

# Migração cranial de diferentes volumes de iobitridol, administrados pela via epidural lombossacra, em coelhos\*

## Cranial spread of different volumes of iobitridol, administered by epidural lumbosacral route, in rabbits

Sóstenes Arthur Reis Santos Pereira,\*\* Carla Cristina Fernandes de Sousa Costa,\*\* Fernanda Vieira Henrique,\*\*  
Luanna Figueirêdo Batista,\*\* Laysa Freire Franco e Silva,\*\* Sabrina Barros Araujo,\*\*\*\*  
Almir Pereira de Souza,\*\*\*\*\* Pedro Isidro da Nóbrega Neto\*\*\*\*\*

### Resumo

Com o objetivo de avaliar a migração cranial de diferentes volumes de iobitridol, administrado por via epidural lombossacra, bem como as possíveis alterações decorrentes dessa administração, foram utilizados 12 coelhos, sem raça definida, com  $1,0 \pm 0,5$  anos de idade e pesando  $2,4 \pm 0,4$  kg. Os animais foram anestesiados com xilazina (5 mg/kg) e cetamina (20 mg/kg), por via intramuscular, 15 minutos antes da punção lombossacra. Foram compostos dois grupos: grupo 1 (G1), onde foi administrado iobitridol, no volume de 0,33 mL/kg; e grupo 2 (G2), 0,22 mL/kg. Avaliaram-se as frequências cardíaca (FC) e respiratória ( $f$ ), a duração da onda P, do intervalo PR, do complexo QRS e do intervalo QT, a saturação de oxihemoglobina ( $SPO_2$ ) e a temperatura retal (TR), antes da epidurografia e a cada 10 minutos após, durante 60 minutos. Também foram analisadas a migração cranial do iobitridol e a ataxia produzida. A FC,  $f$  e TR reduziram e a duração do intervalo QT aumentou após a anestesia em ambos os grupos. As durações do intervalo PR e do complexo QRS aumentaram no G1. O limite cranial da migração do meio de contraste variou entre a 4ª vértebra lombar e a 8ª vértebra torácica no G1 e entre a 5ª vértebra lombar e a 11ª vértebra torácica no G2. A ataxia foi moderada em ambos os grupos. Conclui-se que a administração do iobitridol pela via epidural lombossacra, associada à anestesia dissociativa com xilazina-cetamina, e nos volumes utilizados e sob as condições de estudo, causa alterações toleráveis nos parâmetros avaliados em coelhos hígidos, e quando utilizado neste modelo animal não causa sinais de neurotoxicidade.

**Palavras-chave:** epidural, lagomorfo, meio de contraste.

### Abstract

In order to evaluate the cranial spread of different volumes of iobitridol, by epidural lumbosacral route, 12 mongrel rabbits,  $1.0 \pm 0.5$  years old, weighing  $2.4 \pm 0.4$  kg were used. The animals were anesthetized with xylazine (5 mg/kg) and ketamine (20 mg/kg) intramuscularly, 15 minutes before of the lumbosacral puncture. Two groups were formed: iobitridol was administered at a volume of 0.33 mL/kg in the group 1 (G1) and at 0.22 mL/kg in the group 2 (G2). The heart (HR) and respiratory rates ( $f$ ), duration of P-wave, PR interval, QRS complex and QT interval, oxyhemoglobin saturation (OS) and rectal temperature (RT) were evaluated, before epidurography and every 10 minutes after, for 60 minutes. The cranial spread of iobitridol and the ataxia produced were also analyzed. FC,  $f$  and RT reduced and duration of QT interval increased after anesthesia in both groups. The duration of PR interval and QRS complex increased in G1. The cranial limit of the migration of the contrast medium varied between the 4th lumbar vertebra and the 8th thoracic vertebra in G1 and between the 5th lumbar vertebra and the 11th thoracic vertebra in G2. Ataxia was moderate in both groups. It is concluded that the administration of iobitridol by the lumbosacral epidural route, associated with dissociative anesthesia with xylazine-ketamine, and in the volumes used and under the study conditions, causes tolerable changes in the parameters evaluated in healthy rabbits, and when used in this animal model there is no signs of neurotoxicity.

**Keywords:** lagomorph, contrast medium, peridural.

### Introdução

Nos últimos anos, o interesse pelas técnicas de anestesia regional tem aumentado na medicina veterinária. Vários estudos sugerem que o uso da anestesia regional, tais como, a anestesia epidural, evita a anestesia geral, reduzindo a quantidade de anestésicos sistêmicos durante e após a cirurgia. Essa técnica

tem como principais vantagens o baixo custo, a eficiência e a segurança, além de causar mínimos distúrbios bioquímicos e fisiológicos, proporcionando analgesia segura, eficaz e confiável (Jones, 2001).

A avaliação de fármacos administrados pela via epidural requer um estudo pré-clínico cuidadoso. O coelho é comumente

\*Recebido em 1 de junho de 2015 e aceito em 8 de fevereiro de 2017.

\*\*Graduando (a), Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária (UAMV), Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR), Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campus de Patos, Paraíba, Brasil.

\*\*\*Doutoranda, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, CSTR, UFCG. E-mail: nandinhavh@gmail.com. Autor para correspondência.

\*\*\*\*Residente de diagnóstico por imagem, CSTR, UFCG, Patos, Paraíba, Brasil.

\*\*\*\*\*Professor, Doutor, UAMV, CSTR, UFCG, Patos, Paraíba, Brasil.

utilizado para esse fim por ser um modelo experimental de fácil obtenção, manutenção e monitoramento (Canduz et al., 2007).

Sabe-se que a administração de volumes elevados de anestésicos locais pode causar bloqueio peridural alto, o que pode desencadear graves efeitos adversos como depressão respiratória e bradicardia (Pedron, 2013). Assim, a seleção de uma dose apropriada de determinado fármaco de uso epidural pode reduzir a possível toxicidade e a intensidade desses efeitos.

A epidurografia consiste em uma técnica radiográfica que envolve a administração de um meio de contraste no espaço epidural lombossacro. Essa modalidade de diagnóstico por imagem é comumente utilizada para a avaliação de doenças dessa região em pequenos animais. Em seres humanos, os estudos referentes à migração de substâncias dentro do espaço epidural são rotineiramente realizados com a introdução de meios de contraste radiográficos nestes sítios, e posterior exame radiográfico (Vas et al., 2003). Estes estudos são geralmente realizados antes que anestésicos locais sejam empregados por estas vias, com a finalidade de aferir qual o volume mais indicado para produzir anestesia em determinada área corpórea (Ramos et al., 2014).

O iobitridol é um meio de contraste tri-iodado, não iônico, com baixa osmolaridade (Maurer et al., 2011). Não é do conhecimento dos autores estudo relatando a administração desse contraste por via epidural.

Objetivou-se com este estudo avaliar a migração cranial de diferentes volumes de iobitridol, administrado por via epidural lombossacra, em coelhos, bem como possíveis alterações clínicas por observação do comportamento dos animais, e nos parâmetros fisiológicos decorrentes dessa administração.

## Material e métodos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Campina Grande, *Campus* de Patos Paraíba, Brasil, sob protocolo n°92/2013 e realizado nas dependências do Hospital Veterinário da mesma instituição no segundo semestre de 2014.

Foram utilizados 12 coelhos sem raça definida, cinco machos e sete fêmeas, clinicamente sadios, com  $1,0 \pm 0,5$  anos de idade e pesando  $2,4 \pm 0,4$  kg. Excluiu-se a presença de gestação das fêmeas por meio de exame ultrassonográfico, e a higidez dos animais foi comprovada com base em exames hematológicos e bioquímicos (hemograma, dosagens de ureia e creatinina, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase e fosfatase alcalina), além de parasitológico de fezes.

Os animais foram submetidos a um jejum hídrico de 2 horas, previamente à anestesia dissociativa. Após a mensuração dos valores basais dos parâmetros fisiológicos de frequências cardíaca e respiratória e temperatura retal e realização do eletrocardiograma, os animais foram anestesiados com Xilazina (5 mg/kg) (Calmium 2%, Agener União) e Cetamina (20 mg/kg) (Quetamina 10%, Vetnil), associados na mesma seringa, por via intramuscular na região dos músculos posteriores da coxa (IM), 15 minutos antes da administração do iobitridol (Henetix, Guerbet Produtos Radiológicos Ltda).

Decorridos 15 minutos da realização da anestesia, os animais foram distribuídos de forma aleatória e equitativa em dois grupos. No Grupo 1 (G1) foi administrado o iobitridol, no volume de 0,33

mL/kg, e no Grupo 2 (G2), no volume de 0,22 mL/kg. Todas as punções epidurais foram realizadas pelo mesmo anestesta. Os animais foram posicionados em decúbito esterno abdominal para realização da punção epidural lombossacra após tricotomia e antisepsia da região com clorexidina 2% (Riohex 2%, Rioquímica Indústria Farmacêutica), às quais foram realizadas após a administração dos fármacos anestésicos. A punção foi realizada com agulha de Tuohy tamanho 23G. A correta posição no espaço epidural foi confirmada pela ausência de resistência ao êmbolo da seringa. Após a deposição do iobitridol, em um tempo padronizado de um minuto, os animais permaneceram em decúbito esternoabdominal, com a cabeça ligeiramente mais elevada que o corpo (posição de esfinge) por cinco minutos para a migração simétrica do fármaco, assim como preconizado por Massone (2003). Em seguida os animais foram encaminhados para a sala de radiografia.

O exame radiográfico foi realizado, aproximadamente, seis a dez minutos após a administração do meio de contraste utilizando um aparelho de raios-X de 100 mA e 100 KV de potência e filmes radiográficos tamanho 30x40 centímetros, com o animal contido em decúbito lateral direito (incidência laterolateral) e ventral (incidência dorso-ventral). Durante a realização das radiografias os animais permaneceram parados uma vez que estavam anestesiados.

Foram mensuradas, imediatamente antes da administração da xilazina e cetamina (M-15) e da administração do iobitridol (M0) e aos 10 (M10), 20 (M20), 30 (M30), 40 (M40), 50 (M50) e 60 (M60) minutos após esta, as seguintes variáveis: frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto (bpm) e saturação parcial de oxiemoglobina ( $SpO_2$ ), em porcentagem de saturação (%), ambos os parâmetros obtidos mediante emprego de monitor multiparamétrico (Monitor Multiparamétrico Veterinário, Instramed InMax VET); o sensor do oxímetro de pulso foi posicionado em um dos espaços interdigitais dos membros torácicos; frequência respiratória ( $f$ ), em movimentos por minuto (mpm), obtida por meio da inspeção dos movimentos tóraco-abdominais; e temperatura retal (TR) pela introdução de um termômetro clínico digital (termômetro digital, G-TECH) no reto. Além disso, realizou-se a eletrocardiografia em derivação DII, mensurando-se a duração (milissegundos) da onda P, do intervalo PR, do complexo QRS e do intervalo QT, mediante emprego de eletrocardiógrafo computadorizado (eletrocardiógrafo computadorizado, ECG-PC TEB). Os eletrodos foram aplicados nas regiões metacarpianas e metatarsianas e o animal foi contido em decúbito lateral direito como recomendado por Wolf et al. (2000).

Avaliou-se ainda a ocorrência de ataxia a partir da administração do iobitridol até o final do período experimental, nos mesmos momentos da avaliação paramétrica, colocando-se o animal no chão e observando-se sua deambulação, quando presente. Utilizou-se a seguinte escala: 0 – ataxia ausente; 1 – ataxia moderada, consegue deambular; 2 – ataxia grave, com novo decúbito. A migração cranial do meio de contraste foi verificada a partir da radiografia, determinando-se qual a vértebra mais cranial cujo espaço epidural apresentou toda sua extensão opacificada pelo contraste e a distância em centímetros percorridos pelo mesmo, a partir do ponto de administração, mensurada com o auxílio de uma régua posicionada sobre a película radiográfica. Essas avaliações foram realizadas pelo mesmo indivíduo, o qual não teve conhecimento de qual volume de meio de contraste foi empregada (estudo cego).

Para comparação entre os grupos utilizou-se o teste de Student-Newman-Keuls e, para comparação entre os momentos dentro de um mesmo grupo utilizou-se a análise de variância de duas vias com múltiplas comparações pelo teste de Tukey. Os dados referentes à ataxia foram analisados pelo teste U-Mann-Withney. Aplicou-se um nível de 5% de significância, utilizando-se o programa Graphpad Instat.

## Resultados e discussão

Não houve diferença estatística significativa entre os grupos com relação à migração cranial do iobitridol. Na média, a vértebra mais cranial que apresentou o espaço epidural totalmente opacificado pelo contraste foi a 12<sup>a</sup> vértebra torácica (T12) no G1 e a 2<sup>a</sup> vértebra lombar (L2) no G2, com variações entre a L4 (Figura 1) e T8 no G1 e de L5 e T11 no G2 (Tabela 1). A distância em centímetros percorridos pelo iobitridol foi em média de  $13,5 \pm 4,3$  centímetros no G1 e de  $11,6 \pm 4,0$  centímetros no G2. Pedron (2013), avaliando a dose de 0,3 mL/kg pela via epidural lombossacra com lidocaína e bupivacaína em coelhos, obteve dispersão até L1, e segundo o autor, houve uma possível migração até dermatomos mais craniais. Tais valores são similares aos encontrados neste estudo com a dose de 0,33 mL/kg, onde quatro dos seis animais apresentaram migração igual e superiores a L1, enquanto que administrando 0,22 mL/kg, apenas dois animais apresentaram migrações mais craniais. A ausência de diferença significativa entre os grupos e a variabilidade de vértebras alcançadas pelo contraste pode ser devida a diferentes conformações anatômicas do canal medular e difusão pelos forames intervertebrais e dura-máter (Yokoyama et al., 2004).



**Figura 1:** Radiografia de um animal do Grupo 1 demonstrando migração do contraste até a 4<sup>a</sup> vértebra lombar (seta)

**Tabela 1:** Migração cranial do iobitridol (em localização anatômica e em centímetros) em coelhos anestesiados com xilazina-cetamina e submetidos à punção epidural lombossacra, nas doses de 0,33 mL/kg (G1) e de 0,22 mL/kg (G2)

Animal	G1		Animal	G2	
	Vértebra	Cm		Vértebra	Cm
1	L1	13	6	L2	11,5
2	L4	8,6	7	L5	5,3
3	T8	20	8	T11	16,5
4	T12	14	9	L3	10
5	L2	11	10	T11	15,5
12	T10	15,5	11	L2	11
Média ± DP	T12	13,5 ± 4,3		L2	11,6 ± 4,0
Variação	L4 a T8			L5 a T11	

L – vértebra lombar, T – vértebra torácica.

Nenhum dos animais apresentou ataxia durante o experimento e todos foram capazes de deambular ao final do período experimental. Isto comprova a segurança da epidurografia com o iobitridol nesta espécie animal, assim como no estudo de Ramos et al. (2014) utilizando a mesma metodologia, porém com o contraste iohexol em cães, sendo necessário, porém, mais estudos acerca dos efeitos neurológicos de tal substância no espaço epidural. No presente estudo foi utilizado o iobitridol devido ao interesse em relação à utilização deste em outros estudos utilizando a via epidural em outras espécies. A ataxia observada nos animais de ambos os grupos na recuperação anestésica foi classificada de grau 1, provavelmente decorrente da administração de xilazina e cetamina conforme estudo de Lima et al. (2014). O tempo de recuperação anestésica não foi avaliado nesse estudo, pois não era o foco do trabalho.

A FC manteve-se dentro dos valores de referência para coelhos não anestesiados, que varia de 135 a 325 bpm (Flecknel et al., 2013) e não houve diferença significativa entre os grupos. Ocorreu uma diminuição significativa deste parâmetro a partir do M0, em relação ao M-15, a qual ainda persistia ao final do período experimental, em ambos os grupos (Tabela 2). Os coelhos apresentam porte reduzido e taxa metabólica elevada, assim são exigidas doses altas de xilazina, o que promove acentuada queda da FC (Sinclair, 2003).

**Tabela 2:** Valor médio e desvio padrão da FC (bpm), *f* (mpm), SPO<sub>2</sub> (%) e TR (°C) de coelhos anestesiados com xilazina-cetamina e submetidos à administração epidural de iobitridol, nas doses de 0,33 mL/kg (G1) e de 0,22 mL/kg (G2)

Parâmetros	Grupo	Momentos							
		M-15	M0	M10	M20	M30	M40	M50	M60
FC (bpm)	G1	238 ± 21	180 ± 44*	173 ± 44*	160 ± 48*	153 ± 51*	161 ± 45*	137 ± 33*	169 ± 66*
	G2	245 ± 21	183 ± 40*	167 ± 33*	144 ± 16*	155 ± 44*	143 ± 18*	160 ± 26*	172 ± 32*
<i>f</i> (bpm)	G1	173 ± 35	37 ± 8*	41 ± 12*	41 ± 5*	41 ± 7*	41 ± 5*	51 ± 10*	58 ± 13*
	G2	155 ± 30	73 ± 27*	58 ± 15*	49 ± 12*	50 ± 16*	59 ± 15*	56 ± 28*	60 ± 37*
SPO <sub>2</sub> (%)	G1	92 ± 5	83 ± 5	86 ± 7	90 ± 7	91 ± 4	84 ± 7	93 ± 4	84 ± 13
	G2	91 ± 3	85 ± 7	87 ± 5	88 ± 7	85 ± 11	82 ± 9	88 ± 10	88 ± 12
TR (°C)	G1	39,4 ± 0,3	38,9 ± 0,7	38,0 ± 0,7*	37,4 ± 0,7*	37,0 ± 0,5*	36,4 ± 0,7*	36,4 ± 0,6*	36,1 ± 0,6*
	G2	39,1 ± 0,9	39,4 ± 0,7	38,3 ± 1,0*	37,3 ± 1,0*	36,9 ± 1,0*	36,5 ± 1,1*	36,2 ± 1,2*	36,2 ± 1,3*

Em cada linha: média e desvio padrão.

\* - Diferenças entre tempos dentro do mesmo grupo (p<0,05).

A *f* não variou significativamente entre os grupos (Tabela 2). Entretanto, ocorreu uma diminuição significativa em ambos os grupos após a administração da anestesia, em comparação ao M-15, possivelmente decorrente do efeito da xilazina, que causa redução da frequência respiratória e do volume minuto devido à depressão central do centro respiratório (Sinclair, 2003). No entanto, as médias permaneceram entre os limites fisiológicos para coelhos não anestesiados, que variam entre 40 e 60 mpm (Flecknell et al., 2013). Ocorreu taquipedia no M-15 em ambos os grupos, devido, provavelmente, ao estresse sofrido pelos animais durante a contenção física. No M0 no G2 também ocorreu taquipedia, fato que pode ser atribuído às condições climáticas regionais, onde a temperatura ambiente do alojamento estava em torno de 35°C; apesar disso, nesse momento, a *f* diminuiu significativamente em relação ao M-15.

Quanto à SPO<sub>2</sub> não houve diferença significativa intra ou intergrupos (Tabela 2) e em todas as mensurações as saturações mantiveram-se dentro da média de eficácia de oxigenação pulmonar para animais sem suplementação de O<sub>2</sub>, que é de 80 a 110% (Haskins, 2013). A redução da frequência respiratória provocada pela xilazina é acompanhada de aumento do volume

corrente pulmonar, que mantém a ventilação alveolar e os valores dos gases sanguíneos relativamente constantes (Lemke, 2013).

Não ocorreu variação estatística nos valores de TR entre os grupos (Tabela 2). No entanto, ocorreu redução significativa neste parâmetro, em ambos os grupos, do M10 até o final do período experimental. A partir do M20, todos os animais apresentaram temperatura abaixo de 38°C (Flecknell et al., 2013) a qual pode ser atribuída à elevada relação entre a área de superfície e o peso corpóreo dos coelhos, que resulta em resfriamento rápido durante a anestesia, sofrendo grande interferência da temperatura ambiente (Flecknell et al., 2013) acrescido pela queda da produção de calor, em virtude da ação miorelaxante provocada pela xilazina e pela depressão do centro termorregulador (Carvalho et al., 2013).

Em nenhum momento foram verificadas diferenças significativas entre os grupos quanto aos parâmetros eletrocardiográficos (Tabela 3). Vale ressaltar que se optou por avaliar os parâmetros eletrocardiográficos devido às alterações comumente observadas quando da utilização do protocolo xilazina-cetamina, além do interesse de se observar possíveis alterações cardíacas decorrentes da administração do iobitridol por via epidural.

**Tabela 3:** Valor médio e desvio padrão dos parâmetros eletrocardiográficos (milissegundos): duração da onda P, do intervalo PR, do complexo QRS e do intervalo QT de coelhos anestesiados com xilazina-cetamina e submetidos à administração epidural de iobitridol, nas doses de 0,33 mL/kg (G1) e de 0,22 mL/kg (G2)

Parâmetros	Grupo	Momentos							
		M-15	M0	M10	M20	M30	M40	M50	M60
Onda P	G1	43 ± 11	46 ± 4	48 ± 4	49 ± 7	50 ± 7	54 ± 3*	51 ± 3	46 ± 5
	G2	48 ± 7	42 ± 12	43 ± 9	44 ± 12	44 ± 8	42 ± 8	42 ± 7	44 ± 8
Intervalo PR	G1	55 ± 8	63 ± 6*	67 ± 6*	69 ± 6*	69 ± 8*	71 ± 5*	66 ± 5*	65 ± 5*
	G2	60 ± 9	62 ± 13	67 ± 12	67 ± 10	68 ± 14	65 ± 14	64 ± 12	63 ± 11
Complexo QRS	G1	54 ± 13	62 ± 3	68 ± 7	61 ± 6	66 ± 6*	68 ± 5*	67 ± 7*	67 ± 8*
	G2	62 ± 15	70 ± 10	73 ± 8	73 ± 11	69 ± 8	68 ± 4	66 ± 3	64 ± 6
Intervalo QT	G1	136 ± 13	160 ± 15*	171 ± 26*	171 ± 33*	175 ± 24*	168 ± 21*	180 ± 12*	178 ± 8*
	G2	144 ± 9	169 ± 28*	186 ± 22*	194 ± 25*	194 ± 29*	192 ± 25*	191 ± 26*	191 ± 9*

Em cada linha: média e desvio padrão.

\* - Diferenças entre tempos dentro do mesmo grupo (p<0,05).

Um discreto aumento na onda P foi observado no M40 no G1, em relação ao valor médio inicial no M-15 (Tabela 3). Os valores médios da onda P permaneceram dentro dos limites para espécie em todos os momentos que é de 12 a 50 ms (Lord et al., 2010), com exceção do M40 e M50 no G1 em que valores superiores a 50 ms foram mensurados. Estes valores não apresentam relevância clínica uma vez que se normalizaram no M60, demonstrando que a anestesia e a epidurografia não apresentaram efeitos adversos mais graves na despolarização atrial.

A duração do intervalo PR permaneceu dentro dos limites para coelhos, que varia de 50 a 100 ms (Lord et al., 2010) (Tabela 3). Todavia, ocorreu um aumento significativo nas médias de todos os momentos do G1, em relação ao valor médio basal, o que não foi observado nos animais que receberam 0,22 mL/kg de iobitridol (G2). Segundo Saad (2004), os contrastes iodados provocam diminuição na contratilidade miocárdica podendo também interferir na eletrofisiologia cardíaca, com efeito direto ou indireto na velocidade de condução intracardíaca. No entanto, não podemos afirmar que o iobitridol promova alterações deste tipo, visto que estudos específicos são recomendados sobre seus efeitos adversos quando utilizado como agente mielográfico e epidurográfico.

Neste estudo, com exceção do M-15 no G1, a duração do complexo QRS revelou-se aumentada segundo valores propostos por Lord et al. (2010) que variam de 20 a 60 ms (Lord et al., 2010). Além disso, observou-se um aumento significativo

neste parâmetro a partir do M30 no G1, em relação ao valor médio basal (Tabela 3). Apesar de saber-se que os contrastes iodados produzem efeitos na duração da despolarização e no limiar para fibrilação ventricular (Saad, 2004), o achado do presente experimento não pode ser imputado puramente ao iobitridol. Relata-se que o método computadorizado de colheita, devido à sua maior precisão, pode demonstrar valores ligeiramente diferentes dos considerados fisiológicos, tomados por métodos analógicos (Souza et al. 2002).

Ocorreu um aumento significativo da duração do intervalo QT a partir do M0, em relação ao valor médio basal, em ambos os grupos, o qual perdurou até o final do período experimental (Tabela 3). A partir de M10, as médias obtidas em ambos os grupos foram superiores aos valores de referência para a espécie que é de 80 a 160 ms (Lord et al., 2010). Provavelmente, o aumento da duração deste parâmetro deveu-se aos baixos valores médios da FC observados após a administração da xilazina, devido ao retardo na repolarização dos ventrículos (Goodwin, 2002).

## Conclusão

Conclui-se que a administração do iobitridol pela via epidural lombossacra, nos volumes utilizados e sob as condições de estudo, causa alterações toleráveis nos parâmetros avaliados em coelhos hígidos, e quando utilizado neste modelo animal não causa sinais de neurotoxicidade.

## Referências

CANDUZ, B.; AKTUG, H.; MAVIOQLU, O.; ERKIN, Y.; YILMAZ, O.; UYANIKQIL, Y.; KORKMAZ, H.; BAKA, M. Epidural lornoxicam administration – innocent. *Journal of Clinical Neuroscience*, v. 14, n. 10, p. 968-974, 2007. Disponível em: <ac.els-cdn.com.ez292.periodicos.capes.gov.br>. Acesso em: 25 out. 2014.

CARVALHO, A.M.A.; SOBRINHO, B.C.; SILVA, M.M.V.; PEIXOTO JR, K.C. Estudo comparativo dos efeitos cardiovasculares e sedativos da clonidina e xilazina como medicação pré-anestésica em cães. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, n. 20, 2013. Disponível em: <http://faef.revista.inf.br/imagens\_arquivos/arquivos\_destaque/uhmZnJKxoxTVPeE\_2013-6-19-16-59-52.pdf>. Acesso em: 23 jan. 2017.

FLECKNELL, P.A.; RICHARDSON, C.A.; POPOVIC, A. Animais de laboratório. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. Lumb e Jones: *Anestesiologia e Analgesia Veterinária*. 4. ed. São Paulo: Roca, 2013, p. 837-859.

GOODWIN, J. Eletrocardiografia. In: TILLEY, L.P.; GOODWIN, J. *Manual de cardiologia para cães e gatos*. 3. ed. São Paulo: Roca, 2002, p. 39-66.

HASKINS, S.C. *Monitoração de pacientes*. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. Lumb e Jones: *Anestesiologia e Analgesia Veterinária*. 4. ed. São Paulo: Roca, 2013, p. 582-611.

JONES, R.S. Epidural analgesia in the dog and cat. *Veterinary Journal*, v. 161, n. 2, p. 123-131, 2001. Disponível em: <http://www.uesc.br/cursos/pos\_graduacao/mestrado/animal/bibliografia2012/rosana\_artigo5\_epidural.pdf>. Acesso em: 23 jan. 2017.

LEMKE, K. Anticolinérgicos e sedativos. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. Lumb e Jones: *Anestesiologia e Analgesia Veterinária*. São Paulo: Roca, 2013, p. 230-269.

LIMA, D.A.S.D.; SOUZA, A.P.; BORGES, O.M.M.; SANTANA, V.L.; ARAÚJO, A.L.; FIGUEIREDO, L.C.M.; NÓBREGA NETO, P.I.; LIMA, W.C. Estudo comparativo da associação de Cetamina à Dexmedetomidina, Medetomidina ou Xilazina em coelhos. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, v. 36, n. 1, p. 35-41, 2014. Disponível em: <http://www.rbm.com.br/pdf\_artigos/24-09-2014\_15-51RBMV008.pdf>. Acesso em: 24 out. 2014.

LORD, B.; BOSWOOD, A.; PETRIE, A. Electrocardiography of the normal domestic pet rabbit. *Veterinary Record*, v. 167, n. 25, p. 961-965, 2010. Disponível em: <http://veterinaryrecord.bmj.com.ez292.periodicos.capes.gov.br/content/167/25/961.full.pdf+html>. Acesso em: 22 out. 2014.

MASSONE, F. Anestésias locais no tronco de pequenos animais. In: MASSONE, F. *Atlas de anestesia veterinária*. São Paulo: Roca, 2003, cap. 5, p. 43-56.

MAURER, M.; HEINE, O.; WOLF, M.; FREYHARDT, P.; SCHNAPAUFF, D.; HAMM, B. Safety and tolerability of iobitridol in general and in patients with risk factors: Results in more than 160 000 patients. *European Journal of Radiology*, v. 80, n. 2, p. 357-362, 2011. Disponível em: <http://ac.els-cdn.com.ez292.periodicos.capes.gov.br>. Acesso em: 20 out. 2014.

PEDRON, B.G. *Avaliação da administração peridural sacrococcígea e lombossacra de lidocaína e bupivacaína em coelhos*. 148 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

RAMOS, S.M.L.; NÓBREGA NETO, P.I.; RAMOS, C.T.C.; MARINHO, P.V.T.; FERREIRA, M.A.A.; SILVA, S.R.A.M. Epidurografia lombossacra com diferentes volumes de iohexol em Felinos. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 35, n. 4, p. 2429-2442, 2014. Disponível em: <http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/semagrarias/article/viewFile/15355/pdf\_425>. Acesso em: 24 out. 2014.

SAAD, J.A. Diretriz para realização de exames diagnósticos e terapêuticos em hemodinâmica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 82, n.1, p. 1-6, 2004. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066782X2004000700001](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066782X2004000700001)>. Acesso em: 01 jun. 2015.

SINCLAIR, M.D. A review of the physiological effects of  $\alpha 2$ -agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. *Canadian Veterinary Journal*, v. 44, n. 11, p. 885-897, 2003. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC385445/pdf/20031100s00023p885.pdf>>. Acesso em: 01 jun. 2015.

SOUZA, A.P.; CARARETO, R.; NUNES, N. Eletrocardiografia em cães anestesiados com cetamina-S (+) ou cetamina. *Ciência Rural*, v. 32, n. 5, p. 787-791, 2002. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-84782002000500008](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782002000500008)>. Acesso em: 23 jan. 2017.

VAS, L.; KULKARNI, V.; MALI, M.; BAGRY, H. Spread of radiopaque dye in the epidural space in infants. *Paediatric Anaesthesia*, v. 13, n. 3, p. 233-43, 2003. Disponível em: <<http://link-periodicos-capes.gov.br.ez292.periodicos.capes.gov.br/sfxlcl4>>. Acesso em: 23 jan. 2017.

WOLF, R.; CAMACHO, A.A.; SOUZA, R.C.A. Eletrocardiografia computadorizada em cães. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 52, n. 6, p. 610-615, 2000. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-09352000000600010](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352000000600010)>. Acesso em: 23 jan. 2017.

YOKOYAMA, M.; HANAZAKI, M.; FUJII, H.; MIZOBUCHI, S.; NAKATSUKA, H.; TAKAHASHI, T.; MATSUMI, M.; TAKEUCHI, M.; MORITA, K. Correlation between the distribution of contrast medium and the extent of blockade during epidural anesthesia. *Anesthesiology*, v. 100, n. 6, p. 1504-1510, 2004. Disponível em: <<http://link.periodicos.capes.gov.br>>. Acesso em: 30 out. 2014.