depositaram em mim os sonhos de toda uma vida e que estarão
sempre presentes ao meu lado!

Saudades!

(Vovô Nego, Vovô Zé e Vovó Maria)

AGRADECIMENTOS

Agradecer...

À Deus por ser o Doutor da vida!

À minha pequena GRANDE família, meus pais, Elpídio e Telma, Alessandra, Pedro, Helena, Vovó Senísia, tio Fernando, Adriane, Luiz Fernando, Alexandre Henrique, Marina e João Vitor, os alicerces da minha vida, aos quais recorro sempre no dia-a-dia do recomeçar! Apesar da distância, estaremos sempre juntos!

Aos meus primos que sempre estiveram ao meu lado, e especial a Sandra, obrigado pelo companheirismo e lealdade por todos esses anos!

Aos meus irmãos amigos Vinícius, Júlio César e Leandro, que mesmo na ausência estão presentes na minha vida;

Aos meus irmãos de convivência e amigos Maria Ivete, Rogério Rabelo, Cássia Maria, Lucas Jacomini, Gustavo Lage, Felipe Guimarães;

Aos meninos e meninas da sala sempre presentes de modo incondicional: Daniel, Camila, Carol, Lorena e Leandrinho.

Aos amigos e bolsistas de Iniciação Científica, Késia e Gustavo, pela competência, paciência, e disponibilidade, os quais foram fundamentais na concretização desse trabalho. Obrigado por tudo!

A todos os colegas, estagiários, professores e funcionários da EV, que estiveram diretamente ligados a realização desse trabalho, em especial ao Marco Augusto, Aline, Ângelo, Andréia, Liliana, Marina, Raquel Juliano, Ingrid Bueno, Prof. Maria Lúcia, Prof. Gercino, Ângela, Isabela, Vilda, Carmita, Sheila, Elton, Wesley, Antônio, Carlito, Leila, Zelina, Adriano, Michelly, Carol, Sheila Caputo e Rafael;

Aos professores da Escola de Veterinária que muito contribuíram com conselhos, ensinamentos e principalmente pelos exemplos de competência e dedicação, em especial a professora Maria Clorinda, Rosângela e Maria Auxiliadora;

Aos amigos e professores do Setor de Cirurgia, Olízio, Afonso e Neusa;

Ao amigo Paulo Patto, pela colaboração, ajuda sempre inestimável, e que, apesar da distância, tem contribuído muito para o meu crescimento;

Ao amigo e professor Luiz Franco, pela orientação, lealdade em todos esses anos e principalmente pela confiança, sempre apoiando e fazendo seus os meus objetivos! Muito obrigado por tudo!

Ao Programa de Pós-Graduação da Escola de Veterinária, pela oportunidade e seriedade ao qual sempre conduziu os cursos e ao CNPq pela concessão da bolsa de estudos;

As empresas parceiras na realização desse experimento, Vetbrands, Vetnil e Rações VB - Fino Trato, meus sinceros agradecimentos pela confiança e companheirismo;

À Universidade de Brasília-UnB, em nome do Professor José Renato Junqueira Borges;

À Escola de Veterinária, casa tão amada, em especial ao Hospital Veterinário, em nome da amiga e Professora Naida Cristina Borges, que incondicionalmente sempre demonstrou confiança e torcida aos meus objetivos, durante o nosso tempo de convivência;

Ao Centro de Zoonoses de Aparecida de Goiânia e Goiânia pela ajuda na seleção dos animais;

Aos animais, os quais sempre nos ensinam, mesmo sem propósito, na difícil arte da pesquisa!

A todos, os meus sinceros agradecimentos!

“...O que é preciso é ser como se já não fôssemos,
vigiados pelos próprios olhos
severos conosco, pois o resto não nos pertence...”

(Cecília Meireles -É preciso não esquecer nada)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	4
2.1 Cetamina.....	4
2.2 Xilazina.....	7
2.3 Atropina.....	9
2.4 Atropina-cetamina-xilazina: efeitos sobre o sistema cardiovascular	11
2.5 Alterações cardíacas e métodos de avaliação.....	11
3 OBJETIVOS.....	17
3.1 Objetivo geral.....	17
3.2 Objetivos específicos.....	17
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	18
4.1 Animais.....	18
4.2 Grupos experimentais.....	19
4.3 Procedimentos e delineamento experimental.....	19
4.4 Variáveis avaliadas.....	22
5 RESULTADOS.....	28
5.1 Frequência cardíaca.....	28
5.2 Frequência respiratória.....	28
5.3 Temperatura retal.....	29
5.4 Duração da onda P.....	36
5.5 Amplitude da onda P.....	36
5.6 Intervalo PR.....	36
5.7 Duração do complexo QRS.....	37
5.8 Amplitude da onda R.....	37
5.9 Duração do intervalo QT.....	37
5.10 Segmento ST.....	38
5.11 Diâmetro interno do ventrículo esquerdo durante a sístole.....	51
5.12 Diâmetro interno do ventrículo esquerdo durante a diástole.....	51
5.13 Fração de encurtamento.....	51
5.14 Volume sistólico final.....	52
5.15 Volume diastólico final.....	52
5.16 Fração de ejeção.....	53
5.17 Débito cardíaco.....	53
5.18 Atividade sérica de aspartato aminotransferase.....	68
5.19 Atividade sérica da creatinoquinase.....	68
5.20 Atividade sérica da creatinoquinase fração MB.....	68
5.21 Concentração sérica de potássio.....	69
6 DISCUSSÃO.....	69
6.1 Eletrocardiografia.....	78
6.2 Ecocardiografia.....	85
6.3 Bioquímica sérica.....	92
7 CONCLUSÃO.....	97
REFERÊNCIAS.....	98
ANEXOS.....	111

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Esquematisação dos momentos de avaliação estabelecidos para o estudo, considerando o tempo de avaliação e aplicação dos fármacos utilizados, em cadelas submetidas a anestesia com associação atropina - cetamina S(+) – xilazina.....	21
Figura 2 –	Imagens ecocardiográficas e traçado eletrocardiográfico padrão para avaliação das alterações cardíacas em cadelas submetidas à anestesia. maio/2007, UFG–Goiânia-GO.....	25
Figura 3 –	Variação da frequência cardíaca (bpm) em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG–Goiânia-GO.	31
Figura 4 –	Variação da frequência respiratória (mpm), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG–Goiânia-GO.....	33
Figura 5 –	Variação da temperatura retal (em graus Celsius °C), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.....	35
Figura 6 –	Variação da duração da onda P (em milisegundos), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG–Goiânia-GO.....	40
Figura 7 –	Variação da amplitude da onda P (em milivolts), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.....	36

- Figura 8 - Variação da duração do intervalo PR (em milisegundos), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG–Goiânia-GO..... 44
- Figura 9 – Variação da duração do intervalo do complexo QRS (em milisegundos), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+) -xilazina(GIV), maio/2007, UFG–Goiânia-GO..... 46
- Figura 10 - Variação da amplitude da onda R (em milivolts), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO..... 48
- Figura 11 - Variação da duração do intervalo QT (em milisegundos), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO. 50
- Figura 12 - Variação do diâmetro interno do ventrículo esquerdo durante a sístole, em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, Goiânia-GO. 55
- Figura 13 - Variação do diâmetro interno do ventrículo esquerdo durante a diástole (em centímetros), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO..... 57
- Figura 14 - Variação da fração de encurtamento (em porcentagem), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)- 59

	xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.....	
Figura 15 -	Variação do volume sistólico final (em mililitros), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.....	61
Figura 16 -	Variação do volume diastólico final (em mililitros), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.....	63
Figura 17 -	Variação da fração de ejeção (em porcentagem), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.....	65
Figura 18 -	Variação do débito cardíaco (em litros por minuto), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.....	67
Figura 19 -	Variação da atividade sérica de AST (em UI/L), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.....	71
Figura 20 -	Variação da atividade sérica de CK (em UI/L), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.....	73
Figura 21 -	Variação da atividade sérica de CK-MB (em UI/L), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.....	75

GO.....

Figura 22 -

Variação da concentração sérica de potássio (mEq/L) em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-
GO.....

77

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da frequência cardíaca (bpm), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia – GO.....	30
Tabela 2 -	Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da frequência respiratória (mpm), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG–Goiânia-GO.....	32
Tabela 3 -	Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da temperatura retal (em graus Celsius), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG–Goiânia-GO.....	34
Tabela 4 -	Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da duração da onda P (em milisegundos), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG–Goiânia – GO.....	39
Tabela 5 -	Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da amplitude da onda P (em milivolts), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.....	41
Tabela 6 -	Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), do intervalo PR (em milivolts), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S	43

	(+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG–Goiânia-GO.....	
Tabela 7 -	Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da duração do complexo QRS (em milisegundos), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.....	45
Tabela 8 -	Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da amplitude da onda R (em milivolts), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.....	47
Tabela 9 -	Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da duração do intervalo QT (em milisegundos), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.....	49
Tabela 10 -	Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), do diâmetro interno do ventrículo esquerdo durante a sístole (em centímetros), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.....	54
Tabela 11 -	Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), do diâmetro interno do ventrículo esquerdo durante a diástole (em centímetros), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.....	56
Tabela 12 -		58

	Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da fração de encurtamento (em porcentagem), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.....	
Tabela 13 -	Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), do volume sistólico final (em mililitros), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.....	60
Tabela 14 -	Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), do volume diastólico final (em mililitros), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.....	62
Tabela 15 -	Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da fração de ejeção (em porcentagem), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.....	64
Tabela 16 -	Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), débito cardíaco (em litros por minuto), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.....	66
Tabela 17 -	Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da atividade sérica de AST (em UI/L) em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.....	70

Tabela 18 -	Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da atividade sérica de CK (em UI/L), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.....	72
Tabela 19 -	Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da atividade sérica de CK-MB (em UI/L), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.....	74
Tabela 20 -	Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da concentração sérica de Potássio (mEq/L) em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S (+)-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S (+)-xilazina(GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.....	76

LISTA DE ABREVIATURAS

AST	Aspartato aminotransferase
bpm	Batimento por minuto
CK	Creatinoquinase
CK- MB	Creatinoquinase fração MB
cm	Centímetros
COBEA	Colégio Brasileiro de Experimentação Animal
CV	Coeficiente de variação
DC	Débito cardíaco
DIVEd	Diâmetro interno do ventrículo esquerdo durante a diástole
DIVEs	Diâmetro interno do ventrículo esquerdo durante a sístole
ECG	Eletrocardiografia
<i>f</i>	Frequência respiratória
FC	Frequência cardíaca
FE%	Fração de encurtamento
FEj%	Fração de ejeção
HV	Hospital Veterinário
IV	Via intravenosa
K	Potássio
mg/kg	Miligrama por quilograma
mL/h	Mililitros por hora
mm	Milímetros
mpm	Movimento por minuto
mseg	Milisegundos
mV	Milivolts
PLVE	Parede livre do ventrículo esquerdo
PmV	Amplitude da onda P
PR	Intervalo PR
Ps	Duração da onda P
QRSs	Duração do complexo QRS
RmV	Amplitude da onda R
SC	Via subcutânea
seg	Segundos
SIV	Septo interventricular
SNC	Sistema nervoso central
UI/L	Unidade internacional por litro
VDF	Volume diastólico final
VE	Ventrículo esquerdo
VSF	Volume sistólico final

RESUMO

Avaliaram-se as alterações eletrocardiográficas, ecocardiográficas e de marcadores bioquímicos em cadelas anestesiadas com atropina-xilazina-cetamina-S (+) em diferentes associações. Utilizaram-se 23 cadelas, clinicamente saudáveis, distribuídas aleatoriamente em quatro grupos experimentais (GI-n=6, GII-n=6, GIII-n=6 e GIV-n=5). Os animais do GI, GII, GIII e GIV foram tratados respectivamente com atropina-cetamina-S (+) (0,04 mg/kg – 10 mg/kg), cetamina-S (+) (10 mg/kg), atropina-xilazina-cetamina-S (+) (0,04mg/kg – 1,1 mg/kg -10 mg/kg) e xilazina-cetamina-S (+) (1,1 mg/kg -10 mg/kg). Após dez minutos da aplicação da indução, foram reaplicados 5,0 mg/kg de cetamina-S (+) nos animais de ambos os grupos. Avaliaram-se os animais por um período de 36 horas, por meio de eletrocardiograma, ecocardiograma e avaliações da atividade sérica de aspartatoaminotransferase (AST), creatinoquinase (CK) e creatinoquinase fração-MB (CK-MB). Relativamente à eletrocardiografia, os protocolos anestésicos estudados desencadearam mudanças significativas especialmente no tempo de condução atrioventricular, evidenciado pelo aumento da duração do intervalo PR, e período de sístole, evidenciado pelo aumento da duração do intervalo QT, sugerindo um quadro de sobrecarga ventricular, predominantemente evidenciados nos animais do grupo tratado com a associação xilazina-cetamina-S (+). Quanto à avaliação ecocardiográfica, as principais alterações foram evidenciadas entre as variáveis, volume sistólico final, fração de ejeção e débito cardíaco, predominantemente nos animais xilazina-cetamina-S (+). Com relação à avaliação bioquímica, notou-se que independente do tratamento adotado foram observadas alterações nos valores de CK e CK-MB, permanecendo alteradas por um período maior nos animais dos grupos tratados com atropina-xilazina-cetamina-S(+) ou xilazina-cetamina-S (+). Desse modo, diante das condições em que o estudo foi realizado permite-se concluir que dentre os grupos estudados, a associação atropina-xilazina-cetamina-S (+) desencadeou menores efeitos sobre o coração, enquanto que as alterações mais significativas ocorreram nos animais tratados com xilazina-cetamina-S(+).

Palavras-chave: creatinoquinase-MB, ecocardiograma, isquemia, miocárdio, quetamina

ABSTRACT

Changes in physiological parameters of electrocardiography, echocardiography and biochemistry markers were evaluated in dogs anesthetized with different associations of atropine, xylazine and S-ketamine. Twenty three healthy female dogs randomly distributed in four groups named as GI-6, GII-6, GIII-6 and GIV-5 were treated respectively with atropine and S-ketamine (0,04mg/kg; 10 mg/kg); S-ketamine (10 mg/kg); atropine, xylazine and S-ketamine (0,04mg/kg; 1,1 mg/kg; 10 mg/kg) and xylazine and S-ketamine (1,1 mg/kg; 10 mg/kg). Ten minutes after induction, 5mg/kg of S-ketamine was administered to animals from all groups. Measurements of electrocardiogram, echocardiogram and serum activity of aspartate aminotransferase (AST), creatine kinase (CK) and creatine kinase MB isoenzyme (CK-MB) were evaluated for 36 hours. Concerned to electrocardiography, the proposed anesthetic protocols showed significant changes especially in atrioventricular conduction period (PR interval) and systole period (QT interval), mostly in GIV. In relation to echocardiography, the main alterations happened in following variables, final stroke volume, ejection fraction and cardiac output, predominantly in GIV. In serum biochemistry analysis, it was observed alterations in CK and CK-MB values in all groups, which maintained changed for a longer time in GIII and GIV. Thus, under conditions of this study, it can be conclude that atropine, xylazine and S-ketamine association (GIII) determined lower effects on heart, while marking alterations occurred in animals from GIV.

Key-words: creatine kinase MB, echocardiogram, ischemia, ketamine, myocardium.

1 INTRODUÇÃO

Em Anestesiologia Veterinária, busca-se continuamente a contenção farmacológica para se estabelecer tratamentos, cruentos ou não, permitindo manipulações seguras e duradouras sem, contudo, alterar os parâmetros fisiológicos (HATSCHBACH, 2005). Desse modo, o desenvolvimento de técnicas e a realização de associações farmacológicas que visam obter maior qualidade anestésica têm ganhado cada vez mais importância diante da crescente preocupação com o bem-estar animal.

Dentre as várias classes de fármacos anestésicos que compõem os protocolos comumente utilizados na rotina veterinária, destacam-se os agentes dissociativos, sendo a cetamina o principal representante do grupo, empregada na anestesia em cães (BOOTH, 1992, THURMON et al., 1996; VALADÃO, 2002). A cetamina, um derivado da fenciclidina, há muito é utilizada na anestesia de pequenos e grandes animais, seja associada a outros fármacos como agente de indução à anestesia inalatória, na contenção química de indivíduos ou em procedimentos cirúrgicos de curta duração (MARIETTA et al., 1977; MUIR & HUBBELL, 1988; SOUZA et al., 2002). O fármaco está disponível como mistura racêmica ou como isômero S(+) cetamina purificado. A forma racêmica é constituída por dois isômeros da cetamina: dextro-rotatório S(+) e levo-rotatório R(-) (MUIR & RUBBEL, 1988; EVERS & CROWDER, 2001; DUVAL NETO, 2004).

Desde a sua purificação, vários estudos vêm sendo desenvolvidos em humanos, evidenciando que a cetamina-S (+), quando comparada ao seu racemato, determina menores efeitos simpáticos, apresentando conseqüentemente redução das alterações cardiovasculares indesejáveis (SOUZA et al., 2002). Entretanto, informações referentes ao uso de cetamina-S (+) de forma isolada ou em associação em animais são poucas (MUIR & RUBBEL, 1988; DUQUE et al., 2001; RIVIERA & PIRES, 2003), especialmente relacionadas às alterações cardiovasculares (SOUZA et al., 2002; MORAES et al., 2005). Apesar do restrito número de trabalhos acerca do assunto, nota-se que a cetamina-S (+) apresenta efeitos cardiovasculares semelhantes à cetamina racêmica em cães, não indicando características superiores com relação a

diminuição dos efeitos sobre o coração (MUIR & HUBBELL, 1988; SOUZA et al., 2002).

Em decorrência de importantes efeitos colaterais ao uso da cetamina, especialmente com relação ao aumento do tônus muscular, indica-se sempre em anestesia em cães, a associação de um agente sedativo ou tranqüilizante como pré-medicação (KOLATA & RAWLINGS et al., 1982; SHORT, 1987; VALADÃO, 2002). Dos protocolos mais comumente empregados, a associação xilazina-cetamina é considerada uma das mais populares técnicas anestésicas utilizadas em pequenos animais (HASKINS et al., 1986; HALL & CLARK, 1991; LUNA et al., 2000). A xilazina é capaz de contrabalancear os efeitos indesejáveis inerentes ao uso da cetamina, como o aumento da atividade motora e a ativação simpática. Em contrapartida, seu emprego pode desencadear alterações inerentes ao coração, tais como, arritmias e bloqueios atrioventriculares (HASKINS et al., 1986; MAGOON et al., 1988; JOON-KI KIM et al., 2004).

Com intuito de contrabalancear os efeitos da xilazina, especialmente sobre as alterações cardiovasculares decorrentes de sua utilização, o emprego do sulfato de atropina à associação xilazina-cetamina é extensamente descrito (HSU & LU, 1984; MAGOON et al., 1988; BROCK, 2001, VALADÃO, 2002). Entretanto, apesar da contra-indicação do emprego de atropina em pequenos animais ser rara, existem algumas situações em que seu uso profilático não é recomendado em função do incremento no trabalho cardíaco, que, em alguns casos, pode desencadear alterações cardiovasculares consideráveis (KOLATA & RAWLINGS et al., 1981; MAGOON et al., 1988; SANTOS et al., 2003). O uso associado de cetamina, atropina e xilazina pode levar a uma situação em que a frequência cardíaca esteja aumentada, podendo ocorrer elevação do trabalho cardíaco, acarretando maior demanda de oxigênio, diminuição do volume de ejeção, e, conseqüentemente redução da perfusão coronária (PARSONS et al., 1998).

Apesar das informações reportadas na literatura referentes as alterações cardiovasculares ao uso de cetamina racêmica e suas associações em pequenos animais, são escassos os estudos relacionados aos efeitos da cetamina-S (+) em cães, especialmente envolvendo as possíveis alterações diretas e indiretas sobre o coração, quando utilizada de forma isolada ou em associação com outros fármacos.

Desse modo, com intuito de proporcionar informações adicionais ao uso de cetamina-S (+) em cães, empregada de forma isolada ou em associação, considerou-se pertinente estudar, por meio de avaliações eletrocardiográficas, ecocardiográficas e de marcadores bioquímicos de alterações musculares, os possíveis efeitos dos referidos fármacos sobre o coração de cães hígidos, submetidos à anestesia com atropina-cetamina-S (+) e xilazina em diferentes associações.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Cetamina

A cetamina, um derivado do cloridrato de fenciclidina (phencyclidine hydrochloride – PCP), foi introduzida na prática clínica a partir da década de 1960, tendo como principal função promover anestesia em humanos e animais. É referida na literatura como “anestésico dissociativo”, por promover perda sensorial marcante e analgesia, assim como amnésia e paralisia do movimento, sem perda real da consciência (KLIDE et al., 1975; THURMON et al., 1996; LUFT & MENDES, 2005). Na Medicina Veterinária, a cetamina é amplamente utilizada tanto em pequenos quanto em grandes animais, estendendo-se desde agente de indução em anestésias inalatórias, contenção química de indivíduos, à anestesia total em procedimentos de curta duração (HASKINS et al., 1986; THURMON et al., 1996; VALADÃO, 2002; JOON-KI KIM et al., 2004).

Os efeitos anestésicos dos agentes dissociativos são produzidos por bloqueio dos estímulos sensitivos na região do tálamo, dissociando o córtex cerebral de maneira seletiva, interrompendo o fluxo de informações para o córtex sensitivo (CHRISMAN, 1985, SCHWNDER et al., 1994). O tálamo junto ao lobo parietal são as regiões do encéfalo responsáveis pelo processamento de informações sensitivas da dor, propriocepção e toque.

De maneira geral, os mecanismos de ação da cetamina constituem-se no antagonismo não competitivo dos receptores do tipo N-metil-D-aspartato (NMDA) do SNC, envolvidos com a condução dos impulsos sensoriais espinhal; ação gabaérgica; bloqueio da recaptação das catecolaminas; agonismo dos receptores opióides na medula espinhal e antagonismo dos receptores muscarínicos do SNC (SHORT, 1987; FANTONI, et al., 1999; VALADÃO, 2002; SANTOS, 2003).

A cetamina apresenta-se na forma de cloridrato de 2-[(0) clorofenil] -2 metilaminociclo-hexanona, é uma ciclohexamina com pKa 7,5, solubiliza-se em

água, resultando em solução transparente e inodora, altamente solúvel em lipídeos, sendo rapidamente absorvida após a administração intra-venosa, intramuscular, intranasal, oral ou retal (WHITE et al., 1980; SHORT, 1987; STEWART, 1999). Apesar de poder ser administrada por diversas vias, na prática clínica, as vias venosa e muscular são as mais recomendadas, haja vista que a concentração plasmática terapêutica é alcançada de forma mais rápida quando comparada às demais. A biotransformação da cetamina é realizado no fígado, tendo como principal via a N-demetilação por meio do complexo enzimático microsomal P-450 (GRANT et al., 1981; WHITE et al., 1980; OLIVEIRA et al., 2004) e seu principal metabólito, a norcetamina (THURMON et al., 1996; RAEDER & STENSETH, 2000) apresenta um terço a um quinto da potência da droga original podendo relacionar-se com efeitos analgésicos prolongados (OLIVEIRA et al., 2004; LUFT & MENDES, 2005).

A cetamina está disponível comercialmente como mistura racêmica, associada aos conservantes cloreto de benzetônio e ao clorbutanol, ou como isômero S(+) cetamina purificado. A forma racêmica é constituída por dois isômeros da cetamina: dextro-rotatório S(+) e levo-rotatório R(-) (MUIR & RUBBEL, 1988; EVERS & CROWDER, 2001; VALADÃO, 2002; DUVAL NETO, 2004). A forma S(+), no homem, apresenta um maior potencial de anestesia e hipnose enquanto que, seu racemato, produz maior excitabilidade (WHITE et al., 1980; LAURETTI et al., 2000). Em cães, trabalhos avaliando a potência anestésica entre cetamina racêmica e cetamina-S (+), não foram observados efeitos superiores do isômero S(+) quando comparados ao racemato (DELEFORGE et al., 1991; DUQUE, 2005). PESS et al. (2003) comparando os efeitos analgésicos e sedativos da cetamina S(+) e da cetamina racêmica, em procedimentos de cateterização cardíaca em crianças e recém-nascidos, concluíram que a cetamina S(+) apresentou-se mais eficiente tanto com relação ao potencial de sedação quanto de analgesia, em comparação ao seu racemato, demonstrando uma diminuição dos riscos de possíveis efeitos adversos conhecidos, em decorrência do uso da droga. Em contrapartida, DUQUE et al (2004), em trabalho comparando os efeitos da analgesia preemptiva no tratamento de dor pós-incisional em cães após administração epidural de cetamina racêmica ou cetamina S (+), concluíram que, apesar do conhecido efeito

analgésico e anestésico superior da cetamina S(+) em relação à forma racêmica, quando administrada por via epidural, o racemato apresentou-se superior.

Uma das principais diferenças da cetamina frente a outros anestésicos intravenosos é a capacidade de estimular o sistema cardiovascular (BORGBJERG & FRIGAST, 1997; ERRANDO et al., 1999), embora o mecanismo de estimulação ainda não esteja totalmente conhecido (MON, 2005). A cetamina induz uma estimulação simpática, com aumento da frequência cardíaca, débito cardíaco, trabalho e consumo de oxigênio pelo miocárdio (BOOTH, 1992; LIN, 1996; REVES et al., 2000). Entretanto, existem evidências de que a cetamina possui um efeito inotrópico negativo direto no coração em altas concentrações. Estudos utilizando preparações in vitro de células de miocárdio canino demonstraram que altas concentrações de cetamina deprimem a contratilidade celular (RAEDER & STENSETH, 2000; CRUZ, 2003).

Estudos avaliando os efeitos da cetamina e a existência de estereoseletividade entre os isômeros da droga quanto ao bloqueio da cardioproteção são extensivamente discutidos (FISHER et al., 1999; MOLOJAVYI et al., 2001; MULLENHEIM et al., 2001). Em trabalho avaliando as propriedades da cetamina e seus isômeros sobre o coração isolado de ratos, observaram-se que a cetamina S (+), ao contrário do isômero negativo e do racemato, não bloqueou a atividade cardioprotetora contra isquemia, não tendo sido registrada nenhuma influência sobre as alterações nos canais de sódio (MOLOJAVYI et al., 2001).

O mecanismo pelo qual ocorre aumento de catecolaminas circulantes resultante do uso de cetamina é controverso na literatura. Alguns autores afirmam que durante a indução anestésica com cetamina, os valores de noradrenalina no plasma aumentam, podendo duplicar-se em relação aos valores basais. Tal afirmação é embasada na capacidade que o fármaco possui de bloquear a recaptação de noradrenalina no sistema nervoso (HIROTA & LAMBERT, 1996; RAEDER & STENSETH, 2000; CRUZ, 2003). Para outros autores, além da incapacidade de recaptação de catecolaminas, os efeitos cardiovasculares devem-se a estimulação direta do SNC (REBOSO & GONZALEZ, 1999; MON, 2005). O aumento de catecolaminas circulantes, especialmente a adrenalina podem ativar os receptores β -adrenérgicos presentes no músculo cardíaco, os

quais participam diretamente do mecanismo de contração do miocárdio (VITAL, 1999). TREVOR & MILLER (2003) afirmaram que o aumento dos níveis plasmáticos de adrenalina e de noradrenalina pode ocorrer dentro de apenas dois minutos após a administração intravenosa de cetamina, com retorno aos valores basais dentro de 15 minutos.

As alterações hemodinâmicas desencadeadas pelo uso de cetamina em cães são largamente citadas na literatura (HASKINS et al., 1986; MAGOON et al., 1988; JOON-KI KIM et al., 2004). Estudos comparando os efeitos hemodinâmicos entre a cetamina S(+) e cetamina racêmica em cães, evidenciaram não haver diferenças significativas entre as drogas (MUIR & HUBBELL, 1988). Achados semelhantes foram reportados MON (2005) ao avaliarem as alterações hemodinâmicas da cetamina e seus isômeros em humanos. O uso de cetamina em cães desencadeia um incremento no trabalho ventricular esquerdo, com conseqüente aumento do débito cardíaco e pressão arterial média, podendo ocorrer diminuição do volume sistólico do ventrículo esquerdo (SCHWARTZ & HORWITZ, 1975; TOKICS et al., 1983; HASKINS et al., 1986).

A administração de cetamina pode desencadear mudanças no ritmo e condução elétrica do coração, como resultado de hipóxia miocárdica em cães. PEREIRA et al. (1992) verificaram alterações eletrocardiográficas desencadeadas pelo uso de cetamina associada a clorpromazina, com constantes infra e supra desnivelamentos do segmento ST, sugerindo um quadro de hipóxia do músculo cardíaco. SOUZA et al. (2002) avaliando comparativamente as alterações eletrocardiográficas em cães anestesiados com cetamina ou cetamina-S (+), concluíram que a cetamina-S (+) apresentou efeitos similares aos observados pelo uso de cetamina racêmica na eletrofisiologia cardíaca na dose de 20mg/kg.

2.2 Xilazina

A xilazina [2 (2,6 dimetilphenilamine) 4H5,6-dihidro-13-thiazine hydrochloride] é um fármaco que apresenta propriedades seletivas clássicas, como tranquilização, relaxamento muscular por ação central, sedação e analgesia

(KOLATA & RAWLINGS, 1981; SPINOSA, 2002), comumente utilizado na prática clínica de pequenos animais como agente sedativo (LEMKE et al., 1993; JOON-KI KIM et al., 2004). Farmacologicamente é classificada como pertencente ao grupo dos agonistas de receptores adrenérgicos do tipo α -2, promovendo depressão do SNC e periférico por diminuição na liberação de noradrenalina (KOLATA & RAWLINGS, 1981; MUIR & HUBBEL, 1995; FANTONI et al., 1999; MASSONE, 2003, LEMKE, 2004). Verifica-se como efeito dessa ação, diminuição da atividade simpática do sistema nervoso central, bem como a redução dos níveis de catecolaminas circulantes (FANTONI et al., 1999). A droga aplicada por via intravenosa possui meia-vida de cerca de 30 minutos no cão, com recuperação completa dos animais entre 120 a 180 minutos (GROSS et al., 2003).

No sistema cardiovascular a xilazina inicialmente causa vasoconstrição periférica com aumento transitório da pressão arterial, em decorrência da ação do fármaco sobre os receptores alfa-1-adrenérgico (KLIDE et al., 1975; KLIDE, 1992; LEMKE, 2004). A fase subsequente é caracterizada pela diminuição do tônus simpático, frequência cardíaca e pressão arterial (HASKINS et al., 1975; LEMKE, 2004).

Quanto aos efeitos hemodinâmicos observados após a aplicação de xilazina em cães, observa-se diminuição do débito cardíaco, sem, no entanto, promover alterações significativas no volume sistólico do ventrículo esquerdo (KLIDE et al., 1975; CLARK et al., 1992). LAWRENCE et al. (1996) descreveram que, apesar de ocorrer diminuição no débito cardíaco após a administração de fármacos alfa-2-agonista, a irrigação e o fluxo sangüíneo do coração e outros órgãos vitais são mantidos. CARVALHO et al. (2007) avaliando alterações ecocardiográficas em gatos-do-mato, observaram que após a aplicação de xilazina, ocorre diminuição da fração de encurtamento da fibra miocárdica, em função do seu efeito depressor cardíaco.

Alterações eletrocardiográficas consideráveis têm sido reportadas após a administração de xilazina em cães (KLIDE et al., 1975; CLARK et al. 1992; LEMKE, 2004). O fármaco produz bloqueio atrioventricular em decorrência do incremento inicial da pressão arterial, desencadeando um aumento compensatório no tônus vagal (LEMKE, 2004). Além disso, pode-se evidenciar após aplicação intravenosa de xilazina, aumento do intervalo PR, como resultado

da diminuição da condução do impulso atrial ao nodo atrioventricular (KLIDE et al., 1975; JOON-KI KIM et al., 2004) e, em casos mais graves, geração de complexos ventriculares prematuros (CLARK et al., 1992).

2.3 Atropina

A atropina é classificada como um antagonista colinérgico, parassimpatolítico, ou ainda como antimuscarínico de ocorrência natural derivado da *Atropa belladonna* (SPINOSA et al., 2002; ADAMS et al., 2003). Trata-se do principal agente anticolinérgico utilizado em procedimentos anestésicos, interagindo com receptores muscarínicos das células efetoras que, por ocuparem esses locais impedem a acetilcolina de fixar-se no sítio receptor (SHORT 1987; POMPEMAYER et al., 1998; BROCK, 2001; ADAMS et al., 2003). Clinicamente é utilizada com o objetivo de promover diminuição de secreções salivar e bronquial durante a anestesia bem como dos efeitos de estimulação do nervo vago, produzidos por certos fármacos que estimulam o sistema parassimpático (HALL & CLARK, 1991). A atropina pode ser injetada por via intramuscular ou intravenosa quando se requer uma ação mais rápida, ou por via subcutânea para efeitos mais prolongados, mas com período de latência maior. A dose normalmente empregada é de 0,044mg/kg, não sendo aconselhável no cão exceder a dose total de 1 a 1,5 mg, por não possuir antagonistas específicos (MASSONE, 2003).

Com relação aos efeitos cardiovasculares, a atropina atua sobre o nodo sinusal, conseqüentemente aumentando a frequência cardíaca e no nodo atrioventricular, aumentando a velocidade de condução do coração (SILVA, 2006). O débito cardíaco tende a aumentar com a atropina em decorrência primariamente do incremento na frequência cardíaca (ADAMS et al., 2003). Induz taquicardia sinusal e, conseqüentemente acarreta diminuição do tempo de enchimento ventricular e aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio, o que, em algumas situações, podem levar a um quadro de isquemia do músculo cardíaco (STOELTING & MILLER, 2000). Tais fatos limitaram nos últimos anos o uso do fármaco por vários especialistas como método profilático de alterações no

ritmo cardíaco em procedimentos anestésicos, como bradiarritmias (POMPERMAYER et al., 1998; BROCK, 2001).

2.4 Atropina-cetamina-xilazina: efeitos sobre o sistema cardiovascular

A associação atropina–cetamina-xilazina é extensivamente empregada na rotina veterinária por apresentar relativa segurança quando administrada em animais hígidos (HASKINS et al., 1986; CLARK et al., 1992). Entretanto, em associações convencionais, normalmente empregam-se doses elevadas de xilazina, cujos efeitos adversos cardiovasculares nem sempre são contrabalanceados pela ação simpatomimética da cetamina (CORTOPASSI & FANTONI, 2002). A administração de atropina nesse particular, apesar de promover um aumento na frequência cardíaca e pressão arterial, antagonizando parcialmente os efeitos induzidos pela xilazina, nem sempre é suficientemente capaz de evitar bradicardia (HSU & LU, 1984; MAGOON et al., 1988).

A depender do protocolo utilizado e da condição do paciente, o uso combinado de cetamina, atropina e xilazina pode levar a uma situação em que a frequência cardíaca esteja aumentada, podendo ocorrer elevação do trabalho cardíaco (MAGOON et al., 1988), acarretando maior demanda de oxigênio, diminuição do volume de ejeção, e, conseqüentemente redução da perfusão coronária (PARSONS et al., 1998). MARINI et al. (1999), em trabalho avaliando histologicamente o coração de coelhos submetidos à anestesia com xilazina-cetamina descreveram presença de degeneração celular e áreas de fibrose, sugestivas de lesões de hipoperfusão. Tais achados foram atribuídos a ação da xilazina sobre a vasoconstrição coronária, durante a anestesia. XU et al. (2007) ao estudarem os efeitos da associação cetamina-xilazina em ratos, verificaram que em determinadas doses empregadas, a associação pode desencadear acentuada depressão e instabilidade na função cardíaca durante o período anestésico. GILLICK (1982) descreveram que um número considerável de óbitos em gatos após anestesia são associados ao uso de cetamina e xilazina. Posteriormente, LINDE-SIPMAN et al. (1992), relataram lesões de isquemia, degeneração e necrose em miocárdio de gatos que morreram após serem submetidos à anestesia com cetamina em associações com atropina, acepromazina e xilazina.

Os efeitos da atropina sobre as alterações cardiovasculares induzidas pela xilazina-cetamina não promovem mudanças transitórias na pressão aórtica e pressão do ventrículo esquerdo imediatamente após aplicação da associação. Entretanto, pode potencializar a duração do aumento na frequência cardíaca entre cinco e 40 minutos, indicando conseqüentemente aumento do trabalho cardíaco quando administrada em associação (MAGOON et al., 1988).

Em cães, alterações relativas à hipoxemia e isquemia cardíaca são consideravelmente diferentes quando comparados a outras espécies. Tal assertiva é justificada pela presença de um desenvolvido sistema de irrigação miocárdica colateral (KITTLESON & KIENLE, 1998). No coração de cães, a circulação colateral interfere diretamente na resposta à diminuição do fluxo sanguíneo das coronárias, tanto com relação a alterações de ritmo quanto com variações bioquímicas, especialmente ligadas à enzima creatinoquinase (KLÉBER, 2000). Mesmo assim, vários estudos reportados na literatura, descreveram alterações cardíacas em cães, especialmente ligadas à ação de fármacos anestésicos (CLARK et al., 1982; PEREIRA et al., 1992; NUNES et al., 1997). Por outro lado, alterações cardiovasculares sugestivas de lesão miocárdica não foram descritas com o uso clínico de cetamina-S (+) em cães, na literatura consultada.

2.5 Alterações cardíacas e métodos de avaliação

O sistema cardiovascular está constantemente sujeito a alterações provocadas pelo uso de drogas, que podem resultar em injúrias, especialmente ligadas ao miocárdio. Tais alterações são resultados da ação direta ou indireta dos fármacos empregados (SILVA, 2006). Uma das alterações mais freqüentes, a isquemia miocárdica, representa um desbalanço entre o suprimento de oxigênio ao miocárdio e sua demanda por esse tecido. Essa oferta inadequada de oxigênio é normalmente transitória, sendo a decorrente disfunção das células miocárdicas reversível, desde que haja restabelecimento do fluxo normal de sangue (GIRALDEZ & RAMIRES, 2000).

A taquicardia sinusal, de ocorrência comum ao uso de anestésicos dissociativos, promove encurtamento do tempo de diástole, período durante o qual predomina o fluxo coronário, reduzindo desta forma a perfusão miocárdica. Ao mesmo tempo, a taquicardia aumenta o trabalho cardíaco, incrementando o consumo de oxigênio pelo miocárdio (CHAGAS, 2000; CONTI, 2003).

Desse modo, o aumento do consumo de oxigênio e o suprimento inadequado tornam o músculo cardíaco susceptível a hipóxia (DODMAN et al., 1984). A hipóxia tecidual e a decorrente isquemia miocárdica podem gerar um amplo espectro de alterações bioquímicas, funcionais e hemodinâmicas, a depender de sua intensidade, duração e rapidez de instalação (GIRALDEZ & RAMIRES, 2000). Tais injúrias, especialmente às relacionadas ao miocárdio, podem ser avaliadas e quantificadas de diferentes formas de acordo com a extensão e etiopatogenia da lesão. Dos métodos atuais de avaliação, destacam-se a eletrocardiografia, ecocardiografia e os marcadores bioquímicos de lesão muscular.

2.5.1 Eletrocardiografia e ecocardiografia

A eletrocardiografia é o mais importante método de diagnóstico das arritmias cardíacas, podendo determinar a origem do ritmo e a frequência de despolarização do coração, fornecendo informações sobre o estado clínico do miocárdio. As informações obtidas por meio da eletrocardiografia são essenciais para a determinação do tipo, origem e gravidade das arritmias cardíacas, bem como no direcionamento terapêutico (TILLEY, 1992; ETTINGER, 2004).

Alterações eletrocardiográficas durante a anestesia podem ocorrer tanto em pacientes com anormalidades cardíacas primárias, como em pacientes clinicamente hígidos. Tais alterações podem se desenvolver devido a disfunção fisiológica temporária, ocorrida por exposição a fármacos anestésicos, distúrbios hidroeletrólíticos, hipóxia ou hipercapnia (ATLEE & BOSNJAK, 1990; TARRAGA et al., 2000).

Dentre as técnicas não invasivas de avaliação da função e da hemodinâmica cardiovascular, a ecocardiografia transtorácica destaca-se como

um importante método na avaliação morfofuncional do coração. Com o estudo ecocardiográfico é possível evidenciar a carga hemodinâmica, função sistólica e diastólica ventricular, inferindo-se possíveis conseqüências hemodinâmicas de lesões cardíacas estruturais e funcionais (BOON, 2003; BONAGURA & FUENTES, 2003).

Avaliações ecocardiográficas ao uso de fármacos anestésicos em animais têm sido consideravelmente descritas na literatura (FOX, et al., 1985; SINCLAIR et al., 2003; SOUSA et al., 2007). MARINI et al. (1999) ao avaliarem a função cardíaca em coelhos anestesiados com cetamina-xilazina, por meio da ecocardiografia, observaram diferenças significativas na fração de ejeção e velocidade de contração do coração após a aplicação da associação. ROTH et al. (2002) ao estudarem os impactos da anestesia sobre a função cardíaca em ratos observaram diferenças significativas na contratilidade cardíaca em ratos anestesiados com cetamina-xilazina por via intraperitoneal.

Entretanto, apesar das informações resgatadas na literatura referentes a alterações ecocardiográficas em várias espécies, avaliações ecocardiográficas em cães submetidos à anestesia são escassas, especialmente quando se referem aos efeitos da associação atropina-xilazina-cetamina S(+).

2.5.2 Marcadores bioquímicos de alterações cardíacas

Os marcadores específicos de lesão cardíaca, nos últimos anos, vêm sendo objeto de grande número de pesquisas nas áreas, médica e experimental. A alta especificidade de alguns marcadores permite ao profissional prever alterações de possíveis injúrias cardíacas mais precocemente, auxiliando no diagnóstico e prognóstico do paciente (BERROETA et al., 2006). Na anestesiologia, a utilização dos marcadores cardíacos, mais pronunciada em ensaios experimentais, tem auxiliado na correlação entre possíveis alterações cardíacas de isquemia silenciosas e os protocolos anestésicos adotados, principalmente voltados a pacientes cardiopatas (FULDA et al., 1997; GAUTAM, et al., 2004; CONRADO et al., 2006). Dentre os marcadores bioquímicos de lesão

cardíaca destacam-se a aspartatoaminotransferase (AST), creatinoquinase e creatinoquinase fração MB (AKTAS et al., 1993).

Conhecida como transaminase oxaloacética (TGO), a AST é encontrada principalmente no fígado, nos eritrócitos e nos músculos esquelético e cardíaco (KERR, 1989). Na avaliação de lesão muscular, os níveis de AST aumentam em proporção menor se comparada ao aumento de CK. Todavia, mantém-se elevados por um período de tempo maior (TADICH et al., 2000). A AST é uma enzima mitocondrial e citosólica necessitando de lesão tecidual considerável para que seja liberada na corrente sanguínea (PEREZ et al., 1997). Embora a CK seja considerada um marcador mais específico que a AST para lesões de origem muscular, a dosagem da atividade sérica de AST é freqüentemente utilizada como complemento de mudanças observadas na atividade de CK (KRAMER & HOFFMANN, 1997).

A CK é considerada um marcador altamente sensível e específico de lesão muscular, estando presente principalmente nas fibras musculares esqueléticas e cardíacas (KRAMER & HOFFMANN, 1997). Trata-se de uma enzima de vazamento, podendo haver aumento de suas taxas no soro em casos de lesão muscular reversível ou de necrose muscular (DUNCAN & PRASSE, 1982). Caracterizada como uma enzima dimérica, a CK é constituída por duas subunidades, M (muscular) e B (cerebral), resultando em três diferentes tipos de isoenzimas: MM, BB e MB (AKTAS et al., 1993). Embora a determinação da atividade sérica de CK total seja um parâmetro específico de lesão muscular, não é possível prover informações relativas ao tecido muscular de origem da lesão, ao contrário das isoenzimas, de maior especificidade (CARDINET III, 1997).

A CK-MB, conhecida como isoenzima cardioespecífica de CK, tem sido utilizada desde a década de 70 como marcador específico de injúria miocárdica em humanos, principalmente relacionada a quadros de isquemia e infarto agudo do miocárdio (CAVALCANTI et al., 1998; WYATT et al., 1998). O aumento de CK-MB ocorre poucas horas após a lesão e atinge valores máximos em 12 horas, voltando ao normal 24 a 48 horas após término da alteração de permeabilidade muscular (DUNCAN & PRASSE, 1982).

Inicialmente, o uso da CK na Medicina Veterinária restringia-se a avaliações de agressão muscular esquelética, como miopatias nutricionais e

lesões musculares induzidas por exercícios (AKTAS et al., 1993). Todavia, com a introdução de técnicas de mensuração da isoenzima CK-MB na rotina de diagnóstico de lesões miocárdicas em humanos e a adoção do cão como modelo em ensaios experimentais de isquemia cardíaca, é crescente o interesse sobre as propriedades estruturais, distribuição, valores de normalidade e fatores de variação da CK e suas isoformas nessa espécie (AKTAS et al., 1993; WYATT et al., 1998; LOPES et al., 2005). Nos últimos anos o uso clínico da mensuração da atividade sérica de CK-MB tem sido reportado em cães, principalmente relacionado a cardiopatias pré-existentes e traumas cardíacos (WYATT et al., 1998; DINIZ, et al. 2007).

Segundo DINIZ et al. (2007), no Brasil, os marcadores cardíacos em cardiologia veterinária, são empregados essencialmente em ensaios experimentais. Acredita-se que o metabolismo, distribuição e os fatores fisiológicos de variação entre as espécies sejam os principais pontos que limitam o uso clínico de tais marcadores na Medicina Veterinária. AKTAS et al. (1993), relataram haver diferença significativa entre a distribuição das isoenzimas de CK, principalmente de CK-MB, entre o homem e cães.

Nos cães, a expressão de CK-MB no miocárdio é relativamente baixa, quando comparada a outros órgãos, como intestino e pulmões. Nessa espécie a atividade sérica percentual de CK-MB, com relação à CK total, é bastante controversa. Valores entre 1,4% (VAN VLEET, 1975) a 18,2% (GRAEBER et al., 1981) foram reportados na literatura. Em contrapartida, apesar das diferenças apresentadas, MEHTA et al., (1987) afirmaram que nas células do miocárdio de cães, períodos curtos de anóxia induzem a diminuição da síntese de RNAm-M e aumenta a concentração de RNAm-B, resultando na elevação de 35 a 100% da atividade sérica da atividade da isoenzima CK-MB, de acordo com o período de duração da isquemia.

Outro ponto exhaustivamente discutido com relação aos cães relaciona-se a incidência clínica de sinais indicativos de quadros de isquemia miocárdica aguda, raramente reportada nessa espécie (KRAMER & HOFFMANN, 1997; WYATT et al., 1998). SISSON & THOMAS (1997), relataram que o infarto do miocárdio decorrente da oclusão de um ramo importante da artéria coronária é um evento extremamente raro no cão, pois a aterosclerose coronária, tão prevalente

nos seres humanos, é quase inexistente em cães. Daí uma possível explicação para a pouca informação reportada na literatura quanto ao uso dos marcadores, principalmente da CK-MB na rotina clínica (WYATT et al., 1998; LOPES et al., 2005; DINIZ et al., 2007).

Por outro lado, como já descrito, são extensos os estudos relacionados à indução experimental de isquemia miocárdica em cães, envolvendo a dosagem da atividade sérica de marcadores cardíacos (SCOTT et al., 1991; KITADE et al., 1999). Nesses casos, a oclusão parcial ou total de ramos coronários desencadeia um aumento significativo na atividade sérica de CK-MB (SCOTT et al., 1991).

A escassez de estudos relacionados com alterações de marcadores cardíacos poderia ser atribuída às características dos fármacos utilizados em protocolos anestésicos, que na maioria das vezes, são capazes de induzir alterações na função de condução, mas não de provocarem lesões cardíacas significativas. Considerando os efeitos da cetamina e suas diferentes associações sobre o sistema cardiovascular, como o aumento da descarga simpática, do trabalho cardíaco e conseqüente demanda de oxigênio pelo miocárdio, acreditam-se ser possível estabelecer uma avaliação bioquímica dos marcadores, identificando possíveis alterações relacionadas a injúria cardíaca em decorrência da ação dos fármacos empregados.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar as possíveis alterações ocorridas no coração de cães, após o uso de cetamina-S (+) e associações atropina-cetamina-S (+)-xilazina por meio de avaliações eletrocardiográficas, ecocardiográficas e de marcadores bioquímicos de lesão muscular.

3.2 Objetivos específicos

Avaliar os efeitos da cetamina-S (+), xilazina e atropina em diferentes associações sobre a duração e amplitude de ondas eletrocardiográficas, bem como a presença de ritmo e traçados anormais.

Determinar informações relativas ao tamanho, função e hemodinâmica do ventrículo esquerdo, nos diferentes momentos de avaliação, em cães anestesiados com cetamina-S (+), xilazina e atropina em diferentes associações.

Verificar a atividade sérica dos marcadores, AST, CK e CK-MB, bem como as possíveis alterações relacionadas à injúria miocárdica provocadas pelo uso de cetamina-S (+), xilazina e atropina em diferentes associações.

4 MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada após submissão e aprovação pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal, da Universidade Federal de Goiás (UFG), protocolo 092/2006, estando de acordo com os preceitos éticos recomendados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). O experimento foi realizado no Hospital Veterinário (HV) da Escola de Veterinária (EV) da UFG, Campus Samambaia, no período compreendido entre os meses de janeiro a junho de 2007.

4.1 Animais

Foram utilizadas 23 cadelas, sem raça definida, adultas, com peso corporal médio de $8,84 \text{ kg} \pm 2,18 \text{ kg}$, oriundas do Centro de Zoonoses (CCZ) de Goiânia-GO, mantidas nos canis experimentais do HV/UFG. Durante todo período, os animais foram alimentados com ração comercial (FinoTrato - Adulto – Rações VB – Jaciara –MT – Brasil) específica para a espécie, fornecida duas vezes ao dia.

A seleção das unidades experimentais foi realizada em duas etapas. Inicialmente, os animais foram submetidos a exame clínico e ultrassonográfico abdominal, evitando-se desse modo cadelas debilitadas ou prenhes. Na etapa subsequente, 35 animais foram encaminhados ao HV/UFG. Desses, foram considerados hígidos os animais que não apresentaram alterações nos exames clínicos e/ou laboratoriais, realizados semanalmente, durante quarenta dias.

Foram realizados nesse período exames hematológicos, parasitológicos, urinálise e eletrocardiograma. Para evitar animais em estro, procederam-se exames periódicos de citologia vaginal, cuidando para que fossem utilizados apenas animais no período de anestro. Diante das alterações encontradas na segunda etapa, dos animais inicialmente selecionados na primeira etapa, 24 foram considerados aptos para o experimento, sendo divididos

aleatoriamente em quatro grupos experimentais, contendo seis unidades experimentais cada.

4.2 Grupos experimentais

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos experimentais, inicialmente contendo seis animais cada, de acordo com o tratamento estabelecido, conforme Quadro 1. Entretanto, no decorrer do experimento, um animal foi excluído do estudo, por apresentar alterações clínicas e laboratoriais incompatíveis com a proposta do estudo.

Quadro 1 – Distribuição dos grupos experimentais e respectivos tratamentos estabelecidos, considerando os fármacos e protocolos empregados

Grupo	Protocolo anestésico
I (n=6)	Atropina - cetamina-S (+)
II (n=6)	Solução fisiológica - cetamina-S (+)
III (n=6)	Atropina - cetamina-S (+) - xilazina
IV (n=5)	Solução fisiológica - cetamina-S (+) - xilazina

4.3 Procedimentos e delineamento experimental

4.2.1 Preparo dos animais

Inicialmente, realizou-se tricotomia da região torácica direita, sobre a área cardíaca e nas regiões cervicais direita e esquerda, sobre a região das jugulares. Após o jejum alimentar de dez horas e hídrico de duas horas realizou-se a venóclise da veia cefálica esquerda com cateter 22 G (BD Insyte – Becton, Dickinson Indústria Cirúrgica Ltda, Juiz de Fora, MG) para administração dos fármacos de acordo com o tratamento. Todos os animais receberam solução salina a 0,9% (FISIOLÓGICA 0,9% - Equiplex Indústria Farmacêutica – Aparecida

de Goiânia - GO), na dose de 5,0 mL/kg/h, pela via canulada, até o início da fase de recuperação anestésica. Após a indução anestésica os animais foram mantidos em decúbito lateral direito durante todo o procedimento anestésico.

4.3.2 Procedimento anestésico

Os cães pertencentes ao grupo I (GI) foram pré-tratados com sulfato de atropina (HYTROPIN® - Hipofarma - Ribeirão das Neves - MG) na dosagem de 0,04 mg/kg, por via subcutânea (SC) na região costal direita. Após 15 minutos, administrou-se 10 mg/kg de cetamina-S (+) (Ketamin-S(+)) - Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA – Itapira –SP) por via intravenosa (IV).

Os animais que constituíram o grupo II (GII) receberam solução salina a 0,9%, por via SC na região costal direita e após 15 minutos, uma dosagem de 10 mg/kg de cetamina-S (+), por via IV. O volume final de solução salina a 0,9% foi calculado considerando o volume correspondente ao que seria aplicado de sulfato de atropina para cada animal, de acordo com a massa corporal.

Os animais alocados no grupo III (GIII) receberam uma dosagem de 10 mg/kg cetamina-S (+) associado a 1,1 mg/kg de xilazina (Roumpum – Bayer do Brasil –Santo Amaro –SP), por via IV, sendo pré-medicados com sulfato de atropina na dosagem de 0,04 mg/kg, da mesma forma que os animais do GI.

Nas unidades experimentais alocadas no grupo IV (GIV), administrou-se solução salina a 0,9% por via SC e 15 minutos após, aplicou-se 10 mg/kg cetamina-S (+) associada a 1,1 mg/kg de xilazina por via IV.

Os animais de todos os grupos, receberam uma dosagem complementar de 5,0 mg/kg de cetamina-S (+) por via IV, dez minutos após a aplicação da dose inicial. Os animais foram acompanhados até a completa recuperação anestésica.

4.3.3 Momentos avaliados

As observações das variáveis de interesse, em todos os grupos, tiveram início imediatamente antes da aplicação do sulfato de atropina ou solução salina a 0,9% (M0). Novas mensurações foram realizadas nos momentos estabelecidos, conforme descrito seqüencialmente, de acordo com cada variável. Para o estabelecimento dos valores basais dos animais de todos os grupos, correspondente ao momento M0, todas as variáveis relacionadas ao sistema cardiorrespiratório foram mensuradas em triplicata, considerando como valor de referência a média aritmética obtida dos três valores. Para a obtenção dos valores de referência relacionados à atividade sérica enzimática e dos níveis séricos de potássio, foram realizadas análises em duplicata, de amostras coletadas em intervalos de 24 horas que antecederam o início da aplicação dos fármacos. Os momentos de avaliação descritos a seguir foram estabelecidos considerando o período de 75 minutos a partir de M0 (M15, M25, M45, M60 e M75) e uma (M1h), três (M3h), seis (M6h), 12 (M12h), 24 (M24h) e 36 (M36h) horas após o término do período anestésico (M75).

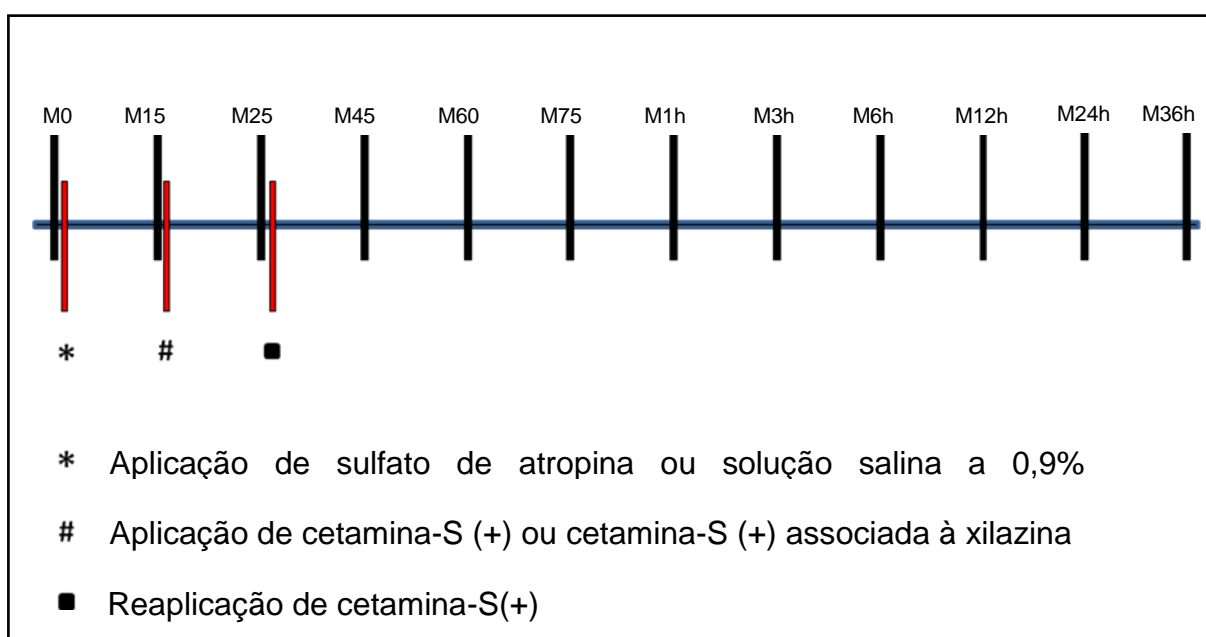


Figura 1 - Esquematização dos momentos de avaliação estabelecidos para o estudo, considerando o tempo de avaliação e aplicação dos fármacos utilizados, em cadelas submetidas a anestesia com associação atropina - cetamina S(+) – xilazina.

4.4 Variáveis avaliadas

4.4.1 Freqüência cardíaca (FC)

O parâmetro FC foi obtido em batimentos por minuto, em todos os momentos de avaliação pré-estabelecidos para os grupos, empregando-se eletrocardiógrafo (TEB mod. ECGPC software versão 1.1 – São Paulo – SP - Brasil).

4.4.2 Freqüência respiratória (f)

A variável freqüência respiratória foi obtida por meio de contagem dos movimentos respiratórios no gradil costal e região abdominal e auscultação pulmonar com estetoscópio convencional, considerando-se para o registro a unidade movimentos/minuto, em todos os momentos de avaliação.

4.4.3 Temperatura corporal ($T^{\circ}\text{C}$)

As mensurações em graus Celsius foram obtidas segundo semiotécnica rotineira de exame clínico por via retal, utilizando um termômetro com coluna de mercúrio (INCO TERM ® – Termômetro Clínico 0,1°C Brasil – I 148), em todos os momentos de avaliação.

4.4.4 Eletrocardiografia (ECG)

Os traçados obtidos a partir da eletrocardiografia computadorizada foram registrados na derivação bipolar DII, na velocidade de 50mm/seg e calibrado para um milivolte igual a um centímetro, arquivados em microcomputador. Avaliaram-se a duração e amplitude da onda P, respectivamente Pms e PmV, duração do intervalo entre as ondas P e R (PRms),

duração do complexo QRS (QRSms), amplitude da onda R (RmV), e duração do intervalo entre as ondas Q e T (QTms), (Figura 1D). Além disso, avaliou-se qualitativamente as alterações do segmento ST, presença ou ausência de infra ou supradesnivelamento e polaridade da onda T, se positiva, negativa ou bifásica. As avaliações qualitativas dos traçados eletrocardiográficos foram fundamentadas nas recomendações de TILLEY (1992), observando-se o nivelamento do segmento ST e a polaridade da onda T. Foram considerados como alterações na morfologia do segmento ST, variações positivas superiores a 0,15 mV(supra-desnivelamento) ou negativas inferiores a 0,20 mV(infra-desnivelamento). Como alterações de amplitude da onda T, foram consideradas valores superiores a 25% da amplitude da onda R. Avaliaram-se também a ocorrência de ritmos e traçados eletrocardiográficos anormais. Todas as análises eletrocardiográficas foram procedidas e analisadas de acordo com a metodologia proposta por TILLEY (1992) e WOLF et al. (2000).

4.4.5 Ecocardiografia

O estudo ecocardiográfico foi realizado por meio de imagens obtidas no modo M, avaliando-se tamanho, função e hemodinâmica do ventrículo esquerdo, nos diferentes momentos. Durante a avaliação, os animais foram posicionados em decúbito lateral direito e as imagens ecocardiográficas obtidas por meio de um transdutor setorial mecânico de 3,5-5,0 MHz, na janela paraesternal direita, eixo curto, à altura dos músculos papilares. Exatamente entre os músculos papilares e as cordas tendíneas, a linha eletrônica presente no Modo-B (Figura 1A e 1B) foi deslocada, obtendo-se a imagem em modo-M (Figura 1C) de acordo com (BOND, 1991; KITTLESON & KIENLE, 1998).

Foram mensurados o diâmetro interno do ventrículo esquerdo durante a sístole (DIVEs) e diástole (DIVEd), permitindo assim, cálculos relacionados à função ventricular e hemodinâmica, tais como, fração de encurtamento (FE%), volume diastólico final (VDF- mL), volume sistólico final (VSF- mL), fração de ejeção (FEj %) e débito cardíaco (DC L/min). Para a realização dos cálculos foram utilizadas fórmulas matemáticas, baseadas nas descrições de TEICHHOLZ et al.,

(1976) e KITTLESON & KIENLE, (1998). As fórmulas empregadas estão demonstradas a seguir:

- Fração de encurtamento (FE -%)

$$FE(\%) = \frac{(DIVEd)-(DIVEs)}{(DIVEd)} \times 100$$

- Volume diastólico final (VDF - mL)

$$VDF (mL) = \frac{(DIVEd^8) \times 7}{2,4 + (DIVEd)}$$

- Volume sistólico final (VSF- mL)

$$VSF(mL) = \frac{(DIVEs^8) \times 7}{2,4 + (DIVEs)}$$

- Fração de ejeção (FEj -%)

$$FEj (\%) = \frac{(VDF) - (VSF)}{(VDF)} \times 100$$

- Débito cardíaco (DC - L/min.)

$$DC \text{ (L/min.)} = (VDF) - (VSF) \times FC$$

Considerou-se como parâmetro de normalidade para o estudo, valores obtidos no momento M0, e quando presentes, os descritos na literatura, conforme BONAGURA et al. (1998) e KITTLESON & KIENLE (1998).

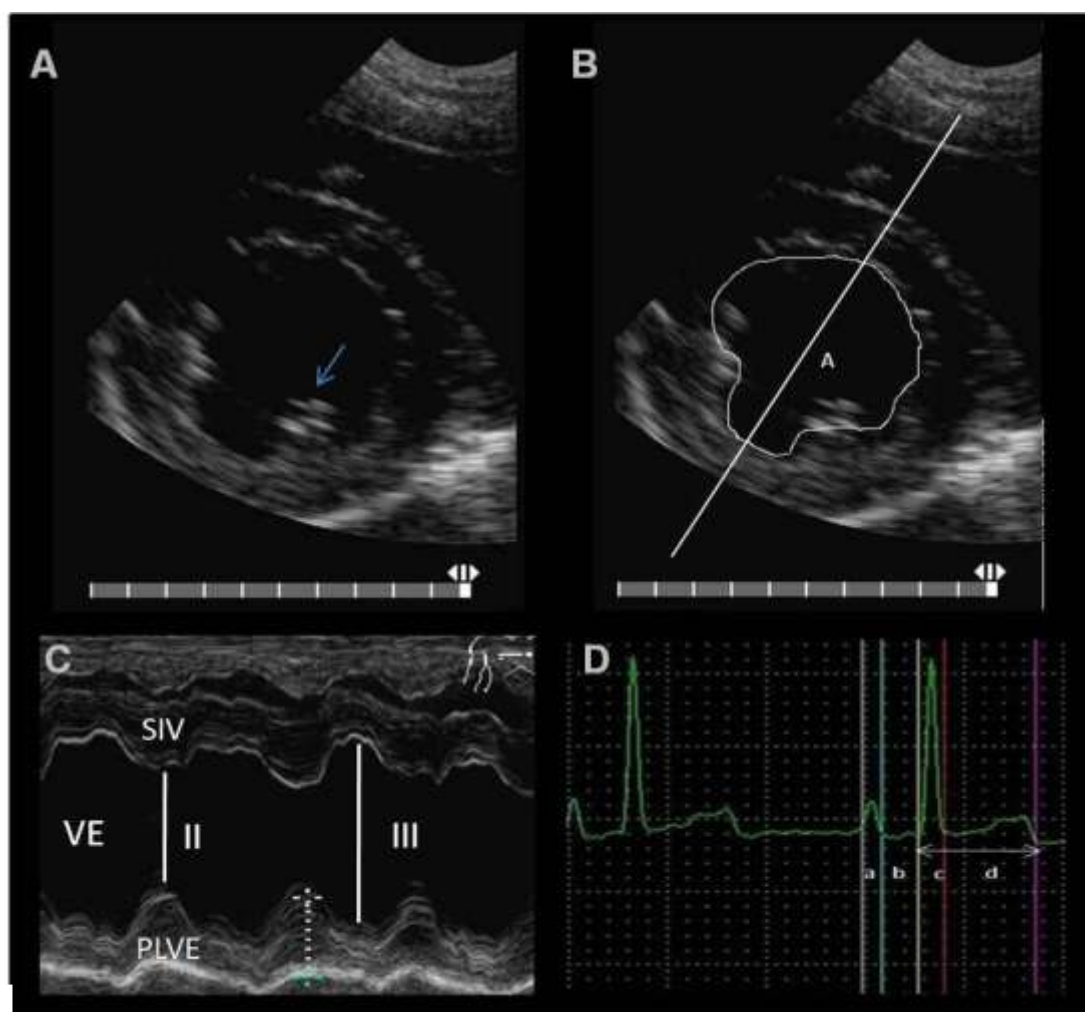


Figura 2 - Imagens ecocardiográficas e traçado eletrocardiográfico padrão para avaliação das alterações cardíacas em cadelas submetidas à anestesia. Em **A**, imagem bidimensional, obtida através da janela paraesternal direita; **seta** – músculo papilar; em **B**, imagem bidimensional evidenciando a área interna do ventrículo esquerdo na diástole, em **A**, corte para obtenção da imagem no modo-M; em **C**, imagem ecocardiográfica no modo-M, evidenciando a parede livre do ventrículo esquerdo (PLVE), área interna do ventrículo esquerdo (VE) e septo interventricular (SIV); em **II**, medida do diâmetro interno do ventrículo esquerdo durante a sístole (DIVEs), em **III**, medida do diâmetro interno do ventrículo esquerdo durante a diástole (DIVEd); em **D**, traçado eletrocardiográfico evidenciando os intervalos e ondas

eletrocardiográficas avaliadas, **a** –onda P (duração), **b** – intervalo PR, **c**- complexo QRS, **d**- intervalo QT.

4.4.6 Bioquímica sérica

Foram realizadas dosagens da atividade sérica das enzimas aspartatoaminotransferase (AST), creatinoquinase (CK) e isoenzima creatinoquinase fração-MB (CK-MB), além da concentração sérica de potássio (K).

As amostras de sangue foram colhidas e após a separação do soro, parte deste foi armazenada em duplicata e congelada a 20°C, e parte foi imediatamente processada para realização dos testes bioquímicos. Todas as avaliações laboratoriais foram realizadas no Laboratório de Patologia Clínica do HV/EV/UFG. As dosagens da atividade sérica enzimática foram obtidas em espectrofotômetro semi-automático (Analisador Bioquímico BIOPLUS® - BIOPLUS Produtos para laboratórios Ltda, Barueri-SP), em comprimento de onda específico para cada parâmetro.

A dosagem de AST foi determinada pelo método cinético de tempo fixo, em 340 nm (AST Liquiform Cat. 75 - Labtest Diagnóstica S.A. - Lagoa Santa – MG). A CK foi analisada pelo método cinético em comprimento de onda de 340nm a 37°C (CK-NAC Liquiform Cat.77 CALIBRADOR INCLUÍDO - Labtest Diagnóstica S.A. - Lagoa Santa – MG). A atividade sérica de CK-MB foi determinada pela técnica de Imunoinibição da CK-M e medição da CK-B, por reagentes comerciais em comprimento de onda de 340nm a 37°C (CK MB LIQUIFORM - Labtest Diagnóstica S.A. - Lagoa Santa – MG). Para a determinação da concentração sérica do potássio, utilizou-se a técnica de fotometria de chama (Fotômetro de Chama FC-180 CELM®, Companhia Equipadora de Laboratórios Modernos, Brasil).

As análises bioquímicas foram realizadas nos momentos M0 (em duplicata em intervalos de 24 horas) e a partir do M6, considerando o tempo necessário para evidenciar possíveis alterações nas atividades séricas dos analitos avaliados.

4.4.7 Análise estatística

A avaliação estatística dos dados foi realizada no programa computacional SPSS for Windows, versão 15.0, 2005, de acordo com as recomendações de SAMPAIO (1998) e MONTEIRO FILHO (2004).

Para os dados que apresentaram distribuição normal, a comparação entre grupos, nos diferentes momentos, foi obtida por meio de análise de variância (ANOVA), de um caminho, seguida pelo teste Tukey. Na comparação dos demais momentos com o momento zero (M0), dentro de cada grupo utilizou-se o Teste de Student para dados pareados. Para as variáveis que não possuíram distribuição normal e/ou tamanho da amostra insuficientes para a realização de testes paramétricos, realizou-se o teste não paramétrico de Wilcoxon ou Kruskal Wallis. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

5.1 Frequência cardíaca (FC)

Foi observada diferença significativa entre os grupos estudados para os valores médios de FC (bpm), a partir M25 até M75. No momento M25, houve diferença significativa apenas entre os animais alocados nos grupos GI e GIV. No momento M45 e M60, observou-se diferença entre a média dos grupos GI e GIV e entre os animais do grupo GII com o GIII e GIV. No M75, a diferença observada foi entre as médias dos grupos GI e GIV e os grupos GII e GIV (Figura 3, Tabela 1). Na comparação entre os momentos, dentro do grupo, não foi observada diferença significativa nas médias do GIII, dos demais momentos quando comparados ao M0. Nos grupos GI e GII, observou-se aumento gradativo nos valores médios de FC a partir do M25, quando comparados ao M0, enquanto que, nos animais distribuídos no grupo GIV, houve diminuição da FC, com diferença significativa em M60, quando comparado ao M0 (Figura 3).

5.2 Frequência respiratória (f)

Foi observada diferença significativa nos valores médios de f (mpm) entre os grupos estudados nos momentos M60 e M75, para os cães pertencentes ao grupo GI e dos grupos GIII e GIV. Observou-se um aumento gradativo da f nos grupos GI e GII, enquanto que nos animais do GIV, houve diminuição da variável avaliada ao longo dos momentos. (Figura 4, Tabela 2). Na comparação entre os momentos dentro do grupo, não foi observada diferença significativa nas médias do GIII, dos demais momentos quando comparados ao M0. Nos animais que compuseram os grupos GI e GII, houve diferença significativa no incremento da f entre os momentos M45 e M75, quando comparados ao M0. Ao contrário, nos animais alocados no grupo GIV, houve diminuição da média de f ao longo dos momentos, apresentando diferença significativa nos momentos M25, M45 e M60, quando comparado ao M0 (Figura 4).

5.3 Temperatura retal (TR)

Não foi observada diferença significativa nos valores médios de TR (em graus Celsius °C) entre os diferentes grupos estudados, em nenhum momento avaliado (Figura 5, Tabela 3). Entretanto, na comparação entre os momentos dentro do grupo, observou-se diminuição da TR nos cães pertencentes grupos GI, GII e GIII, quando comparados ao M0. No grupo GIV, tratado com cetamina-S (+) e xilazina, houve redução estatisticamente significativa a partir do M45 até M1H, quando comparados ao M0 (Figura 5).

Tabela 1: Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da frequência cardíaca - FC (bpm), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII),

FC		M0	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
GI	\bar{x}	96	110	206 ^{a,b,c,*}	161 ^{a,b,c,*}	163 ^{a,b,c,*}	151 ^{a,b,c,*}	139*	124*	122*	117,17	103	108
	s	23,68	28,20	57,15	43,14	38,57	36,91	15,08	10,84	19,26	27,07	21,70	24,84
	CV	24,58	25,59	27,68	26,74	23,67	24,44	10,78	8,72	15,73	23,10	21,07	22,90
GII	\bar{x}	118	129	186 ^{a,b,c,d,*}	200 ^{a,b,*}	182 ^{a,b,*}	168 ^{a,b,c}	145	139	133	132	133	122
	s	42,57	32,50	45,90	44,75	43,39	47,17	65,96	21,61	24,40	29,08	29,86	31,99
	CV	35,97	25,04	24,59	22,30	23,75	28,02	45,44	15,53	18,34	21,98	22,37	26,18
GIII	\bar{x}	103	134	163 ^{a,b,c,d}	126 ^{a,c,d}	113 ^{a,c,d}	122 ^{a,b,c,d}	121	130	128	108	125	115
	s	27,33	46,91	64,16	28,88	29,28	39,06	28,04	36,49	36,95	36,38	23,72	43,63
	CV	26,41	34,92	39,32	22,86	25,83	31,93	23,11	26,44	28,76	33,68	18,95	37,66
GIV	\bar{x}	107	101	107 ^{b,c,d}	93 ^{c,d}	79 ^{c,d,*}	80 ^{c,d}	93	127	130	134	152	125
	s	7,56	14,29	14,69	17,08	8,38	34,00	25,65	32,99	46,40	24,38	41,92	43,05
	CV	7,06	14,04	13,68	18,33	10,53	42,18	27,46	25,98	35,48	18,20	27,47	34,44

atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia –GO

Ausência de letras ou letras iguais indicam não diferença estatística entre grupos, obtidas por meio de ANOVA, seguida de teste Tukey, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). * existe diferença estatística na comparação das médias dos demais momentos em relação ao M0, obtidas por meio de Teste t de Student para dados pareados com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

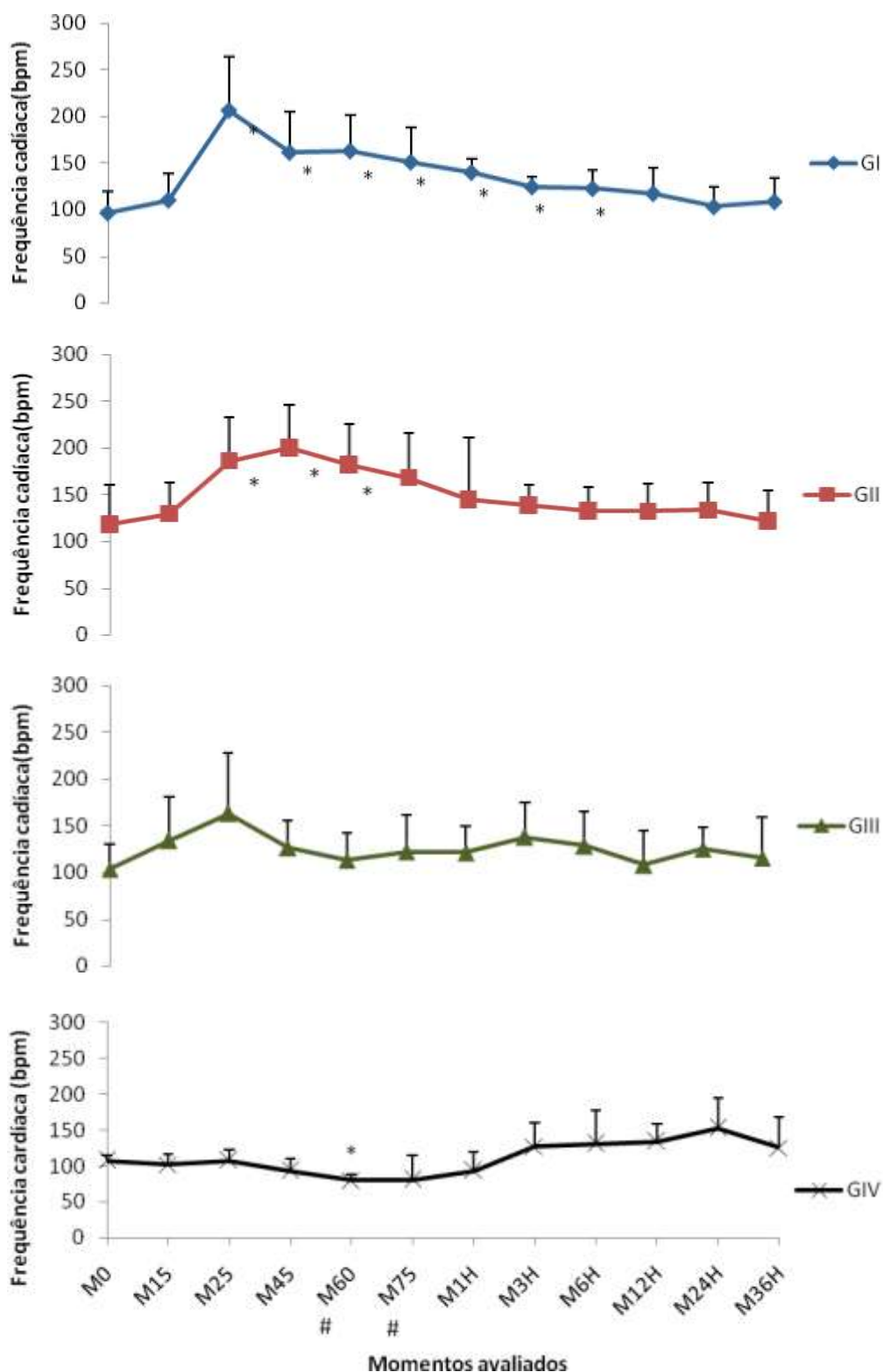


Figura 3 – Variação da frequência cardíaca (bpm) em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG–Goiânia-GO. *Diferença estatística quando comparados ao M0. # Diferença estatística evidenciada na comparação entre grupos.

Tabela 2 - Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da frequência respiratória – f (mpm), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG–Goiânia-GO

f		M0	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
GI	\bar{x}	30	28	34	46	61 ^{a.b*}	47 ^{a.b}	37	24	25	23	33	20
	s	15,95	7,42	20,29	17,41	15,27	14,73	17,15	6,74	5,61	2,76	15,68	4,80
	CV	53,17	26,82	60,28	37,57	25,03	31,13	46,34	27,71	22,74	11,99	47,04	24,42
GII	\bar{x}	23	23	28	53*	44 ^{a.b.c.d*}	32 ^{a.b,c,d}	24	27	26	25	22	28
	s	3,27	3,72	16,57	13,78	17,75	11,50	4,63	4,50	3,44	5,89	5,13	3,74
	CV	14,00	15,96	59,53	26,16	40,35	35,74	19,04	16,47	13,42	23,24	22,95	13,36
GIII	\bar{x}	36	35	23	39	32 ^{b.c.d}	22 ^{b,c,d}	29	25	22	37	29	24
	s	19,47	16,13	11,08	21,86	15,36	6,38	11,22	9,18	4,00	17,19	10,48	6,98
	CV	54,09	46,54	47,47	56,06	48,50	28,55	39,14	37,21	18,18	56,05	36,56	28,67
GIV	\bar{x}	38	38	15*	24*	22 ^{b.c.d*}	24 ^{b,c,d}	26	23	26	23	26	22
	s	15,75	16,46	6,56	14,72	10,33	9,06	8,76	7,01	11,08	4,60	10,53	7,21
	CV	41,44	43,77	43,72	60,34	47,84	37,73	33,20	30,23	43,29	20,19	41,12	32,78

Ausência de letras ou letras iguais indicam não diferença estatística entre grupos, obtidas por meio de ANOVA, seguida de teste Tukey, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). * significa diferença estatística na comparação das médias dos demais momentos em relação ao M0, obtidas por meio de Teste t de Student para dados pareados, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$)

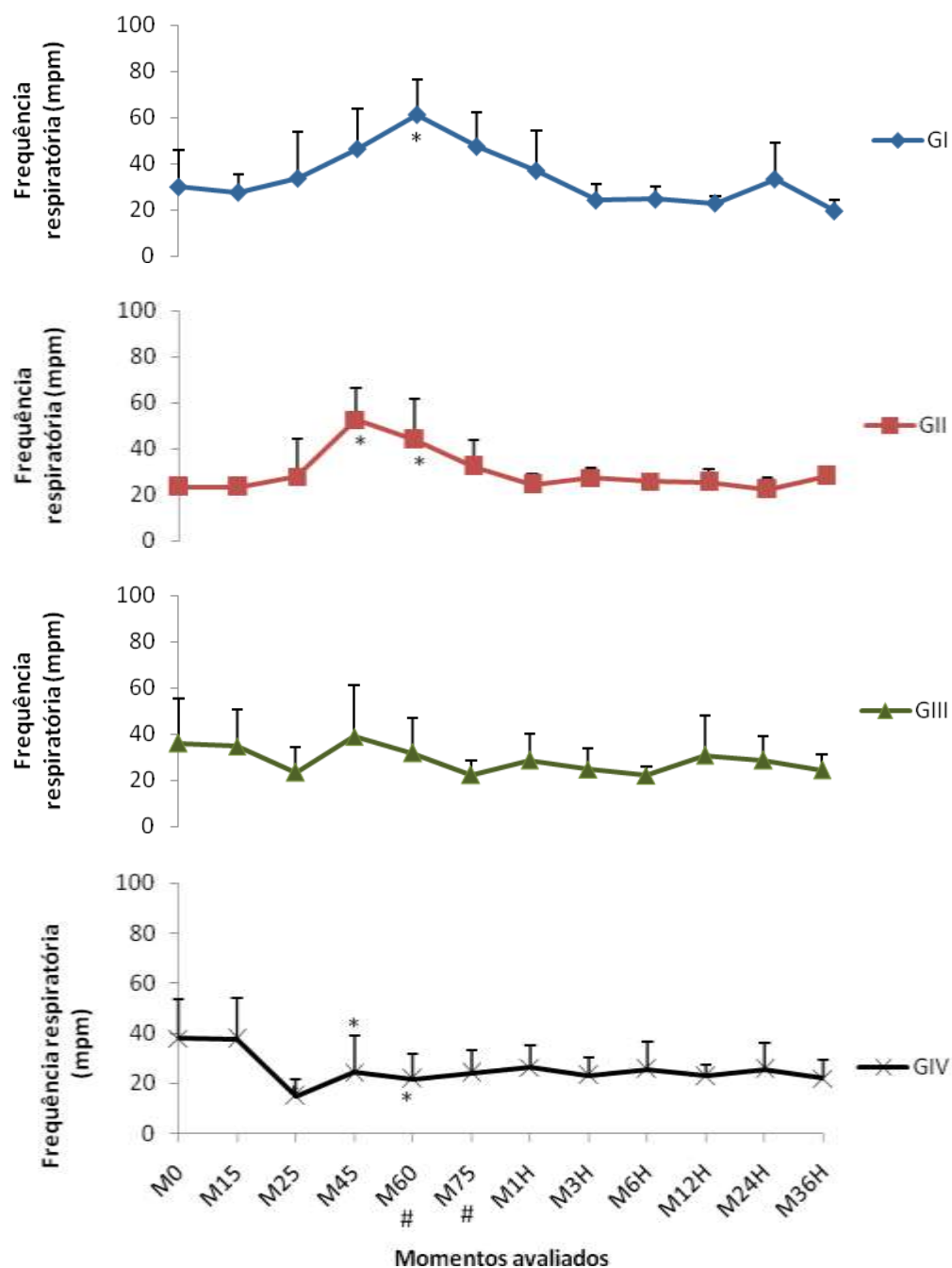


Figura 4 – Variação da frequência respiratória (mpm), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG–Goiânia-GO. *Diferença estatística quando comparados ao M0. # Diferença estatística evidenciada na comparação entre grupos.

Tabela 3 - Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da temperatura retal – TR (em graus Celsius), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG–Goiânia-GO

TR		M0	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
GI	\bar{x}	38,83	38,55	38,32	38,47	38,68	38,62	38,13*	38,15*	38,43	38,13*	38,35	38,45*
	s	0,47	0,59	0,67	0,77	0,75	0,66	0,37	0,58	0,58	0,40	0,72	0,36
	CV	1,20	1,54	1,76	2,00	1,95	1,71	0,96	1,51	1,50	1,04	1,89	1,20
GII	\bar{x}	38,77	38,98*	38,55	37,87*	38,53	38,52	38,27*	38,20*	38,25*	38,37	38,33	38,68
	s	0,53	0,55	0,45	0,86	0,83	0,75	0,64	0,57	0,64	0,56	0,50	0,49
	CV	1,37	1,40	1,17	2,28	2,16	1,96	1,67	1,50	1,67	1,47	1,32	1,37
GIII	\bar{x}	38,97	38,95	38,50	38,18	37,77	37,58	38,15*	38,42*	38,07*	38,53	38,68	38,33*
	s	0,41	0,23	0,52	1,05	1,33	1,29	0,50	0,40	0,46	0,43	0,17	0,63
	CV	1,06	0,58	1,34	2,75	3,52	3,44	1,30	1,03	1,21	1,12	0,45	1,06
GIV	\bar{x}	38,72	38,90	38,74	38,06*	37,64*	37,50*	37,54*	38,62	38,12	38,34	38,64	38,38
	s	0,42	0,70	0,32	0,21	0,49	0,50	1,07	0,27	0,88	0,32	0,65	0,72
	CV	1,09	1,81	0,83	0,54	1,31	1,35	2,86	0,69	2,30	0,84	1,67	1,09

Ausência de letras ou letras iguais indicam não diferença estatística entre grupos, obtidas por meio de ANOVA, seguida de teste Tukey, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). * significa diferença estatística na comparação das médias dos demais momentos em relação ao M0, obtidas por meio de Teste t de Student para dados pareados, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

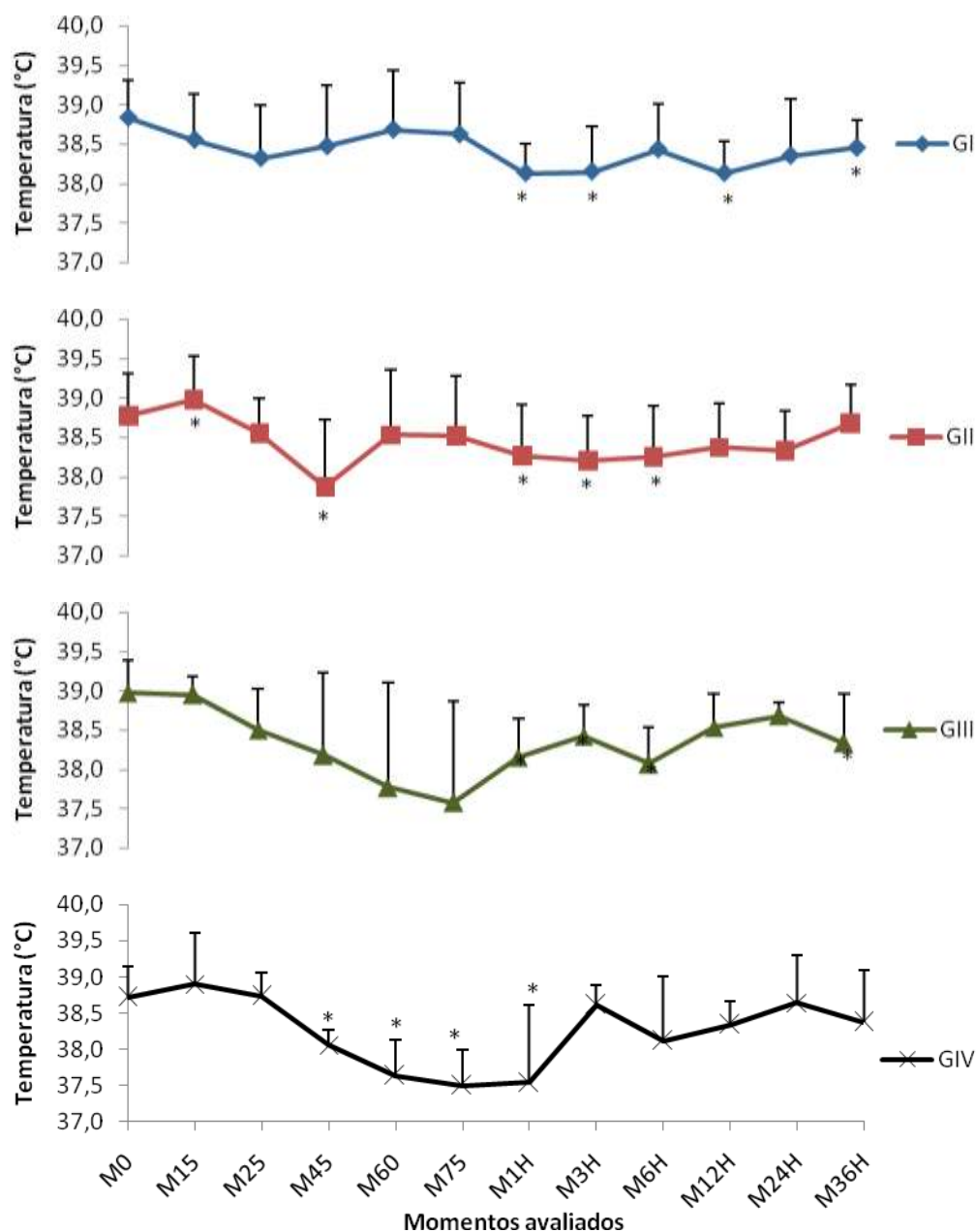


Figura 5 – Variação da temperatura retal (em graus Celsius °C), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia.*Diferença estatística quando comparados ao M0.

5.4 Duração da onda P (Pms)

Não foi observada diferença significativa nos valores médios de Ps (em milisegundos) entre os grupos estudados, em nenhum momento avaliado (Figura 6, Tabela 4). Na comparação entre os momentos dentro do grupo, observou-se diferença estatística no momento M36H entre a média do grupo GII e no M24H, do grupo GIII, quando comparados ao M0 (Figura 6, Tabela 4).

5.5 Amplitude da onda P (PmV)

A variável estudada não apresentou diferença significativa entre os grupos (Figura 7, Tabela 5). Na comparação entre os momentos dentro do grupo, observou-se diferença estatística apenas no M6H entre os animais alocados no grupo GIII, tratados com atropina-cetamina e xilazina. (Figura 7, Tabela 5).

5.6 Intervalo PR (PRms)

Foi observada diferença significativa com relação à variável estudada entre os grupos a partir do M15 até M1H. No momento M15, houve diferença significativa entre os valores obtidos para os grupos GI e GII e entre GII e GIV. No M25, a diferença foi observada entre as médias dos grupos GI e GIV e entre GII com os grupos GIII e GIV. No M45, foi observada diferença entre as médias encontradas para o grupo GI e GIV e entre GII e GIV. No M60, a diferença foi encontrada entre as médias dos grupos GI, GII, GIII quando comparadas ao grupo GIV. No M75, observaram-se diferença entre as médias para os grupos GI e GII e entre GII e GIV e GIII e GIV. Por ultimo, no M1H evidenciaram-se diferença entre GII e GIII, quando comparadas as médias do GIV (Figura 8, Tabela 6). Na comparação entre os momentos dentro do grupo, observou-se diferença estatística dentro do grupo GI, GII e GIV, dos demais momentos quando comparados ao M0. Nos animais pertencentes aos grupos GI e GII, as médias foram significativamente inferiores aos valores do M0, enquanto que, nos animais

alocados no grupo GIV, evidenciou-se medias inferiores ao longo dos momentos (Figura 8, Tabela 6).

5.7 Duração do complexo QRS (QRSms)

Não foi observada diferença significativa quanto à variável QRSms (em milisegundos), quando comparada entre os grupos, nos diferentes momentos estudados (Figura 9, Tabela 7). Entretanto, comparando os demais momentos ao M0 dentro de cada grupo, verificou-se diferença estatística significativa apenas para as medias do GI, nos momentos M3H e M36H e para o GIV, no momento M3H (Figura 9, Tabela 7).

5.8 Amplitude da onda R (RmV)

Nenhuma diferença foi observada quanto à variável RmV (em milivolts), quando comparada entre os grupos experimentais, em todos os momentos estudados. (Figura 10, Tabela 8). Na avaliação individual dos grupos, observaram-se diferença significativa apenas para as médias do M1H, no grupo GI e nos momentos M75, M1H e M3H, no grupo GII, quando comparados ao M0 (Figura 10, Tabela 8).

5.9 Duração do Intervalo QT (QTms)

Foi observada diferença significativa nos valores médios de QT (em milisegundos) entre os grupos estudados a partir de M25 até M60. As médias dos grupos tratados com cetamina-S (+)associada a xilazina foram maiores que as dos grupos tratados apenas com cetamina-S (+)ou cetamina-S (+)associada a atropina, com diferença estatística (Figura 11, Tabela 9). A partir do momento M45, houve diferença entre as médias do grupo GI com GIII e GIV e entre as médias do GII e GIV. Já no momento M60, houve diferença apenas entre as

médias do grupo GIV com as obtidas para os grupos GI e GII (Figura 11, Tabela 9). Na comparação entre os momentos avaliados dentro de cada grupo, foi observada diferença significativa apenas nos momentos M45 e M60 para os animais distribuídos nos grupos GI e no momento M45, do grupo GIV quando comparados ao M0 (Figura 11).

5.10 Segmento ST

Na avaliação das alterações evidenciadas no segmento ST, infra ou supradesnivelamento, observou-se que nos animais pertencentes ao grupo GI, um (16,6%) animal apresentou alterações na morfologia do segmento, observado no momento M1, dez minutos após a aplicação de cetamina-S(+). Tal alteração foi acompanhada do aumento na amplitude da onda T ($T > 50\%$ de R), permanecendo até o momento M2. Outros dois (33,3%) animais apresentaram apenas alterações na amplitude de T ($T > 25\%$ de R). Nos animais alocados no GII, tratados com cetamina-S(+) de forma isolada, no M2 até M5, correspondente ao período trans-anestésico, um (16,6%) animal apresentou alterações na morfologia do segmento ST. A partir do M5, até M8, dois animais (33,3%) apresentaram mudanças nesta variável. Destes, um (16,6%) animal demonstrou concomitantemente no momento M3, alterações na polaridade da onda T, seguida de alterações na amplitude ($T > 50\%$ de R). Nos grupos GIII e GIV, as alterações observadas foram consideradas menores que nos grupos não tratados com xilazina, em que, apenas um animal de cada grupo apresentou aumento na amplitude de T ($T > 25\%$ de R), não sendo observados nesses animais presença de infra ou supradesnivelamento do segmento ST.

Tabela 4 - Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV), da duração da onda P (em milissegundos), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S(+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG–Goiânia - GO

P		M0	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
GI	\bar{x}	35,67	35,83	33,00	34,83	31,50	37,33	33,33	32,83	38,33	34,50	38,33	36,00
	s	4,97	4,49	3,08	7,57	4,72	7,66	3,67	9,58	3,44	6,41	5,28	7,77
	CV	13,92	12,53	9,34	21,74	14,99	20,52	11,01	29,18	8,99	18,58	13,77	21,59
GII	\bar{x}	34,83	31,00	34,33	34,00	31,67	29,33	34,33	34,33	32,60	33,00	36,67	29,40*
	s	2,99	5,83	6,65	4,90	3,93	3,83	6,38	4,59	8,56	6,66	3,67	5,13
	CV	8,60	18,81	19,38	14,41	12,42	13,06	18,57	13,37	26,26	20,19	10,01	17,44
GIII	\bar{x}	32,83	29,83	31,20	33,17	30,50	26,67	28,83	31,00	33,83	31,67	28,50*	30,00
	s	3,92	8,68	6,14	5,38	5,75	14,77	6,31	5,83	4,40	3,93	4,72	6,87
	CV	11,94	29,10	19,68	16,23	18,86	55,40	21,87	18,81	13,01	12,42	16,57	22,90
GIV	\bar{x}	31,40	34,80	33,40	34,80	34,80	32,00	36,20	36,00	29,20	32,00	34,60	33,20
	s	4,34	5,02	3,51	4,55	5,02	3,08	3,70	4,42	4,27	5,39	3,91	4,60
	CV	13,81	14,43	10,50	13,07	14,43	9,63	10,22	12,27	14,61	16,83	11,30	13,87

Ausência de letras ou letras iguais indicam não diferença estatística entre grupos, obtidas por meio de ANOVA, seguida de teste Tukey, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). * significa diferença estatística na comparação das médias dos demais

momentos em relação ao M0, obtidas por meio de Teste t de Student para dados pareados, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

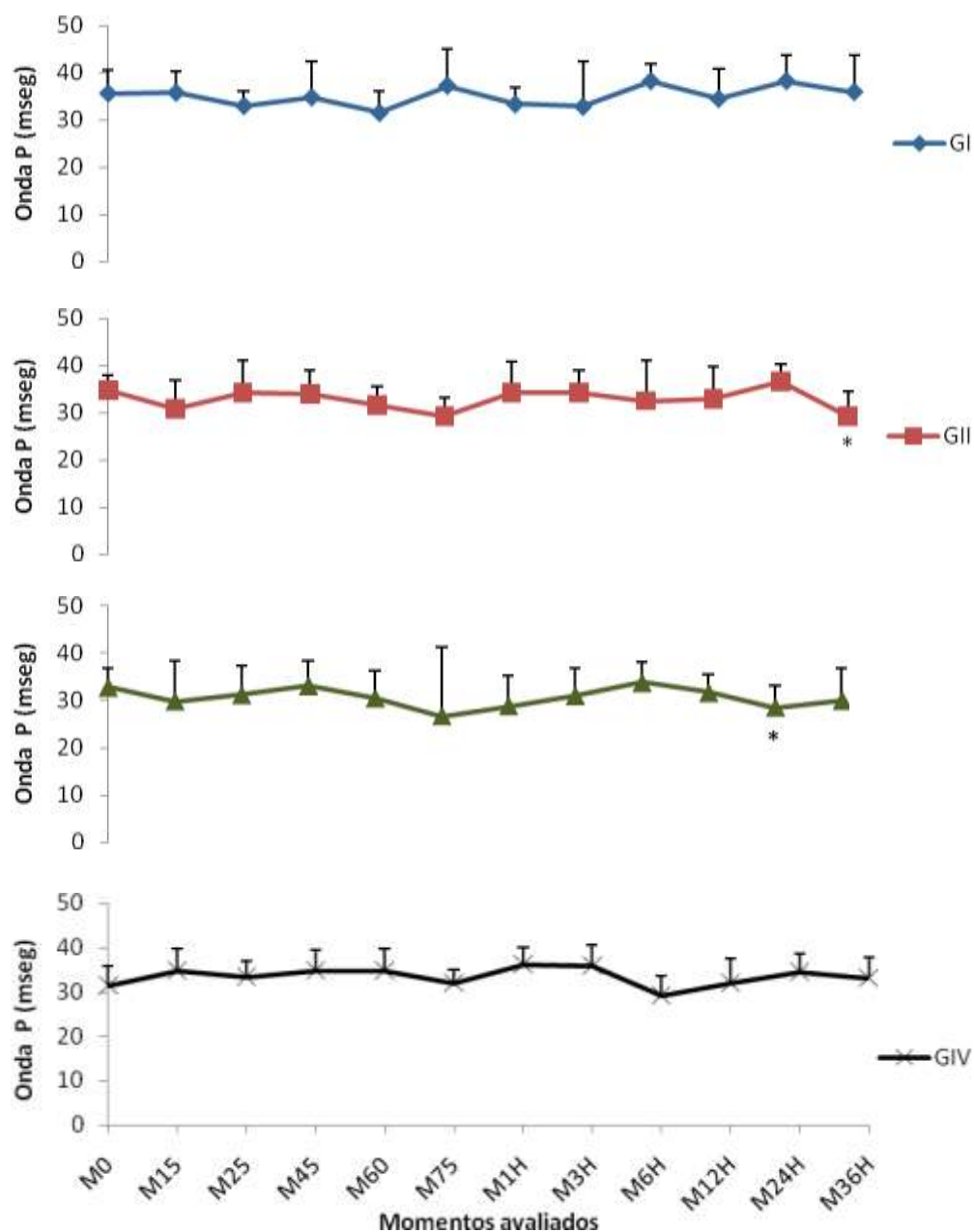


Figura 6 – Variação da duração da onda P (em milissegundos), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO. *Diferença estatística quando comparados ao M0.

Tabela 5 - Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da amplitude da onda P (em milivolts), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO

P		M0	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
GI	\bar{x}	0,14	0,13	0,20	0,21	0,17	0,19	0,15	0,15	0,17	0,16	0,19	0,19
	s	0,04	0,05	0,03	0,07	0,05	0,07	0,06	0,05	0,07	0,04	0,08	0,09
	CV	30,64	40,76	15,73	33,48	32,22	35,64	43,78	29,36	40,43	26,07	40,56	50,22
GII	\bar{x}	0,15	0,17	0,23	0,20	0,22	0,15	0,19	0,19	0,19	0,18	0,16	0,13
	s	0,03	0,04	0,08	0,06	0,08	0,06	0,05	0,07	0,05	0,04	0,04	0,02
	CV	20,19	26,41	35,04	31,46	37,43	38,54	28,68	38,79	28,99	20,42	23,09	18,04
GIII	\bar{x}	0,16	0,13	0,17	0,18	0,19	0,19	0,15	0,16	0,20*	0,19	0,17	0,18
	s	0,03	0,05	0,04	0,04	0,08	0,06	0,05	0,06	0,04	0,07	0,05	0,04
	CV	18,02	41,16	26,31	21,17	38,94	34,65	34,43	34,78	21,14	35,33	29,29	21,61
GIV	\bar{x}	0,15	0,13	0,15	0,14	0,13	0,18	0,16	0,16	0,19	0,14	0,17	0,17
	s	0,04	0,02	0,03	0,01	0,03	0,05	0,04	0,03	0,03	0,02	0,04	0,03
	CV	27,68	14,55	18,26	5,05	21,02	28,14	23,26	19,71	14,76	16,75	20,72	18,13

Ausência de letras ou letras iguais indicam não diferença estatística entre grupos, obtidas por meio de ANOVA, seguida de teste Tukey, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). * significa diferença estatística na comparação das médias dos demais momentos em relação ao M0, obtidas por meio de Teste t de Student para dados pareados, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

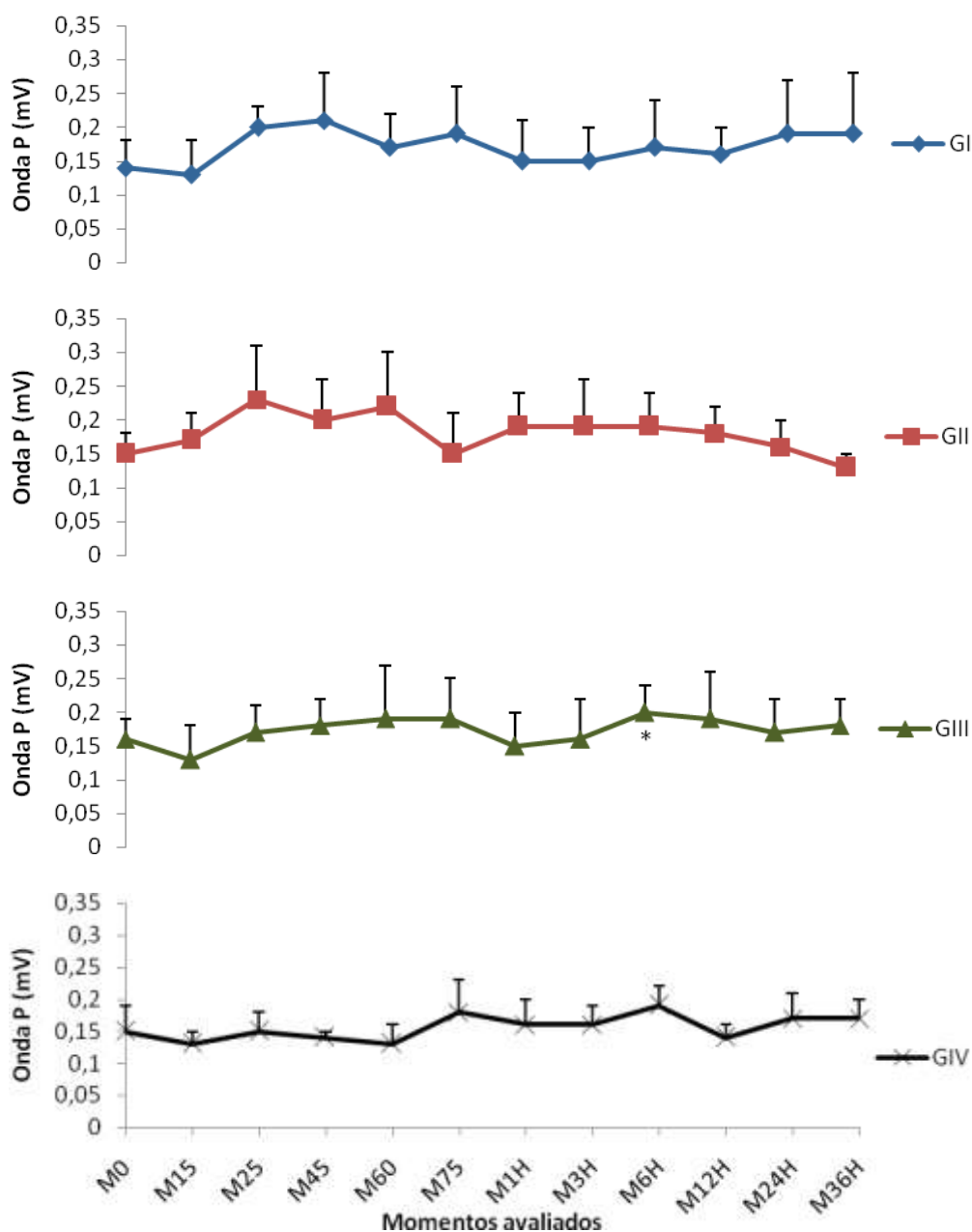


Figura 7 – Variação da amplitude da onda P (em milivolts), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO. *Diferença estatística quando comparados ao M0.

Tabela 6- Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), do intervalo PR (em milivolts), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG–Goiânia-GO

PR		M0	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
GI	\bar{x}	92,17	95,50 ^{a,c,d}	67,20 ^{a,b,c}	68,33 ^{a,b,c*}	72,33 ^{a,b,c}	88,33 ^{a,c,d}	80,50 ^{a,b,c,d}	82,17	89,50	77,83	90,17	83,50
	s	21,44	9,83	13,63	10,95	5,35	11,99	7,56	20,48	15,51	8,70	14,19	14,65
	CV	23,26	10,30	20,28	16,02	7,40	13,58	9,39	24,92	17,33	11,18	15,74	17,55
GII	\bar{x}	75,00	70,00 ^{b,c}	65,50 ^{a,b}	68,33 ^{a,b,c*}	70,50 ^{a,b,c}	63,50 ^{b,c*}	70,50 ^{a,b,c}	68,83*	75,60	77,67	74,33	71,20
	s	8,07	9,55	7,56	7,45	11,18	9,07	10,23	7,19	9,48	12,19	11,88	9,60
	CV	10,77	13,64	11,54	10,90	15,86	14,29	14,51	10,45	12,53	15,70	15,98	13,49
GIII	\bar{x}	71,50	87,83 ^{a,b,c,d}	93,60 ^{a,c,d}	82,83 ^{a,b,c,d}	80,50 ^{a,b,c}	76,67 ^{a,b,c}	75,50 ^{a,b,c}	70,67	75,00	77,00	78,00	76,67
	s	6,53	19,07	17,54	22,27	13,46	10,69	13,90	16,56	9,47	15,24	7,38	11,22
	CV	9,14	21,71	18,74	26,88	16,72	13,94	18,41	23,44	12,62	19,80	9,46	14,63
GIV	\bar{x}	78,60	95,00 ^{a,c,d}	99,40 ^{c,d}	101,00 ^{c,d*}	106,60 ^{d*}	100,20 ^{a,d*}	100,00 ^{a,d}	85,60	75,40	83,40	87,40	88,80
	s	8,29	18,01	21,71	17,89	20,42	13,48	20,47	12,64	14,50	11,26	16,68	5,22
	CV	10,55	18,96	21,84	17,71	19,15	13,45	20,47	14,77	19,23	13,50	19,09	5,87

Ausência de letras ou letras iguais indicam não diferença estatística entre grupos, obtidas por meio de ANOVA, seguida de teste Tukey, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). * significa diferença estatística na comparação das médias dos demais momentos em relação ao M0, obtidas por meio de Teste t de Student para dados pareados, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

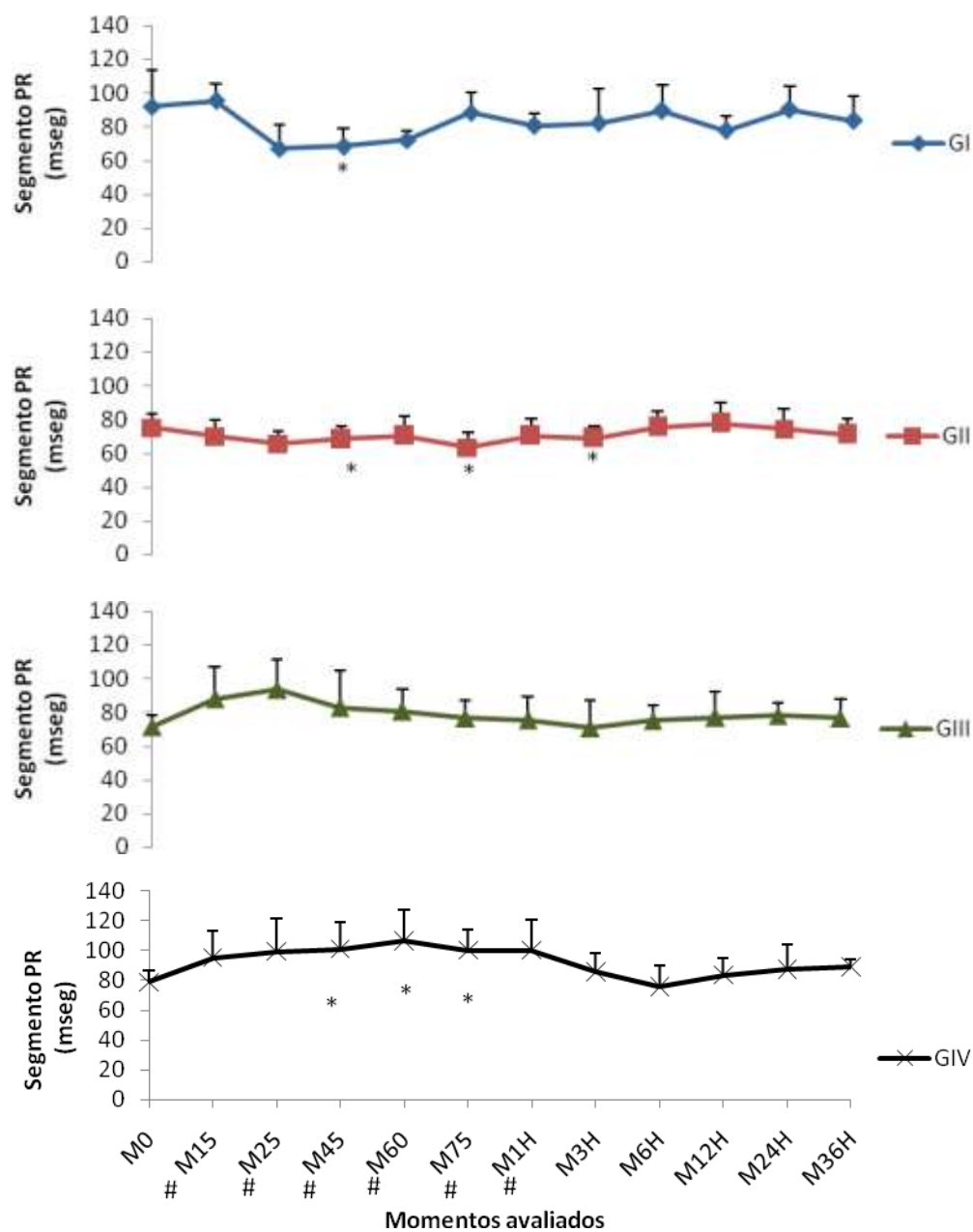


Figura 8 – Variação da duração do intervalo PR (em milissegundos), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO. *Diferença estatística quando comparados ao M0. # Diferença estatística evidenciada na comparação entre grupos.

Tabela 7 - Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da duração do complexo QRS (em milissegundos), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO

QRS		M0	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
GI	\bar{x}	56,33	48,17	50,60	51,67	51,67	49,33	54,50	47,33*	51,83	50,00	51,83	49,33*
	S	7,94	7,57	10,31	6,31	6,31	7,94	8,04	5,89	9,43	5,93	7,00	5,85
	CV	14,10	15,72	20,38	12,22	12,22	16,10	14,76	12,44	18,20	11,87	13,50	11,87
GII	\bar{x}	50,17	45,50	50,00	45,00	50,17	48,83	50,67	49,33	46,20	47,83	47,67	50,20
	S	6,71	5,72	5,93	5,02	7,31	5,60	7,63	3,83	3,70	6,91	6,68	6,42
	CV	13,37	12,57	11,87	11,16	14,56	11,47	15,07	7,76	8,01	14,45	14,02	12,79
GIII	\bar{x}	52,33	51,17	53,20	50,50	52,17	51,67	50,50	48,83	48,33	51,00	56,00	52,17
	S	5,35	3,43	7,19	4,59	3,37	3,44	4,97	4,88	5,28	4,69	8,46	5,23
	CV	10,23	6,70	13,52	9,10	6,46	6,67	9,84	9,98	10,92	9,20	15,11	10,03
GIV	\bar{x}	46,00	44,60	52,60	52,00	49,20	45,80	51,20	52,00*	47,20	46,60	51,20	47,80
	S	5,48	6,39	2,88	3,74	5,36	5,45	1,64	7,00	6,69	5,22	5,22	4,55
	CV	11,91	14,32	5,48	7,20	10,89	11,90	3,21	13,46	14,16	11,21	10,19	9,52

Ausência de letras ou letras iguais indicam não diferença estatística entre grupos, obtidas por meio de ANOVA, seguida de teste Tukey, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). * significa diferença estatística na comparação das médias dos demais momentos em relação ao M0, obtidas por meio de Teste t de Student para dados pareados, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

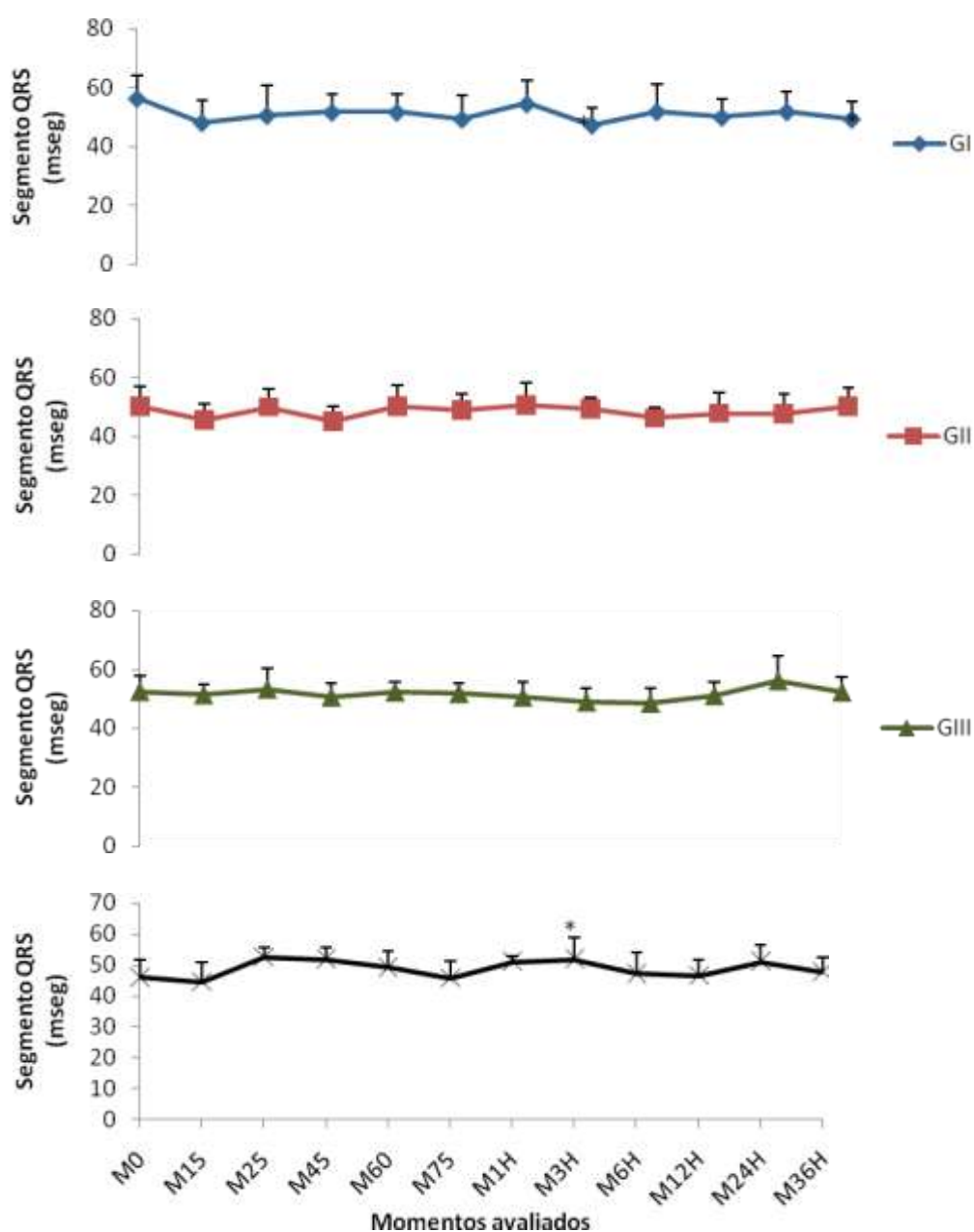


Figura 9 – Variação da duração do intervalo do complexo QRS (em milisegundos), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO *Diferença estatística quando comparados ao M0.

Tabela 8 - Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da amplitude da onda R (em milivolts), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO

R		M0	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
GI	\bar{x}	0,73	0,70	0,63	0,68	0,67	0,79	1,06*	0,74	0,73	0,73	0,73	0,71
	s	0,19	0,18	0,12	0,14	0,27	0,27	0,06	0,25	0,31	0,26	0,27	0,31
	CV	26,44	26,26	18,37	20,29	40,39	33,96	6,06	34,42	42,80	35,18	36,47	44,14
GII	\bar{x}	0,87	0,88	0,86	0,88	0,84	1,04*	1,01*	0,97*	0,93	0,95	0,80	0,91
	s	0,26	0,18	0,36	0,16	0,27	0,31	0,28	0,31	0,28	0,25	0,26	0,26
	CV	30,61	20,54	41,44	18,17	32,54	30,26	27,57	31,76	29,91	26,32	32,90	28,37
GIII	\bar{x}	0,89	1,08	1,17	1,07	1,09	1,04	1,15	1,06	1,20	1,15	1,09	0,98
	s	0,48	0,44	0,30	0,38	0,41	0,33	0,24	0,23	0,41	0,38	0,41	0,39
	CV	53,63	40,85	25,82	35,17	37,98	31,75	20,54	21,91	34,59	33,03	37,66	39,50
GIV	\bar{x}	1,00	0,85	0,95	0,77	0,74	0,84	0,96	0,93	0,85	0,91	0,84	0,82
	s	0,27	0,37	0,39	0,26	0,26	0,37	0,29	0,39	0,39	0,41	0,35	0,47
	CV	27,22	42,94	41,02	33,18	34,82	44,25	29,82	41,59	46,62	45,02	41,86	57,97

Ausência de letras ou letras iguais indicam não diferença estatística entre grupos, obtidas por meio de ANOVA, seguida de teste Tukey, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). * significa diferença estatística na comparação das médias dos demais

momentos em relação ao M0, obtidas por meio de Teste t de Student para dados pareados, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

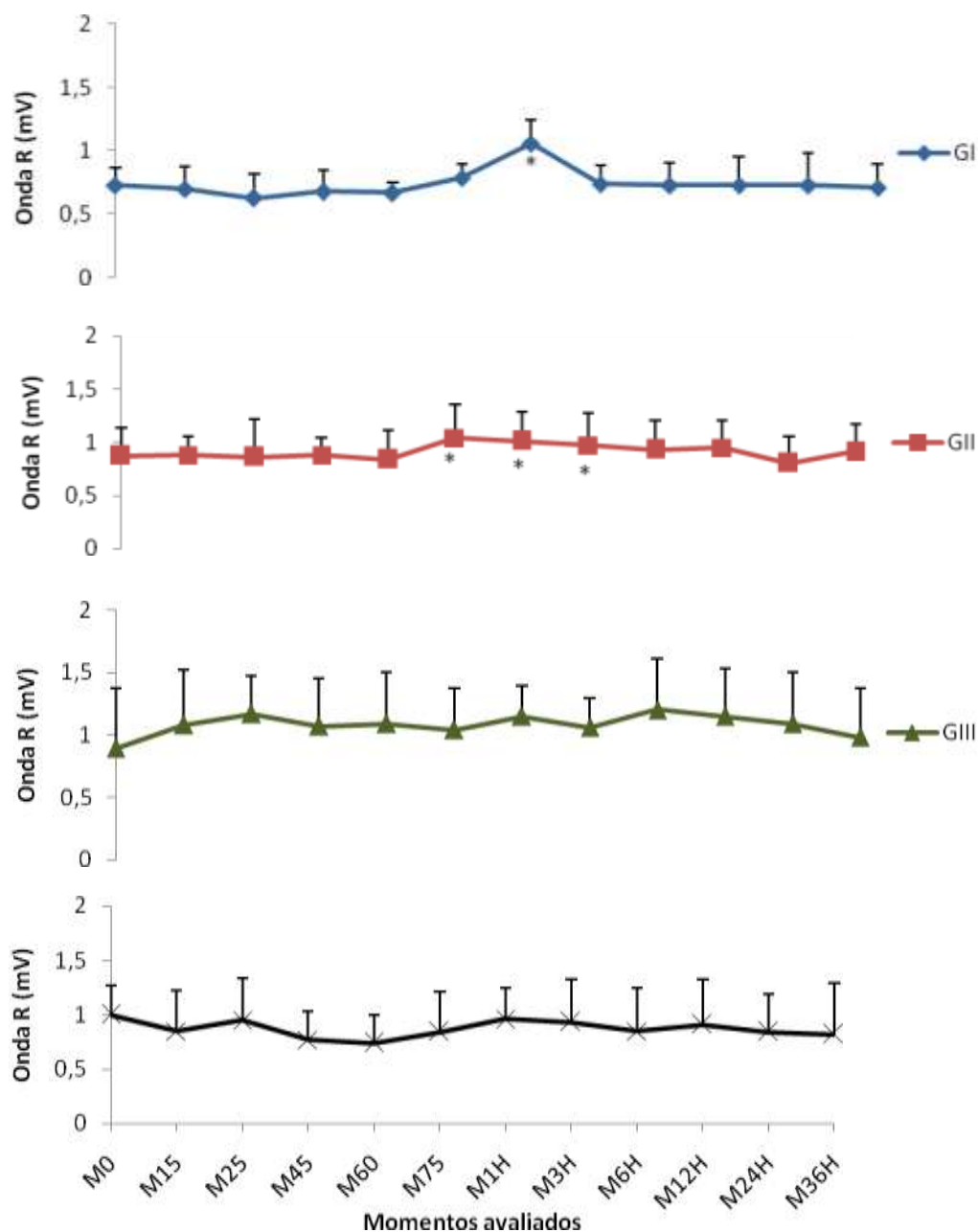


Figura 10 - Variação da amplitude da onda R (em milivolts), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO *Diferença estatística quando comparados ao M0.

Tabela 9 - Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV), da duração do intervalo QT (em milissegundos), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO

QT		M0	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
GI	\bar{x}	202,17	195,17	155,40 ^{a,b}	136,00 ^{a,b,*}	159,00 ^{a,b,c,*}	173,33	192,83	193,83	198,83	190,00	189,50	191,67
	s	24,16	26,48	25,35	20,31	22,23	24,28	22,26	26,97	21,54	17,41	15,64	18,32
	CV	11,95	13,57	16,31	14,93	13,98	14,01	11,54	13,91	10,83	9,16	8,25	9,56
GII	\bar{x}	179,67	190,17	154,50 ^{a,b}	166,17 ^{a,b,c}	182,17 ^{a,b,c}	170,33	176,33	183,33	181,40	180,50	175,33	174,80
	s	16,08	11,97	21,28	32,37	31,23	20,07	22,33	17,37	19,72	9,22	29,94	17,33
	CV	8,95	6,30	13,77	19,48	17,14	11,78	12,66	9,48	10,87	5,11	17,08	9,91
GIII	\bar{x}	174,00	179,83	206,00 ^{c,d}	197,17 ^{b,c,d}	186,67 ^{a,b,c,d}	189,33	156,50	178,00	169,67	184,00	186,17	189,50
	s	12,65	10,50	29,90	42,23	42,35	30,24	46,98	13,80	7,66	33,29	28,15	23,59
	CV	7,27	5,84	14,51	21,42	22,69	15,97	30,02	7,75	4,51	18,09	15,12	12,45
GIV	\bar{x}	192,40	190,60	207,40 ^{c,d}	225,20 ^{c,d,*}	233,40 ^{c,d}	213,20	198,00	190,00	182,00	192,80	194,00	190,60
	s	18,34	9,96	13,89	10,03	21,15	26,19	31,61	19,99	14,63	21,55	24,27	35,87
	CV	9,53	5,23	6,69	4,46	9,06	12,28	15,97	10,52	8,04	11,17	12,51	18,82

Ausência de letras ou letras iguais indicam não diferença estatística entre grupos, obtidas por meio de ANOVA, seguida de teste Tukey, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). * significa diferença estatística na comparação das médias dos demais

momentos em relação ao M0, obtidas por meio de Teste t de Student para dados pareados, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

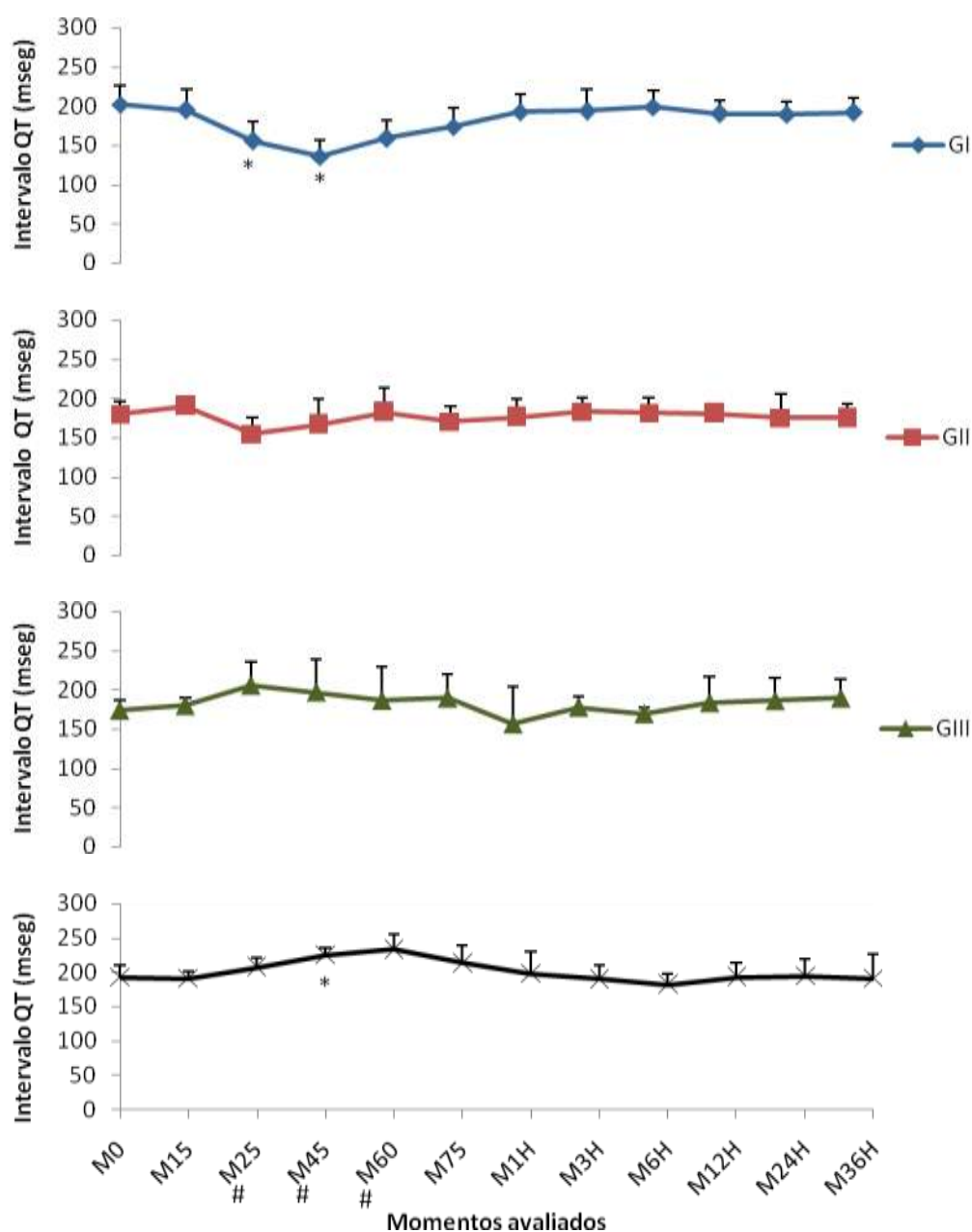


Figura 11 - Variação da duração do intervalo QT (em milissegundos), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO. *Diferença estatística quando comparados ao M0. # Diferença estatística evidenciada na comparação entre grupos.

5.11 Diâmetro interno do ventrículo esquerdo durante a sístole (DIVEs)

Foi observada alteração significativa quanto a variável DIVEs (em centímetros), nos grupos estudados, nos momentos M45 e M1H. No momento M45, as diferenças foram observadas entre os animais alocados no grupo GI com os grupos GIII e GIV. No momento M1H, a diferença significativa permaneceu entre o grupo que recebeu cetamina-S (+)(GII) e os grupos tratados com xilazina (GIII e GIV), de forma semelhante ao encontrado no M45 (Figura 12, Tabela 10). Na comparação entre os demais momentos ao momento M0, dentro de cada grupo, foi observada no GI diminuição significativa na média do DIVEs, no M45. Ainda no M45, nos animais do GIII, notou-se diferença entre as médias da variável, com aumento significativo, quando comparadas ao M0 do grupo (Figura 12).

5.12 Diâmetro interno do ventrículo esquerdo durante a diástole (DIVEd),

Não foi observada alteração quanto a variável DIVEd (em centímetros), durante todo o período de administração das drogas, estendendo-se até o M60, 45 minutos após a primeira aplicação de cetamina-S. Entretanto, em M75, observaram-se respectivamente, diferença entre as médias dos valores obtidos para os cães distribuídos no grupo GII, em comparação aos animais alocados no GI e GIV (Figura 13, Tabela 11). Na comparação entre os demais momentos ao momento M0 dentro de cada grupo, foi observada diferença apenas entre os animais do GII, 12 e 24 horas decorridos de M75, respectivamente M12H e M24H (Figura 13).

5.13 Fração de encurtamento (FE)

Com relação a variável FE (em porcentagem), houve diferença entre os grupos estudados a partir do M25, decorridos dez minutos da aplicação inicial das drogas estabelecidas pelo tratamento, permanecendo até o momento M1H. Toda

a diferença observada ao longo dos momentos foram obtidas entre os grupos tratados (GIII e GIV) e os grupos não tratados com xilazina (GI e GII), (Figura 14, Tabela 12). Entretanto, na comparação entre os momentos dentro do grupo, observou-se diferença apenas no GIV, com diminuição da FE apresentada no M25, quando comparada ao M0 (Figura 14, Tabela 12)

5.14 Volume sistólico final (VSF)

Houve diferença significativa para o VSF (em mililitros) entre os grupos estudados nos momentos correspondentes ao período desde a primeira aplicação de cetamina-S (+) e/ou xilazina (M25), estendendo-se por 120 minutos (M1H). No M25, após a indução anestésica, o VSF foi significativamente maior no grupo tratado com xilazina-(GIV), quando comparados aos demais grupos. No M45, após a reaplicação de cetamina-S, os grupos GI e GII permaneceram com as médias de VSF inferiores as dos grupos tratados com xilazina, apresentando diferença estatística quando comparados. Tal diferença foi mantida nos momentos M75 e M1H (Figura 15, Tabela 13). Na comparação entre os momentos dentro de cada grupo, não evidenciou-se diferença significativa no VSF dos demais momentos em relação ao M0, nos animais tratados com cetamina-S (+)isolada (GII). Nos demais grupos (GI, GIII e GIV), houve diferença entre o M45 e o M0, evidenciando aumento na média do VSF nos animais tratados com xilazina (GIII e GIV) e diminuição no grupo tratado com cetamina-S (+)atropina (Figura 15, Tabela 13).

5.15 Volume diastólico final (VDF)

Com relação a variável VDF, houve diferença entre os diferentes grupos estudados a partir do M25, decorridos dez minutos da aplicação inicial das drogas estabelecidas no tratamento, permanecendo até o momento M75. Toda a diferença observada ao longo dos momentos foram obtidas entre o grupo que recebeu cetamina-S (+)isolada (GII) com os grupos tratados com cetamina-S

(+)associada a xilazina (GIII e GIV), (Figura 16, Tabela 14). Entretanto, na comparação entre os momentos dentro do grupo, observou-se diferença apenas nos momentos M12H e M24H entre os valores obtidos para os animais alocados no grupo GII e no momento M36H, do grupo GI (Figura 16, Tabela 14).

5.16 Fração de ejeção (FEj)

Foi observada alteração significativa para os valores médios de FEj (em porcentagem) na comparação entre os grupos estudados a partir de momento M25, estendendo-se até o momento M1H. Evidenciou-se ao longo dos momentos que a diferença ocorreu entre os animais pertencentes ao grupo GIV quando comparados aos grupos não tratados com xilazina (GI e GII), (Figura 17, Tabela 15). Na comparação entre os momentos dentro do grupo, observou-se diferença significativa apenas no M45 dos animais alocados no grupo GIV, quando comparados ao M0 (Figura 17, Tabela 15).

5.17 Débito cardíaco (DC)

Na comparação entre os grupos, evidenciou diferença significativa em relação ao débito cardíaco (em litros por minuto), a partir da indução anestésica (M25) até o momento M75. No M25, houve diferença entre os grupos tratados com xilazina-cetamina-S, pré-tratados (GIII) ou não com atropina (GIV). Acrescente-se que nos momentos M45, M60 e M75, houve diferença estatística entre os grupos GI e GIV (Figura 18, Tabela 16). Na comparação entre os momentos dentro do grupo, observou-se diferença relacionada ao DC nos grupos GI, GII e GIV, quando comparados ao M0. Nos cães alocados nos grupos GI e GII, as médias foram significativamente superiores aos valores basais estabelecidos para o grupo, enquanto que, no grupo tratado com xilazina-cetamina-S, evidenciou-se diminuição da média com diferença significativa no M60 (Figura 18, Tabela 16).

Tabela 10 - Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), do diâmetro interno do ventrículo esquerdo durante a sístole - DIVEs (em centímetros), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO

DIVEs		M0	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
GI	\bar{x}	1,68	1,70	1,63	1,22 ^{a,b*}	1,38	1,48	1,38 ^{a,b,c,d}	1,60	1,81	1,75	1,92	2,03
	s	0,25	0,34	0,53	0,52	0,51	0,41	0,39	0,43	0,34	0,29	0,36	0,14
	CV	14,87	20,32	32,73	42,36	37,16	27,72	28,33	26,69	18,97	16,64	18,71	6,94
GII	\bar{x}	1,48	1,51	1,09	1,45 ^{a,b,c,d}	1,27	1,24	1,16 ^{a,b}	1,38	1,70	2,07	1,80	1,6
	s	0,46	0,33	0,49	0,40	0,51	0,40	0,45	0,63	0,43	0,28	0,27	0,51
	CV	31,06	21,65	45,21	27,91	40,16	31,97	38,99	45,88	25,50	13,72	15,02	30,42
GIII	\bar{x}	1,60	1,69	#1,81	2,08 ^{b,c,d*}	2,00	#1,84	1,97 ^{a,c,d}	1,71	1,88	1,60	1,61	1,60
	s	0,50	0,44	0,40	0,61	0,59	0,47	0,52	0,38	0,26	0,27	0,32	0,21
	CV	31,25	25,80	22,14	29,55	29,45	25,43	26,22	22,05	13,95	16,65	19,70	13,37
GIV	\bar{x}	1,78	1,94	#2,41 *	2,17 ^{b,c,d}	1,83	2,02	2,04 ^{a,c,d}	1,68	#1,76	#1,77	1,81	1,65
	s	0,25	0,21	0,14	0,24	0,20	0,27	0,20	0,34	0,56	0,27	0,27	0,25
	CV	14,01	10,62	5,76	11,06	10,77	13,22	10,03	20,33	31,75	15,09	15,00	15,06

Ausência de letras ou letras iguais indicam não diferença estatística entre grupos, obtidas por meio do Teste de Tukey ou Teste de Kruskal Wallis (#), com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). * significa diferença estatística na comparação das médias dos demais momentos em relação ao M0, obtida por meio de Teste de Wilcoxon, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

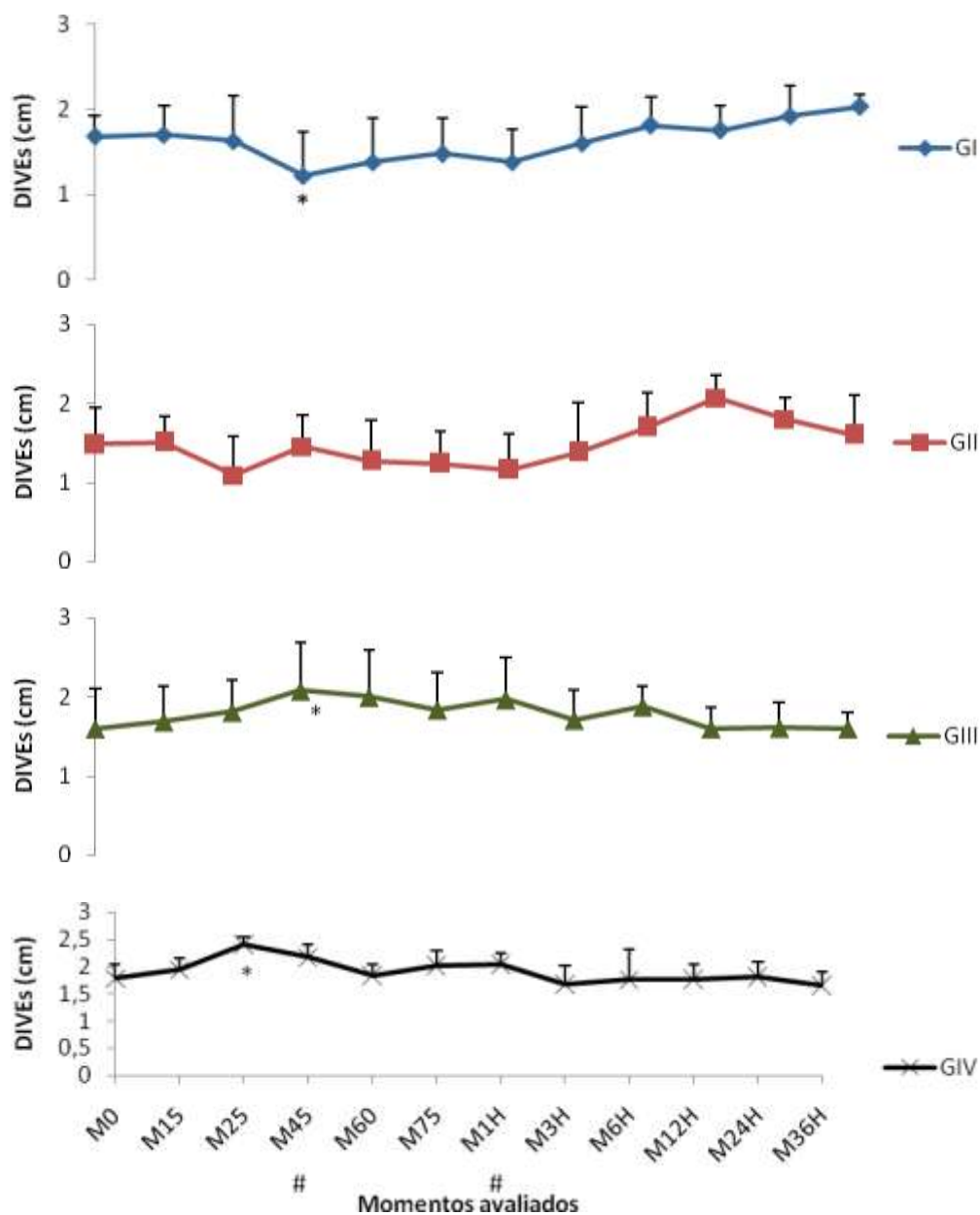


Figura 12 – Variação do diâmetro interno do ventrículo esquerdo durante a sístole - DIVEs (em centímetros), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO. *Diferença estatística quando comparados ao M0. # Diferença estatística evidenciada na comparação entre grupos.

Tabela 11 - Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), do diâmetro interno do ventrículo esquerdo durante a diástole – DIVEd (em centímetros), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO

DIVEd		M0	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
GI	\bar{x}	2,54	2,34	2,30	2,26	2,29	2,49 ^{a,c,d}	2,24	2,60	2,78	2,51	2,71	2,91
	s	0,37	0,54	0,49	0,44	0,27	0,26	0,40	0,31	0,27	0,41	0,26	0,10
	CV	14,53	23,17	21,44	19,57	11,88	10,42	17,85	11,73	9,74	16,47	9,77	3,29
GII	\bar{x}	2,17	2,35	2,00	1,97	1,92	1,97 ^{b,c}	1,99	2,44	2,45	2,73*	2,63*	2,38
	s	0,39	0,28	0,41	0,33	0,55	0,36	0,35	0,46	0,40	0,31	0,27	0,33
	CV	18,07	12,11	20,59	16,63	28,86	18,45	17,62	19,02	16,37	11,43	10,37	14,00
GIII	\bar{x}	2,35	2,42	#2,38	2,60	2,59	#2,40 ^{a,b,c,d}	2,59	2,28	2,54	2,46	2,37	2,52
	s	0,43	0,34	0,46	0,55	0,43	0,28	0,52	0,49	0,41	0,38	0,32	0,36
	CV	18,54	13,98	19,37	21,33	16,69	11,88	19,93	21,71	16,08	15,45	13,46	14,45
GIV	\bar{x}	2,53	2,55	#2,71	2,50	2,34	2,61 ^{a,c,d}	2,58	2,44	#2,63	#2,48	2,40	2,50
	s	0,26	0,20	0,12	0,25	0,20	0,22	0,29	0,27	0,31	0,20	0,24	0,18
	CV	10,43	7,98	4,37	9,82	8,69	8,50	11,29	11,26	11,93	7,94	9,99	7,02

Ausência de letras ou letras iguais indicam não diferença estatística entre grupos, obtidas por meio do Teste de Tukey ou Teste de Kruskal Wallis (#), com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). * significa diferença estatística na comparação das médias dos demais momentos em relação ao M0, obtida por meio de Teste de Wilcoxon, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

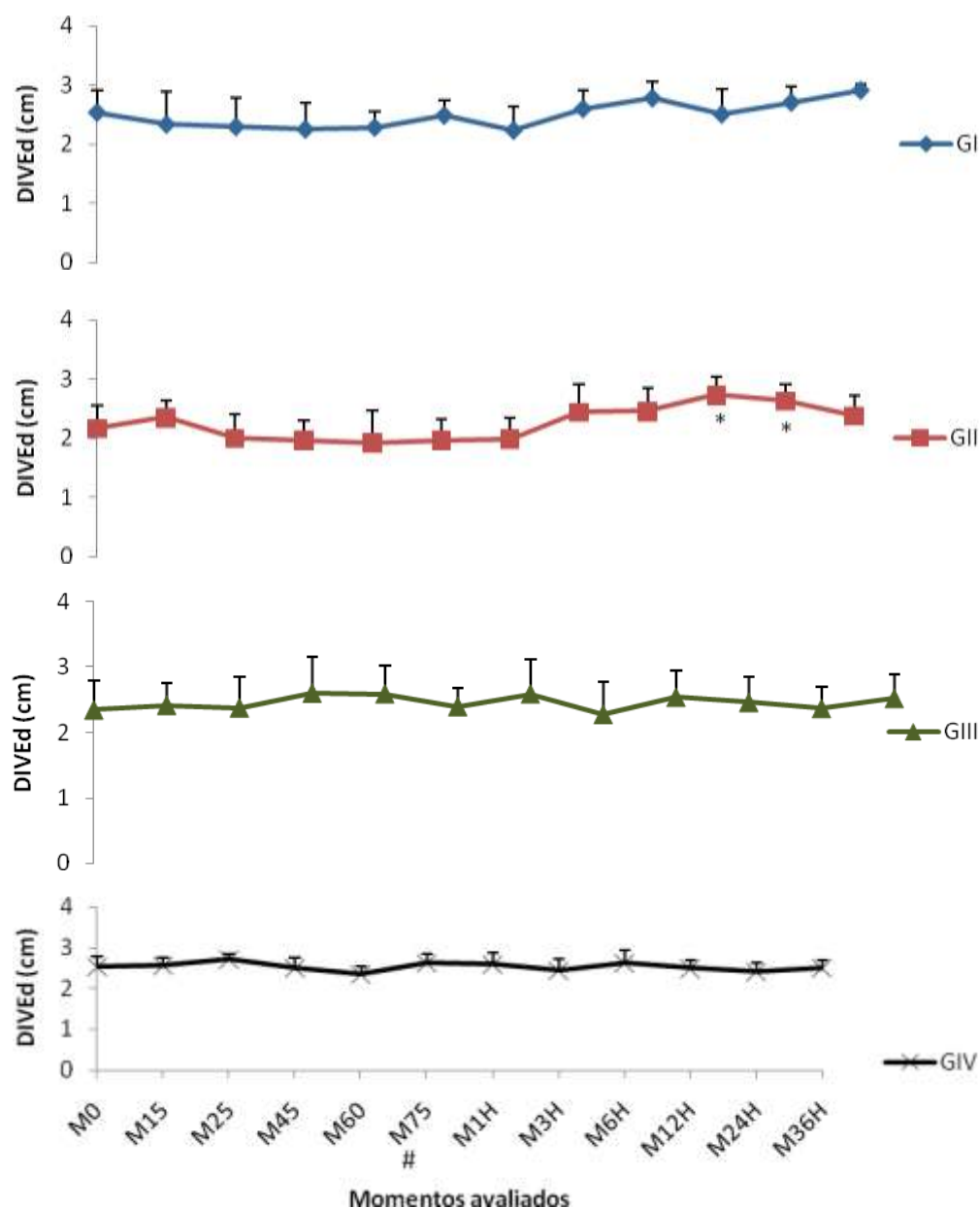


Figura 13 – Variação do diâmetro interno do ventrículo esquerdo durante a diástole – DIVEd (em centímetros), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia - GO. *Diferença estatística quando comparados ao M0.

Tabela 12 - Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da fração de encurtamento

- FE (em porcentagem), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO

FE		M0	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
GI	\bar{x}	34,96	25,39	29,93 ^{a,b,c,d}	47,23 ^{a,b}	39,87	40,92	38,54 ^{a,b,c,d}	39,06	34,89	29,51	28,76	30,35
	s	12,37	15,27	12,90	18,52	19,72	13,65	12,56	12,13	10,77	11,55	13,75	3,90
	CV	35,38	60,15	43,09	39,22	49,45	33,37	32,60	31,06	30,87	39,15	47,82	12,84
GII	\bar{x}	33,05	36,21	46,90 ^{a,b,c}	27,43 ^{a,b,c,d}	33,85	37,82	42,90 ^{a,b}	42,90	31,32	23,73	31,70	30,32
	s	10,39	8,56	20,35	12,20	14,31	9,52	15,43	23,00	10,17	10,01	8,14	13,36
	CV	31,44	23,63	43,40	44,47	42,28	25,18	35,95	53,61	32,48	42,17	25,68	44,07
GIII	\bar{x}	32,61	31,09	#23,04 ^{a,b,c,d}	21,06 ^{b,c,d}	23,94	#23,92	24,54 ^{a,c,d}	23,58	25,23	34,44	31,73	36,23
	s	14,38	8,98	16,39	10,51	9,85	13,62	6,12	13,55	10,68	11,56	11,44	4,62
	CV	44,10	28,87	71,15	49,91	41,14	56,94	24,95	57,48	42,31	33,56	36,07	12,76
GIV	\bar{x}	29,61	23,54	#10,94 ^{a,c,d*}	13,28 ^{b,c,d}	21,55	23,11	20,82 ^{a,c,d}	30,98	#34,31	#28,20	24,67	34,14
	s	7,42	9,49	1,56	1,94	6,13	10,85	5,01	12,42	12,81	11,80	4,80	7,62
	CV	25,05	40,32	14,22	14,62	28,44	46,94	24,06	40,08	37,33	41,86	19,46	22,32

Ausência de letras ou letras iguais indicam não diferença estatística entre grupos, obtidas por meio do Teste de Tukey ou Teste de Kruskal Wallis (#), com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). * significa diferença estatística na comparação das médias dos demais momentos em relação ao M0, obtida por meio de Teste de Wilcoxon, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

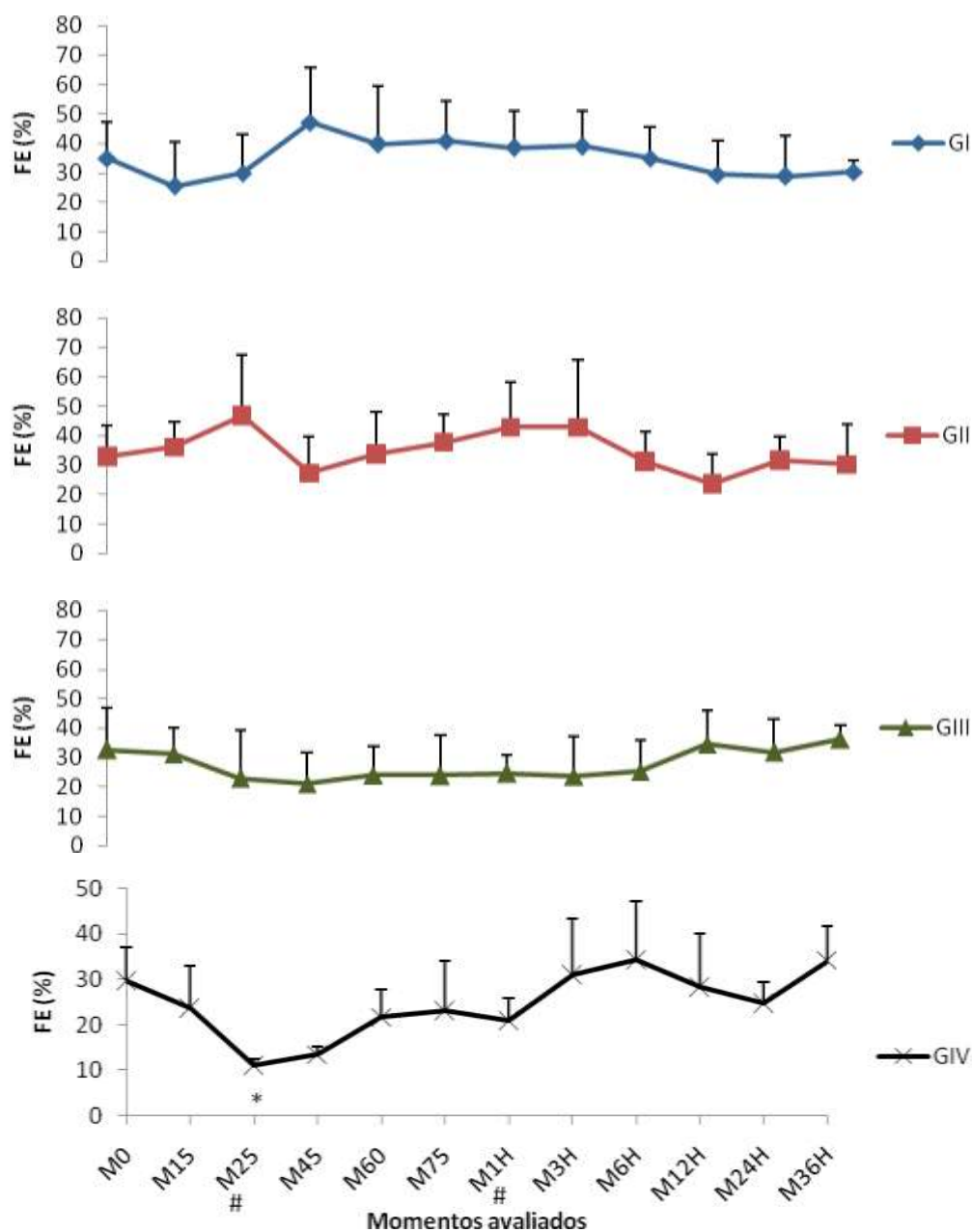


Figura 14 – Variação da fração de encurtamento – FE (em porcentagem), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia – GO. *Diferença estatística quando comparados ao M0.

Tabela 13 - Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), do volume sistólico final – VSF (em mililitros), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO

VSF		M0	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
GI	\bar{x}	9,06	8,90	8,79 ^{a,b,c}	4,58 ^{a,b,*}	5,97	6,59 ^{a,b,c}	5,57 ^{a,b,c,d}	7,94	10,45	9,39	12,13	13,25
	s	5,07	4,34	7,80	4,23	5,12	4,34	3,86	5,15	4,01	3,91	5,73	2,34
	CV	55,99	48,79	88,78	92,26	85,72	65,80	69,39	64,89	38,37	41,59	47,26	17,63
GII	\bar{x}	6,74	6,63	3,50 ^{a,b,c}	6,21 ^{a,b,d}	5,04	4,33 ^{a,b,c}	3,91 ^{a,b}	6,46	9,24	14,32	10,00	9,26
	s	5,33	3,72	3,30	3,77	5,19	3,53	3,22	4,80	4,65	5,38	4,01	7,60
	CV	79,03	56,17	94,39	60,59	103,04	81,50	82,49	74,27	50,34	37,55	40,13	82,03
GIII	\bar{x}	8,32	9,19	#10,48 ^{a,b,c}	15,87 ^{c,d,*}	14,39	#11,18 ^{a,b,c,d}	13,55 ^{a,c,d}	9,23	11,22	7,43	7,75	7,34
	s	5,21	5,72	5,95	8,79	11,30	6,46	8,06	5,02	3,76	3,11	4,04	2,56
	CV	62,62	62,28	56,78	55,36	78,58	57,77	59,44	54,38	33,47	41,85	52,11	34,91
GIV	\bar{x}	9,70	12,01	#20,46 ^{d,*}	15,89 ^{b,c,d,*}	10,38	13,46 ^{c,d}	13,55 ^{a,c,d}	8,68	#10,45	#10,44	10,20	7,99
	s	3,13	3,26	3,02	4,27	2,87	4,92	3,41	4,53	9,06	4,47	4,21	3,11
	CV	32,29	27,14	14,78	26,84	27,68	36,52	25,18	52,17	86,66	42,80	41,29	38,92

Ausência de letras ou letras iguais indicam não diferença estatística entre grupos, obtidas por meio do Teste de Tukey ou Teste de Kruskal Wallis (#), com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). * significa diferença estatística na comparação das médias dos demais momentos em relação ao M0, obtida por meio de Teste de Wilcoxon, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

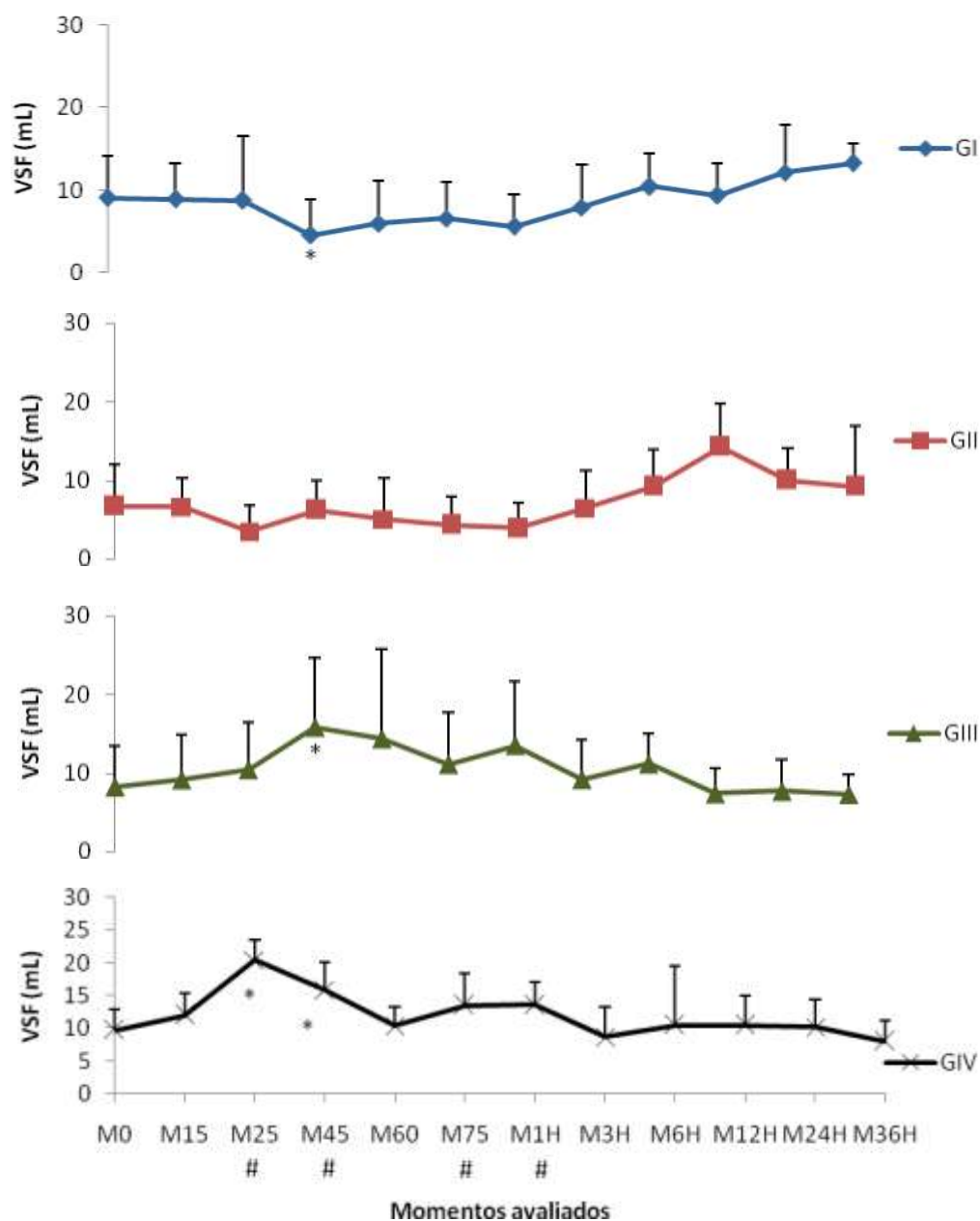


Figura 15 – Variação do volume sistólico final - VSF (em mililitros), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO. *Diferença estatística quando comparados ao M0.

Tabela 14 - Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), do volume diastólico final – VDE (em mililitros), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO

VDF		M0	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
GI	\bar{x}	23,92	20,40	19,42 ^{a,b,c,d}	18,28 ^{a,b,c,d}	18,26	22,48 ^{a,b,c,d}	17,83	25,09	29,42	23,43	27,67	32,48*
	s	8,43	8,51	10,15	8,08	5,30	5,68	7,82	7,20	7,39	8,53	6,63	5,62
	CV	35,22	41,73	52,26	44,18	29,02	25,29	43,88	28,71	25,13	36,42	23,98	17,03
GII	\bar{x}	16,39	19,57	13,47 ^{a,b,c}	12,71 ^{a,b,d}	12,88	12,79 ^{a,b,c}	13,11	22,10	21,93	28,32*	25,74*	20,24
	s	7,79	5,88	6,92	4,94	7,94	5,27	5,50	9,14	8,29	7,96	6,72	7,04
	CV	47,53	30,04	51,36	38,89	61,69	41,23	41,94	41,36	37,78	28,10	26,09	34,80
GIII	\bar{x}	19,98	21,24	#20,72 ^{a,b,c,d}	26,04 ^{a,c,d}	25,26	#20,42 ^{a,b,c,d}	25,63	18,86	24,16	22,25	20,02	23,33
	s	9,08	7,48	10,03	10,49	10,64	5,55	11,75	9,80	9,06	7,70	6,38	7,64
	CV	45,45	35,22	48,43	40,28	42,13	27,17	45,86	51,98	37,50	34,60	31,87	32,75
GIV	\bar{x}	23,25	23,70	#27,21 ^{a,c,d}	22,57 ^{a,b,c,d}	19,12	25,13 ^{a,c,d}	24,56	21,42	#25,84	#22,06	20,36	22,38
	s	6,31	4,71	2,99	5,31	4,03	5,18	7,08	5,51	8,03	4,37	5,16	3,85
	CV	27,14	19,89	10,98	23,51	21,06	20,60	28,83	25,73	31,06	19,82	25,33	17,22

Ausência de letras ou letras iguais indicam não diferença estatística entre grupos, obtidas por meio do Teste de Tukey ou Teste de Kruskal Wallis (#), com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). * significa diferença estatística na comparação das médias dos demais momentos em relação ao M0, obtida por meio de Teste de Wilcoxon, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

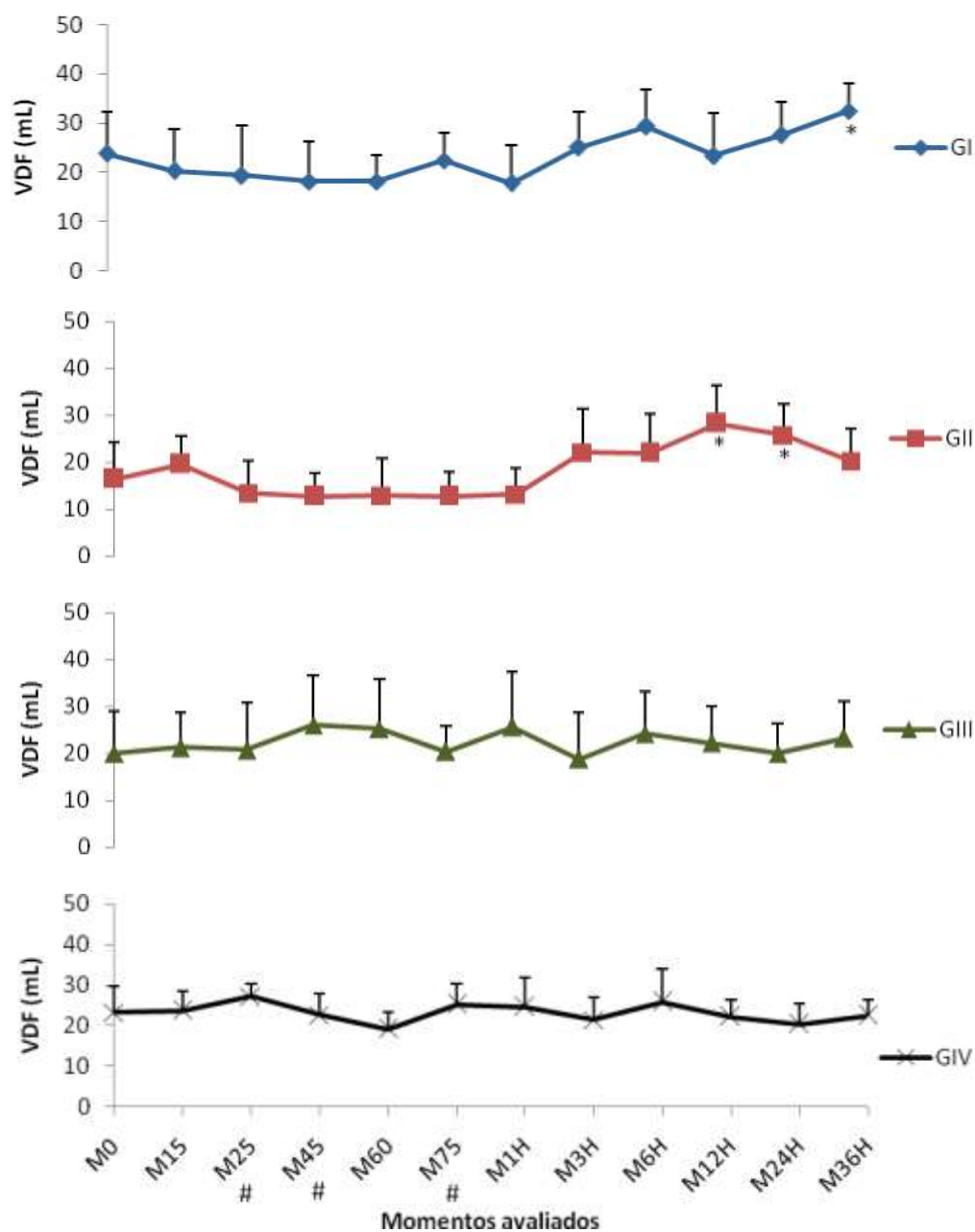


Figura 16 – Variação do volume diastólico final – VDE (em mililitros), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.

Tabela 15 - Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da fração de ejeção – FEj (em porcentagem), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO

FEj		M0	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
GI	\bar{x}	64,49	49,07	57,56 ^{a,b,c,d}	76,68 ^{a,b}	68,27	71,65 ^{a,b,c}	69,48 ^{a,b,c}	69,78	64,58	57,12	54,95	59,28
	s	15,89	27,50	20,37	20,47	21,67	15,28	15,43	14,59	12,92	15,39	22,38	5,84
	CV	24,64	56,05	35,39	26,69	31,74	21,32	22,20	20,90	20,01	26,94	40,73	9,85
GII	\bar{x}	63,00	67,44	75,76 ^{a,b,c}	54,34 ^{a,b,c,d}	63,34	69,88 ^{a,b,c}	73,94 ^{a,b,c}	70,55	60,17	47,89	60,96	57,95
	s	14,68	11,42	23,57	20,47	19,08	13,40	15,23	15,02	14,54	16,35	11,70	20,26
	CV	23,31	16,94	31,11	37,67	30,12	19,18	20,60	21,28	24,17	34,13	19,19	34,96
GIII	\bar{x}	60,87	60,19	#45,20 ^{a,b,c,d}	43,40 ^{b,c,d}	48,58	#47,77 ^{a,b,c,d}	50,35 ^{a,b,c,d}	47,14	50,40	64,19	60,54	67,93
	s	17,36	12,66	25,94	18,56	17,73	23,25	10,45	20,46	19,70	15,66	16,11	5,54
	CV	28,52	21,03	57,40	42,77	36,51	48,67	20,75	43,40	39,08	24,39	26,60	8,16
GIV	\bar{x}	58,19	47,99	#24,99 ^{a,c,d*}	30,02 ^{b,c,d*}	45,47	45,74 ^{c,d}	44,02 ^{c,d}	59,10	#63,59	#55,14	50,97	64,71
	s	11,18	15,02	3,34	4,08	10,68	16,07	9,26	18,97	19,13	18,63	8,27	9,72
	CV	19,21	31,30	13,38	13,58	23,49	35,15	21,04	32,10	30,08	33,78	16,22	15,03

Ausência de letras ou letras iguais indicam não diferença estatística entre grupos, obtidas por meio do Teste de Tukey ou Teste de Kruskal Wallis (#), com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). * significa diferença estatística na comparação das médias dos demais momentos em relação ao M0, obtida por meio de Teste de Wilcoxon, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

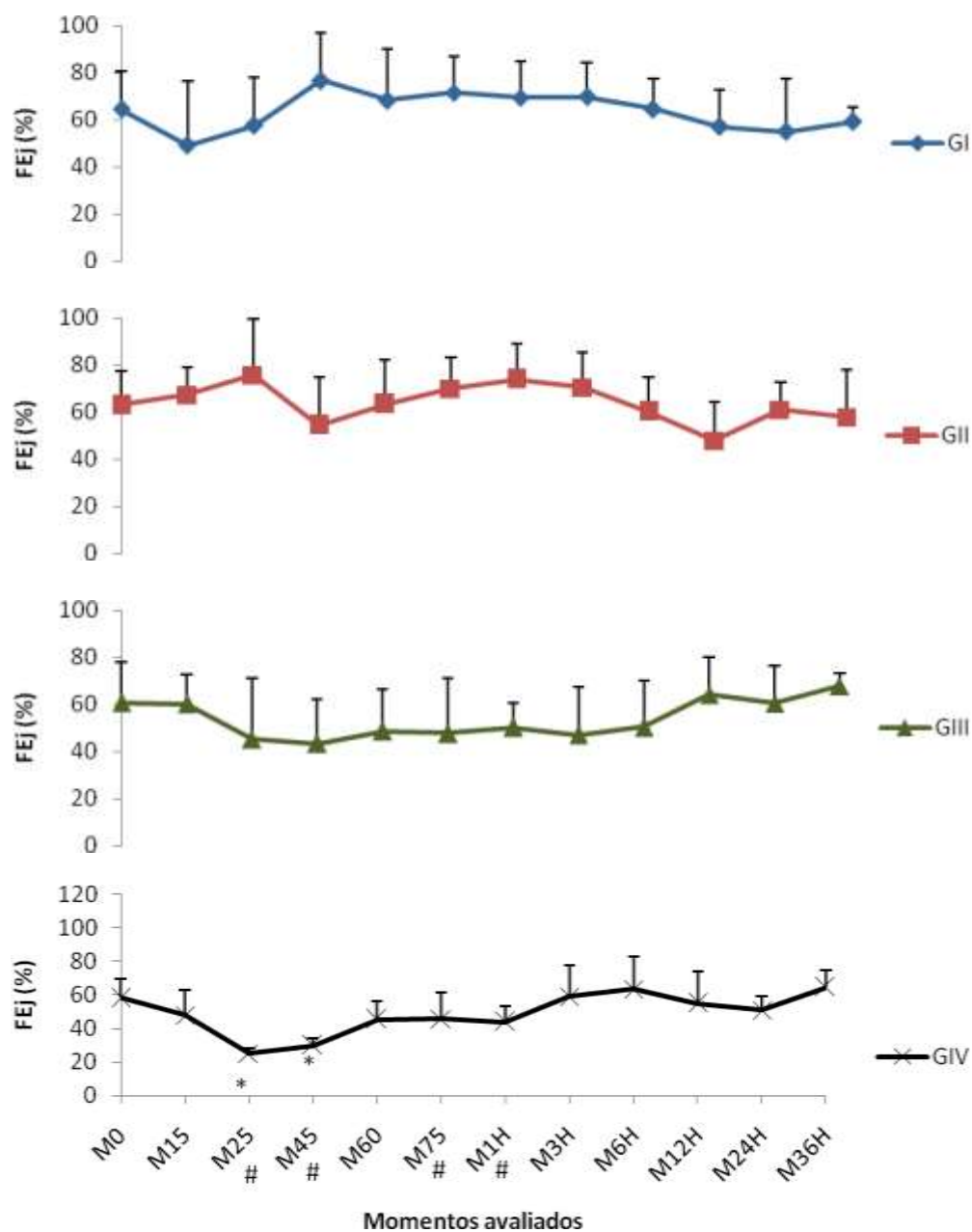


Figura 17 – Variação da fração de ejeção – FEj (em porcentagem), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO. *Diferença estatística quando comparados ao M0.

Tabela 16 - Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), débito cardíaco - DC (em litros por minuto), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO

DC		M0	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
GI	\bar{x}	1,4	1,58	2,33 ^{a,b,c,d}	2,36 ^{a,b,c}	2,14 ^{a,b,c}	2,43 ^{a,c*}	1,72	2,14	2,31*	1,71	1,72	2,20
	s	0,47	0,68	1,86	1,63	1,39	1,00	0,90	0,69	0,67	0,84	1,12	0,74
	CV	33,33	43,01	79,83	69,16	64,91	41,15	52,36	32,41	29,15	49,02	65,08	33,40
GII	\bar{x}	1,14	1,64	1,89 ^{a,b,c,d} *	1,33 ^{a,b,c,d}	1,32 ^{a,b,c,d}	1,38 ^{b,c,d*}	1,37	2,09	1,68	1,87	2,15	1,37
	s	0,5	0,51	1,40	0,71	0,84	0,48	0,76	0,85	0,70	0,97	1,18	0,61
	CV	43,44	30,76	73,74	53,33	63,64	34,59	55,88	40,61	41,42	52,17	54,74	44,18
GIII	\bar{x}	1,11	1,63	#1,74 ^{a,b,c}	1,19 ^{a,b,c,d}	1,25 ^{a,b,c,d}	#1,01 ^{a,b,c,d}	1,44	1,39	1,67	1,49	1,57	1,80
	s	0,29	0,65	1,62	0,36	0,54	0,36	0,57	1,23	1,15	0,62	0,75	0,94
	CV	26,28	40,14	93,23	30,03	43,23	35,94	39,36	88,47	69,24	41,55	47,64	52,18
GIV	\bar{x}	1,47	1,15	#0,75 ^{a,b,d}	0,74 ^{b,c,d}	0,61 ^{b,c,d *}	0,80 ^{b,c,d}	0,85	0,98	#1,52	#1,83	1,71	1,42
	s	0,61	0,43	0,14	0,12	0,09	0,05	0,26	0,40	0,43	0,65	1,01	0,52
	CV	41,61	37,77	19,25	16,03	14,19	6,63	30,60	40,50	28,43	35,88	58,76	36,30

Ausência de letras ou letras iguais indicam não diferença estatística entre grupos, obtidas por meio do Teste de Tukey ou Teste de Kruskal Wallis (#) com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). * significa diferença estatística na comparação das médias dos demais momentos em relação ao M0, obtida por meio de Teste de Wilcoxon, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

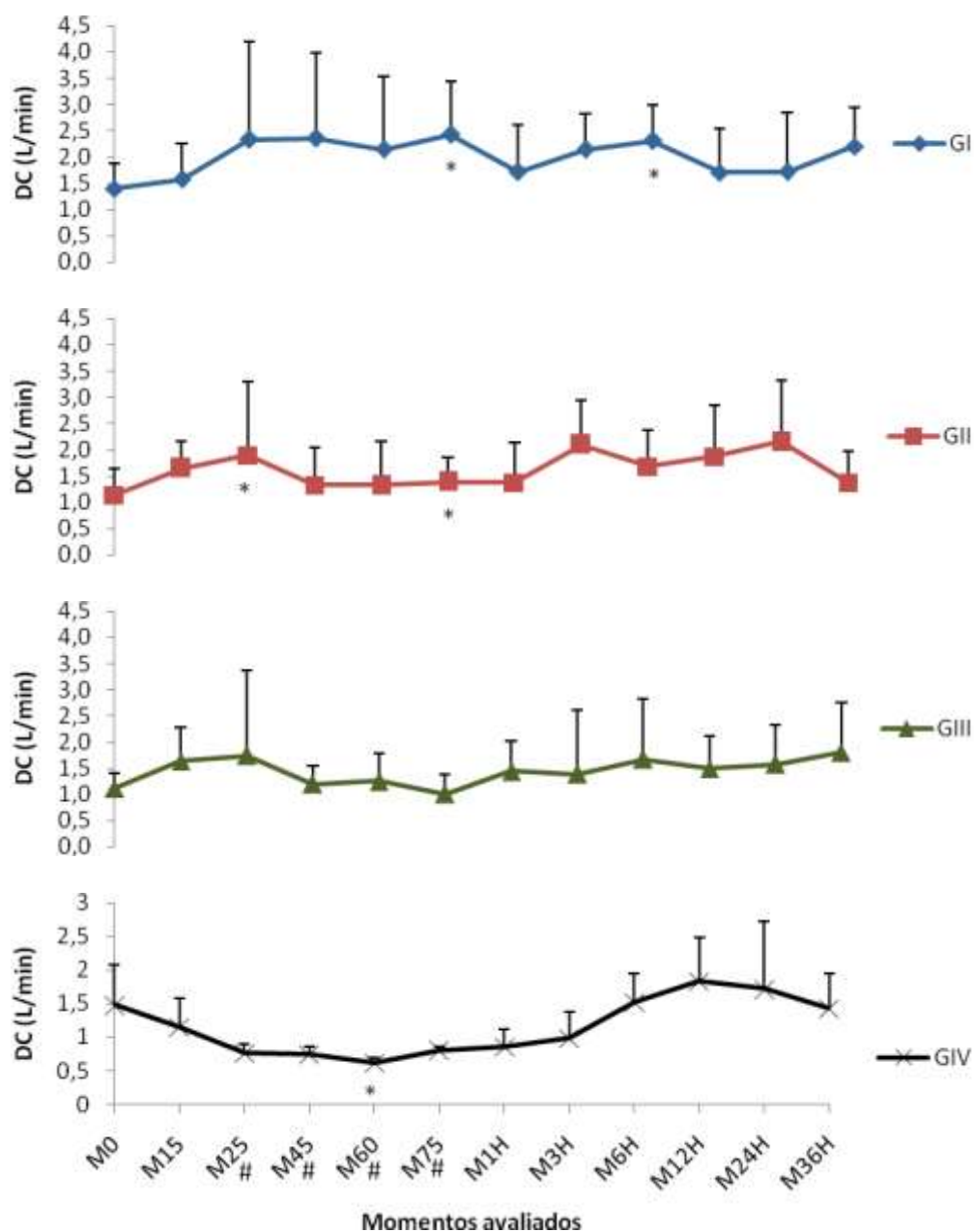


Figura 18 – Variação do débito cardíaco - DC (em litros por minuto), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.

5.18 Atividade sérica da aspartato aminotransferase (AST)

Não foi observada diferença significativa com relação à atividade sérica da AST (em UI/L), na comparação entre os grupos, em todos os momentos avaliados (Figura 19, Tabela 17). Na comparação entre os momentos dentro do grupo, observou-se diferença estatística apenas no momento M24H do grupo GI, com diminuição da média quando comparada ao M0 (Figura 19, Tabela 17).

5.19 Atividade sérica da creatinoquinase (CK)

A comparação entre os grupos evidenciou diferença significativa para a CK (em UI/L) entre os grupos GI e GIII apenas no momento M36H. As médias encontradas em todos os grupos aumentaram no decorrer das horas, independente do tratamento, com exceção dos animais alocados no GI, em que a atividade sérica da CK reduziu a partir de M6H, apresentando médias inferiores ao M0, no momento M36H (Figura 20, Tabela 18). No decorrer dos momentos, foi observada diferença significativa quando se comparou as médias do M0 em todos os grupos. A diferença foi mais pronunciada nos animais pertencente aos grupos GII e GIII, sendo que com exceção do M24H no grupo GIII, todas as médias observadas nos demais momentos diferiram estatisticamente quando comparadas ao M0 (Figura 20, Tabela 18).

5.20 Atividade sérica de creatinoquinase fração - MB (CK-MB)

Não foi observada diferença significativa com relação à atividade sérica da CK-MB (em UI/L), na comparação entre os grupos, nos diferentes momentos de avaliação, com os valores da média apresentando alta variabilidade (Figura 21, Tabela 19). Na comparação entre os momentos dentro do grupo, observou-se diferença significativa com aumento da média encontrada, quando comparada ao M0, nos grupos tratados com atropina. Nos animais alocados no grupo GI, tratados com a associação atropina-cetamina-S, houve diferença significativa a partir do M3H até M12H. No GIII, a diferença foi observada com aumento

significativo na atividade sérica da variável avaliada a partir do M1H permanecendo até M6H (Figura 21, Tabela 19).

5.21 Concentração sérica de Potássio (K)

Não foi observada diferença significativa com relação a concentração sérica de potássio (mEq/L), na comparação entre os grupos, em todos os momentos avaliados (Tabela 20, Figura 22). Na comparação entre os momentos dentro do grupo, observou-se diferença estatística apenas no momento M1H do grupo G1, com diminuição da média quando comparada ao M0 (Tabela 20, Figura 22).

Tabela 17 - Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da atividade sérica da aspartato aminotransferase - AST (em UI/L) em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO.

AST		M0	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
	\bar{x}	37,42	33,00	30,60	38,00	26,33	20,33*	20,20
GI	s	12,78	13,25	16,30	15,49	9,14	6,65	7,43
	CV	34,15	40,14	53,28	40,77	34,69	32,72	36,78
	\bar{x}	25,42	27,17	18,33	27,33	18,50	24,40	22,17
GII	s	2,84	7,94	6,09	5,32	5,43	6,80	4,58
	CV	34,15	40,14	53,28	40,77	34,69	32,72	36,78
	\bar{x}	37,50	42,17	43,17	45,00	36,00	28,00	33,00
GIII	s	9,14	31,87	35,89	29,01	20,03	13,31	17,48
	CV	34,15	40,14	53,28	40,77	34,69	32,72	36,78
	\bar{x}	39,60	34,80	34,80	31,20	33,80	40,00	26,20
GIV	s	16,86	16,89	10,13	12,38	12,93	32,10	6,61
	CV	34,15	40,14	53,28	40,77	34,69	32,72	36,78

Ausência de letras ou letras iguais indicam não diferença estatística entre grupos, obtidas por meio de ANOVA, seguida de teste Tukey, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). * significa diferença estatística na comparação das médias dos demais momentos em relação ao M0, obtidas por meio de Teste t de Student para dados pareados, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

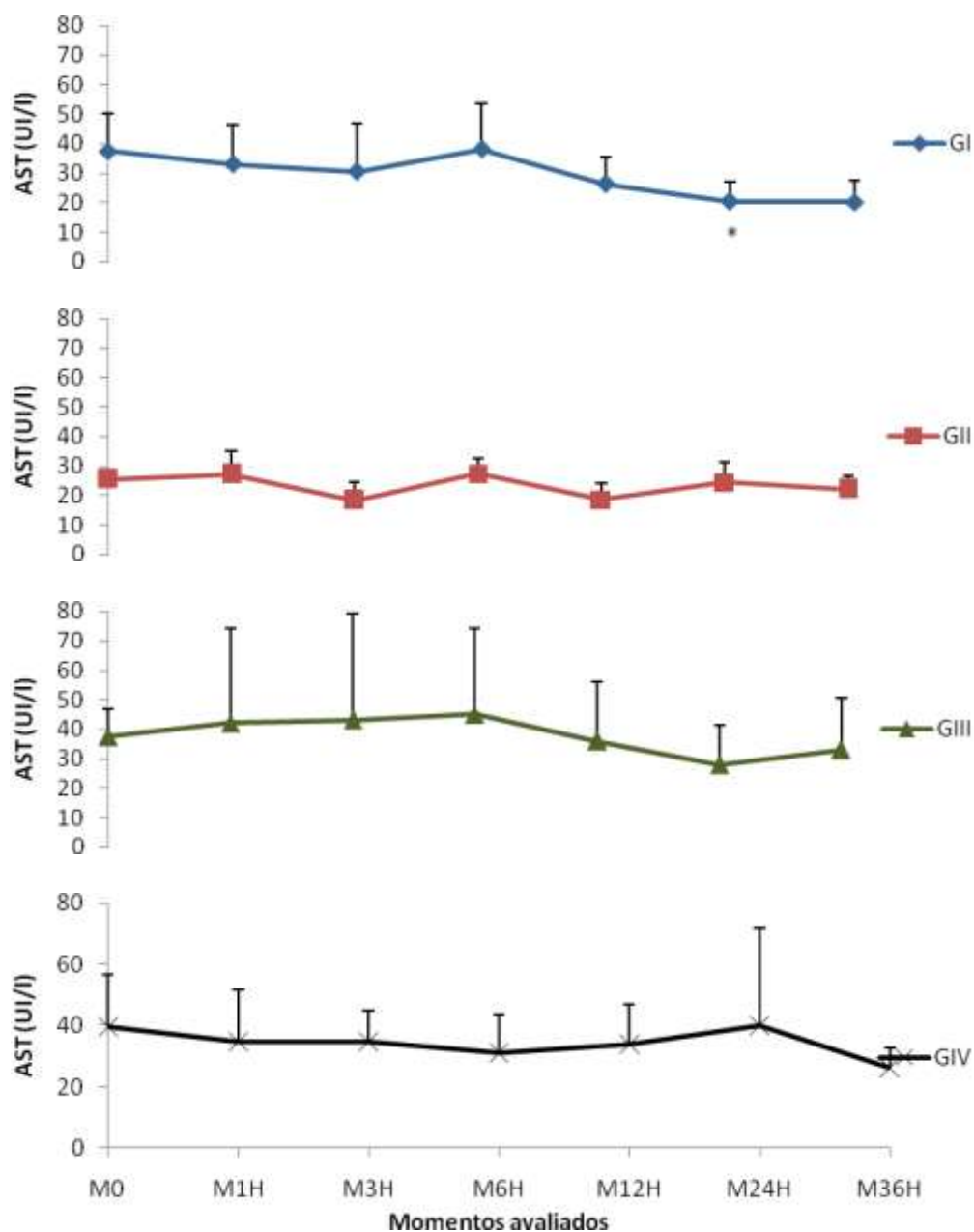


Figura 19 - Variação da atividade sérica da aspartato aminotransferase - AST (em UI/L), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO. *Diferença estatística quando comparados ao M0.

Tabela 18 - Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da atividade sérica da creatinoquinase - CK (em UI/L), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO

CK		M0	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
GI	\bar{x}	166,00	266,60	232,80	274,83*	257,33	177,00	109,00 ^{a,b,d}
	s	64,04	92,51	87,63	166,47	194,44	114,79	40,86
	CV	38,58	34,70	37,64	60,57	75,56	64,85	37,49
GII	\bar{x}	94,75	225,00*	185,17*	254,67*	158,83*	155,00*	157,33 ^{a,b,c,d*}
	s	52,22	80,99	57,53	70,12	45,13	63,47	52,49
	CV	55,12	36,00	31,07	27,53	28,42	40,95	33,36
GIII	\bar{x}	124,15	328,33*	433,83*	482,83*	365,67*	252,83	326,20 ^{b,c,d*}
	s	34,37	191,10	365,02	430,88	326,92	179,54	184,08
	CV	27,68	58,20	84,14	89,24	89,40	71,01	56,43
GIV	\bar{x}	144,60	295,80	260,20	382,20*	270,00	164,80	249,20 ^{a,b,c,d}
	s	24,17	273,28	202,62	230,19	205,18	86,62	145,01
	CV	16,71	92,39	77,87	60,23	75,99	52,56	58,19

Ausência de letras ou letras iguais indicam não diferença estatística entre grupos, obtidas por meio do Teste de Wilcoxon com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). * significa diferença estatística na comparação das médias dos demais momentos em relação ao M0, obtida por meio de Teste de Wilcoxon, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

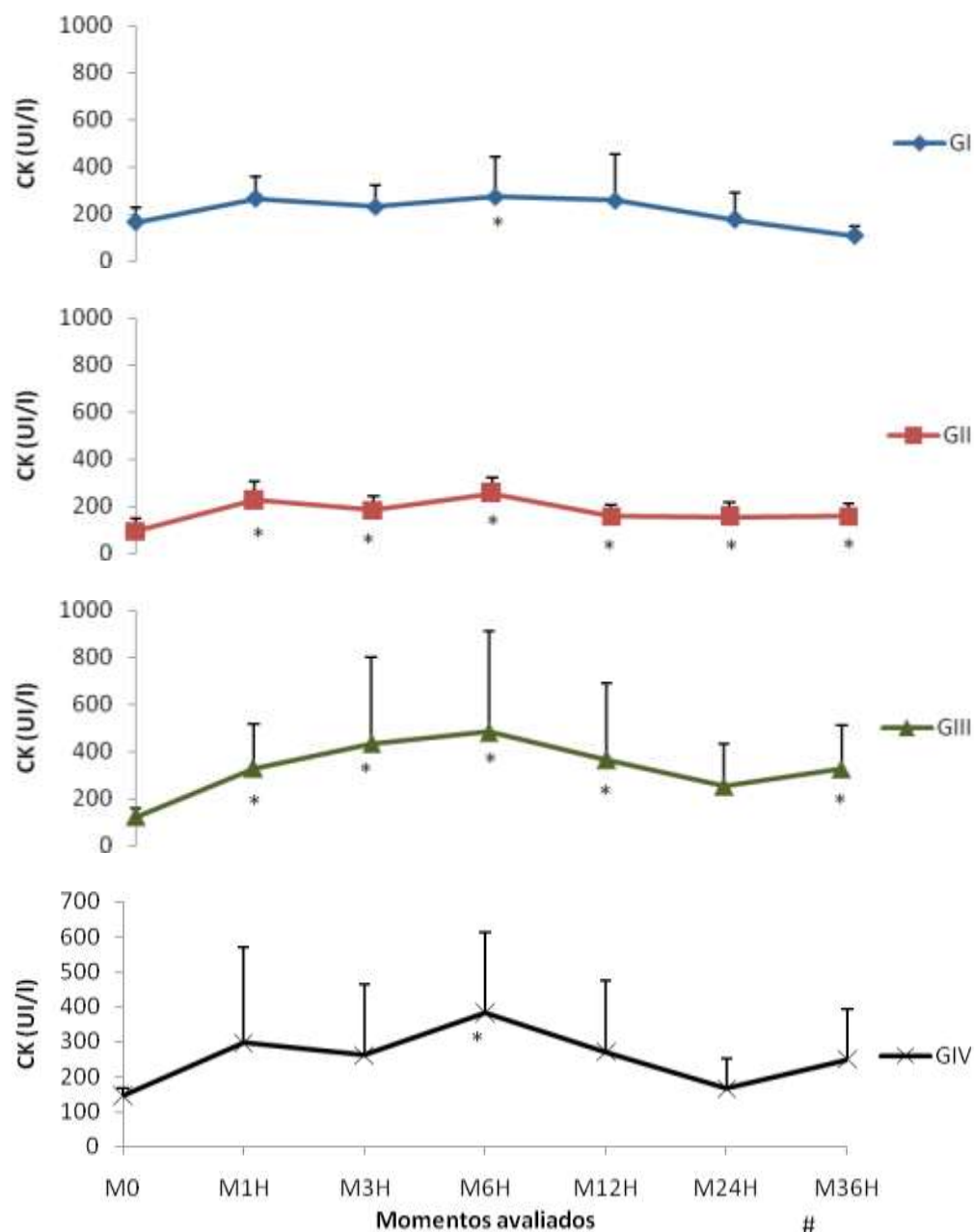


Figura 20 - Variação da atividade sérica da creatinoquinase - CK (em UI/L), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO. *Diferença estatística quando comparados ao M0.

Tabela 19 - Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da atividade sérica da creatinoquinase fração MB - CK-MB (em UI/L), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+)(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO

CK-MB		M0	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
GI	\bar{x}	44,35	76,91	57,78	99,85*	75,93*	56,45	33,96
	s	40,75	41,80	31,07	67,89	57,21	31,89	11,63
	CV	91,89	54,35	53,78	67,99	75,34	56,50	34,25
GII	\bar{x}	43,87	76,05	57,58	72,91	50,73	48,69	53,95
	s	12,07	36,71	19,26	27,71	16,88	17,88	37,97
	CV	27,50	48,27	33,44	38,00	33,28	36,72	70,37
GIII	\bar{x}	48,78	77,99*	79,63*	81,63*	67,70	59,04	68,75
	s	8,84	24,31	20,56	32,22	24,49	22,47	35,46
	CV	18,12	31,18	25,81	39,47	36,18	38,06	51,58
GIV	\bar{x}	49,26	88,65	93,78	117,74	104,10	55,78	86,34
	s	29,44	98,87	84,28	87,49	73,91	29,18	60,94
	CV	59,77	111,52	89,87	74,31	70,99	52,31	70,58

Ausência de letras ou letras iguais indicam não diferença estatística entre grupos, obtidas por meio do Teste de Wilcoxon com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). * significa diferença estatística na comparação das médias dos demais momentos em relação ao M0, obtida por meio de Teste de Wilcoxon, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

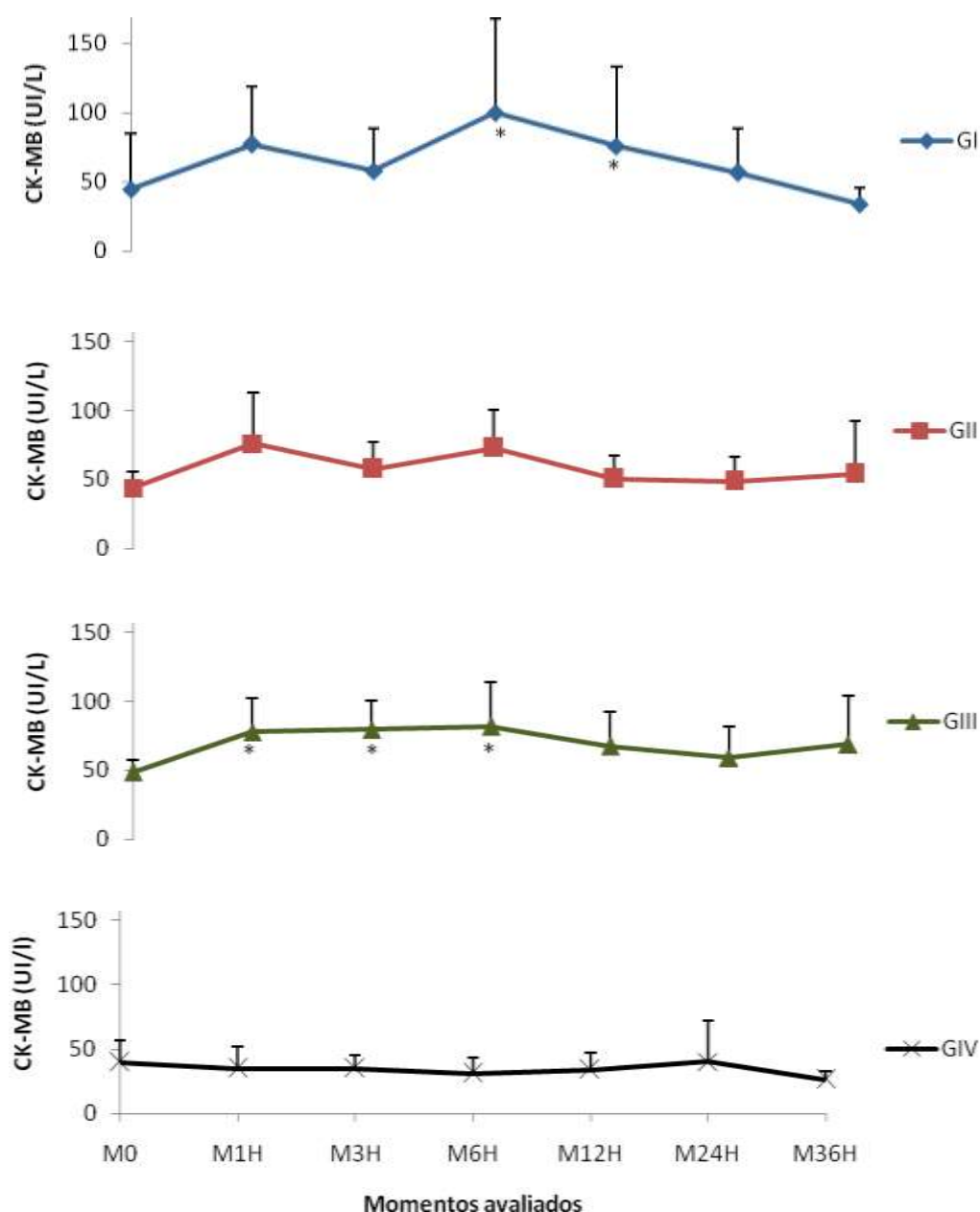


Figura 21 - Variação da atividade sérica da creatinoquinase fração MB - CK-MB (em UI/L), em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO. *Diferença estatística quando comparados ao M0.

Tabela 20 - Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação em porcentagem (CV), da concentração sérica de Potássio - K (mEq/L) em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S(GI), solução fisiológica-cetamina-S (+)(GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina(GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO

K		M0	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
GI	\bar{x}	3,91	2,80*	3,82	3,87	4,03	3,60	3,96
	s	0,83	0,17	0,45	0,37	0,39	0,35	0,44
	CV	21,17	6,19	11,91	9,63	9,62	9,78	11,09
GII	\bar{x}	3,60	3,37	3,42	3,55	3,95	3,60	3,62
	s	0,86	0,51	0,50	0,46	0,74	0,36	0,42
	CV	23,96	15,11	14,74	13,06	18,86	10,02	11,65
GIII	\bar{x}	3,83	3,35	3,83	3,82	3,98	3,97	3,78
	s	0,66	0,41	0,79	0,37	0,54	0,81	0,77
	CV	17,12	12,34	20,65	9,72	13,60	20,46	20,35
GIV	\bar{x}	3,87	3,16	3,30	3,44	3,58	3,46	3,90
	s	0,81	0,36	0,24	0,52	0,22	0,42	0,72
	CV	21,02	11,54	7,42	15,05	6,06	12,02	18,49

Ausência de letras ou letras iguais indicam não diferença estatística entre grupos, obtidas por meio de ANOVA, seguida de teste Tukey, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). * significa diferença estatística na comparação das médias dos demais momentos em relação ao M0, obtidas por meio de Teste t de Student para dados pareados, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

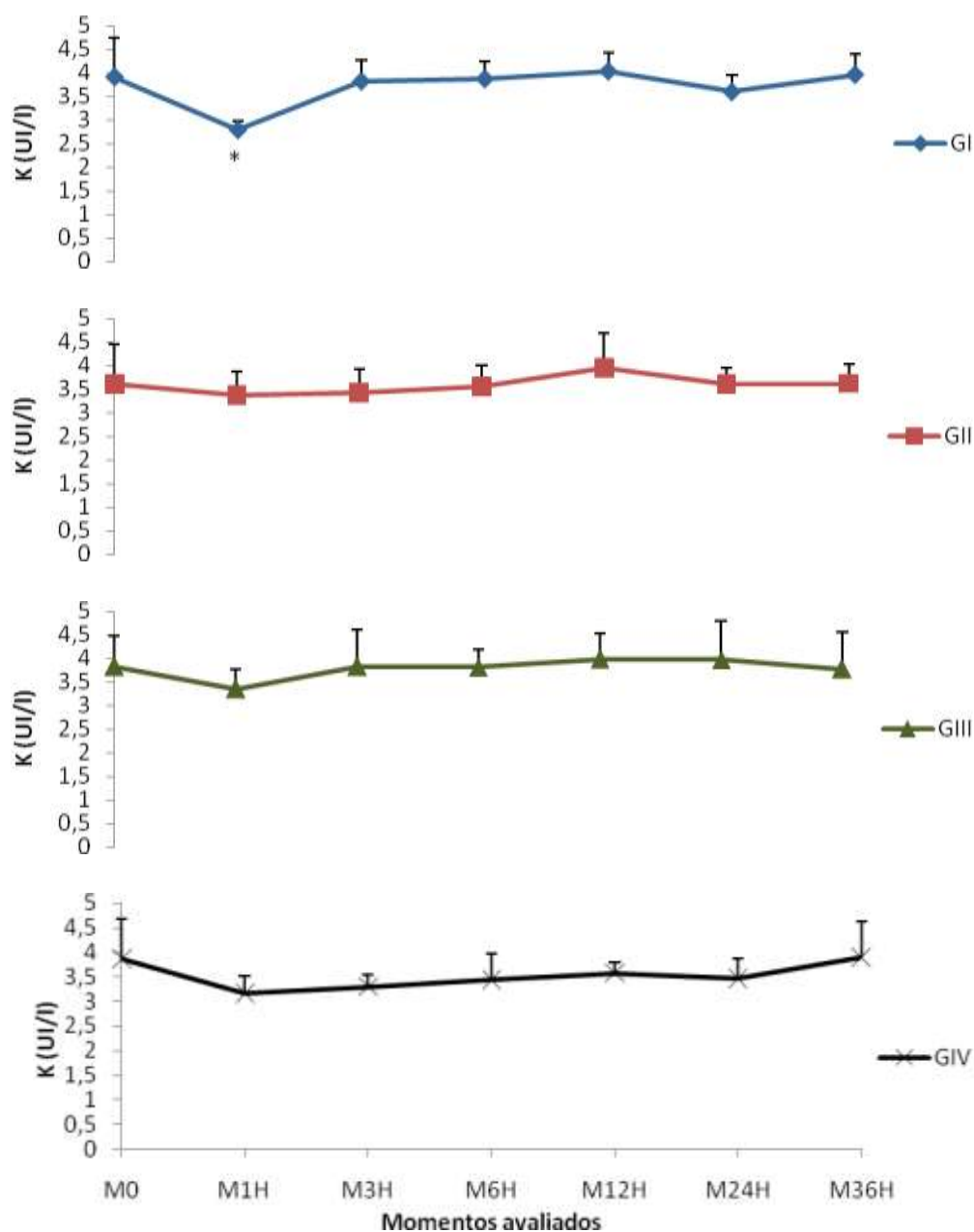


Figura 22 - Variação da concentração sérica de Potássio - K (mEq/L) em cadelas tratadas com as associações atropina-cetamina-S (+) (GI), solução fisiológica-cetamina-S (+) (GII), atropina-cetamina-S-xilazina (GIII) ou solução fisiológica-cetamina-S-xilazina (GIV), maio/2007, UFG – Goiânia-GO. *Diferença estatística quando comparados ao M0.

6 DISCUSSÃO

Os protocolos anestésicos estabelecidos no presente estudo, empregando associações com cetamina-S (+) (+) foram baseados em associações farmacológicas, doses e vias de aplicação realizadas na prática veterinária e comumente descritas na literatura envolvendo cetamina racêmica. Outras informações como as contidas nos trabalhos realizados por HASKINS et al. (1986), MAGOON et al. (1988), JOON-KI KIM et al. (2004), também contribuíram para a decisão. Quanto à dose de cetamina-S (+) empregada, mesmo considerando a potência anestésica superior da droga em comparação ao racemato em varias espécies, particularmente no cão, trabalhos recentes indicaram um comportamento farmacológico diferente, conforme descrito por DUQUE et al. (2005). Tal fato sugere que o assunto ainda não foi totalmente esclarecido. Com base nessas informações e considerando os resultados de estudos anteriores relacionados a alterações cardiovasculares decorrentes do uso de cetamina-S (+), optou-se por utilizar nessa pesquisa doses de indução idênticas as recomendadas para o racemato em cães, de forma semelhante ao realizado por SOUSA et al. (2002).

Ainda sobre o estabelecimento do protocolo anestésico, a reaplicação de cetamina-S (+) dez minutos após a indução anestésica objetivou prolongar o tempo hábil de anestesia, fato que, na rotina anestésica é comumente requerido na maioria dos procedimentos, mesmo os considerados de pequena duração, como descrito por MASSONE (2003). Portanto, o trabalho aqui desenvolvido, encontra-se pautado em estudos anteriores, cujas informações descritas contribuíram substancialmente para a diminuição dos possíveis erros durante a sua execução, bem como para o aumento da acurácia inferida aos resultados finais apresentados pelo presente estudo.

Para o estabelecimento dos valores basais (M0), considerados como referência para a pesquisa, os dados foram colhidos duas ou três vezes, dependendo da variável, estabelecendo-se a média aritmética entre os resultados. Essa conduta, além de diminuir a margem de erro tanto em decorrência da alta variabilidade das variáveis estudadas, quanto pelas alterações individuais das unidades amostrais está de acordo com as recomendações de KITTLESON & KIENLE (1998) e KANECO (1997). Tais valores, sempre que

possível, foram comparados aos estabelecidos pela literatura. Quanto ao tempo de observação, considerou-se um período de 36 horas, fundamentando-se na atividade sérica enzimática dos marcadores avaliados e no aparecimento de possíveis alterações tardias decorrentes do uso da drogas associadas à injúria cardíaca nas demais variáveis avaliadas.

Relativamente à FC observou-se que, em todos os grupos, que os resultados apresentados no momento M0, estiveram em consonância com os estabelecidos por TILLEY (1992) para a espécie canina, não se observando alterações nesse parâmetro decorrentes de não adaptação dos animais ao ambiente.

Avaliando as alterações ocorridas na FC, observou-se que a aplicação de atropina na dosagem estabelecida não foi capaz de desencadear um incremento com relação à variável estudada nos primeiros quinze minutos, contrariando as afirmações de POMPERMAYER et al. (1998) e SANTOS (2003) sobre tais achados. Tal fato pode estar associado à via de aplicação, uma vez que optou-se pela via subcutânea, a qual segundo MASSONE (2003) pode retardar o efeito da droga em consequência do aumento do período de latência.

O aumento da FC, a partir da indução anestésica, com presença de taquicardia sinusal, foi observado apenas nos grupos tratados com atropina-cetamina-S (+) (GI) e cetamina-S (+) isolada (GII). Apesar de não ter sido evidenciada diferença significativa, os animais que receberam atropina (GI) apresentaram médias de f superiores aos animais do (GII). Tais achados puderam ser justificados pela ação da cetamina-S (+) sobre o sistema cardiovascular, em decorrência do aumento do tônus simpático, conforme apontado por CLARK et al. (1982), PADDLEFORD (1999) e VALADÃO (2002).

As alterações na FC permaneceram até o momento M60, sem, no entanto, apresentarem diferença significativa entre as médias do grupo GI e GII, em nenhum dos momentos avaliados, de forma semelhante aos resultados descritos por MUIR & HUBBEL (1988). Segundo esses autores, alterações relativas ao incremento da FC durante a anestesia com cetamina e seus isômeros em cães, puderam ser observadas até 30 minutos após a aplicação intravenosa da droga, com efeitos similares entre o isômero-S(+) e o racemato. SOUZA et al. (2002), empregando cetamina-S (+) em doses duas vezes superior a utilizada no presente estudo, descreveram semelhança entre os resultados com relação à FC,

evidenciado alterações da variável após indução, sem no entanto diferir dos níveis fisiológicos estabelecidos para a espécie. Com relação aos grupos tratados com xilazina, nos resultados aqui apresentados, não se evidenciou em nenhum dos momentos avaliados presença de bradicardia. Tal fato pode ser atribuído ao efeito da reaplicação de cetamina-S(+), visto que, ao comparar os grupos GIII e GIV, não foi possível avaliar diferença significativa entre eles, o que impede de atribuir tal evento ao efeito da atropina, aplicada apenas nos animais do grupo GIII. Os resultados encontrados com relação aos efeitos da associação xilazina-cetamina-S (+) (GIV) sobre a f , encontram respaldo nos trabalhos reportados por MAGOON et al. (1986) e JOON-KI KIM et al. (2004), os quais, apesar de trabalharem com o fármaco na forma racêmica, encontraram resultados semelhantes ao apresentado pelo presente estudo.

Relativamente à frequência respiratória (f), não foram observadas alterações significativas entre os todos os grupos até o momento M45, mesmo após a reaplicação de cetamina-S (+), estando às médias dentro dos valores fisiológicos considerados para a espécie, reportados por SHORT (1987). Tais achados foram respaldados pelo conceito clássico descrito por CLARK et al. (1992), MUIR & HUBBELL (1988), KOLATA & RAWLINGS (1982), SOUSA et al. (2002), de que a cetamina é o agente anestésico que menos induz à depressão respiratória. Quanto à xilazina, mesmo não apresentando diferença significativa entre os grupos tratados e não tratados com o fármaco, as médias obtidas para os animais pertencentes ao GIV foram menores as evidenciadas nos demais grupos, diferindo-se dos valores normais considerados no M0, o que pode ser diretamente atribuído a potencial ação depressora da xilazina sobre o controle respiratório. Apesar da evidente variação de tal parâmetro frente aos dois fármacos, os resultados obtidos nesse estudo, encontram respaldo nos trabalhos apresentados por MUIR & HUBBELL (1988) e SOUZA et al. (2002), ao descreverem as alterações cardiopulmonares decorrentes do uso de xilazina associada cetamina racêmica em cães. Uma análise comparativa e isolada do efeito da cetamina-S (+) sobre a f , os resultados apresentados no presente estudo corroboram com as informações anteriormente apontadas por KOLATA & RAWLINGS. (1982), BOOTH (1992) e LEMKE et al. (1999).

Ainda com relação ao efeito da xilazina sobre as alterações na f , verificou-se diminuição nas médias da variável ao longo dos momentos nos

grupos GIII e GIV, com diferença significativa entre dez e 30 minutos após a indução anestésica. Tal achado permite conjecturar que, mesmo não tendo sido avaliados outros parâmetros relacionados ao comportamento respiratório, considerando que os cães não receberam ventilação artificial, é possível que tenha se instalado um quadro de hipercapnia e hipoxemia nos primeiros minutos após a indução, o que estaria de acordo com as afirmações de KOLATA & RAWLINGS. (1982) e MARINI et al. (1999). Por outro lado, para alguns autores como HASKINS et al. (1986) e LEMKE et al. (2004), a depressão respiratória desencadeada pelo uso de xilazina, em doses relativamente altas, não seriam capazes de alterar significativamente o metabolismo.

O objetivo de avaliar a temperatura nos animais do presente estudo fundamentou-se nas afirmações de POZOS & DANZL (2002). Para os autores, alterações significativas em tal variável, como hipotermia, pode desencadear distúrbios iônicos nas células miocárdicas, freqüentemente associadas às mudanças na condução elétrica do coração com conseqüente alteração tanto no eletrocardiograma quanto nos índices de função ventricular. Sobre esse parâmetro, apesar da ocorrência de diferença estatística relacionada à sua avaliação ao longo dos momentos dentro dos grupos, tais alterações não foram consideradas clinicamente significativas, posto que todos os valores apresentados mantiveram-se próximos dos parâmetros fisiológicos adotados para a espécie conforme estabelecido por SHORT (1987). Ressalte-se que as alterações evidenciadas nos animais tratados com xilazina-cetamina-S (+) corroboram, com as afirmações de JOON-KI KIM et al. (2004), ao descreverem que após a aplicação de xilazina-cetamina racêmica em cães mantidos a temperatura ambiente, os valores de temperatura retal tenderam a diminuição após 20 minutos da aplicação, entretanto sem diferenças significativas.

6.1 Eletrocardiografia

Com relação às alterações eletrocardiográficas as diferenças entre todos grupos foram predominantemente observadas no tempo de condução atrioventricular e na duração do período da sístole ventricular, momento em que ocorre a despolarização e a repolarização ventricular, os quais, de acordo com

TILLEY (1992) e JOHN & FLEISHER (2004) são representados respectivamente pelos intervalos PR e QT.

A cetamina-S (+) aplicada isoladamente ou em associação com atropina e/ou xilazina, nas doses descritas, não foi suficientemente capaz de desencadear alterações na condução elétrica atrial em nenhum dos tratamentos, visto que todos os valores relacionados à amplitude e duração da onda P, permaneceram dentro dos parâmetros de normalidade descritos por WOLF et al (2000), para cães, considerando a faixa de peso corporal de até 9,90 Kg. Quanto a média de duração da onda P, os resultados foram menores aos reportados por SOUZA et al. (2002), ao avaliarem possíveis alterações eletrocardiográficas em cães anestesiados com cetamina-S (+). Entretanto, corroboram, em parte, com as afirmações desses autores ao descreverem a ausência de significado clínico dos achados. Achados semelhantes aos de SOUZA et al. (2002) foram descritos por NUNES et al. (1997) ao avaliarem as alterações eletrocardiográficas decorrentes do uso de cetamina racêmica em felinos domésticos, evidenciando que, após a aplicação da droga, houve aumento na duração da onda P, o que contradiz os resultados aqui apresentados. Portanto, fazendo uma avaliação de tais alterações, ficou evidente a existência de discrepância entre os resultados da presente pesquisa, e os encontrados na literatura. Entretanto, tais alterações tornam-se pouco relevantes ao considerar as afirmações de DETWEILER (1989), de que os cães apresentam alta variabilidade nos parâmetros de duração e amplitude da onda P, quando comparados a outras espécies.

Com relação ao tempo de condução atrioventricular, representada pelo intervalo PR, observaram-se alterações estatisticamente significativas entre os grupos, iniciando após a indução anestésica e estendendo-se por 120 minutos. Entretanto, mesmo apresentando diferenças na comparação entre os quatro grupos, todos os valores encontraram-se dentro da referência proposta por TILLEY (1992) e WOLF et al. (2000). Avaliando as diferenças observadas entre todos os grupos no momento M15, não foram encontradas informações que pudessem ser diretamente atribuídas ao efeito da aplicação de atropina, uma vez animais tratados (GI) e não tratados (GIII) pelo fármaco não apresentaram diferença estatística significativa. Um fato que chamou atenção foi observado após dez minutos da aplicação da cetamina-S (+). Nesse momento, as diferenças referentes à duração do intervalo PR foram acentuadas entre os grupos não

tratados (GI e GII) e tratados com xilazina (GIII e GIV), apresentando respectivamente, diminuição e aumento no tempo de duração da variável. Tais alterações foram evidenciadas também nos momentos subseqüentes (M45 e M60).

Isto posto, avaliando os efeitos dos fármacos sobre as alterações na FC e considerando a existência de correlação negativa entre a FC e o intervalo PR conforme anteriormente descrito por TILLEY (1992) e ETTINGER et al. (2004), é possível afirmar que, no presente estudo, a diminuição do intervalo PR nos animais tratados com cetamina-S (+) pode ser atribuída ao aumento da FC. Essa explicação fundamenta-se no fato de que a cetamina-S(+), de forma semelhante ao seu racemato, desencadeia um incremento da frequência cardíaca, por ação simpatomimética conforme anteriormente descrito por LUNDY et al. (1986), MUIR & RUBBELL (1988) e DUQUE (2001).

Ao contrário desses resultados, o aumento da duração do intervalo PR foi associado aos efeitos da xilazina que ocorreu independentemente da aplicação de atropina (GIII), corroborando com as afirmações de LEMKE et al. (1999), ao confirmar o potencial mecanismo depressor da xilazina sobre o tempo de condução atrioventricular, mesmo associada a fármacos com ação simpatomimética. De acordo com MILLER (1999), outro fator que poderia estar associado ao prolongamento do intervalo PR seriam as alterações nos níveis de potássio, fato não observado em nenhum dos tratamentos ao longo dos momentos de avaliação, o que reforça a o efeito da xilazina evidenciado no presente estudo.

Diante dos resultados obtidos relacionados à duração do complexo QRS e amplitude da onda R, pode-se inferir que, os protocolos adotados nos tratamentos, independente da associação, não foram capazes de induzir alterações clínicas significativas relacionadas à condução elétrica ventricular, apesar dos resultados terem apresentado indícios de sobrecarga ventricular em determinados momentos de avaliação (Tabela 7 e 8). Acrescente-se que as médias apresentadas em todos os grupos permaneceram dentro dos valores fisiológicos sugeridos por WOLF et al. (2000), considerando as adequações sugeridas para eletrocardiografia computadorizada. Tais achados respaldam os resultados descritos por SOUZA et al. (2002), ao avaliarem os efeitos da cetamina-S(+) no tocante à duração do complexo QRS e amplitude de R.

Quanto aos resultados obtidos acerca da duração do intervalo QT, apesar de apresentarem diferenças significativas entre os grupos, permaneceram dentro dos valores de normalidade sugeridos por TILLEY (1992). Esses resultados indicam não haver indícios de alterações sobre a dinâmica cardíaca, corroborando com as informações descritas por OGUCHI & HAMLIN (1993), de que a avaliação do intervalo QT é rotineiramente empregada para monitorar os possíveis efeitos de fármacos e eletrólitos sobre a dinâmica cardíaca.

O efeito prévio da aplicação de atropina não foi suficientemente capaz de desencadear alterações na duração do intervalo em nenhum dos grupos tratados. Ao contrário, para os grupos que receberam xilazina (GIII e GIV), a média do intervalo QT foi significativamente superior aos grupos não tratados pela droga (GI e GII), a partir do M25 até o M60. Acredita-se que esse achado possa estar relacionado ao efeito inotrópico negativo exercido pela xilazina, evidenciado pela diminuição da FC em decorrência da ação parassimpatomimética do fármaco. Tal explicação está sustentada nas afirmações de CLARK et al. (1982), HSU et al. (1984), SHORT et al. (1987) e LEMKE et al. (2004). Nos animais que compuseram o grupo GIII, associação da atropina na dose empregada, não foi suficiente para minimizar as alterações na duração do intervalo QT, quando comparada aos animais alocados no GIV, possivelmente em decorrência da ausência de variação na FC entre os dois grupos. Diferentemente do ocorrido com os grupos tratados com xilazina, o uso da cetamina-S(+) isolada ou associada à atropina desencadeou um aumento significativo da FC, nos momentos subseqüentes a administração inicial (M25, M45), resultando na diminuição da duração média do intervalo QT. SOUZA et al. (2002), avaliando as alterações eletrocardiográficas relacionadas ao uso de cetamina-S(+) reportaram comportamento semelhante ao encontrado no presente estudo, especialmente no que se refere ao intervalo QT.

Considerando os momentos e a frequência em que ocorreram as alterações da variável ST, torna-se prematuro inferir achados sugestivos de hipóxia miocárdica aos resultados encontrados, uma vez que existem outros fatores como alterações na f e nos níveis de potássio que podem desencadear um falso desnivelamento segmento. Tal preocupação encontra respaldo nas afirmações de TILLEY (1992), ao descrever que o aumento da f com conseqüente taquicardia, pode ser uma das condições associadas à falsa alteração do

segmento ST, o que coincidentemente foi evidenciado nos animais do grupo GI e GII. Além disso, não se devem negligenciar as variações tidas como normais em decorrência do efeito individual de cada animal. Por último, fazendo uma análise dos achados relacionados às alterações no segmento ST em decorrência do uso de cetamina ou cetamina-S (+), observa-se que a literatura é controversa conforme evidenciado nos trabalhos realizados por CLARK et al. (1982), PEREIRA et al (1992) e SOUSA et al. (2002), situação que respalda a suposição explicitada no presente estudo com relação às alterações evidenciadas.

Quanto à avaliação do ritmo cardíaco, em todos os grupos, o ritmo foi classificado como sinusal, evidenciando prevalência de arritmia sinusal respiratória em 22 (95,6%) animais, no M0, de forma semelhante ao encontrado por WOLF et al. (2000), os quais encontraram em animais hígidos e não sedados um índice de 84,2%. Em apenas um (20%) animal do grupo GIV foi observado presença de bloqueio atrioventricular de segundo grau, nos momentos M60 e M75, atribuído ao efeito depressor da xilazina, visto que nesse período o tempo de ação da cetamina-S (+) já havia diminuído não contrabalanceando os efeitos da xilazina. Não foi observado em nenhum dos momentos avaliados, incidência de arritmias ventriculares como os complexos ventriculares prematuros.

6.2 Ecocardiografia

As avaliações ecocardiográficas basearam-se nos valores do diâmetro interno do ventrículo esquerdo durante os movimentos de sístole e diástole, obtidos no modo - M. A partir desses valores, os demais parâmetros de avaliação foram estimados de acordo com as fórmulas estabelecidas por TEICHHOLZ et al. (1976). Apesar de apresentar algumas limitações quanto à acurácia, por considerar apenas os valores inerentes ao diâmetro, susceptível a irregularidades diante de alterações cardíacas diversas como descritos por KITTLESON & KIENLE (1998), vários trabalhos foram desenvolvidos no sentido de validar tais métodos, a exemplo dos descritos por KRONIK et al. (1979); WYATT et al. (1983). Desse modo, o método empregado para as avaliações ecocardiográficas foi pautado em resultados anteriores, fundamentando-se nas afirmações de TEICHHOLZ et al. (1976) ao descreverem a existência de alta correlação positiva

(0,86) entre o método de cálculo estimado e a técnica invasiva de termodiluição, argumento que respalda a sua utilização no presente estudo.

O estudo ecocardiográfico do ventrículo esquerdo evidenciou que o protocolo de anestesia empregado no presente estudo, dependendo da associação pode desencadear efeitos significativos na avaliação dos valores de diâmetro e função do ventrículo esquerdo. Dentro desse assunto, foi possível observar que as diferenças encontradas nos valores do DIVEs ocorreram sempre entre um grupo tratado e outro não tratado com xilazina. No que se refere aos efeitos da cetamina-S (+) entre os momentos, nos grupos GI e GII, verificou-se redução significativa da média do DIVEs apenas no grupo previamente tratado com atropina, em comparação aos valores basais. Essa alteração foi atribuída à ação tardia da atropina, em consequência da via de aplicação, conforme descrito por MASSONE (2003). Quanto aos animais do GII, apesar de não apresentarem diferença estatística significativa tiveram as médias do DIVEs diminuídas ao longo dos momentos quando comparadas ao M0. Acrescente-se que, a reaplicação de cetamina-S (+), dez minutos após a primeira aplicação, não interferiu diretamente nas mudanças do DIVEs, observadas no M45.

Avaliando-se os animais tratados com xilazina (GIII e GIV), evidenciou-se aumento nas médias do DIVEs ao longo dos momentos, com diferença significativa entre os momentos M25 e M45. A atropina, nos animais distribuídos no grupo GIII, retardou os efeitos depressores da xilazina, observando-se alterações significativas a partir do M45. O aumento das médias do DIVEs nesses grupos poderia ser atribuído aos efeitos depressores da xilazina sobre o miocárdio, com diminuição do tônus simpático conforme descrito por SINCLAIR et al. (2003) e LEMKE (2004). Achados semelhantes aos encontrados no presente estudo foram relatados por XU et al. (2007) ao avaliarem mudanças ecocardiográficas em ratos submetidos à anestesia com cetamina racêmica associada a xilazina.

Considerando a relação existente entre as medidas do diâmetro interno ventricular esquerdo e a força de contração do miocárdio, permite-se conjecturar que, mesmo não tendo sido avaliada, os protocolos anestésicos empregados alteraram a contratilidade cardíaca. Desse modo, alterações evidenciadas nos grupos tratados com xilazina (GIII e GIV), especialmente no grupo não tratado pela atropina (GIV), sugerem uma diminuição na contratilidade cardíaca, visto

que, de acordo com KITTLESON & KIENLE (1998) o aumento gradual do diâmetro ventricular esquerdo no final da sístole é indicativo de alterações na contratilidade do órgão.

Avaliando as alterações relacionadas ao diâmetro interno do ventrículo esquerdo na diástole (DIVEd), observou-se que diferentemente do ocorrido com o DIVEs, não ocorreram mudanças significativas tanto na comparação entre os grupos quanto os entre momentos, durante todo o período em que os animais permaneceram anestesiados, estando os valores dentro dos parâmetros de normalidade descritos por BOON (1998). Tais achados concordam com os resultados descritos por XU et al. (2007), ao avaliarem as alterações ecocardiográficas decorrentes da associação cetamina-xilazina em ratos, afirmando a existência de pequenas variações no DIVEd. Com isso, os autores atribuíram o aumento do DIVEd, quando presente, ao efeito diretamente proporcional ao aumento na dose de xilazina em função da depressão da FC.

Verificou-se no presente estudo com relação à fração de encurtamento (FE%) a alta variação nas médias observadas nos momentos iniciais (M25 e M45) após a da indução anestésica nos grupos não tratados com xilazina (GI e GII). Apesar da variação nas médias, não houve diferença estatística na comparação entre tais grupos ou entre os demais momentos quando comparados ao M0. Acrescente-se que, mesmo diante de tais variações, as médias permaneceram dentro dos valores de normalidade (27% a 50%) estabelecidos por LOMBARD (1984). Tal achado é condizente com a afirmação de que a aplicação de cetamina, mesmo em doses potencialmente maiores, não necessariamente aumenta a média de FE nos momentos subseqüentes à aplicação. Portanto, considerando o emprego de cetamina-S (+) na presente pesquisa, a alta variação desse parâmetro poderia ser explicada pelas afirmações de HART et al. (2001) e XU et al. (2007), com relação a discreta influência do fármaco sobre os valores do volume diastólico

Ao avaliar as alterações apresentadas entre os grupos, nos momentos M25 e M45 verificou-se que, mesmo a aplicação prévia de atropina (GIII) ou a reaplicação de cetamina-S (+) não foi suficientemente capaz de contrabalancear os efeitos desencadeados pelo uso da xilazina. Todavia, as médias de FE dos grupos GIII e GIV, apesar de não apresentarem diferença significativa em determinados momentos, apresentaram diminuição progressiva ao longo do

período de avaliação. Assim, considerando que a depressão cardiovascular provocada pela xilazina nem sempre é contrabalanceada pela ação simpatomimética da cetamina conforme descrito anteriormente por HSU et al. (1985) e MAGOON et al. (1988), permite-se atribuir tais observações encontradas no presente estudo ao incremento da xilazina nos grupos GIII e GIV. HART et al. (2001) e ROTH et al. (2002), atribuíram os efeitos supressivos observados na associação cetamina-xilazina sobre a FE e a contratilidade miocárdica a ação depressora da xilazina. Já YANG et al. (1999), comparando o uso da associação cetamina e xilazina com barbitúrico, aplicados por via intraperitoneal, verificaram diminuição da f e da contratilidade cardíaca os quais associaram diretamente FE. A diferença encontrada entre os grupos GIII e GIV no momento M25, dez minutos após a indução pode ser atribuída ao efeito da atropina no GIII, que apesar de não evitar a diminuição da FE, atenuou tal evento, quando comparado ao grupo tratado apenas com xilazina-cetamina. Ao finalizar os comentários sobre a FE, deve-se atentar aos efeitos da atropina, que, nesse caso dependem da estimulação da droga sobre o nodo sinusal, com conseqüente aumento nos valores da FC, conforme descrito por SILVA (2006).

Para avaliação das médias relacionadas ao volume sistólico final, volume diastólico final e fração de ejeção, diante da grande variabilidade descrita em função da estimativa e especialmente da mistura de raças, optou-se por considerar como valores de normalidade a média apresentada no momento M0. Apesar da existência de trabalhos avaliando medidas ecocardiográficas em várias raças de cães, como os realizados por MUZZI et al. (2000) e YAMATO et al. (2006) os valores de referência das estimativas de volume, baseando-se no método descrito por TEICHHOLZ, et al. (1976), não foram encontrados na literatura, fato também evidenciado por BONAGURA & FUENTES (2004).

A aplicação prévia de atropina não foi suficientemente capaz de desencadear alterações nas médias do volume sistólico final (VSF) após 15 minutos da aplicação da droga em todos os grupos tratados. Entretanto, a partir do M25, verificou-se que a associação de atropina à combinação xilazina-cetamina-S (+) (GIII), minimizou os efeitos da xilazina observados no GIV. Ainda com relação aos efeitos da atropina, apesar das médias entre os grupos GI e GII não apresentarem diferença significativa, observou-se que, quando associada à cetamina, desencadeia uma diminuição mais acentuada do VSF, em relação ao

uso de cetamina-S (+) isoladamente. O efeito da atropina sobre o VSF pode ser atribuído ao incremento na FC, evidenciado nessa situação, supondo existir, nesse caso, diminuição no tempo de enchimento ventricular, como descrito anteriormente por STOELING & MILLER (2000). A diminuição no tempo de enchimento ventricular, conseqüentemente pode ter resultado na diminuição do VSF, uma vez que este, fundamentando-se nas as afirmações de MUIR & PIPER et al. (1977) é diretamente dependente da pré-carga e da pós-carga.

Posteriormente à indução anestésica, observou-se que a cetamina-S (+), embora apresente características hemodinâmicas semelhantes à cetamina racêmica, podendo desencadear incremento no trabalho ventricular esquerdo com conseqüente diminuição no VSF como descrito por SCHARTZ & HORWITZ (1975) e TOKICS et al. (1983) não desencadeou diminuição significativa na média do VSF ao longo dos momentos quando comparada ao M0, no grupo GII. Ao contrário, ao associar a xilazina à cetamina-S (+) (GIV), observou-se aumento significativo do VSF, tanto na comparação entre os grupos quanto entre o M25 e o M0 possivelmente atribuído a ação inibitória da xilazina sobre o sistema cardiovascular, contrariando as afirmações de MUIR & PIPER (1977) e ALLEN et al. (1986), de que a associação cetamina-xilazina não desencadeia alterações substanciais no volume sistólico.

Mesmo após a reaplicação da cetamina-S (+), não se observou nos animais pertencentes ao GII, diferença entre as médias do VSF, quando comparada ao M0. Entretanto, nos animais alocados no GI houve diminuição significativa no VSF, possivelmente atribuída aos efeitos da atropina. Já nos animais tratados com xilazina, a reaplicação de cetamina-S (+) não desencadeou alterações significativas. Todavia, nos animais do GIII, o VSF continuou a decrescer, evidenciando o efeito prolongado da xilazina sobre a depressão cardiovascular. Tal assertiva é baseada nas citações de XU et al. (2007), os quais afirmaram que a xilazina pode influenciar diretamente os valores de VSF, em função das alterações promovidas nos diâmetros ventriculares. Ressalte-se que à partir do M60, os animais tratados com xilazina começaram a apresentar um quadro de recuperação da contratilidade miocárdica, com diminuição dos valores médios de VSF. Observações semelhantes foram descritas por ALLEN et al. (1986) ao avaliarem os efeitos da associação em gatos domésticos. Para os autores, após cinco minutos da aplicação da cetamina racêmica associada à

xilazina, notou-se aumento significativo no VSF, com diminuição posterior dentro de 60 minutos.

Quanto ao comportamento da variável volume diastólico final (VDF), esta foi semelhante ao demonstrado para o VSF com relação ao efeito da atropina nos primeiros quinze minutos após a aplicação, sendo insuficientemente capaz de desencadear alterações nas médias nos dois grupos tratados (GI e GIII). Todavia, a presença da atropina nos animais alocados do GIII, apesar de estatisticamente não significativa, manteve a média do grupo mais próxima dos valores encontradas no M0, o que não ocorreu nos animais do GIV. Acrescente-se que após a indução anestésica, observaram-se diferenças marcantes entre o grupo tratado com cetamina-S (+) isolada (GII) e xilazina-cetamina-S (+) (GIV), fato esse, atribuído aos efeitos da xilazina. De acordo com DOHERTY (1988) a resistência vascular periférica aumenta em decorrência da aplicação de xilazina, principalmente relacionada à vasoconstrição inicial provocada pelo fármaco, pode levar ao aumento do VDF, logo após a indução o que poderia explicar os resultados evidenciados nesse estudo ao avaliar as médias do grupo GIV.

Quanto aos efeitos da cetamina-S (+) sobre os valores de VDF, não foram observadas diferenças ao longo dos momentos com relação ao M0 no grupo tratado somente com cetamina-S (+) (GII), o que contraria as afirmações de NUNES et al. (1997), os quais apontaram o aumento da pré-carga após o uso de cetamina. Entretanto, diante dos resultados pode-se conjecturar que a ausência de elevação do volume diastólico final esteja diretamente ligada a dose empregada no estudo, visto que as alterações na pós-carga, de acordo com FANTONI (2002) estão diretamente associadas à doses altas de anestésicos dissociativos.

Mesmo diante da reaplicação da cetamina-S (+) (M45), os animais do grupo tratado com xilazina (GIII), apresentaram aumento significativo na média do VDF quando comparada ao grupo tratado apenas com cetamina, evidenciando o efeito prolongado da droga. As alterações evidenciadas no momento M75 foram semelhantes às encontradas nos momentos anteriores. Entretanto, as médias observadas em ambos os grupos encontraram-se mais próximas dos valores basais estabelecidos no M0, possivelmente em decorrência da diminuição dos efeitos farmacológicos das drogas empregadas.

Relativamente à fração de ejeção (FEj), considerou-se para o presente estudo os valores de normalidade descritos por O' GRADY et al. (1986). para a espécie, entre 55,6 e 77,6%. Desse modo, comparando as médias dos grupos tratados somente com cetamina-S (+) (GII) ou atropina-cetamina-S (+) (GI), verificou-se que a atropina não foi suficientemente capaz de desencadear alterações significativas em nenhum momento com relação à FEj. Ao avaliar as demais diferenças entre os grupos a partir do M25, pode-se evidenciar que apesar das alterações, todos os valores apresentados estiveram próximos da normalidade estabelecida, com exceção do grupo GIV, onde foi possível observar diminuição significativa na FEj à partir do M25. Tais alterações foram descritas por YANG et al. (1999) de forma semelhante aos resultados aqui apresentados, em trabalho avaliando os efeitos da associação cetamina-xilazina sobre as alterações ecocardiográficas em ratos. Conforme estabelecido nesse estudo, associou-se tais alterações à ação depressora da xilazina. Avaliando-se a diminuição das médias da fração de ejeção nos momentos M25 e M45, atribui-se tal fato ao aumento no volume sistólico final, possivelmente associado à diminuição da contratilidade.

Quanto ao débito cardíaco (DC), a variável foi calculada baseando-se na estimativa dos índices de volume sistólico, diastólico e da frequência cardíaca, conforme citado por ALLEN & NYMEYER (1983). Observou-se que, de forma semelhante ao apresentado pelas demais variáveis ecocardiográficas estudadas, a aplicação prévia de atropina não foi suficientemente capaz de desencadear aumento significativo nas médias do DC, nos primeiros quinze minutos após a aplicação do fármaco. Acredita-se que tal fato esteja diretamente relacionado à ausência de alteração nas médias da frequência cardíaca, a qual de acordo com ADAMS et al. (2003), está primariamente envolvida nas mudanças relacionadas ao DC decorrentes da aplicação de atropina.

A partir da indução anestésica, verificou-se que, ao avaliar os resultados obtidos nos grupos GIII e GIV, nos animais que receberam atropina-xilazina-cetamina-S (+) (GIII), a atropina conseguiu contrabalancear a diminuição nas médias do DC, mantendo ao longo dos momentos, próximos dos valores basais. Tal fato foi atribuído à ação tardia da atropina, possivelmente associada ao aumento do período de latência da droga, em função da via de aplicação, conforme reportado por MASSONE (2003). Tais achados corroboram com os

resultados apresentados por MAGOON et al. (1988), ao avaliarem a influência da atropina sobre os efeitos cardiopulmonares em associação à xilazina-cetamina racêmica em cães. Outro fato inerente a administração da atropina, foi observado nos animais do GI, os quais quando comparados ao GII, apresentaram um retardo na diminuição do DC, verificada entre os momentos M25 e M75. Desse modo, argumenta-se que a manutenção das alterações de DC por um período maior nos animais do GI, possivelmente ocorreu em função da capacidade da atropina quando associada à cetamina, de potencializar a duração do aumento da frequência cardíaca por um longo período, conseqüentemente aumentando o DC, estando de acordo os resultados apresentados por MAGOON et al. (1988).

Avaliando os valores de DC ao longo dos momentos dentro do grupo GII, verificou-se que não houve diferença significativa em comparação ao momento inicial, diferentemente dos resultados apresentados por KOLATA & RAWLINGS (1982). Tal desacordo pode ser atribuído em parte, à diferença na técnica utilizada para mensuração da variável, relativamente comum ao se trabalhar com estimativas de volume ventricular, conforme descrito por KITTLESON & KIENLE (1998). Entretanto, é importante ressaltar que, mesmo tendo sido utilizada a mesma técnica de mensuração para todos os grupos, o que minimiza as possíveis alterações em decorrência do emprego de sua utilização, deve-se considerar outras variáveis, como a contratilidade cardíaca, pré-carga e pós-carga, pode interferir diretamente sobre o volume sistólico, o que conseqüentemente altera os valores do DC conforme reportado por GREENE & THURMON (1988).

Avaliando as alterações no DC evidenciadas no GIV, notou-se diminuição significativa nas médias da variável a partir da indução anestésica até decorridos 45 minutos, fato que poderia ser relacionado ao uso da xilazina mesmo na presença de cetamina-S (+) mesmo após a reaplicação, uma vez que no grupo GII tal fato não foi evidenciado. Resultados semelhantes foram descritos por ALLEN et al. (1986), ao avaliarem o efeito da administração de xilazina-cetamina em gatos. Os autores reportaram que cinco minutos após a administração dessa associação, o débito cardíaco diminuiu significativamente, permanecendo alterado por cerca de 150 minutos, período semelhante ao observado no presente estudo.

6.3 Bioquímica sérica

Ao recorrer aos assuntos reportados na literatura com relação à mensuração de marcadores bioquímicos como ferramentas de diagnóstico para possíveis alterações cardíacas relacionadas ao uso de fármacos anestésicos, evidenciou-se um número escasso de informações, fato respaldado pelas afirmações de LOPES et al. (2005) e DINIZ et al. (2007). Tais autores relataram que o uso dos marcadores está atualmente restrito a ensaios experimentais, particularmente em cães. Desse modo, diante dos poucos estudos acerca do assunto na medicina veterinária, a metodologia para as avaliações bioquímicas no presente estudo, fundamentou-se na premissa de que as enzimas marcadoras de alterações musculares quando avaliadas em conjunto, podem prover um maior número de informações com relação ao local e extensão da injúria tecidual, estando em consonância com as recomendações descritas por AKTAS et al. (1993) e KANECO (1997). Diante de tal assertiva, optou-se por realizar a dosagem sérica tanto da creatinoquinase fração-MB, sabidamente o marcador cardíaco enzimático de maior especificidade, quanto de marcadores de lesão muscular não específicos, como a AST e CK.

De acordo com os resultados apresentados, pode-se inferir que os protocolos anestésicos empregados no presente estudo promoveram alterações relacionadas à musculatura esquelética e cardíaca, evidenciadas pelo aumento na atividade sérica das enzimas CK e CK-MB, após aplicação dos fármacos. Entretanto, tais alterações foram consideradas transitórias, visto que, os valores médios da atividade enzimática apresentaram tendência à diminuição ao longo dos momentos. Além disso, não foram observadas alterações nos valores de AST, o que se presente, poderia ser atribuído a lesões mais duradouras e de gravidade maior, corroborando com as afirmações de KRAMER & HOFFMANN (1997) e TADICH et al. (2000). Acrescente-se que todos os valores encontrados para atividade sérica de AST ao longo dos momentos apresentaram-se dentro dos limites fisiológicos para a espécie, conforme estabelecido por KANECO (1997).

Ao avaliar o comportamento da CK com relação à interferência dos tratamentos adotados, verificou-se que, mesmo não apresentando diferença estatística na comparação entre os tratamentos, ocorreu em todos os grupos,

aumento dos valores médios, os quais encontraram-se acima dos índices aceitáveis como padrão de normalidade estabelecido por TILLEY & SMITH (2005). Acredita-se que as elevações nos níveis dessa variável, além de ser consequência do aumento da fração - MB, podem estar relacionadas a alterações musculares desencadeadas pelo efeito da cetamina quando aplicada sem associação a xilazina, nos grupos GI e GII, ou aos efeitos da xilazina nos demais grupos, conforme reportado por SHORT (1987) e VALADÃO (2002). Isto posto, conjectura-se que as alterações musculares devido ao uso dos fármacos podem estar associadas primariamente a duas hipóteses: ao excesso de contrações musculares, com aumento do metabolismo celular e gasto energético ou a diminuição da oferta de oxigênio ao tecido muscular.

A primeira hipótese estaria diretamente ligada à ação da cetamina-S (+) administrada isoladamente ou em associação à atropina sem o acréscimo da xilazina. Nessa situação, a cetamina pode aumentar o trabalho muscular desencadeando contrações abruptas com maior hipertonicidade, possivelmente associadas à ação do fármaco sobre os receptores colinérgicos, corroborando com as afirmações de ADAMS (2003). Desse modo, a presença das alterações musculares justificaria o aumento da atividade sérica da CK nesses grupos, conforme já relatado por HJELMS et al. (1987) e AKTAS et al. (1993).

A segunda hipótese estaria sustentada na ação da xilazina sobre a oxigenação tecidual, posto que, em consonância as afirmações de autores como KOLATA & RAWLINGS (1982) e MARINI et al. (1999), a aplicação de xilazina, embora associada à cetamina, poderia levar a um quadro de hipercapnia e hipóxia tecidual logo após a aplicação, o que, mesmo de forma transitória seria suficientemente capaz de promover alterações significativas na atividade sérica da CK e do metabolismo muscular.

Relativamente à avaliação da atividade sérica da CK-MB no presente estudo, puderam-se observar variações nas médias apresentadas no decorrer dos grupos, embora se tenha reportado na literatura, informações que limitem o uso desse marcador em cães. Tais limitações fundamentam-se na rara ocorrência de eventos isquêmicos cardíacos no cão, responsáveis primariamente pelo desencadeamento de alterações na atividade sérica da CK-MB, conforme relatado por WYATT (1998). Outra particularidade quanto à mensuração da CK-MB foi evidenciada no percentual da distribuição plasmática da isoenzima no

momento M0 (35,17% da CK total), o que contradiz os valores descritos por YASUDA & TOO (1983) e AKTAS et al (1993). Entretanto ao comparar o valor encontrado no presente estudo com os descritos por LOPES et al. (2005), adotando a mesma técnica de mensuração, observou-se valores muito próximos.

Apesar da atividade sérica da CK-MB apresentar uma variabilidade menor quando comparada aos valores de CK total, os resultados não diferiram estatisticamente quando comparados entre os grupos ao longo dos momentos. Entretanto observou-se aumento nas médias encontradas a partir do M1H em todos os grupos, independente do tratamento adotado, o que poderia indicar que os procedimentos anestésicos empregados, independente da associação, foram capazes de promover alterações celulares na musculatura cardíaca. A ocorrência de tais alterações foi caracterizada como transitória, de forma semelhante ao observado no comportamento da CK total, visto que as médias da variável tenderam à normalidade ao decorrer do período de avaliação. Argumenta-se que apesar de não ter sido avaliado no presente estudos cálculos de consumo e demanda de oxigênio, mesmo com a presença da cetamina, a xilazina poderia ter levado a diminuição na oxigenação do miocárdio, o que para METHA et al. (1987) seria suficientemente capaz de induzir um aumento sérico da atividade sérica da enzima no cão. Tal fato foi explicado pelos autores considerando que a diminuição da oxigenação celular miocárdica induz uma diminuição rápida na síntese de RNA da subunidade B seguido do incremento de RNA da subunidade B, o que levaria ao aumento sérico da CK-MB.

Por outro lado, a aplicação de atropina e cetamina, cetamina isolada ou mesmo dos dois fármacos a xilazina, pode desencadear um aumento do trabalho cardíaco e conseqüentemente uma maior demanda de oxigenação do miocárdio, como já descrito por BERNARSKI et al. (1988) e LINDE-SIPMAN et al. (1992) e evidenciado nos animais do grupo GI e GII. Entretanto segundo os autores, para que haja a instalação do quadro de isquemia nessa situação, no decorrer do procedimento anestésico, deverão ocorrer alterações respiratórias ou hemodinâmicas que comprometam a oferta de oxigênio ao músculo cardíaco, o que sabidamente provocaria o aumento na atividade sérica de CK-MB. Entretanto, mesmo conjecturando que ser a diminuição de oxigenação tecidual a causa primária da elevação nos níveis de CK-MB, não pode se afirmar, uma vez que as

avaliações respiratórias e hemodinâmicas não foram realizadas no presente estudo.

Observou-se ao avaliar as alterações ocorridas entre os momentos dentro do grupo tratado com atropina-xilazina-cetamina-S (+), que os valores de CK-MB permaneceram significativamente superiores ao valor basal, durante seis horas após o momento M75. Tal fato poderia estar associado à ação deletéria da combinação anestésica sobre as células miocárdicas, conforme já relatado por LINDE-SIPMAN et al. (1992) e MARINI et al. (1999). Entretanto para que a injúria miocárdica ocorresse nessa situação em especial, PARSONS et al. (1999) descreveram que deveria ocorrer um aumento da frequência cardíaca associada a pós-carga elevada, redução do volume de ejeção e do débito cardíaco, o que não pode ser evidenciado nos resultados obtidos nas condições em que se desenvolveu o nesse estudo.

Desse modo, realizando uma análise conjunta dos resultados apresentados no presente estudo, puderam-se observar diferenças significativas quanto aos tratamentos empregados na maioria das variáveis avaliadas. Entretanto, as alterações observadas foram consideradas transitórias, visto que, em todos os casos, os resultados tenderam a normalidade no decorrer do período de avaliação. Apesar dos protocolos anestésicos estudados apresentarem efeitos sobre o sistema cardiovascular, estes não foram considerados clinicamente significativos, visto que a maior parte dos resultados encontrados não diferiu dos índices de normalidade estabelecidos para a espécie, ou considerados a partir dos valores estabelecidos no M0.

Outra informação que deve ser considerada ao final desse estudo relaciona-se à independência de determinadas alterações, ao avaliar os resultados da eletrocardiografia, ecocardiografia e bioquímica sérica ao longo dos momentos, corroborando com as informações descritas na literatura, como evidenciados nos trabalhos de HURLEY et al. (1994), MARINI et al. (1999) e KLÉBER (2000).

Ao final, diante das condições em que o presente estudo foi desenvolvido, infere-se quanto as alterações eletrocardiográficas, ecocardiográficas e bioquímicas, que o grupo tratado com atropina-xilazina e cetamina-S (+) (GIII), desencadeou menores efeitos cardíacos, com relação aos demais grupos tratados. Ao contrário, a maior parte das alterações foi evidenciada

no grupo tratado com xilazina-cetamina-S (+) (GIV), atribuindo-as ao efeito depressor da xilazina.

7 CONCLUSÃO

De acordo com os objetivos do presente estudo e a metodologia adotada, concluiu-se que:

1. As alterações cardíacas observadas em decorrência do emprego de cetamina-S (+), associada ou não a atropina e xilazina foram consideradas de caráter transitório, evidenciadas pela tendência à normalidade, no decorrer do período de avaliação;
2. Relativamente à eletrocardiografia, os protocolos anestésicos estudados desencadearam mudanças significativas especialmente no tempo de condução atrioventricular e período de sístole, predominantemente evidenciados nos animais do grupo tratado com a associação xilazina-cetamina-S (+);
3. Quanto à avaliação ecocardiográfica, as principais alterações foram evidenciadas entre as variáveis de função ventricular e débito cardíaco, predominantemente nos animais xilazina-cetamina-S (+);
4. Com relação à avaliação bioquímica, evidenciou-se que independente do tratamento adotado foram observadas alterações nos valores de CK e CK-MB, permanecendo alteradas por um período maior nos animais dos grupos tratados com . atropina-xilazina-cetamina-S (+) ou xilazina-cetamina-S (+)
5. Dentre os grupos estudados, a associação atropina-xilazina-cetamina-S (+) desencadeou menores efeitos sobre o coração, quando comparados aos demais tratamentos.

7 CONCLUSÃO

De acordo com os objetivos do presente estudo e a metodologia adotada, concluiu-se que:

1. As alterações cardíacas observadas em decorrência do emprego de cetamina-S (+), associada ou não a atropina e xilazina foram consideradas de caráter transitório, evidenciadas pela tendência à normalidade, no decorrer do período de avaliação;
2. Relativamente à eletrocardiografia, os protocolos anestésicos estudados desencadearam mudanças significativas especialmente no tempo de condução atrioventricular e período de sístole, predominantemente evidenciados nos animais do grupo tratado com a associação xilazina-cetamina-S (+);
3. Quanto à avaliação ecocardiográfica, as principais alterações foram evidenciadas entre as variáveis de função ventricular e débito cardíaco, predominantemente nos animais xilazina-cetamina-S (+);
4. Com relação à avaliação bioquímica, evidenciou-se que independente do tratamento adotado foram observadas alterações nos valores de CK e CK-MB, permanecendo alteradas por um período maior nos animais dos grupos tratados com . atropina-xilazina-cetamina-S (+) ou xilazina-cetamina-S (+)
5. Dentre os grupos estudados, a associação atropina-xilazina-cetamina-S (+) desencadeou menores efeitos sobre o coração, quando comparados aos demais tratamentos.

REFERÊNCIAS

1. ADAMS, H.R. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**, 8ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2003. 1034p.
2. ADAMS, J.E.; BODOR, G.S.; DAVILA-ROMAN, V.G.; et al. Cardiac troponin I: A marker with high specificity for cardiac injury. **Circulation**, Dallas, v.88, p.101-6, 1993.
3. AKTAS, M.; AUGUSTE, D.; LEFEBVRE, H.P.; TOUTAIN, P.L.; BRAUN, J.P. Creatine kinase in the dog: a review. **Veterinary Research Communications**, Amsterdam, v.17, p.353-69, 1993.
4. ALLEN, D.G.; DYSON, D.H.; PASCOE, P.J.; O'GRADY, M.R. Evaluation of Xylazine-Ketamine hydrochloride combination in the cat. **The Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v.50, p.23-26, 1986.
5. ALLEN, D.G.; NYMEYER, D. A preliminary investigation on the use of thermodilution and echocardiography as an assesement of cardiac function in the cat. **Canadian Journal of Comparative Medicine**, Gardenvale, v.47, p.112, 1983.
6. ATLEE, J.L.; BOSNJAK, C. Mechanisms for cardiac dysrhythmias during anesthesia. **Anesthesiology**, Philadelphia, v.72, p.347-374, 1990.
7. BEDNARSKI, R.M.; SAMS, R.A.; MAJORS, L.J.; ASHCRAFT, S. Reduction of the ventricular arrhythmogenic dose of epinephrine by ketamine administration in halothane- anesthetized cats. **American Journal Veterinary Research**, Chicago, v.49, p.350, 1988.
8. BERROËTA, C.; PROVENCHÈRE, S.; MONGREDIEN, A.; LASOCKI, S.; BENESSIANO, J.; DEHOUX, M.; PHILIP, I. Dosage des isoformes cardiaques des troponines T ou I : intérêt en cardiologie et en anesthésie–reanimation. **Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation**, Paris, vol.25, p.1053–1063, 2006.
9. BONAGURA, J.D.; FUENTES, V.L. Ecocardiografia. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 5ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. Cap.115, p.884-925.
10. BONAGURA, J.D.; MILLER, M.; DARKE, P.G.G. Doppler echocardiography I. **Veterinary Clinics of North America**, Philadelphia, v.28, n.6. p.1325-1359, 1998.
11. BOND, B.R. Problems in veterinary ultrasonographic analysis of acquired heart disease. **Problems in Veterinary Medicine**, Philadelphia v.3, n.4, p.520-554, 1991.
12. BOON, J.A. Evaluation of size, function, and hemodynamics. In: BOON, J.A. **Manual of Veterinary Echocardiography**. Baltimore: Williams and Wilkins, 1998. p.151-260.

13. BOOTH, N.H. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: BOOTH, N. H.; McDONALD, L.E. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**. 6 ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1992. cap.13, p.168-218.

14. BORGBJERG, F.M.; FRIGAST, C. Segmental effects on motor function following different intrathecal receptor agonists and antagonists in rabbits. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica** [on line], v.41, n.5, p.586-594, 1997. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=pubmed&uicmd=showdetailviexed=google>. Acesso em: 15 jan. 2008.

15. BROCK, K.A. Preanaesthetic use of atropine in small animals. **Australian Veterinary Journal**, Sydney, v.79, n.1, p.24-25, 2001.

16. CARDINET III, G.H. Skeletal muscle function. In: KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5ed. London: Academic Press, 1997, p.407-440.

17. CARVALHO, P.S.L.; PEREIRA, G.G.; PETRUS, L.C.; SOARES, E.C.; MICHIMA, L.E.; LARSSON, M.H.M.A. Avaliação de alguns parâmetros ecocardiográficos do gato-do-mato (*Leopardus tigrinus*), mantido em cativeiro e submetido à anestesia com xilazina e quetamina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.59, n.3, p.695-699, 2007.

18. CAVALCANTI, A.B.; HEINISCH, R.H.; ALBINO, E.C.; ZUNINO, J.N. Diagnóstico do infarto agudo do miocárdio. Valor da dosagem de mioglobina sérica comparada com a cretinofosfoquinase e sua fração MB. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v.60, n.2, p.75-80, 1998.

19. CHAGAS, A.C.P. Fisiopatologia da circulação coronariana. In: SILVA, M.R. **Fisiopatologia Cardiovascular**. São Paulo: Atheneu, 2000. p.77-88.

20. CHRISMAN, C.L. **Neurologia dos Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 1985. 432p.

21. CLARK, D.M.; MARTIN, R.A.; SHORT, C.A. Cardiopulmonary responses to xylazine/ketamine anesthesia in the dog. **Journal of the American Animal Hospital Association**, South Bend, v.18, p.815-821, 1982.

22. CONRADO, D.J.; PALMA, E.C. FRAGA, C.A.; BARREIRO, E.J.; RATES, S.M.; DALLA COSTA, T. Development and validation of a LC-MS/MS method with electrospray ionization for determination of LASSBio-579 in rat plasma. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, Oxford, v.43, n.2, p.677-82, 2006.

23. CONTI, A. **Estudo eletrocardiográfico em cães geriátricos submetidos à anestesia geral**. 2003. 151f. Dissertação (mestrado) – Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, São Paulo.

24. CORTOPASSI, S.R.G.; FANTONI, D.T. Medicação pré- anestésica. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p.151-158.
25. CRUZ, J. M. Ketamina: una revisión de su mecanismo de acción y sus indicaciones en el caballo. **Medicina Veterinaria**. [on line], v.20, n.3, p.25-32, 2003. Disponível em: www.agrovetmarket.com/TechnicalArticlesUI.aspx?. Acesso em: 12 ago 2006.
26. DELEFORGE, J.; DAVOT, J.L.; BOISRAME, B.; et al. Enastioselectivity in the anaesthetic effect of ketamine in dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v.14, p.418-420, 1991.
27. DETWEILER, D.K. The dog electrocardiogram: A critical review. In: MACFARLANE P.W.; VEICH LAURIE, T.D. **Comprehensive Electrocardiology**. New York: Pergamon, 1989. p.1267-1329.
28. DINIZ, P.P.V.P; SCHWARTZ, D.S.; COLLICCHIO-ZUANAZE, R.C. Cardiac trauma confirmed by cardiac markers in dogs: two case reports. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.59, n.1, p.85-89, 2007. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db>. Acesso em: 20 jul. 2006.
29. DODMAN, N.H.; SEELER, D.C.; COURT, M.H. Recommended techniques in small animal anaesthesia: an update. **The British Veterinary Journal**, London, v.140, n.5, p.505-516, 1984.
30. DOHERTY, T.J. Physiologic effects of alpha two adrenergic receptors. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v.192, p.1612-1614, 1988.
31. DUNCAN, J.R.; PRASSE, K.W. **Patologia Clínica Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 1982. 217p.
32. DUQUE, J.C. **Efeitos da injeção epidural de cetamina ou cetamina S(+) na dor pós – incisional, em cães**. 2001, 59f. Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal.
33. DUQUE, J.C.; OLESKOVICZ, N.; GUIRRO, E.; et al. Anestesia total intravenosa com xilazina-EGG-cetamina ou xilazina-EGG-cetamina S(+), em eqüinos: estudo comparativo. In: VII Encontro em Anestesiologia Veterinária, 2005, São Luis. **Anais...** São Luis: Congresso Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária, 2005. p.178.
34. DUQUE, M.J.C.; VALADÃO, C.A.A.; FARIAS, A.; ALMEIDA, R.M.; OLESKOVICZ, N. Pre-emptive epidural ketamine or S(+)- ketamine in post incisional pain in dogs: a comparative study. **Veterinary Surgery**, Philadelphia, v. 33, p.4-7, 2004.

35. DUVAL NETO, G. F. Anestésicos Venosos. In: MANICA, J. **Anestesiologia Princípios e Técnicas**, 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004. p.560-597.
36. ERRANDO, C.L.; SIFRE, C.; MOLINER, S. Y. Subarachnoid ketamine in swine-pathological findings after repeated doses: acute toxicity study. **Regional Anesthesia and Pain Medicine** [on line], v. 24, n.2, p.146-152, 1999. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science>. Acesso em: 02 fev. 2008.
37. ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2004. 1038p.
38. EVERS, A.S.; CROWDER, C.M. General Anesthesia, In: HARDMAN, J.C.; LIMBIRD, L.E.; GILMAN, A.G.; **The Pharmacological Basis of Therapeutics**. 10 ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2001. p.337-365.
39. FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G.; BERNARDI, M.M. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. cap.11, p.114-124.
40. FANTONI, D.T. Anestesia no Cardiopata. In: FANTONNI, D.T. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Rocca, 2002. cap.30, p.294-320.
41. FISHER, K.; HAGEN, N.A. Analgesic Effect of Oral Ketamine in Chronic Neuropathic Pain of Spinal Origin: A Case Report. **Journal of Pain and Symptom Management**, New York, v.18, n.1, p.61-66, 1999.
42. FOX, P.R.; BOND, B.R.; PETERSON, M.E. Echocardiographic reference values in healthy cats sedated with ketamine hydrochloride. **American Journal Veterinary Research**, Chicago, v.46, n.7, p.1479-84, 1985.
43. FULDA, G.J.; GIBERSON, F.; HAILSTONE, D.; et al. An evaluation of serum troponin T and signal-averaged electrocardiography in predicting electrocardiographic abnormalities after blunt chest trauma. **The Journal of Trauma**, Baltimore, v.43, p.304-312, 1997.
44. GAUTAM, P.S.K.; GURPREET, S.W.; HARPREET, K. Isquemia miocárdica silenciosa em pacientes submetidos à prostatectomia transuretral: comparação entre anestesia subaracnóidea e peridural. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. [Online], v.54, n.4, 2004. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid&lng. Acesso em: 15 out. 2007.
45. GREENE, S.A.; THURMON, J.C. Xylazine: a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. **Journal Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v.11, p.295-313, 1988.
46. GILLICK, A. High frequency complaints described by Dr. Gillick. **Conference Ontário Veterinary Medical Association**, Winter, v.5, p.12, 1981-82.

47. GIRALDEZ, R.R.C.V.; RAMIRES, J.A.F. Fisiologia da isquemia miocárdica: da isquemia clássica as novas síndromes isquêmicas e lesão de reperfusão. In: SILVA, M.R. **Fisiopatologia Cardiovascular**. São Paulo: Atheneu, 2000. Cap.6, p.89-101.
48. GRAEBER, G.M.; WUKICH, D.K.; CAFFERTY, P.J.; O'NEILL J.F.; WOLF, R.E.; ACKERMAN N.B.; HARMON, J.W. Changes in peripheral serum creatine phosphokinase (CPK) and lactic dehydrogenase (LDH) in acute experimental colonic infarction. **Annals of surgery**. Philadelphia, v.194, n.6, p.708-715, 1981.
49. GRANT, I.S.; NIMMO, W.S.; CLEMENTS, J.A. Lack of effect of ketamine analgesia on gastric emptying in man. **British Journal of Anaesthesia**, Oxford, v.53, p.1321-1323, 1981.
50. GROSS, M.E. Tranquilizantes. In: ADAMS, H.R. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**. 8ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2003. cap.14, p.249-284.
51. HALL, L.H.; CLARKE, K.W. Medicação pré-anestésica. In: **Veterinary Anaesthesia**. 9.ed. London: Baillière Tindall, 1991. 576p.
52. HART, C.Y.R.; BURNETT, J.C.; REDFIELD, M.M. Effects of avertin versus xylazine-ketamine anesthesia on cardiac function in normal mice. **American Physiological Society**, Bethesda, v.281, p.1938-1945, 2001.
53. HASKINS, S.C.; FARVER, T.M.; PATZ, J.D. Cardiovascular changes in dogs given diazepam and diazepam-ketamine. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.47, p.795-798, 1986.
54. HASKINS, S.C.; PEIFFER, R.J.; Jr. STOWE, C.M. A clinical comparison of CTI1341, ketamine, and xylazine in cats. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.36, p.1537-1543, 1975.
55. HATSCHBACH, E. **Avaliação paramétrica da dexmedetomidina em cães pré-tratados pela atropina e tratados pela quetamina em associação com o midazolam ou diazepam**. 2005. 115p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária: Anestesiologia Veterinária). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.
56. HIROTA, K.; LAMBERT, D.G. Ketamine: its mechanism(s) of action and unusual clinical uses. **British Journal of Anaesthesia**, Oxford, v.77, p.441-443, 1996.
57. HJELMS, E.; HANSEN, B.F.; WALDORFF, S.; STEINESS, E. Evaluation of increased serum creatine kinase as an indicator of irreversible myocardial damage in dogs. **Scandinavian Journal of Cardiovascular Surgery**, Stockholm, v.21, p.165-168, 1987.
58. HSU, W.H.; LU, Z. Effect os yohimbine on xylazine-ketamine anesthesia in cats. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.185, p.886-888, 1984.

59. HURLEY, R.J.R.; MARINI, D.L.; A.; et al. Evaluation of detomidine anesthetic combinations in the rabbit. **Laboratory Animal Science**, Memphis, v.44, p.472-477, 1994.
60. JOHN, A.D.; FLEISHER, L. Eletrocardiography. **International Anesthesiology Clinics**, Boston, v.42, n.1, p.1-12, 2004.
61. JOOM-KI KIM, J.K.S.; YI, N.Y.; JEONG, M.B.; LEE, E.S.; SEO, N.K.M. Effect of intratesticular injection of xylazine/ketamine combination on canine castration. **Journal of Veterinary Science**, Suweon, v.5, n.2, p.151-155, 2004.
62. KANEKO, J.J. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 4ed. San Diego: Academic Press, 1989. 932p.
63. KERR, M.G. **Veterinary Laboratory Medicine: Clinical biochemistry and haematology**. Oxford: Blackwell Scientific, 1989. 368p.
64. KITADE, T.; OKADA, M.; TSUJI, Y.; NAKAMURA, M.; MATOBA, Y. Experimental investigations on relationships between myocardial damage and laser type used in transmymocardial laser revascularization (TMLR). **The Kobe Journal of Medical Sciences**, Kobe, v.45, cap.3-4, p.127-136, 1999.
65. KITTLESON, M.D.; KIENLE, R.D. **Small Animal Cardiovascular Medicine**. Mosby: Saint Louis, 1998. 603p.
66. KLEBER, A.G. ST-segment elevation in the electrocardiogram: a sign of myocardial ischemia. **Cardiovascular Research**, London, v.45, p.111-118, 2000.
67. KLIDE, A.M. Anatomy of the spinal cord and how the spinal cord is affected by local anesthetics and other drugs. **Veterinary Clinics of North América**, Philadelphia, v.22, n.2, p.413-416, 1992.
68. KLIDE, A.M.; CALDERWOOD, H.W.; SOMA, L.R. Cardiopulmonary effects of xylazine in dogs. **American Journal Veterinary Research**, Chicago, v.36, n.7, p.931-935, 1975.
69. KOLATA, R.J.; RAWLINGS, C.A. Cardiopulmonary effects of intravenous xylazine, ketamine and atropine in the dog. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.43, n.12, p.2196-2198, 1982.
70. KRAMER, J.W.; HOFFMANN, W.E. Clinical enzymology. In: KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5ed. London: Academic press, 1997. p.303-325.
71. KRONIK, G.; SLANDY, J.; MÖSSLACHER, H. Comparative value of eight M-mode echocardiographic formulas for determining left ventricular stroke volume. **Circulation**, Dallas, v.6, n.6, p.1308-1316, 1979.
72. LAURETTI, G.R.; LIMA, I.C.; BUSCATTI, R.Y.; et al. Avaliação clínica, hemodinâmica, analgésica, psicodélica e anestésica de cetamina racêmica versus

seu S(+) isômero. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v.50, p.357-362, 2000.

73. LAWRENCE, C.J.; PRINZEN, F.W.; de LANGE, S. The effect of dexmedetomidine on nutrient organ blood flow. **Anesthesia and Analgesia**, Cleveland, v.83, p.1160-65, 1996.

74. LEMKE, K.A. Injectable anesthetics. In: THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. **Essentials of Small Animal Anesthesia & Analgesia**. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. p.141-150.

75. LEMKE, K.A. Perioperative use of selective alpha-2 agonists and antagonist in small animals. **The Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v.45, p.475-480, 2004.

76. LEMKE, K.A.; TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; et al. Alterations in the arrhythmogenic dose of epinephrine after xylazine or medetomidine administration in halothane- anesthetized dogs. **American Journal Veterinary Research**, Chicago, v.54, p.2132-38, 1993.

77. LIN, H.C. Dissociative anesthetics, In: THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, J.C. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. 3ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. p.241-257.

78. LINDE-SIPMAN, J.S.; HELLEBREKERS, L.J.; LAGERWEY, E. Myocardial damage in cats that died after anaesthesia. **Veterinary Quarterly**, Dordredgt, v. 15, p.91-94, 1992.

79. LOMBARD, C.W. Normal values of the canine M- mode echocardiogram. **American Journal of the Veterinary Research**, Chicago, v.45, n.10, p.2015-2018, 1984.

80. LOPES, S.T.A.; FRANCISCATO, C.; TEIXEIRA, L.V.; OLIVEIRA, T.G.M; GARMATZ, B.C.; VEIGA, A.P.M.; MAZZANTI, A. Determinação da creatina quinase em cães. **Revista da Faculdade de Zootecnia, Veterinária e Agronomia**, Uruguaiana, v.12, n.1, p.31-37, 2005.

81. LUFT, A.; MENDES, F.F. S(+) cetamina em baixas doses: atualização. **Revista Brasileira de Anestesiologia** [online], v.55, n.4, p.460-469, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php>. Acesso em: 20 jul. 2006.

82. LUNA, S.P.L.; NOGUEIRA, C.S.; CRUZ, M.L.; MASSONE, F.; CASTRO, G.B. Romifidine or xylazine combined with ketamine in dogs premedicated with methotrimeprazine. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science** [online], v.37, n.2, 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php>. Acesso em: 20 jul. 2006.

83. LUNDY, P.M., LOCKWOOD, P.A., THOMPSON, G., et al. Differential effects of ketamine isomers on neuronal and extraneuronal catecholamine uptake mechanisms. **Anesthesiology**, Philadelphia, v.64, p.359-363, 1986.

84. MAGONN, K.E.; HSU, W.H.; HEMBROUNG, F.B. The influence of atropine on the cardiopulmonary effects of a xylazine-ketamine combination in dogs. **Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie**, Gent, v.293, p.143-153, 1988.
85. MARIETTA, M.P.; WAY, W.L.; CASTA, N.; et al. On the pharmacology of ketamine enantiomorphs in the rat. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, Oxford, v.202, p. 257-263, 1977.
86. MARINI, R.P.; LI, X.; HARPSTER, N.K.; DANGLER, C. Cardiovascular pathology possibly associated with ketamine/xylazine anesthesia in dutch belted rabbits. **American Association for Laboratory Animal Science** [online], v.40, n.2, p.153-160, 1999. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=pubmed&uid=10331545&cmd=showdetailview&indexed=google>. Acesso em: 02 fev. 2008.
87. MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara, 2003. 326p.
88. METHA, H.B.; POPOVICH, B.K.; DILLMAN, W.H. Comparison of creatine kinase M and B subunit, mRNAs and isoenzyme activity in ischemic dog myocardium. **Journal of Molecular and Cellular Cardiology**, London, v.19, n.4, p.882, 1987.
89. MILLER, M.S.; et al. Electrocardiography. In: Fox, P.R.; SISSON, D.; MOISES, N.S. **Small Animal Cardiology**. 2ed. Philadelphia: WB Saunders, 1999. cap.6, 450p.
90. MOLOJAVYI, A.M.D.; PRECKEL, B.M.D.; COMFÈRE, T.; MÜLLENHEIM, M.D.; THÄMER, V.M.D.; SCHALCK, W.M.D. Effects of ketamine and its isomers on ischemic preconditioning in the isolated rat heart. **Anesthesiology**, Philadelphia, v.94, n.4, 2001.
91. MON, M. A. **Estúdio de toxicidad aguda S(+)- ketamina y RS- ketamina administrada por via subaracnoidea em conejos. comparacion con lidocaina**. 2005. 100p. Tesis (Tesis Doctoral en Medicina y Cirugía). Universitat de Valencia, Madrid.
92. MONTEIRO FILHO, G. **Segredos da Estatística: em Pesquisas Científicas**. Goiânia: Vieira, 2004. 118p.
93. MORAES, M.C.B.; PAULA, V.; ALVES, J.R.B. Avaliação das associações anestésicas: atropina / cetamina-S (+) / xilazina e acepromazina / cetamina-S (+) / midazolam em felinos domésticos (*Felis domestica*). **Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science**, São Paulo, v.42, n.2, p.98-104, 2005.
94. MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E. Cardiopulmonary and anesthetic effects of ketamine and its enantiomers in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.49, n.4, p.530-534, 1988.

95. MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E. **Handbook of Veterinary Anesthesia**. 2 ed. Missouri: Mosby, 1995. 21p.
96. MUIR, W.W.; PIPER, F.S. Effect of xylazine on indices of myocardial contractility in the dog. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.38, n.7, p.931-934, 1977.
97. MULLENHEIM, J.M.D.; FRADORF, JAN M.D.; LATIN, S.S.; PRECKEL, B.M.D.; THAMER, V.M.D.; SCHLACK, W. M. D. Ketamine, but Not S (+)-ketamine, Blocks Ischemic Preconditioning in Rabbit Hearts In Vivo. **Anesthesiology**, Philadelphia, v.94, n.4, p.630-636, 2001.
98. MUZZI, R.A.L.; ARAÚJO, R.B.; MUZZI, L.A.L.; PENA, J.L.B. Ecocardiografia modo M em cães normais da raça pastor alemão (origem americana) do canil da policia militar do estado de Minas Gerais, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.30, n.5, p.819-824, 2000.
99. NUNES, N.; CAMACHO, A.A.; COSTA, J.L.O.; et al. Eletrocardiographic study of anesthetic combination of ketamine and chlorpromazine HCL in felines. **Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science**, São Paulo, v.34, n.2, p.313-316, 1997.
100. O'GRADY, M.R.; BONAGURA, J.D.; POWERS, J.D.; et al. Quantitative cross- sectional echocardiography in the normal dog. **Veterinary Radiology**, Raleigh, v.27, n.2, p.34-49, 1986.
101. OGUCHI, Y.; HAMLIN, R.L. Duration of QT interval in clinically normal dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.54, n.12, p. 2145-2149, 1993.
102. OLIVEIRA, C.M.B.; SAKATA, R.K.; ISSY, A.M.; GARCIA, J.B.S. Cetamina e analgesia preemptiva. **Revista Brasileira de Anestesiologia** [online], v.54, n.5, p.739-752, 2004. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=. Acesso em: 25 jul 2006.
103. PADDLEFORD, R.R. **Manual of Small Animal Anesthesia**. 2ed. Philadelphia, Saunders, 1999. 371p.
104. PARSONS, C.G.; MAGNAGO, T.S.I.; HEADLEY, P.M. At witch 'sigma' site are the spinal actions of ketamine mediated. **Neuroscience Letters**, Amsterdam, v.85, p. 322-328, 1998.
105. PEES, C.; HAAS, N.A.; EWERT, P.; BERGER, F.; LANGE P.E. Comparison of Analgesic/Sedative Effect of Racemic Ketamine and S(+)-Ketamine during Cardiac Catheterization in Newborns and Children. **Pediatric Cardiology**, New York, v.24, p.424-429, 2003.
106. PEREIRA, L.; LAUS, J.L.; NUNES, N. Estudo da associação clorpromazina/quetamina em cães. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v.29, n.2, p.257-265, 1992.

107. PEREZ, R.; GARCIA, M.; CABEZAS, I.; GUZMAN, R.; MERINO, V.; VALENZUELA, S.; GONZALEZ, C. Actividad física y cambios cardiovasculares y bioquímicos del cavalla chileno a la competencia de rodeo. **Arquivos Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.29, p.221-234, 1997.

108. POMPEMAYER, L.G.; MASSONE, F.; NUNES, N.; PIROLO, J. Levopromazina e atropina como medicações pré-anestésicas na anestesia pela associação tiletamina/zolazepam, em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.28, n.1, p. 65-70, 1998.

109. POZOS, R.S., DANZL, D.F. Human physiological responses to cold stress and hypothermia. In: PANDOLF, K.B., BURR, R.E. **Medical Aspects of Harsh Environments V1**. Virginia: Office of the surgeon general – United States Army, 2002, p. 351-382.

110. RAEDER, J.C.; STENSETH, L.B. Ketamine: a new look at an old drug. **Current Opinion in Anaesthesiology**, Philadelphia, v.13, n.4, p.463-468, 2000.

111. RAND, J.S.; REYNOLDS, W.T.; PRIEST, J. Echocardiographic evaluation of the effects of medetomidine and xylazine in dogs. **Australian Veterinary Journal**, Sydney, v.73, n.2, p.41-4, 1996.

112. REBOSO, J.A.; GONZALEZ, F. Ketamina. **Revista Española de Anestesiología y Reanimación**, Barcelona, v.46, p.111-122, 1999.

113. REVES, J.G.; GLASS, P.S.A. **Intravenous Anesthetics Miller RD – Anesthesia**. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000. p.228-272.

114. RIVIERA, F.B.; PIRES, J.S. Comparison between S(+) ketamine-diazepam and S(+) ketamine-midazolam on anesthetic induction and recovery in dogs. **Association of Veterinary Anaesthetists**, Oxford, v.30, p.99-119, 2003.

115. ROTH, D.M.; SWANEY, J.S.; DALTON, N.D.; GILPIN, E.A.; ROSS, Jr.J. Impact of anesthesia on cardiac function during echocardiography in mice. **American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology**, Rockville Pike Bethesda, v.282, p.2134-2140, 2002.

116. SAMPAIO, I.B.M. **Estatística Aplicada à Experimentação Animal**. Belo Horizonte: Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, 1998, 221p.

117. SANTOS, G.J.V.G. **Avaliação paramétrica das associações anestésicas atropina-xilazina-cetamina, levopromazina-zolazepam-tiletamina e levopromazina-midazolam-cetamina em cães. Aspectos nociceptivos e índice bispectral**. 2003.109f. Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

118. SCHWARTZ, D.A.; HORWITZ, L.D. Effects of ketamine on left ventricular performance. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, Baltimore, v.194, n.2, p.410-414, 1975.

119. SCHWNDER, D.; FABER-ZÜLLING, E.; FETT, W.; et al. Mild-latency auditory evoked potentials in humans during anesthesia with S(+) ketamine-a double-blind randomized comparison with racemic ketamine. **Anesthesia and Analgesia**, Cleveland, v.78, p.267-274, 1994.
120. SCOTT, S.W.; MURAKAMI, M.M.; SMITH, S.A.; APPLE, F.S. Canine myocardial creatinine kinase isoenzymes after chronic coronary artery acclusion. **Circulation**, Dallas, v.84, n.1, 1991.
121. SHORT, C.E. **Principles and Practice of Veterinary Anesthesia**. Los Angeles: Willians & Wilkins, 1987. p.158-165.
122. SILVA, P. **Farmacologia**. 7ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2006. 1369p.
123. SINCLAIR, M.D.; O`GRADY, M.R.; KERR, C.L.; McDONELL, W.N. The echocardiographic effects of romifidine in dogs with and without prior or concurrent administration of glycoprrolate. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v.30, p.211-219, 2003.
124. SOUSA, M.G.; CARARRETO, R.; DE-NARDI, A.B.; BRITO, F.L.; NUNES, N.; CAMACHO, A.A. Effects of isofluorane on Tei-index of myocardial performace in healthy dogs. **Canadian Veterinary Medical Association**, Ottawa, v.48, n.3, p.277-282, 2007.
125. SOUZA, A.P.; CARARETO, R.; NUNES, N. Eletrocardiografia em cães anestesiados com cetamina-S (+) ou cetamina. **Ciência Rural** [online], v.32, n.5, p.787-791, 2002. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid. Acesso em 02 fev. 2006.
126. SPINOSA, H.S. Farmacologia do sistema nervoso autônomo. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2002. cap.4, p.50-56.
127. SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada a Medicina Veterinária**. 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2002. 752p.
128. STEWART, A.B. Ketamine: review of its pharmacology and use pediatric anesthesia. **Anesthesia progress**, Lawrence, v.46, p.10-20, 1999.
129. STOELTING, R.K.; MILLER, R.D. Preoperative medication. In: **Basics of Anesthesia**. 4ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000. p.119-130.
130. TADICH, N. et al. Valores bioquímicos sanguíneos de eqüinos que tiran carretones el La ciudad de Valdivia (Chile). **Archivos de Medicina Veterinária**, Valdivia, v.32, n.2, p.171-183, 2000.
131. TARRAGA, K.M.; SPINOSA, H.S.; CAMACHO, A.A. Eletrocardiographic evaluation of two anesthetic combinations in dogs. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.52, n.2, 2000.

132. TEICHHOLZ, L.E.; KREULEN, T.; HERMAN, M.V.; GORLIN, R. Problems in echocardiographic volume determinations: Echocardiographic – angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. **The Journal of Cardiology**, Amsterdam, v.37, n.1, p.7-11, 1976.
133. THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, J.G. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. 3ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. p.187-92, 241-296, 317, 434.
134. TILLEY, L.P. **Essential of canine and feline electrocardiography**. 3ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992. 470p.
135. TILLEY, L.P.; SMITH JR., F.W.K. **Consulta veterinária em 5 minutos: Espécie Canina e Felina**. 3ed. São Paulo: Manole, 2005, 1444p.
136. TOKICS L.; BRISMAR B.; HEDENSTIERNA G.; LUNDH R. Oxygen uptake and central circulation during ketamine anaesthesia. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, Oxford, v.27, n.4, p.317-322, 1983.
137. TREVOR, A.J.; MILLER, R.D. Anestésicos Gerais. In: KATZUNG, B.G. **Farmacologia Básica & Técnicas**. 8ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2003. cap.25, p.367-380.
138. VALADÃO, C.A.A. Anestésicos dissociativos. In: FANTONI, D.T; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2002. cap.35, p.294-319.
139. VANN VLEET, J.F. Experimentally induced vitamin E- selenium deficiency in the growing dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v.166, p.769-774, 1975.
140. VITAL, M.A.B.F. Agonistas e antagonista adrenérgicos. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. cap.7, p.70-91.
141. WHITE, P.F.; HAM, J.; WAY, W.; et al. Pharmacology of ketamine isomers in surgical patients. **Anesthesiology**, Philadelphia, v.52, p.231-239, 1980.
142. WHITE, P.F.; SCHÜTTLER, J.; SHAFER, A.; et. al. Comparative pharmacology of the ketamine isomers. **British Journal of Anaesthesia**, Oxford, v.57, p.197-203, 1985.
143. WOLF, R.; CAMACHO, A.A.; SOUZA, R.C.A. Eletrocardiografia computadorizada em cães. **Arquivo brasileiro de medicina veterinária**, Belo Horizonte, v.52, n.6, p.610-615, 2000.
144. WYATT, H.L.; HAENDCHEN, R.V.; MEERBAUN, S. et al. Assesment of quantitative methods for 2-dimensional echocardiography. **The American Journal of Cardiology**, New York, v.52, p.396, 1983.

145. WYATT, K.M.; LABUC, R.; WYATT, G.L. Measurement of creatinine kinase MB in canine cardiac patients. **Australian Veterinary Journal**, Sydney, v.76, n.12, p.826, 1998.
146. XU Q.; MING, Z.; DART, A.M.; DU, X.J. Optimizing dosage of Ketamine and Xylazine in murine echocardiography. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, Oxford, v.34, p.499-507, 2007.
147. YAMATO, R.J.; LARSSON, M.H.M.A.; MIRANDOLA, R.M.S.; PEREIRA, G.G.; YAMAKI, F.L.; PINTO, A.C.B.C.F.; NAKANDAKARI, E.C. **Parâmetros ecocardiográficos em modo unidimensional de cães da raça Poodle miniatura, clinicamente sadios**. Ciência Rural, Santa Maria, v.36, n.1, 2006.
148. YANG, X.; LIU, Y.; RHALEB, N.; KURIHARA, N.; KIM, H.E.; CARRETERO, O.A. Echocardiography assessment of cardine function in conscious and anesthetized mice. **American Journal of Phisiology: Heart and Circulatory Physiology**, Bethesda, v.277, p.1967-1974, 1999.
149. YASUDA, J.; TOO, K. Studies on serum creatine phosphokinase isoenzyme. Seven cases of tetraplegia in the dog. **Japanese Journal of Veterinary Research**, Sapporo, v.31, p.115-123, 1983.

ANEXOS

Grupo: I Animal:1

	MO	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
FC	100	68	148	141	164	144	160	117	102	148	77	81
FR	62	22	18	62	66	40	32	22	18	22	28	18
T	38,7	38,3	38	38,1	38,5	38,3	37,6	37,2	37,8	38,1	37,5	38,5
P	40	37	30	30	30	40	37	33	37	40	47	33
PR	120	103	80	87	77	103	83	113	117	90	107	107
QRS	57	60	60	60	57	60	57	47	57	60	60	57
QT	217	227	173	103	167	217	207	223	223	217	213	213
P	0,17	0,06	0,19	0,23	0,1	0,15	0,12	0,2	0,2	0,2	0,14	0,16
R	0,8	0,94	0,72	0,77	0,34	0,9	1,13	0,99	0,91	0,91	0,95	0,84
CK	226,5	-	-	-	-	-	-	-	218	228	291	159
CK-MB	10	-	-	-	-	-	-	-	117	65,88	88,56	46,84
AST	34,5	-	-	-	-	-	-	-	36	20	10	31
K	4,8	-	-	-	-	-	-	-	3,4	4,6	3,8	4,1
DIVEs	1,89	1,83	1,15	1	1,03	1,14	1,04	1,1	1,88	1,81	1,85	2
DIVEd	2,42	2,64	2,17	2,3	2,26	2,42	2	2,65	2,79	2,67	2,4	3,18
FE	21,90	30,68	47,00	56,52	54,42	52,89	48,00	58,49	32,62	32,21	22,92	37,11
VDF	20,58	25,56	15,65	18,12	17,34	20,58	12,73	25,80	29,29	26,28	20,16	40,34
VSF	11,02	10,14	3,00	2,06	2,23	2,93	2,29	2,66	10,87	9,86	10,43	12,73
DC	0,96	1,05	1,87	2,26	2,48	2,54	1,67	2,71	1,88	2,43	0,75	3,30
FEj	46,48	60,31	80,84	88,64	87,14	85,77	82,02	89,68	62,90	62,48	48,27	68,45

Grupo: I Animal: 2

	MO	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
FC	100	149	240	193	160	160	131	141	109	117	117	120
FR	26	32	24	28	68	62	52	20	32	28	40	14
T	39,2	38,1	38,7	39,2	39,5	39,2	38,3	38,3	38,5	38,3	38,1	38,2
P	33	37	37	33	37	43	33	40	40	27	40	40
PR	73	100	60	63	67	97	77	77	90	73	100	80
QRS	47	53	47	50	43	53	57	57	53	47	47	43
QT	190	177	153	150	157	157	167	193	187	200	183	197
P	0,14	0,2	0,18	0,24	0,22	0,23	0,23	0,2	0,18	0,14	0,28	0,16
R	0,83	0,73	0,6	0,87	1,13	1,21	1,03	1,05	0,86	0,8	0,83	0,85
CK	69	-	-	-	-	-	315	315	121	273	165	97
CK-MB	38,4	-	-	-	-	-	101,74	93	106	81	50,26	30,5
AST	31	-	-	-	-	-	52	57	57	31	26	20
K	3	-	-	-	-	-	2,9	4,3	4,4	4,1	3,2	4,6
DIVEs	1,97	1,66	1,45	1,33	1,89	1,59	1,93	2,09	2,13	2,12	1,81	2,17
DIVEd	2,95	2,64	1,9	2,83	2,65	2,56	2,65	3,07	3,27	2,8	3,03	3,29
FE	33,22	37,12	23,68	53,00	28,68	37,89	27,17	31,92	34,86	24,29	40,26	34,04
VDF	33,59	25,56	11,17	30,34	25,80	23,68	25,80	37,03	43,17	29,55	35,86	43,81
VSF	12,25	7,89	5,54	4,42	11,02	7,05	11,62	14,23	14,93	14,76	9,86	15,65
DC	2,13	2,63	1,35	5,00	2,36	2,66	1,86	3,21	3,08	1,73	3,04	1,88
FEj	63,54	69,14	50,36	85,45	57,29	70,22	54,95	61,56	65,41	50,07	72,51	64,27

Grupo: I Animal: 3

	MO	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
FC	80	125	266	130	157	181	116	127	112	103	115	133
FR	20	24	56	58	30	30	26	22	28	22	62	18
T	38,6	38,1	38,2	38	38,7	38,8	37,8	38	38	38	37,8	38,5
P	37	37	35	43	33	30	33	27	33	40	37	33
PR	77	103	72	60	70	70	70	73	73	70	70	70
QRS	67	43	43	53	50	40	53	40	47	47	57	53
QT	230	210	151	123	150	153	187	190	220	180	200	197
P	0,1	0,16	0,23	0,16	0,16	0,17	0,12	0,12	0,06	0,18	0,16	0,12
R	0,59	0,89	0,58	0,58	0,59	0,47	0,99	0,46	0,41	0,48	0,52	0,46
CK	155	-	-	-	-	-	194	114	194	97	121	72
CK-MB	32,2	-	-	-	-	-	48,23	25,4	39,8	22,2	31,72	20,74
AST	39	-	-	-	-	-	15	20	15	20	15	10
K	4,6	-	-	-	-	-	2,9	4,3	4,1	4,1	3,2	3,9
DIVEs	1,96	1,96	1,97	1,61	1,29	1,43	1,43	1,59	1,97	1,48	1,46	1,92
DIVEd	2,6	2,6	2,95	2,14	1,92	2,1	1,98	2,57	2,54	2,87	2,53	2,77
FE	24,62	24,62	33,22	24,77	32,81	31,90	27,78	38,13	22,44	48,43	42,29	30,69
VDF	24,61	24,61	33,59	15,11	11,47	14,41	12,41	23,91	23,22	31,40	22,99	28,78
VSF	12,09	12,09	12,25	7,29	4,07	5,34	5,34	7,05	12,25	5,85	5,64	11,47
DC	1,00	1,56	5,68	1,02	1,16	1,64	0,82	2,14	1,23	2,63	2,00	1,98
FEj	50,87	50,87	63,54	51,79	64,49	62,90	56,92	70,50	47,26	81,37	75,46	60,15

Grupo: I Animal: 4

	MO	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
FC	80	100	130	139	122	86	144	128	120	137	126	112
FR	22	28	14	32	66	46	20	22	18	20	20	22
T	39,6	39,6	38,7	38,3	38,1	37,5	38,6	38,9	39,4	38	39,5	39,1
P	27	40	30	23	33	27	27	30	37	33	33	30
PR	70	93	77	73	80	80	80	57	77	77	90	67
QRS	60	43	40	57	60	40	43	47	40	43	43	47
QT	173	180	183	160	197	183	183	167	180	167	187	177
P	0,11	0,12	0,16	0,09	0,12	0,15	0,08	0,12	0,12	0,16	0,09	0,08
R	0,52	0,52	0,48	0,48	0,51	0,58	1,15	0,53	0,43	0,48	0,38	0,28
CK	240	-	-	-	-	-	315	242	582	631	340	-
CK-MB	125	-	-	-	-	-	129,32	88,6	215	185,68	102,72	-
AST	62	-	-	-	-	-	36	20	47	36	25	-
K	4,1	-	-	-	-	-	2,9	3,4	3,9	3,9	3,9	-
DIVEs	2,06	2,13	2,54	1,93	2,05	2,05	1,71	2,09	1,88	1,9	2,06	-
DIVEd	2,96	2,58	2,81	2,53	2,44	2,69	2,33	2,69	2,83	2,36	2,93	-
FE	30,41	17,44	9,61	23,72	15,98	23,79	26,61	22,30	33,57	19,49	29,69	-
VDF	33,87	24,14	29,81	22,99	21,01	26,77	18,72	26,77	30,34	19,33	33,03	-
VSF	13,72	14,93	23,22	11,62	13,55	13,55	8,52	14,23	10,87	11,17	13,72	-
DC	1,61	0,92	0,86	1,58	0,91	1,14	1,47	1,60	2,34	1,12	2,43	-
FEj	59,49	38,14	22,11	49,46	35,50	49,38	54,51	46,83	64,18	42,24	58,47	-

Grupo: I Animal: 5

	MO	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
FC	140	123	255	235	235	190	140	124	150	72	75	130
FR	28	40	62	66	70	68	64	38	26	22	28	28
T	38,5	38,9	39,1	39,6	39,6	39,3	38,3	38,5	38,7	38,8	38,8	38,3
P	40	37	33	40	33	37	33	20	43	27	40	50
PR	103	77	47	57	67	87	80	73	87	70	77	87
QRS	60	40	63	47	53	50	50	50	67	53	57	53
QT	180	160	117	140	153	157	183	227	210	183	187	203
P	0,11	0,15	0,23	0,24	0,18	0,12	0,11	0,1	0,24	0,09	0,27	0,33
R	1,03	0,5	0,77	0,67	0,77	0,91	1,03	0,83	1,2	1,12	1,07	1,16
CK	125,5	-	-	-	-	-	364	315	340	194	97	145
CK-MB	34,64	-	-	-	-	-	81,12	46,3	97,9	50,26	40,96	45,38
AST	32	-	-	-	-	-	31	36	47	36	26	20
K	4,15	-	-	-	-	-	2,8	3,7	3,5	4,1	3,5	3,8
DIVEs	0,96	1,34	1,41	0,96	0,7	1,75	1,29	1,19	1,88	-	2,44	2,22
DIVEd	2,05	2,33	2,29	2,24	2,42	2,83	2,75	2,13	2,72	-	2,67	3,07
FE	53,17	42,49	38,43	57,14	71,07	38,16	53,09	44,13	30,88	-	8,61	27,69
VDF	13,55	18,72	17,92	16,96	20,58	30,34	28,27	14,93	27,51	-	26,28	37,03
VSF	1,84	4,50	5,15	1,84	0,77	9,04	4,07	3,29	10,87	-	21,01	16,58
DC	1,64	1,75	3,26	3,55	4,65	4,05	3,39	1,44	2,50	-	0,40	1,35
FEj	86,40	75,94	71,27	89,13	96,24	70,20	85,59	78,00	60,50	-	20,05	55,23

Grupo: I Animal: 6

	MO	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
FC	78	96	200	130	140	145	148	109	142	126	108	75
FR	22	20	28	32	66	38	28	22	26	24	22	18
T	38,4	38,3	37,2	37,6	37,7	38,6	38,2	38	38,2	37,6	38,4	38,1
P	37	27		40	23	47	37	47	40	40	33	30
PR	110	97		70	73	93	93	100	93	87	97	90
QRS	47	50		43	47	53	67	43	47	50	47	43
QT	223	217		140	130	173	230	163	173	193	167	163
P	0,21	0,08		0,28	0,24	0,3	0,23	0,18	0,23	0,2	0,17	0,26
R	0,6	0,64		0,71	0,66	0,68	1,03	0,56	0,57	0,6	0,62	0,66
CK	180	-	-	-	-	-	145	178	194	121	48	72
CK-MB	25,86	-	-	-	-	-	24,14	35,6	23,4	50,54	24,46	26,34
AST	26	-	-	-	-	-	31	20	26	15	20	20
K	2,8	-	-	-	-	-	2,5	3,4	3,9	3,4	4	3,4
DIVEs	1,21	1,26	1,23	0,48	1,3	0,92	0,9	1,51	1,14	1,43	-	2,44
DIVEd	2,26	1,26	1,7	1,51	2,04	2,35	1,75	2,49	2,53	1,86		3,42
FE	46,46	0,00	27,65	68,21	36,27	60,85	48,57	39,36	54,94	23,12	-	28,65
VDF	17,34	3,83	8,39	6,16	13,38	19,13	9,04	22,10	22,99	10,57	-	48,11
VSF	3,44	3,83	3,59	0,27	4,16	1,64	1,55	6,16	2,93	5,34	-	21,01
DC	1,08	-	0,96	0,77	1,29	2,54	1,11	1,74	2,85	0,66	-	2,50
FEj	80,19	0,00	57,22	95,64	68,95	91,42	82,89	72,11	87,26	49,45	-	56,33

Grupo: II Animal: 1

	MO	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
FC	90	77	250	214	164	160	160	141	102	92	136	124
FR	20	22	18	62	24	26	18	20	20	20	18	24
T	39,4	39,5	38,9	38,7	39,1	38,6	39,1	39,1	38,1	37,9	38,4	39,3
P	37	23	33	40	33	30	33	40	37	27	43	30
PR	90	70	63	77	73	73	83	80	77	83	80	83
QRS	47	47	50	47	57	47	47	50	47	47	53	47
QT	207	190	147	177	203	173	187	187	197	190	227	187
P	0,17	0,1	0,18	0,23	0,27	0,13	0,16	0,27	0,28	0,12	0,12	0,15
R	1,05	0,91	1,12	1	0,93	1,31	1,15	1,22	1,09	1,08	1,07	1,2
CK	59	-	-	-	-	-	170	165	-	170	121	242
CK-MB	38,82	-	-	-	-	-	46,23	93,88	68,62	74,74	47,82	123,94
AST	26	-	-	-	-	-	30	26	30	20	36	26
K	4,7	-	-	-	-	-	3,6	2,8	3,3	4,3	3,6	3,1
DIVEs	1,14	1,39	0,43	0,83	0,98	1,38	1,37	1,31	1,97	1,96	1,92	1,43
DIVEd	1,82	2,49	1,45	1,42	2,26	2,1	2,3	2,16	2,5	2,84	2,44	1,96
FE	37,36	44,18	70,34	41,55	56,64	34,29	40,43	39,35	21,20	30,99	21,31	27,04
VDF	10,00	22,10	5,54	5,25	17,34	14,41	18,12	15,47	22,32	30,60	21,01	12,09
VSF	2,93	4,96	0,20	1,24	1,95	4,87	4,77	4,24	12,25	12,09	11,47	5,34
DC	0,64	1,32	1,34	0,86	2,52	1,53	2,14	1,58	1,03	1,70	1,30	0,84
FEj	70,70	77,56	96,45	76,38	88,76	66,22	73,65	72,58	45,14	60,49	45,41	55,79

Grupo: II Animal: 2

	MO	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
FC	100	177	130	127	142	90	96	99	112	157	118	121
FR	20	28	20	58	58	50	32	30	28	32	28	32
T	38,6	39,1	38,8	38,2	38,7	38,8	38,2	38,2	38,2	38,7	38	38,5
P	33	30	37	33	37	33	37	30	33	27	37	27
PR	77	67	67	73	70	77	73	63	67	60	83	63
QRS	40	43	60	47	47	53	47	53	47	53	57	47
QT	177	193	180	217	217	203	217	213	203	177	187	187
P	0,11	0,15	0,21	0,15	0,26	0,11	0,15	0,16	0,19	0,18	0,16	0,16
R	0,98	0,86	0,91	1,07	0,84	1,17	1,16	1,11	0,95	0,96	1,01	0,9
CK	82	-	-	-	-	-	315	158	340	182	267	145
CK-MB	36	-	-	-	-	-	65,38	48,06	106,4	62,22	71,72	29,02
AST	20	-	-	-	-	-	20	24	26	26	20	26
K	3,8	-	-	-	-	-	3,3	3,2	3,7	4	3,7	4,3
DIVEs	1,81	1,41	1,55	1,7	1,21	1,15	1,27	0,28	1,39	1,95	1,59	1,63
DIVEd	2,38	2,25	2,28	2,05	1,89	1,97	2,1	2,64	2,24	2,65	2,5	2,53
FE	23,95	37,33	32,02	17,07	35,98	41,62	39,52	89,39	37,95	26,42	36,40	35,57
VDF	19,74	17,15	17,73	13,55	11,02	12,25	14,41	25,56	16,96	25,80	22,32	22,99
VSF	9,86	5,15	6,60	8,39	3,44	3,00	3,91	0,06	4,96	11,93	7,05	7,52
DC	0,99	2,12	1,45	0,66	1,08	0,83	1,01	2,52	1,34	2,18	1,80	1,87
FEj	50,06	69,96	62,77	38,10	68,82	75,51	72,88	99,78	70,75	53,74	68,41	67,29

Grupo: II Animal: 3

	MO	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
FC	120	139	210	190	186	160	164	134	171	136	176	-
FR	24	20	24	50	32	28	22	24	24	18	16	-
T	38,7	38,7	38,1	38,1	38,2	38,2	37,6	37,9	37,7	37,9	37,9	-
P	33	27	43	37	33	23	40	30	30	37	33	-
PR	73	53	60	73	63	57	70	70	67	70	63	-
QRS	53	43	47	40	40	50	43	43	47	50	50	-
QT	177	183	137	150	133	173	167	187	177	180	167	-
P	0,13	0,2	0,33	0,29	0,28	0,1	0,16	0,13	0,14	0,21	0,2	-
R	0,8	0,8	0,57	0,85	0,58	0,88	0,99	0,82	0,95	1,12	1,04	-
CK	50	-	-	-	-	-	114	182	340	218	145	121
CK-MB	43,88	-	-	-	-	-	69,78	41,72	103,9	40,5	59,52	20,24
AST	26	-	-	-	-	-	31	15	26	10	20	26
K	2,9	-	-	-	-	-	4	4,3	3,3	3,3	4,1	3,8
DIVEs	2,18	1,92	1,02	1,7	1,65	1,83	1,77	1,81	1,96	1,79	1,69	-
DIVEd	2,83	2,76	1,92	2,4	2,37	2,37	2,4	2,58	2,49	2,91	2,96	-
FE	22,97	30,43	46,88	29,17	30,38	22,78	26,25	29,84	21,29	38,49	42,91	-
VDF	30,34	28,52	11,47	20,16	19,54	19,54	20,16	24,14	22,10	32,48	33,87	-
VSF	15,83	11,47	2,17	8,39	7,76	10,14	9,31	9,86	12,09	9,58	8,26	-
DC	1,74	2,37	1,95	2,24	2,19	1,80	1,78	1,91	1,71	3,11	4,51	-
FEj	47,80	59,79	81,06	58,39	60,26	48,09	53,83	59,16	45,30	70,50	75,61	-

Grupo: II Animal: 4

	MO	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
FC	128	136	210	250	246	235	250	160	144	166	122	134
FR	26	28	26	58	60	42	24	32	30	26	24	32
T	39,4	39,7	39,1	38,5	39,7	39,8	39	38,6	39,5	39,1	39,3	39,1
P	40	33	33	27	27	27	33	40	-	40	37	37
PR	73	73	63	57	90	57	67	67	-	93	70	80
QRS	47	37	43	43	47	43	57	47	-	40	40	57
QT	177	209	143	130	193	157	163	180	-	193	147	187
P	0,16	0,17	0,32	0,21	0,06	0,24	0,29	0,29	-	0,22	0,19	0,11
R	0,72	0,73	0,66	0,62	0,56	0,7	0,77	0,8	-	0,64	0,62	0,86
CK	104,5	-	-	-	-	-	315	291	218	170	121	145
CK-MB	31,22	-	-	-	-	-	85,4	54,4	61,48	43,42	25,62	45,86
AST	28,5	-	-	-	-	-	36	20	20	20	25	15
K	3,8	-	-	-	-	-	3,6	3,5	3,1	3	3,5	3,3
DIVEs	1,18	1,13	1,14	1,13	0,95	0,75	0,54	1,1	0,95	2,6	1,82	1,13
DIVEd	2,14	2,13	2,61	1,82	1,25	1,38	1,75	1,65	1,79	3,19	2,57	2,2
FE	44,86	46,95	56,32	37,91	24,00	45,65	69,14	33,33	46,93	18,50	29,18	48,64
VDF	15,11	14,93	24,84	10,00	3,75	4,87	9,04	7,76	9,58	40,65	23,91	16,20
VSF	3,21	2,86	2,93	2,86	1,79	0,94	0,37	2,66	1,79	24,61	10,00	2,86
DC	1,52	1,64	4,60	1,78	0,48	0,92	2,17	0,82	1,12	2,66	1,70	1,79
FEj	78,74	80,84	88,21	71,39	52,17	80,74	95,85	65,71	81,30	39,47	58,17	82,34

Grupo: II Animal: 5

	MO	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
FC	76	118	140	183	138	184	144	150	133	104	92	72
FR	22	22	18	26	28	28	26	30	26	32	28	26
T	38,1	38,3	38	37,3	37,3	37,6	37,9	37,9	37,9	37,8	38,2	38,2
P	33	40	37	30	27	30	40	33	43	40	37	30
PR	70	80	80	67	70	60	77	73	90	87	90	63
QRS	57	53	53	53	60	57	63	53	50	57	43	57
QT	183	193	183	183	190	173	167	170	177	170	177	163
P	0,13	0,16	0,18	0,11	0,21	0,21	0,2	0,12	0,17	0,2	0,11	0,12
R	1,19	1,22	1,4	0,92	1,31	1,45	1,38	1,34	1,2	1,23	0,55	1,08
CK	194	-	-	-	-	-	242	121	170	121	-	194
CK-MB	47,88	-	-	-	-	-	144,3	44,94	34,04	55,86	-	67,82
AST	26	-	-	-	-	-	31	15	26	20	-	20
K	4,1	-	-	-	-	-	2,5	3,2	3,5	4	-	3,5
DIVEs	1,55	1,9	1,7	1,9	2,1	-	0,72	1,96	1,96	2,16	2,25	2,5
DIVEd	2,06	2,5	2	2,1	2,48	-	1,47	2,96	2,96	2,46	2,98	2,84
FE	24,76	24,00	15,00	9,52	15,32	-	51,02	33,78	33,78	12,20	24,50	11,97
VDF	13,72	22,32	12,73	14,41	21,88	-	5,75	33,87	33,87	21,44	34,43	30,60
VSF	6,60	11,17	8,39	11,17	14,41	-	0,84	12,09	12,09	15,47	17,15	22,32
DC	0,54	1,32	0,61	0,59	1,03	-	0,71	3,27	2,90	0,62	1,59	0,60
FEj	51,90	49,98	34,09	22,49	34,16	-	85,43	64,31	64,31	27,85	50,20	27,05

Grupo: II Animal: 6

	MO	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
FC	196	132	180	240	220	181	57	151	136	139	157	160
FR	28	20	61	62	62	19	24	28	26	24	20	26
T	38,4	38,6	38,4	36,4	38,2	38,1	37,8	37,5	38,1	38,8	38,2	38,3
P	33	33	23	37	33	33	23	33	20	27	33	23
PR	67	77	60	63	57	57	53	60	77	73	60	67
QRS	57	50	47	40	50	43	47	50	40	40	43	43
QT	157	173	137	140	157	143	157	163	153	173	147	150
P	0,19	0,23	0,14	0,21	0,26	0,12	0,16	0,16	0,16	0,16	0,17	0,11
R	0,45	0,75	0,48	0,8	0,83	0,73	0,62	0,52	0,47	0,65	0,52	0,52
CK	79	-	-	-	-	-	194	194	242	92	121	97
CK-MB	65,42	-	-	-	-	-	45,22	62,5	63,04	27,66	38,78	36,84
AST	26	-	-	-	-	-	15	10	36	15	21	20
K	2,3	-	-	-	-	-	3,2	3,5	4,4	5,1	3,1	3,7
DIVEs	0,99	1,3	0,67	1,42	0,74	1,11	1,31	1,81	1,97	1,97	1,5	1,69
DIVEd	1,78	1,98	1,71	2,01	1,25	2,01	1,9	2,65	2,69	2,34	2,34	2,36
FE	44,38	34,34	60,82	29,35	40,80	44,78	31,05	31,70	26,77	15,81	35,90	28,39
VDF	9,44	12,41	8,52	12,89	3,75	12,89	11,17	25,80	26,77	18,92	18,92	19,33
VSF	2,00	4,16	0,69	5,25	0,90	2,73	4,24	9,86	12,25	12,25	6,06	8,26
DC	1,46	1,09	1,41	1,83	0,63	1,84	0,39	2,41	1,98	0,93	2,02	1,77
FEj	78,79	66,50	91,95	59,29	75,88	78,84	62,01	61,78	54,25	35,28	67,99	57,26

Grupo: III Animal: 1

	MO	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
FC	68	96	140	134	140	190	164	139	125	100	136	144
FR	20	26	12	44	32	32	34	26	18	24	20	24
T	38,8	39	38,5	39,1	39,9	39,5	39	38,5	37,5	38,2	38,8	39,1
P	27	23	-	27	23	0,1	30	30	27	33	27	27
PR	70	67	-	57	63	63	60	73	70	80	77	80
QRS	47	50	-	43	53	53	47	47	47	57	67	53
QT	180	187	-	127	153	137	143	177	157	177	147	163
P	0,16	0,14	-	0,16	0,16	0,11	0,14	0,09	0,15	0,16	0,14	0,13
R	0,97	0,7	-	0,92	0,91	0,84	1,21	1,01	0,82	0,92	0,98	0,7
CK	120	-	-	-	-	-	680	1166	1336	995	558	547
CK-MB	64,16	-	-	-	-	-	114,68	95,2	125	47,58	79,54	117,84
AST	47	-	-	-	-	-	47	36	73	73	52	62
K	2,9	-	-	-	-	-	3,3	4	3,5	4,3	3,9	3,3
DIVEs	1,93	2	-	2,5	1,63	-	1,43	1,42	1,66	1,38	1,63	1,93
DIVEd	2,96	2,63	-	2,88	2,53	-	1,93	2,75	2,38	2,65	2,04	2,96
FE	34,80	23,95	-	13,19	35,57	-	25,91	48,36	30,25	47,92	20,10	34,80
VDF	33,87	25,32	-	31,67	22,99	-	11,62	28,27	19,74	25,80	13,38	33,87
VSF	11,62	12,73	-	22,32	7,52	-	5,34	5,25	7,89	4,87	7,52	11,62
DC	1,51	1,21	-	1,25	2,17	-	1,03	3,20	1,48	2,09	0,80	3,20
FEj	65,69	49,73	-	29,52	67,29	-	54,01	81,44	60,05	81,13	43,80	65,69

Grupo:III Animal: 2

	MO	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
FC	72	226	266	160	146	88	113	173	120	180	108	142
FR	28	62	20	58	28	26	48	40	26	24	24	20
T	39,2	39,3	39,3	39,2	38,8	38,7	38,3	38,6	38,3	38,9	38,5	38,6
P	30	27	30	33	27	30	33	23	33	33	23	27
PR	63	90	80	80	77	80	80	47	63	63	67	57
QRS	60	50	60	50	53	57	57	50	50	53	63	53
QT	187	180	173	173	173	183	200	170	177	160	200	167
P	0,12	0,09	0,16	0,16	0,16	0,16	0,17	0,16	0,19	0,12	0,13	0,15
R	1,59	1,76	1,68	1,75	1,85	1,59	1,52	1,36	1,93	1,76	1,88	1,57
CK	117	-	-	-	-	-	194	267	387	182	124	502
CK-MB	52	-	-	-	-	-	78,56	87,1	92,2	70,1	41,72	47,08
AST	47	-	-	-	-	-	104	115	89	41	20	31
K	4,3	-	-	-	-	-	2,7	4,2	3,5	4	3,6	4,9
DIVEs	1,74	1,59	1,85	2,49	3,01	-	2,5	2,22	2,11	1,81	2,13	1,63
DIVEd	2,46	2,37	1,98	2,77	3,27	-	3	2,89	2,91	2,38	2,69	2,64
FE	29,27	32,91	6,57	10,11	7,95	-	16,67	23,18	27,49	23,95	20,82	38,26
VDF	21,44	19,54	12,41	28,78	43,17	-	35,00	31,94	32,48	19,74	26,77	25,56
VSF	8,91	7,05	10,43	22,10	35,29	-	22,32	16,58	14,58	9,86	14,93	7,52
DC	0,90	2,82	0,53	1,07	1,15	-	1,43	2,66	2,15	1,78	1,28	2,56
FEj	58,46	63,90	15,94	23,20	18,26	-	36,22	48,10	55,12	50,06	44,22	70,56

Grupo: III Animal: 3

	MO	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
FC	125	104	122	79	86	144	122	100	112	104	144	162
FR	16	16	36	22	22	14	16	12	16	22	16	20
T	38,2	38,7	37,9	37,1	36,7	36,9	38,1	37,8	38,3	38,3	38,9	37,3
P	37	37	40	43	40	40	37	40	37	37	27	30
PR	70	120	117	123	100	70	97	97	90	103	90	83
QRS	57	57	43	53	53	53	53	40	43	43	53	57
QT	187	187	243	237	157	193	100	180	177	160	220	180
P	0,18	0,18	0,23	0,21	0,29	0,26	0,22	0,16	0,26	0,25	0,18	0,23
R	0,11	1,49	1,22	1,27	1,12	1,23	1,21	1,32	1,37	1,39	1,18	1,31
CK	185,4	-	-	-	-	-	218	364	364	388	240	242
CK-MB	43,9	-	-	-	-	-	63,92	62	61,5	75,88	61,72	95,16
AST	41	-	-	-	-	-	20	20	31	31	31	26
K	3,8	-	-	-	-	-	3,2	2,8	3,8	3,3	2,6	3,7
DIVEs	1,31	1,59	1,66	1,63	1,5	1,26	1,34	1,49	1,49	1,26	1,22	1,31
DIVEd	1,88	2,32	2,04	2,53	2,1	1,98	2,06	1,82	1,94	1,79	1,94	1,88
FE	30,32	31,47	18,63	35,57	28,57	36,36	34,95	18,13	23,20	29,61	37,11	30,32
VDF	10,87	18,52	13,38	22,99	14,41	12,41	13,72	10,00	11,78	9,58	11,78	10,87
VSF	4,24	7,05	7,89	7,52	6,06	3,83	4,50	5,95	5,95	3,83	3,51	4,24
DC	0,83	1,19	0,67	1,22	0,72	1,24	1,12	0,40	0,65	0,60	1,19	1,07
FEj	60,97	61,92	41,08	67,29	57,95	69,16	67,18	40,47	49,45	60,07	70,18	60,97

Grupo: III Animal: 4

	MO	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
FC	104	129	117	127	72	88	80	117	88	84	85	72
FR	62	44	20	24	24	24	24	24	24	62	44	20
T	39,1	38,7	38,8	37,8	37,7	37,6	38,1	38,6	38	38,1	38,8	38,6
P	33	20	30	30	30	23	23	33	33	27	27	30
PR	83	70	87	70	83	87	83	67	77	63	80	73
QRS	47	50	50	57	57	50	50	53	50	53	43	57
QT	157	160	180	220	230	230	223	187	167	247	210	223
P	0,14	0,08	0,14	0,13	0,08	0,13	0,1	0,12	0,16	0,13	0,12	0,17
R	0,95	0,81	0,97	0,89	0,82	0,9	1,13	1,02	1,08	0,94	0,82	0,8
CK	136	-	-	-	-	-	388	296	273	315	91	-
CK-MB	38,2	-	-	-	-	-	63,18	94,7	75,9	109,3	45,62	-
AST	28	-	-	-	-	-	31	36	31	31	15	-
K	4,5	-	-	-	-	-	3,8	4,6	4,5	3,5	4,7	-
DIVEs	1,71	1,61	-	2,5	1,54	1,67	1,83	1,88	1,96	1,71	1,54	1,53
DIVEd	2,22	2,3	-	2,92	2,22	2,57	2,46	2,05	2,98	2,91	2,6	2,37
FE	22,97	30,00	-	14,38	30,63	35,02	25,61	8,29	34,23	41,24	40,77	35,44
VDF	16,58	18,12	-	32,76	16,58	23,91	21,44	13,55	34,43	32,48	24,61	19,54
VSF	8,52	7,29	-	22,32	6,49	8,01	10,14	10,87	12,09	8,52	6,49	6,38
DC	0,84	1,40	-	1,33	0,73	1,40	0,90	0,31	1,97	2,01	1,98	0,95
FEj	48,63	59,80	-	31,86	60,86	66,49	52,70	19,81	64,89	73,78	73,63	67,34

Grupo: III Animal: 5

	MO	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
FC	124	129	114	110	116	110	112	109	128	98	144	122
FR	32	30	38	70	62	20	22	26	24	38	34	38
T	39,2	39	38,5	39	36,8	36,7	37,5	38,1	37,6	39,2	38,6	38,5
P	37	43	23	33	33	40	20	33	40	33	37	43
PR	73	87	77	87	70	90	70	77	80	70	77	77
QRS	53	47	60	50	47	50	43	50	43	50	53	50
QT	163	187	227	233	157	193	153	197	167	167	170	197
P	0,18	0,21	0,12	0,21	0,25	0,26	0,09	0,2	0,23	0,21	0,2	0,21
R	0,74	0,74	1,06	0,74	0,68	0,66	0,96	0,77	0,83	0,71	0,83	0,56
CK	89	-	-	-	-	-	320	340	412	242	364	170
CK-MB	48,4	-	-	-	-	-	97,84	92,5	102	63,44	91	43,42
AST	36	-	-	-	-	-	31	31	31	25	30	31
K	3,2	-	-	-	-	-	3,8	4,5	3,9	4,8	4,2	2,9
DIVEs	2,17	2,33	2,33	2,33	2,33	2,12	2,226	2,01	2,17	1,94	1,38	1,71
DIVEd	2,67	2,96	2,96	2,96	2,88	2,44	2,89	2,44	2,28	2,42	2,61	2,61
FE	18,73	21,28	21,28	21,28	19,10	13,11	22,98	17,62	4,82	19,83	47,13	34,48
VDF	26,28	33,87	33,87	33,87	31,67	21,01	31,94	21,01	17,73	20,58	24,84	24,84
VSF	15,65	18,72	18,72	18,72	18,72	14,76	16,69	12,89	15,65	11,78	4,87	8,52
DC	1,32	1,95	1,73	1,67	1,50	0,69	1,71	0,89	0,27	0,86	2,88	1,99
FEj	40,44	44,73	44,73	44,73	40,89	29,77	47,74	38,65	11,71	42,78	80,41	65,72

Grupo: III Animal: 6

	MO	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
FC	128	122	220	148	120	114	137	190	198	82	134	53
FR	58	30	14	16	22	18	28	20	24	14	34	24
T	39,3	39	38	36,9	36,7	36,1	37,9	38,9	38,7	38,5	38,5	37,9
P	33	29	33	33	30	27	30	27	33	27	30	23
PR	70	93	107	80	90	70	70	63	70	83	77	90
QRS	50	53	53	50	50	47	43	53	57	50	57	43
QT	170	178	207	193	250	200	153	157	173	193	170	207
P	0,2	0,09	0,2	0,23	0,22	0,19	0,09	0,25	0,22	0,29	0,25	0,16
R	0,98	0,98	0,94	0,86	1,16	1,01	0,96	0,9	1,16	1,18	0,85	0,93
CK	97,5	-	-	-	-	-	320	170	125	72	140	170
CK-MB	46	-	-	-	-	-	97,84	46,3	33,2	39,9	34,64	40,26
AST	26	-	-	-	-	-	31	21	15	15	20	15
K	4,3	-	-	-	-	-	3,3	2,9	3,7	4	4,8	4,1
DIVEs	0,76	1,04	1,38	1,03	1,97	2,3	2,5	1,26	1,9	1,47	1,76	1,47
DIVEd	1,88	1,96	2,54	1,51	2,52	2,59	3,17	1,7	2,77	2,63	2,33	2,63
FE	59,57	46,94	45,67	31,79	21,83	11,20	21,14	25,88	31,41	44,11	24,46	44,11
VDF	10,87	12,09	23,22	6,16	22,77	24,37	40,03	8,39	28,78	25,32	18,72	25,32
VSF	0,97	2,29	4,87	2,23	12,25	18,12	22,32	3,83	11,17	5,75	9,17	5,75
DC	1,27	1,20	4,04	0,58	1,26	0,71	2,43	0,87	3,49	1,60	1,28	1,04
FEj	91,05	81,07	79,04	63,82	46,21	25,65	44,24	54,39	61,20	77,30	51,00	77,30

Grupo: IV Animal: 2

	MO	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
FC	100	92	97	86	71	62	99	93	134	149	121	150
FR	60	60	19	40	36	28	28	30	26	26	32	32
T	38,6	38,9	38,5	38,2	37,8	38	37,8	38,6	36,7	38,6	39,1	38,1
P	27	37	37	30	37	33	30	33	23	27	33	33
PR	73	115	107	103	113	107	93	80	70	77	97	87
QRS	50	40	50	47	50	43	50	57	40	47	43	43
QT	185	189	223	220	230	190	200	180	160	180	163	143
P	0,15	0,12	0,13	0,13	0,13	0,12	0,12	0,14	0,14	0,13	0,12	0,2
R	1,12	0,52	0,56	0,45	0,39	0,61	0,58	0,6	0,53	0,71	0,47	0,49
CK	135	-	-	-	-	-	340	114	288	145	97	502
CK-MB	35,5	-	-	-	-	-	37,8	25,9	33,2	26,84	18,3	17,8
AST	23	-	-	-	-	-	26	26	26	15	97	31
K	4,1	-	-	-	-	-	2,6	3,6	3,9	3,3	4,2	4,9
DIVEs	1,9	2,14	-	2,28	1,61	1,81	1,79	1,67	1,31	1,58	1,61	1,33
DIVEd	2,45	2,49	-	2,67	2,3	2,8	2,34	2,72	2,46	2,73	2,12	2,5
FE	22,45	14,06	-	14,61	30,00	35,36	23,50	38,60	46,75	42,12	24,06	46,80
VDF	21,23	22,10	-	26,28	18,12	29,55	18,92	27,51	21,44	27,76	14,76	22,32
VSF	11,17	15,11	-	17,73	7,29	9,86	9,58	8,01	4,24	6,94	7,29	4,42
DC	1,01	0,64	-	0,83	0,74	0,77	1,22	0,92	1,81	2,30	3,10	2,15
FEj	47,39	31,63	-	32,54	59,80	66,64	49,36	70,88	80,22	75,01	50,63	80,22

Grupo: IV Animal: 3

	MO	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
FC	100	112	110	96	86	140	116	155	180	107	179	126
FR	24	24	8	10	8	10	16	16	12	16	14	12
T	38,3	39,1	39	37,8	37,2	36,9	37,1	38,8	38,6	38,7	38,4	38,7
P	33	37	30	30	33	30	37	30	27	27	37	40
PR	77	77	80	83	83	77	120	77	70	67	73	90
QRS	50	50	50	50	53	53	50	53	50	50	50	50
QT	220	190	217	243	257	223	193	223	197	217	190	240
P	0,14	0,12	0,15	0,14	0,1	0,16	0,13	0,12	0,2	0,12	0,21	0,13
R	1,25	1,26	1,41	1,01	0,93	0,98	1,23	1,39	1,2	1,1	1,13	1,27
-CK	152	-	-	-	-	-	145	340	388	242	194	242
CK-MB	69,78	-	-	-	-	-	69,78	123	147	108,82	71	123,7
AST	62	-	-	-	-	-	20	35	32	31	31	26
K	2,5	-	-	-	-	-	3,5	3,1	2,7	3,4	3,3	3,7
DIVEs	1,98	2,18	2,38	2,34	2	1,96	2,08	2,16	1,59	2,16	1,71	1,74
DIVEd	2,53	2,64	2,71	2,63	2,53	2,34	2,75	2,49	2,4	2,49	2,45	2,6
FE	21,74	17,42	12,18	11,03	20,95	16,24	24,36	13,25	33,75	13,25	30,20	33,08
VDF	22,99	25,56	27,26	25,32	22,99	18,92	28,27	22,10	20,16	22,10	21,23	24,61
VSF	12,41	15,83	19,74	18,92	12,73	12,09	14,06	15,47	7,05	15,47	8,52	8,91
DC	1,06	1,09	0,90	0,58	0,61	0,88	0,96	1,65	1,03	2,36	0,71	0,84
FEj	46,05	38,04	27,59	25,26	44,65	36,11	50,26	30,00	65,02	30,00	59,88	63,80

Grupo: IV Animal: 4

	MO	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
FC	114	85	88	69	87	70	56	108	70	114	96	69
FR	34	30	10	20	26	32	40	24	40	26	40	24
T	38,4	37,7	38,3	38,1	37,1	37,1	36	38,2	39	37,9	37,9	37,3
P	37	37	37	40	37	30	37	40	33	33	30	33
PR	77	113	130	123	123	110	123	107	87	93	110	97
QRS	40	40	57	57	40	40	53	43	53	43	53	43
QT	170	187	203	223	243	250	210	190	193	207	227	207
P	0,2	0,12	0,16	0,15	0,11	0,18	0,2	0,19	0,19	0,12	0,2	0,15
R	0,69	0,46	0,68	0,73	0,6	0,5	1	0,61	0,47	0,48	0,61	0,34
CK	172,5	-	-	-	-	-	72	120	218	170	72	162
CK-MB	15,6	-	-	-	-	-	24,4	44,2	81,5	71,98	33,42	145,66
AST	35	-	-	-	-	-	40	31	26	31	26	28
K	3,85	-	-	-	-	-	3,4	3,4	3,7	3,7	3,2	3,9
DIVEs	1,94	1,74	2,61	2,4	2,08	2,49	2,3	1,37	2,57	1,74	1,86	2
DIVEd	2,96	2,84	2,87	2,72	2,53	2,83	3,01	2,52	3,09	2,45	2,42	2,71
FE	34,46	38,73	9,06	11,76	17,79	12,01	23,59	45,63	16,83	28,98	23,14	26,20
VDF	33,87	30,60	31,40	27,51	22,99	30,34	35,29	22,77	37,62	21,23	20,58	27,26
VSF	11,78	8,91	24,84	20,16	14,06	22,10	18,12	4,77	23,91	8,91	10,57	12,73
DC	2,52	1,84	0,58	0,83	0,51	0,78	0,58	0,96	1,94	0,96	1,40	1,02
FEj	65,23	70,89	20,89	26,73	38,85	27,15	48,64	79,03	36,45	58,03	48,63	53,32

Grupo: IV Animal: 5

	MO	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
FC	106	100	120	115	70	75	80	169	170	166	137	180
FR	48	50	14	40	18	20	24	16	32	20	18	22
T	39	39,4	38,9	38,3	37,8	37,5	37,9	38,6	38,3	38,3	38,3	39,2
P	27	40	30	37	40	30	40	40	30	40	40	27
PR	73	80	77	83	87	107	87	77	57	93	70	83
QRS	40	40	53	53	50	43	50	47	40	53	53	50
QT	190	207	207	220	237	186	237	187	177	197	207	183
P	0,09	0,15	0,12	0,14	0,16	0,26	0,16	0,15	0,21	0,16	0,16	0,2
R	0,73	0,85	0,78	0,62	0,76	0,68	0,76	0,74	0,7	0,74	0,69	0,61
CK	155	-	-	-	-	-	752	582	777	631	291	170
CK-MB	36,6	-	-	-	-	-	262	229	256	224,8	89,78	23,04
AST	52	-	-	-	-	-	62	52	52	47	26	31
K	4,6	-	-	-	-	-	3,3	3	3,1	3,7	3,3	2,9
DIVEs	1,69	1,88	2,29	1,89	1,75	1,96	1,88	1,35	-	1,61	1,61	1,54
DIVEd	2,44	2,5	2,61	2,18	2,04	2,42	2,36	1,98	-	2,25	2,24	2,25
FE	30,74	24,80	12,26	13,30	14,22		20,34	31,82	-	28,44	28,13	31,56
VDF	21,01	22,32	24,84	15,83	13,38	20,58	19,33	12,41	-	17,15	16,96	17,15
VSF	8,26	10,87	17,92	11,02	9,04	12,09	10,87	4,59	-	-	7,29	6,49
DC	1,35	1,15	0,83	0,73	0,55	-	0,64	0,68	-	1,68	1,64	1,51
FEj	60,68	51,31	27,85	30,43	32,46	41,27	43,78	62,98	-	57,51	57,04	62,16

Grupo: IV Animal: 6

	MO	M15	M25	M45	M60	M75	M1H	M3H	M6H	M12H	M24H	M36H
FC	116	120	122	100	84	56	116	110	100	134	194	100
FR	24	24	24	12	20	30	24	30	18	26	24	20
T	39,3	39,3	39	37,9	38,3	38	38,9	38,9	38	38,2	39,5	38,6
P	33	33	33	37	27	37	37	37	33	33	33	33
PR	93	90	103	113	127	100	77	87	93	87	87	87
QRS	50	53	53	53	53	50	53	60	53	40	57	53
QT	197	180	187	220	200	217	150	170	183	163	183	180
P	0,18	0,16	0,19	0,14	0,16	0,2	0,2	0,19	0,2	0,17	0,17	0,17
R	1,23	1,18	1,33	1,05	1,04	1,42	1,22	1,3	1,33	1,53	1,28	1,38
CK	108,5	-	-	-	-	-	170	145	240	162	170	170
CK-MB	88,8	-	-	-	-	-	59,28	46,8	71	88,08	66,4	121,15
AST	26	-	-	-	-	-	26	30	20	45	20	15
K	4,3	-	-	-	-	-	3	3,4	3,8	3,8	3,3	4,1
DIVEs	1,38	1,77	2,36	1,93	1,73	1,9	2,14	1,86	1,55	-	2,26	1,62
DIVEd	2,25	2,29	2,63	2,29	2,3	2,67	2,44	2,5	2,58	-	2,75	2,42
FE	38,67	22,71	10,27	15,72	24,78	28,84	12,30	25,60	39,92	-	17,82	33,06
VDF	17,15	17,92	25,32	17,92	18,12	26,28	21,01	22,32	24,14	-	28,27	20,58
VSF	4,87	9,31	19,33	11,62	8,78	11,17	15,11	10,57	6,60	-	17,34	7,40
DC	1,42	1,03	0,69	-	0,63	0,79	0,85	0,68	1,29	-	-	1,58
FEj	71,62	48,07	23,65	35,16	51,57	57,51	28,08	52,63	72,66	-	38,66	64,03