

JULIANA CRISTINA ZACHEU

Avaliação da associação de propofol e de cloridrato de alfentanil na manutenção anestésica por infusão intravenosa contínua em cães após medicação pré-anestésica com acepromazina.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

Prof. Ass. Dr. Antonio José de Araujo Aguiar

Orientador

Botucatu – SP

2004

Dedico este trabalho

Aos meus amados pais, **Nestor e Celina**

*... sempre ensinaram que antes de pensar em ter é melhor pensar em ser,
tornando a vida muito mais humana.*

Ao meu companheiro e amigo **Raul**

*pela paciência e incentivo na conclusão desta difícil etapa, sem qual ajuda
espiritual e financeira este trabalho não teria sido concluído. Agradeço ainda
por ajudar-me a entender que a vida é composta de ciclos, onde uns se
fecham e outros se abrem. Obrigada por estar ao meu lado. Amo você!*

Ao meu orientador **Professor Antonio José de Araújo Aguiar,**

*pela oportunidade e paciência, cuja presença foi
extremamente importante para obtenção deste título.*

*“A história se faz a cada dia, passo a passo.
Depois de alguns quilômetros, ou minutos, ela é contada.
Espaço e tempo se fundem no painel da memória. Então
o futuro passa a ter perspectiva e sentido.
E nós, responsabilidades...”*

Nítis Jacon

AGRADECIMENTOS

- A **DEUS** pela de vida digna que me confere e por oferecer a oportunidade de me realizar a cada dia.
- Ao Professor **Aldo José**, coordenador do curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Jaguariúna, pela ajuda e entendimento das dificuldades desta etapa.
- À **Cristália** pela doação de todo o consumo de alfentanil durante a pesquisa.
- Ao Professor **Dr. Newton Nunes** pela gentil cessão da válvula redutora e do monitor de pressão não invasiva;
- À Professora **Dra. Valéria Nobre Leal Souza Oliva**, pelo incentivo;
- À Professora **Dra. Sílvia Helena Venturolli Perri**, pela paciência e colaboração com as análises estatísticas desse trabalho;
- À Santa Casa da Araçatuba pela disponibilidade em realizar as hemogasometrias;
- Ao Professor **Dr. Aparecido Antônio Camacho**, pela gentil cessão do eletrocardiógrafo utilizado nesta pesquisa;

- Ao Professor **Dr. Francisco Leydson F. Feitosa**, pela cessão do espaço junto ao Hospital Veterinário do Curso de Medicina Veterinária (Unesp – Campus de Araçatuba), para realização deste trabalho;
- Ao Professor **Dr. Guilherme de Paula Nogueira**, pela atenção com que nos recebeu em seu laboratório, onde realizamos as dosagens do cortisol;
- Aos amigos de pós-graduação **Roberta, André e Lídia** pela amizade e ajuda oportuna.
- Agradeço aos queridos amigos **Roberta e Marlos** pela ajuda na transposição dos obstáculos inerentes ao trabalho de pós-graduação.
- Aos amigos **Thais, Camila, Bruno, e Fábio**, pela recepção amigável em Araçatuba e sempre dispostos a ajudar. Obrigada por tudo!
- À **Luciane Nadilish Terbich** que assumiu meus compromissos na minha ausência.
- A **João Marcelo da Costa** pela ajuda durante este período.
- A todos que contribuíram de forma direta e indireta para a realização deste trabalho, cujas palavras são de extrema gratidão.

Sumário

	Página
Lista de Abreviaturas	vii
Lista de Tabelas	ix
Listra de Figuras	xiii
RESUMO	1
INTRODUÇÃO	3
REVISÃO DE LITERATURA	6
Anestesia intravenosa total	6
Propofol	7
Alfentanil	11
OBJETIVO	17
MATERIAL E MÉTODOS	18
Animais	18
Procedimento anestésico	19
Parâmetros avaliados	22
Parâmetros cardiorrespiratórios, hemo- gasométricos e temperatura retal	22
Avaliação da anestesia	25
Parâmetros endócrinos	26
Momentos de avaliação paramétrica	26
Análise estatística	27
RESULTADOS	29
Indução anestésica	29
Peso	29
Avaliação do reflexo palpebral durante a manutenção anestésica	29
Frequência cardíaca	32
Ritmo cardíaco	35
Pressão arterial sistólica	35
Pressão arterial diastólica	38
Pressão arterial média não-invasiva	41
Pressão arterial média invasiva	44

Frequência respiratória	47
Volume corrente	47
Volume minuto	52
Concentração de dióxido de carbono ao final da expiração	54
Saturação de oxigênio arterial	57
Temperatura retal	59
Potencial hidrogeniônico do sangue arterial	62
Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial	64
Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial	67
Bicarbonato no sangue arterial	70
Cortisol plasmático	72
Avaliação do estímulo doloroso	75
Miorrelaxamento	79
Avaliação das reações adversas	79
Tempo necessário para início da ventilação controlada	81
Recuperação anestésica	82
DISCUSSÃO	85
CONCLUSÕES	99
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	101
SUMMARY	126
APÊNDICE	128

Lista de Abreviaturas

AIV	Anestesia intravenosa total
AVT	Anestesia venosa total
°C	Graus Celsius
cm	Centímetro
DP	Desvio padrão
EPM	Erro-padrão da média
ETCO ₂	Pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração
<i>f</i>	Frequência respiratória
FC	Frequência cardíaca
IM	Intramuscular
Hz	Hertz
HCO ₃	Bicarbonato
IV	Intravenosa
ml/kg	Mililitros por quilograma
ms	Milisegundo
mm/s	Milímetros por segundo
mV	Milivolt
PaCO ₂	Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial
PaO ₂	Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média pelo método invasivo
PAMni	Pressão arterial média pelo método não invasivo
PAS	Pressão arterial sistólica
pHa	Potencial hidrogeniônico no sangue arterial
SaO ₂	Saturação de oxigênio no sangue arterial

TR	Temperatura retal
V	Volt
Vm	Volume minuto
Vt	Volume corrente

Lista de Tabelas

	Página
Tabela 1: Ocorrência de Reflexo Palpebral em cada dose e resultado da significância do teste exato de Fisher para cada momento.....	30
Tabela 2: Frequência cardíaca (FC), em batimentos/minuto. Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min de alfentanil (Dose: A); 1 μ g/kg/min (Dose: B) e 2 μ g/kg/min (Dose: C) nos diversos tempos de avaliação	33
Tabela 3: Pressão Arterial Sistólica (PAS), em mmHg. Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) , de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min de alfentanil (Dose: A); 1 μ g/kg/min (Dose: B) e 2 μ g/kg/min (Dose: C) nos diversos tempos de avaliação	36
Tabela 4: Pressão Arterial Diastólica (PAD), em mmHg. Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) , de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min de alfentanil (Dose: A); 1 μ g/kg/min (Dose: B) e 2 μ g/kg/min (Dose: C) nos diversos tempos de avaliação	39
Tabela 5: Pressão Arterial Média – método não-invasivo (mmHg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A); 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.....	42
Tabela 6: Pressão Arterial Média – método invasivo (mmHg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A); 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.....	45
Tabela 7: Frequência Respiratória (movimentos/minuto). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2	

mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A); 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.....	48
Tabela 8: Volume Corrente (ml/kg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A); 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.....	50
Tabela 9: Volume Minuto (ml/kg/min) Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A); 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.....	52
Tabela 10: Concentração de Dióxido de Carbono ao Final da Expiração (mmHg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A); 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.....	55
Tabela 11: Saturação de Oxigênio na Hemoglobina (%). Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A); 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.....	57
Tabela 12: Temperatura retal (°C). Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min de alfentanil (Dose: A); 1µg/kg/min (Dose: B) e 2µg/kg/min (Dose: C) nos diversos tempos de avaliação.....	60
Tabela 13: pHa (unidade padrão). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A); 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.....	62

Tabela 14: PaCO ₂ (mmHg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A); 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.....	65
Tabela 15: PaO ₂ (mmHg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A); 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.....	68
Tabela 16: Bicarbonato (mmol/l). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A); 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.....	70
Tabela 17: Cortisol plasmático (ng/dl). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A); 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.....	73
Tabela 18: Ocorrência de resposta ao estímulo elétrico em cada momento em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2mg/kg/min) associada a três doses alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A); 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.....	76
Tabela 19: Ocorrência de resposta ao estímulo elétrico em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A); 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.....	77
Tabela 20: Ocorrência de reações adversas em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A); 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.....	80

Tabela 21: Tempo de início da ventilação artificial (minutos). Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A); 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.....

81

Tabela 22: Tempo ,em minutos, após o término da infusão necessário para o retorno à ventilação espontânea, recuperação do reflexo palpebral, extubação, levantamento da cabeça, adoção do decúbito esternal e retorno à posição quadrupedal. Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A); 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.....

83

Lista de Figuras

	Página
Figura 1: Representação gráfica da ocorrência de reflexo palpebral em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A), 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C).....	31
Figura 2: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da frequência cardíaca (batimentos/minuto), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A), 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C).....	34
Figura 3: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão arterial sistólica (mmHg), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A), 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C).....	37
Figura 4: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão arterial diastólica (mmHg) em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A), 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C).....	40
Figura 5: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão arterial média – método não-invasivo (mmHg), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A), 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C).....	43
Figura 6: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão arterial média – método invasivo (mmHg), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A), 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C).....	46
Figura 7: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da frequência respiratória (em movimentos/minuto), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma	

dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A), 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C).....	49
Figura 8: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do volume corrente (em ml/kg), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min de alfentanil (Dose: A); 1µg/kg/min (Dose: B) e 2µg/kg/min (Dose: C)	51
Figura 9: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do volume minuto (em ml/kg/minuto), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min de alfentanil (Dose: A); 1µg/kg/min (Dose: B) e 2µg/kg/min(Dose: C)	53
Figura 10: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da concentração de dióxido de carbono ao final da expiração (mmHg), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A), 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C).....	56
Figura 11: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da saturação de oxigênio na hemoglobina (em %), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A), 1µg/kg/min (doseB) e 2µg/kg/min (dose C).....	58
Figura 12: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média temperatura (°C), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A), 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C).....	61
Figura 13: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do potencial hidrogeniônico no sangue arterial (unidade padrão), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A), 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C).....	63

- Figura 14:** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (mmHg), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A), 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C)..... 66
- Figura 15:** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (mmHg), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A), 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C)..... 69
- Figura 16:** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média de bicarbonato (mmol/litro), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A), 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C)..... 71
- Figura 17:** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do cortisol plasmático (ng/dl) , em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 µg/kg/min (dose A); 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C)..... 74
- Figura 18:** Representação gráfica da ocorrência de resposta ao estímulo elétrico, em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses alfentanil: 0,5 µg/kg/min (dose A); 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C)..... 78
- Figura 19:** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do tempo do Início da Ventilação Artificial, Retorno à Ventilação Espontânea, Reflexo Palpebral, Extubação, Levantamento de Cabeça, Decúbito Estral, Posição Quadrupedal (em minutos), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A), 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C)..... 84

RESUMO

ZACHEU, J.C. **Avaliação da associação de propofol e de cloridrato de alfentanil na manutenção anestésica por infusão intravenosa contínua em cães após medicação pré-anestésica com acepromazina.** Botucatu, 2004. 146p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a associação de propofol e de cloridrato de alfentanil, através do estudo das alterações cardiorrespiratórias, hemogasométricas, além das suas características clínicas e potencial hipnoanalgésico. Foram empregados doze cães clinicamente saudáveis, fêmeas, adultas, “sem raça definida e com peso médio de $18,21 \pm 2,81$ kg. Após jejum alimentar de 12 horas e hídrico de duas horas, todos os cães receberam acepromazina, 0,05 mg/kg (i.v.). A indução anestésica foi realizada com propofol na dose de 5 mg/kg (i.v.), sendo a intubação orotraqueal executada, a seguir. A manutenção anestésica se iniciou, com a administração de propofol na dose de 0,2 mg/kg/min. (i.v.), durante 120 minutos. Associado ao propofol, foi administrado, pela mesma via, cloridrato de alfentanil, em três diferentes doses de acordo com os grupos: A - 0,5 µg/kg/min., B - 1,0 µg/kg/min. e C - 2,0 µg/kg/min. Os fármacos foram administrados simultaneamente em bombas de infusão distintas durante o mesmo período. Os seguintes parâmetros foram mensurados durante a anestesia: FC, PAS, PAM, PAD, f , V_t , V_m , $ETCO_2$, SaO_2 , pH_a , PaO_2 , $PaCO_2$, HCO_3 , temperatura retal e

analgesia. Foram realizadas colheitas de amostras de sangue para dosagens da concentração plasmática de cortisol. A análise estatística foi realizada pelo método de Análise de Variância segundo o delineamento “cross-over”. Os valores foram considerados significativos quando $P < 0,05$. Foi observada bradicardia significativa aos 45 minutos de infusão com as doses intermediária e maior de alfentanil. Nos três grupos foram observados miorelaxamento intenso, ausência de hipotensão e de resposta endócrina ao estresse. A analgesia foi proporcional a dose de alfentanil utilizada. A qualidade da recuperação foi similar nos três grupos estudados, sendo que o tempo de recuperação anestésica foi influenciado pelas diferentes taxas de alfentanil infundidas, sendo mais longo após a infusão da dose mais alta de alfentanil. A associação de propofol e de cloridrato de alfentanil demonstrou ser um procedimento viável para a manutenção anestésica em cães, durante 120 minutos. Assim, foi considerada como uma possível alternativa à anestesia geral inalatória. No entanto, outros estudos serão necessários, avaliando este protocolo durante a realização de procedimentos cirúrgicos, para confirmar ou não, a sua aplicabilidade clínica.

Palavras-chave: anestesia intravenosa total; propofol; alfentanil; cães.

INTRODUÇÃO

A anestesia geral, tanto com o emprego de anestésicos injetáveis quanto de inalatórios, tem como objetivo a produção de alguns efeitos importantes durante um procedimento cirúrgico, tais como: indução rápida e segura, analgesia, relaxamento muscular, manutenção da homeostase e uma recuperação rápida e tranqüila.

Dentre os diferentes tipos de anestesia geral, têm-se a anestesia intravenosa total, na qual a indução e manutenção anestésicas são realizadas com o emprego de fármacos intravenosos. Esta modalidade, apresenta algumas vantagens sobre a anestesia geral inalatória dentre as quais destaca-se a possibilidade de se controlar, de maneira independente, os componentes da anestesia geral (hipnose, analgesia e miorelaxamento). Este aspecto é importante uma vez que as necessidades de cada componente podem variar significativamente durante a realização de um procedimento cirúrgico (NOCITI, 2001; VIANNA, 2001)

O desenvolvimento de agentes hipnóticos e analgésicos, com duração de ação ultra-curta, e de bombas de infusão contínua com maior controle e precisão na infusão dos fármacos, melhoraram

significativamente as perspectivas da anestesia intravenosa total (RAEMER et al., 1990; SHAFER & GREGG, 1992; BAYLEY, 1993; CAMU et al., 2001), e permitiram a sua utilização rotineira em anestesiologia humana (VIANNA, 2001).

As características farmacocinéticas do propofol são consideradas apropriadas para a manutenção anestésica durante a infusão intravenosa contínua (MILLER, 1994). Este agente possui propriedade sedativo-hipnótica potente (STOELTING, 1999), além de promover bom relaxamento muscular (BORGEAT et al., 1991). Entretanto, a ação analgésica do propofol é insatisfatória (HUI et al., 1995), havendo a necessidade de se associar a este, fármacos que produzam analgesia (AGUIAR et al., 2001).

O propofol tem sido associado em infusão contínua com alguns opióides μ -agonistas, dentre os quais: o alfentanil, o sulfentanil e o remifentanil (GLASS et al., 2000). Estes agentes de ação ultra-curta, possuem como efeito mais importante a analgesia, além de conferirem estabilidade hemodinâmica durante a manutenção anestésica (BAILEY & EGAN, 2001).

As propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas do alfentanil são apropriadas para seu uso em infusão contínua durante a anestesia venosa total (CAMU et al., 2001), apresentando efeito sinérgico quando associado ao propofol (VUYK et al., 1993).

A realização deste estudo justifica-se, pela existência nos dias de hoje, de diversos aspectos que ainda necessitam ser esclarecidos sobre o emprego de agentes μ -opióides em protocolos de anestesia intravenosa total em cães. A adição destes fármacos em tais procedimentos já se mostrou exequível, segura, prática e confortável no homem (ANAND & HICKEY ,1992; MANGANO et al., 1992; AHONEN et al., 2000; BROCKMANN et al., 2000). Entretanto, ainda se faz necessário, em Medicina Veterinária, determinar quais as melhores doses de alfentanil a serem utilizadas em associação com o propofol, e os possíveis efeitos desta associação sobre os parâmetros cardiorrespiratórios e endócrinos em cães.

Devido ao seu período de ação muito curto, a infusão contínua de alfentanil parece ser uma solução promissora para o seu emprego em anestesiologia veterinária. Entretanto, as informações científicas sobre o uso deste opióide em cães são escassas, assim como também são exíguas as referências relativas ao emprego específico do alfentanil em cães anestesiados com infusão contínua de propofol.

REVISÃO DE LITERATURA

A anestesia intravenosa total consiste na administração de agentes venosos na indução e na manutenção anestésicas. Cada componente da anestesia geral (hipnose, analgesia e miorelaxamento) é obtido com o emprego de um fármaco específico (FRAGEN, 1996), mantendo-se uma infusão intravenosa adequada, para obtenção de uma concentração plasmática suficiente a um determinado plano anestésico (WHITE, 1989).

Apesar da anestesia intravenosa total ser descrita desde o século XVII (HERMELRIJAK & KISSIN, 2001), esta somente foi empregada com sucesso no final do século XX, após o desenvolvimento de fármacos venosos de duração de ação ultra-curta e efeito cumulativo reduzido (CAMU et al., 2001), e o avanço tecnológico na produção de bombas de infusão contínua (GLASS et al., 1990; JACOBS & WILLIAMS, 1993). Estes aperfeiçoamentos, aliados a um maior conhecimento sobre a farmacocinética e a farmacodinâmica dos agentes empregados, aumentaram significativamente a segurança e a confiabilidade dos protocolos anestésicos intravenosos (CAMU, 2001; HERMELRIJAK & KISSIN, 2001).

Algumas limitações têm sido descritas sobre o emprego desta técnica anestésica, tais como: a cateterização de uma veia periférica para infusão, independente da via venosa empregada para fluidoterapia, a necessidade da utilização de bombas de infusão precisas para administração dos agentes e o prolongamento da ação dos fármacos devido a seus efeitos residuais, uma vez que estes são biotransformados e eliminados no próprio organismo (FRAGEN, 1996). Outra dificuldade reside na determinação da “janela terapêutica” para o efeito do fármaco, já que existem variações nas doses necessárias para uma resposta determinada (SCOTT & STANSKI, 1987).

A anestesia intravenosa total, entretanto, apresenta como vantagens a redução da resposta adrenérgica ao estímulo cirúrgico e a conseqüente redução na concentração plasmática de catecolaminas (HOKA et al., 1998; NG et al., 1995), a estabilidade hemodinâmica produzida e o controle adequado do metabolismo cerebral (RAVUSSIAN et al., 1994).

O propofol (2,6-diisopropilfenol) é um agente anestésico intravenoso desenvolvido no início dos anos 70, e que possui ação hipnótica de potência moderada a elevada (VUYK, 1993). Este agente é um derivado alquifenólico, formulado em emulsão aquosa a 1% contendo óleo de soja (10%), glicerol (2,25%) e fosfolípideo de ovo purificado (1,2%) (STOELTING, 1999), que possui pH entre 7,0 e 8,5 (SHAFER & STANKI, 1991).

O propofol apresenta propriedades sedativas e hipnóticas e tem sido amplamente empregado como anestésico intravenoso para indução e manutenção da anestesia geral, para a sedação durante anestesia local e regional e em pacientes de unidades de terapia intensiva (WHITE, 1989; REVES et al., 2000).

Segundo HALL & CLARKE (2000), as características farmacocinéticas do propofol permitem a manutenção da anestesia geral com um adequado controle dos planos anestésicos e rápida recuperação, a despeito do período de anestesia, evidenciando um baixo efeito cumulativo. Além disso, possui depuração e distribuição rápidas e elevado grau de ligação a proteínas plasmáticas (98%), facilitando seu emprego (REVES et al., 2000).

Hara et al. (1993) sugerem que o mecanismo de ação do propofol baseia-se na ativação do complexo ionóforo dos receptores do GABA. A inibição da transmissão sináptica é pronunciada com a ativação dos canais de cloro dos receptores gabaérgicos (REVES et al., 2000).

Segundo Matot et al. (1993), devido a característica lipofílica do propofol, a sua distribuição do compartimento central para tecidos altamente vascularizados, e posteriormente a tecidos menos vascularizados, ocorre rapidamente, sendo a meia-vida de redistribuição deste fármaco de 1 a 8 minutos, e a meia-vida de eliminação de 4 a 23 horas (CAMU et al., 2001).

A biotransformação do propofol ocorre no fígado (LÓPEZ et al., 1994; REVES et al., 2000), com a produção de compostos inativos solúveis em água e excretados pelos rins. Devido ao clearance do propofol, ser mais rápido que o fluxo sanguíneo hepático, sugerem-se vias de metabolização extra-hepáticas para este agente (THURMON, 1996b) localizadas nos pulmões, parede intestinal e rins (CASSIDY & HOUSTON, 1984).

O propofol promove vasoconstrição cerebral, reduz o fluxo sanguíneo cerebral, a taxa metabólica de oxigênio e a pressão intracraniana (SMITH et al., 1994; WHITE, 1997), mas sem produzir hipóxia ou isquemia cerebrais (LÓPEZ et al., 1994).

A indução anestésica com propofol causa bradipnéia e apnéia (TAYLOR et al., 1986; WHITE, 1988), onde a incidência e duração destes efeitos dependem da dose empregada, da velocidade de administração e do uso concomitante de medicação pré-anestésica (REVES et al., 2000).

A depressão respiratória causada pelo propofol é maior quando comparada com uma dose equivalente de tiopental (BARKER et al., 1992). Keegan & Greene (1993) relataram que, com o uso isolado do propofol na espécie canina, há a necessidade de assistência ventilatória pela depressão respiratória produzida.

Alguns estudos demonstram que o propofol produz depressão na função cardiovascular (GROUNDS et al., 1985; ZHOU et

al., 1999; GLASS et al., 2000), hipotensão arterial e redução da resistência vascular periférica e do débito cardíaco (CLAEYS et al., 1988).

As bradiarritmias observadas com o emprego do propofol, ocorrem não por um efeito direto sobre a condução atrioventricular (SHARPE et al., 1995), mas devido à redução na sensibilidade barorreflexa, inibindo a atividade simpática (EBERT et al., 1992; SELGREN et al., 1994).

Como o propofol não possui ação analgésica relevante, é comum associar este fármaco a agentes que confirmam analgesia, tais como: agonistas α_2 receptores, opióides e a quetamina (CARLUCCI et al., 1992; HUI et al., 1995; AGUIAR et al., 1997; LUNA et al., 1998; AGUIAR, 1999; VIEIRA, 1999; WHITWAN et al., 2000).

Aguiar et al. (2001) empregaram o propofol como agente único de manutenção anestésica em infusão contínua nas doses de 0,2 a 0,4 mg/kg/min. em cães pré-tratados com levomepromazina. Os autores observaram, com estas taxas de infusão, relaxamento muscular acentuado, mas a analgesia foi considerada insuficiente para realização de procedimentos cirúrgicos, uma vez que todos os animais apresentaram resposta motora aos estímulos nociceptivos aplicados.

Luna et al. (1998) administraram propofol na dose de 0,28 mg/kg/min. associado à quetamina na dose de 0,06 mg/kg/min., e observaram uma recuperação anestésica mais rápida, quando comparada ao uso do propofol como agente único de manutenção anestésica.

Seliskar et al. (1999) administraram propofol na dose de 0,75 mg/kg/min, associado à quetamina na dose de 2 mg/kg/h em cães após medicação pré-anestésica com medetomidina (40 µg/kg, iv), observando ausência de resposta aos estímulos dolorosos aplicados.

Vieira (1999), utilizando taxas de infusão médias de propofol de 0,9 mg/kg/min., e de quetamina de 0,4 mg/kg/min., produziu um plano anestésico satisfatório para a realização de ovário-salpingo-histerectomias em cadelas após medicação pré-anestésica com levomepromazina (0,5 mg/kg, iv).

Hughes & Nolan (1999) avaliaram os efeitos farmacocinéticos do propofol e do fentanil associados, como procedimento de anestesia intravenosa total em oito cães da raça Greyhound. Utilizando-se o propofol, nas doses de 0,2 a 0,4 mg/kg/min., e de fentanil nas doses de 0,1 a 0,5 µg/kg/min., as autoras obtiveram uma anestesia satisfatória, sem estímulo cirúrgico, com episódios de bradicardia controlados pela administração de sulfato de atropina. Contudo, a despeito de alguns animais apresentarem excitação durante a recuperação anestésica, os autores sugeriram que este estudo deveria ser realizado de forma mais detalhada em cães de outras raças.

Os opióides µ-agonistas, alfentanil, sufentanil e remifentanil, têm sido administrados com frequência no homem, em associação com a infusão intravenosa contínua de propofol (FRAGEN, 1996). Estes opióides, devido às suas características farmacocinéticas,

permitem a manutenção da analgesia e da estabilidade hemodinâmica durante suas infusões (NOCITI, 2001).

Mi et al. (1998) relataram que houve redução nos valores da frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e diastólica durante a intubação em pacientes que foram submetidos à indução anestésica com propofol associado ao fentanil. Esta redução na resposta hemodinâmica também foi descrita por Billard et al. (1994) que observaram diminuição de até 28 mmHg na pressão sistólica utilizando bolus de fentanil (4 µg/kg) antes do emprego do propofol.

O alfentanil é um opióide µ-agonista (PASCOE et al., 1993), que apresenta 1/5 da potência, e 1/3 da duração de ação do fentanil.

Segundo Westmoreland et al. (1994) e Brunner et al. (1994), comparando-se os níveis plasmáticos do sulfentanil, do fentanil, do remifentanil e do alfentanil para promover uma redução de 50% na CAM do isoflurano, estabeleceu-se a relação de 1:10:10:80, respectivamente. Entretanto, o início do efeito do alfentanil é muito mais rápido que o do fentanil e o do sulfentanil (THURMON et al., 1996a).

As propriedades físico-químicas do alfentanil, tornam-o único quando comparado à outros opióides µ-agonistas. Embora este fármaco seja lipossolúvel, esta característica é significativamente menor quando comparada a do fentanil (WAUD & WAUD, 1986).

O alfentanil liga-se à proteínas plasmáticas (principalmente glicoproteínas), mas em uma proporção maior que o fentanil (SCHÜTTLER & STOECKEL, 1982). A característica farmacocinética do alfentanil que mais se destaca, é o seu pKa relativamente baixo, fazendo com que uma maior fração desta substância mantenha-se na forma não-ionizada em presença de pH fisiológico (HULL, 1983). Entretanto, pela ligação a proteínas ser mais intensa, a fração não-disponível do alfentanil é proporcionalmente maior que a do fentanil (SCOTT et. al., 1985).

Bovil et al. (1982) referem que o tempo médio de distribuição e de eliminação finais do alfentanil são rápidos, sendo estes de 4 a 17 minutos, e de 70 a 112 minutos, respectivamente.

Devido ao alfentanil penetrar rapidamente no sistema nervoso central, o equilíbrio entre este compartimento e o plasma, pode ser obtido enquanto as concentrações plasmáticas deste fármaco encontram-se relativamente mais elevadas, quando comparadas às do sufentanil e do fentanil. Esta propriedade, combinada ao sinergismo significativo entre o alfentanil e o propofol, explicam como baixas doses deste opióide administradas antes ou simultaneamente a um agente sedativo-hipnótico são efetivas (BAILEY et al., 2000).

Bovil et al. (1984) observaram que o alfentanil possui poucos efeitos sobre o sistema cardiovascular, e sendo este um potente analgésico, foi capaz de reduzir a dose de infusão de propofol.

A administração de alfentanil resulta em uma recuperação anestésica mais rápida quando comparado ao fentanil (COE et.al., 1983), e em uma menor incidência de bradicardia intra-operatória em comparação ao remifentanil, (CHINACHOTI et al., 2000).

Cortopassi (1993), ao avaliar o emprego do alfentanil (0,05mg/kg) na medicação pré-anestésica, evidenciou a ocorrência de bradicardia significativa quando comparado ao grupo onde o opióide não foi utilizado.

Os opióides causam diminuição da resposta do centro respiratório ao dióxido de carbono, de maneira dose-dependente (BOVILL, 1993). Cortopassi (1993), e Chambers (1989), relataram que cães pré-tratados com alfentanil apresentaram depressão respiratória acentuada.

O alfentanil produz uma depressão respiratória menos intensa quando comparado ao fentanil. Ahonen et al. (2000) compararam os efeitos do alfentanil, sufentanil, e fentanil em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas, anestesiados com uma infusão intravenosa contínua de propofol. Os autores concluíram que os pacientes que receberam a infusão contínua de fentanil associado ao propofol necessitaram de um suporte ventilatório significativamente maior que os demais pacientes anestesiados com propofol e alfentanil ou sufentanil.

A redução da resposta endócrina frente aos estímulos cirúrgicos e a estabilidade hemodinâmica são efeitos desejados durante a

anestesia geral. O alfentanil pode suprimir o aumento nas concentrações de cortisol, catecolaminas, hormônios anti-diurético e do crescimento, durante cirurgias coronarianas no homem (De LANGE et.al., 1982). As respostas hipertensivas agudas e neuroendócrinas são efetivamente mais reduzidas com o emprego de alfentanil quando comparado ao isoflurano durante a anestesia balanceada (MONK et.al., 1989).

O conhecimento detalhado das possíveis alterações paramétricas promovidas pelo cloridrato de alfentanil, administrado de forma contínua em associação com o propofol permitiria o seu emprego com maior margem de segurança. Jaffe & Martin (1991) afirmaram que a compreensão detalhada das propriedades farmacológicas dos opióides é apenas preliminar, sendo os efeitos dos opióides μ -agonistas bastante diversos incluindo, dentre outros, analgesia, alteração comportamental, depressão respiratória e alterações endócrinas e do sistema nervoso autônomo (MARTIN, 1989).

O estudo da anestesia intravenosa não significaria um abandono da anestesia inalatória, pois em vários casos esta deve ser empregada. Entretanto, faz-se necessário o estudo da aplicabilidade da anestesia intravenosa total em cães, para procedimentos cirúrgicos de curta e média duração (HELLEBREKERS & SAP, 1997).

Manabu et al. (2000) investigaram os efeitos da anestesia intravenosa total com a associação de propofol, fentanil e quetamina, comparando-os com a anestesia inalatória pelo isofluorano ou

sevoflurano, em pacientes submetidos a cirurgias hepáticas. O grupo submetido à anestesia intravenosa total recuperou as funções intestinais mais rapidamente, quando comparado aos pacientes que receberam anestesia inalatória.

Ozkose et al. (2002) compararam o emprego do alfentanil e do remifentanil associados ao propofol para a indução e manutenção anestésicas em humanos. Observaram que os valores de pressão arterial e o tempo de extubação foram semelhantes em ambos os grupos, entretanto, o remifentanil foi associado a um maior custo e à ocorrência de dor pós-operatória, observada em um intervalo mais curto, logo após o final da manutenção anestésica.

OBJETIVO

Este estudo teve como objetivo avaliar a utilização de propofol, associado ao cloridrato de alfentanil, em três diferentes doses, na manutenção anestésica em cães após medicação pré-anestésica com acepromazina. Com esta finalidade, foram avaliados os efeitos cardiorrespiratórios, hemogasométricos e endócrinos, bem como as características clínicas e o potencial hipnoanalgésico desta associação, buscando-se determinar sua viabilidade como possível alternativa à anestesia inalatória em cães.

MATERIAL E MÉTODOS

ANIMAIS

Foram empregados doze cães adultos, fêmeas, sem raça definida, clinicamente sadias e com peso médio de $18,21 \pm 2,81$ kg ($\bar{x} \pm DP$), excluindo-se fêmeas gestantes ou em fase de estro, as quais foram fornecidas pelo Biotério Central do Campus de Botucatu – UNESP.

Os animais foram alocados em jaulas individuais no canil do Hospital Veterinário "Luiz Quintiliano de Oliveira", da UNESP, Campus de Araçatuba, onde foram submetidos à avaliação clínica, hematológica e sorológica para Leishmaniose. Todos os cães receberam coleiras antiparasitárias¹ a base de deltametrina, para controle das picadas do mosquito vetor da leishmaniose visceral canina, e foram identificados e alimentados com ração comercial para cães² e água *ad libitum*.

¹ Scalibor® – Intervet – São Paulo – SP.

² Fiel® – Guabi – Campinas – SP.

PROCEDIMENTO ANESTÉSICO

Após jejum alimentar de 12 horas e hídrico de duas horas, foi administrado como medicação pré-anestésica, maleato de acepromazina³, na dose de 0,05 mg/kg, pela via intravenosa. Em seguida, cada animal foi posicionado em decúbito lateral direito em uma manta térmica⁴, sobre a mesa de experimento.

Um cateter⁵ foi implantado na veia cefálica esquerda, e conectado a duas bombas de infusão intravenosa^{6,7}, uma delas para a administração do propofol⁸, e a outra para o cloridrato de alfentanil⁹. A veia cefálica direita foi também cateterizada para a administração de fluidoterapia, durante o período de manutenção anestésica, com solução de ringer com lactato¹⁰, a uma taxa de infusão de 5 ml/kg/h. Para tanto, fez-se uso de uma terceira bomba de infusão de fluidos⁷.

Após tricotomia e antissepsia da face interna do membro pélvico esquerdo (área do triângulo femoral), e imediatamente antes da indução anestésica, uma amostra de 6 ml de sangue arterial foi colhida por meio de punção percutânea da artéria femoral, com auxílio de seringa de 10 ml¹¹ e agulha hipodérmica 25x7¹². Desta amostra colhida, foram

³ Acepran[®] 0,2% – Laboratórios Univet[®] – São Paulo – SP.

⁴ Manta térmica – Termway[®] – São Paulo – SP.

⁵ Cateter Angiocath 20G – Becton Dickinson[®] – Juiz de Fora – MG.

⁶ Bomba de infusão de seringa mod. Samtronic[®] 680 – Samtronic[®] – São Paulo – SP.

⁷ Bomba de infusão peristáltica mod. Samtronic[®] 550T2 – Samtronic[®] – São Paulo – SP.

⁸ Propoabbott[®] 10 mg/ml – Abbott Laboratórios do Brasil Ltda – São Paulo – SP.

⁹ Alfast[®] 0,5 mg/ml – Cristália – Itapira – SP.

¹⁰ Solução de Ringer com Lactado – JP Indústria Farmacêutica – Ribeirão Preto – SP.

¹¹ Seringa da 10 ml Plastipak[®] – Becton Dickinson[®] – Curitiba – PR..

¹² Agulha hipodérmica 25 x 8 – Becton Dickinson[®] – Curitiba – PR.

reservados 5 ml para a dosagem de cortisol plasmático, e 1 ml para a análise hemogasométrica em seringas previamente heparinizadas.

Após 15 minutos da administração da medicação pré-anestésica, foi realizada a indução anestésica com a administração de propofol⁸, na dose de 5 mg/kg, lentamente (entre 30 e 60 segundos de administração), pela via intravenosa.

Em seguida, os animais foram intubados com sonda de Magill¹³, de diâmetro proporcional à traquéia do animal. A sonda foi então conectada ao adaptador do tubo coletor de gases do capnógrafo¹⁴, para a mensuração do dióxido de carbono expirado (ETCO₂) e a uma fonte de oxigênio (100%), durante o período de manutenção anestésica.

Imediatamente após a indução, a artéria femoral foi cateterizada no terço superior da face interna do membro pélvico direito, sendo o cateter¹⁵ conectado a uma torneira de três vias¹⁶, que permitiu a colheita das amostras de sangue para as análises hemogasométricas durante o procedimento anestésico, assim como a mensuração da pressão arterial média, por meio de um manômetro aneróide¹⁷.

A frequência cardíaca foi obtida por meio de um monitor cardíaco¹⁸, sendo os eletrodos posicionados nos membros torácicos e pélvicos, de acordo com técnica descrita por TILLEY (1985).

¹³ Sonda Traqueal de Maggill – Rüsch® – Kernen – Alemanha.

¹⁴ Capnógrafo mod. Poet TE – Criticare® Systems – Waukesha – EUA.

¹⁵ Cateter Insyte 18 G – Deseret Medical® – Sandy – EUA.

¹⁶ Torneira de 3 vias - Embramed® - São Paulo – SP.

¹⁷ Manômetro Aneróide – Heidji® – São Paulo – SP.

¹⁸ Monitor Cardíaco TC 500 – Funbec® – São Paulo – SP.

Durante a manutenção anestésica, a ventilação à pressão positiva intermitente foi instituída quando os valores de ETCO_2 apresentaram-se acima de 45 mmHg., com o objetivo de manter a ETCO_2 entre 35 e 45 mmHg. Para tanto, os cães foram conectados a um ventilador artificial ciclado a volume¹⁹, ajustado em uma frequência respiratória de 10 movimentos por minuto, com volume corrente de 20 ml/kg, relação inspiração/expiração (I:E) de 1:2, sendo o tempo inspiratório de 2 segundos, mantendo-se a ventilação sob pressão positiva intermitente, com oxigênio a 100%.

A manutenção anestésica se iniciou seguida à indução, com a administração de propofol, pela via intravenosa, em infusão contínua, na dose de 0,2 mg/kg/minuto, ao longo de 120 minutos.

Durante a manutenção anestesia, associou-se simultaneamente ao propofol, pela mesma via, o cloridrato de alfentanil, em três diferentes doses de acordo com os grupos assim denominados:

- **Grupo A:** 0,5 µg/kg/minuto
- **Grupo B:** 1 µg/kg/minuto
- **Grupo C:** 2 µg/kg/minuto
-

¹⁹ Ventilador mecânico mod. Volumétrico/Pressométrico 676 – K. Takaoka – São Paulo – SP.

A infusão de alfentanil, assim como do propofol, teve a duração de 120 minutos, sendo ambas interrompidas simultaneamente.

Todos os doze cães utilizados neste trabalho foram anestesiados com o propofol, associado a uma das três doses de alfentanil previamente descritas, totalizando três anestésias por animal, com um intervalo mínimo de sete dias entre anestésias de um mesmo animal.

As seqüências dos procedimentos anestésicos para cada animal foram estabelecidas previamente de acordo com os grupos: ABC, ACB, BAC, BCA, CAB e CBA.

Os membros da equipe responsáveis pela execução do protocolo experimental não tiveram conhecimento, durante todo o experimento, da dose selecionada para infusão de alfentanil em cada animal. Ao final do trabalho, cada uma das seis seqüências anestésicas anteriormente descritas havia sido utilizada em dois animais.

PARÂMETROS AVALIADOS

A frequência cardíaca (FC), foi mensurada por meio de auscultação cardíaca no momento anterior à indução anestésica e, posteriormente, pela observação do registro do monitor cardíaco na derivação DII, durante o período de manutenção da anestesia.

Adicionalmente, também se obteve o traçado eletrocardiográfico em papel termossensível, a partir de um

eletrocardiógrafo monocanal²⁰, calibrado na velocidade de 25 mm/s e sensibilidade de 1 cm igual a 1mV.

Para a determinação das pressões arteriais sistólica, média e diastólica (PAS, PAM e PAD), empregou-se monitor de pressão arterial não-invasiva²¹, do tipo oscilométrico, cujo manguito pediátrico foi posicionado em volta da base da cauda do animal, previamente submetida à tricotomia. Em cada momento, foram realizadas três mensurações sucessivas, considerando-se como resultado final a média aritmética das mesmas.

A pressão arterial média também foi avaliada pelo método invasivo, por meio de cateterização da artéria femoral direita e conexão a manômetro aneróide, logo após indução e posicionamento do animal sobre a mesa.

A frequência respiratória (f) foi mensurada pela observação dos movimentos respiratórios no momento anterior à indução anestésica. Durante a manutenção anestésica, este parâmetro foi controlado com auxílio do ventilador mecânico e mensurado com o auxílio de capnógrafo.

O volume corrente (V_t) durante a manutenção anestésica, também foi ajustado com auxílio do ventilador artificial e mensurado pela

²⁰ Eletrocardiógrafo CD-188 – Berger® – São Paulo – SP.

²¹ Dixtal® mod. DX2710 – Dixtal® – Manaus - AM.

observação da sua escala em ml, sendo posteriormente recalculado em ml/kg, de acordo com o peso corporal de cada animal.

O volume minuto (V_m) foi determinado em ml/kg/minuto, como o produto entre a frequência respiratória e o volume corrente respiratório obtidos em cada momento.

Para a mensuração do dióxido de carbono expirado ($ETCO_2$), utilizou-se um capnógrafo, sendo o seu tubo coletor de gases, posicionado em uma das narinas no momento anterior à indução anestésica, e, posteriormente, este foi conectado ao intermediário da sonda traqueal para as mensurações durante o período de manutenção anestésica.

As variáveis hemogasométricas pH_a , gases sanguíneos ($PaCO_2$ e PaO_2), saturação de oxigênio na hemoglobina (SaO_2) e bicarbonato foram mensurados a partir de amostras de sangue colhidas da artéria femoral direita, em seringas previamente heparinizadas²², e mantidas sob refrigeração em recipiente isotérmico contendo gelo, para análise posterior em analisador de pH e gases sanguíneos²³.

A temperatura retal (T°), foi mensurada com a utilização um termômetro clínico digital²⁴.

²² Liquemine® – Roche® – Rio de Janeiro – RJ.

²³ Analisador de gases sanguíneos mod. 187 Corning® – Corning – EUA

²⁴ Termômetro clínico digital – ProCheck® – China

Para avaliação do grau de analgesia, empregou-se um estimulador elétrico²⁵, aplicando-se um impulso elétrico de 50 V a 5 Hz. Os eletrodos subgingivais foram posicionados na base dos dentes caninos e pré-molares superiores. O estímulo elétrico foi realizado durante 60 segundos, ou menos, caso o animal manifestasse reações. Foram consideradas como respostas positivas levantamento de cabeça, pescoço ou membros.

O miorelaxamento foi avaliado flexionando-se manualmente o membro pélvico esquerdo, nos mesmos momentos dos registros paramétricos, conferindo-se grau “0” para relaxamento muscular acentuado; “1” para relaxamento moderado; “2” para ausência de relaxamento (tônus muscular normal); e “3” para aumento no tônus muscular (AGUIAR et al., 2001).

O reflexo palpebral também foi verificado, observando-se sua presença ou ausência ao longo da infusão de propofol e alfentanil.

A recuperação anestésica foi avaliada a partir do final da infusão dos fármacos, observando-se o tempo necessário para o retorno à ventilação espontânea (“desmame” do ventilador), recuperação do reflexo palpebral, extubação traqueal, levantamento da cabeça, adoção do decúbito esternal, e o retorno à posição quadrupedal.

²⁵ Eletroestimulador MGF II – Medcir® – São Paulo – SP.

A ocorrência de quaisquer reações adversas durante os períodos de indução, manutenção e/ou recuperação anestésica, também foi registrada.

As concentrações plasmáticas de cortisol foram mensuradas a partir de amostras de sangue arterial, colhidas em tubos contendo EDTA²⁶ e, logo em seguida, centrifugadas²⁷ a 7.000 rpm durante 5 minutos, sendo duas frações de plasma mantidas sob congelamento a -20°C, até o seu processamento. As concentrações plasmáticas de cortisol foram mensuradas através da técnica de radioimunoensaio de fase sólida, utilizando-se “kit” comercial específico para cortisol²⁸.

MOMENTOS DE AVALIAÇÃO PARAMÉTRICA

Os parâmetros cardiorrespiratórios (FC, *f* e ETCO₂, PAS, PAD e PAM não invasiva) e temperatura retal foram registrados, imediatamente antes da indução anestésica, e aos 5, 15, 30, 45, 60, 75, 90, e 120 minutos após a administração do agente indutor; e aos 5, 15 e 30 minutos após o término da infusão intravenosa de propofol e alfentanil.

As amostras para a análise das variáveis hemogasométricas foram colhidas imediatamente antes da indução

²⁶ Vacutainer® Tubos Hemogard – Becton Dickinson® – Juiz de Fora – MG.

²⁷ Centrífuga mod. Excelsa Baby I – Fanem® – São Paulo – SP.

²⁸ Coat-A-Count® Cortisol – DPC® – Los Angeles – Estados Unidos.

anestésica, e aos 5, 15, 30, 45, 60, 75, 90, e 120 minutos após a administração do agente indutor.

Os valores de PAM invasiva, V_t , V_m , SaO_2 , a presença de reflexo palpebral, os graus de analgesia e miorelaxamento foram avaliados ou mensurados durante o período de manutenção da anestesia, aos 5, 15, 30, 45, 60, 75, 90, e 120 minutos após a indução anestésica.

As amostras de sangue para as dosagens de cortisol foram colhidas imediatamente antes da indução anestésica, aos 30, 60, 90 e 120 minutos de manutenção da anestesia, e aos 30, 60 e 120 minutos após o final da infusão intravenosa de propofol e alfentanil.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística das variáveis quantitativas foi realizada pelo método de Análise de Variância segundo o delineamento “cross-over” com três períodos e três tratamentos com medidas repetidas no tempo (JONES & KENWARD, 1989). Para a análise da variável qualitativa (graus de analgesia), foi utilizado o teste qui-quadrado ou teste exato de Fisher para verificar associação entre as variáveis em cada momento e o teste de Friedman para comparar os momentos, respectivamente (ZAR, 1984). Os valores foram considerados

significativos quando $P < 0,05$. As análises estatísticas foram efetuadas empregando-se o programa computacional SAS²⁹.

²⁹ Statistical Analysis System – SAS Institute

RESULTADOS

INDUÇÃO ANESTÉSICA

A dose de acepromazina (0,05mg/kg) utilizada foi satisfatória para a manipulação dos animais; bem como a dose de propofol (5mg/kg) empregada para a indução, permitindo a intubação orotraqueal dos animais.

PESO CORPORAL

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os pesos nos três grupos experimentais, quando submetidos ao teste de Tukey.

As médias dos pesos dos animais nas doses A, B e C foram respectivamente; $17,88 \pm 2,33$, $18,21 \pm 2,27$ e $18,68 \pm 2,50$ kg.

REFLEXO PALPEBRAL

Com a menor dose de alfentanil (dose A), 83,3% dos animais mantiveram o reflexo palpebral ao longo do experimento.

Nos animais onde a dose intermediária (dose B) de alfentanil foi infundida, o reflexo palpebral foi ausente em 58,3% dos animais. Entretanto, na maior dose de alfentanil (dose C), o reflexo palpebral foi abolido em 90,9% dos animais (Tabela 1 e Figura 1).

Tabela 1: Ocorrência de Reflexo Palpebral em cada dose e resultado da significância do teste exato de Fisher para cada momento.

Dose	Reflexo Palpebral				Total		P
	Ausência		Presença		N	%	
	N	%	N	%			
A	2	16,7	10	83,3	12	100,0	
B	7	58,3	5	41,7	12	100,0	0,0016
C	10	90,9	1	9,1	11	100,0	

P = nível descritivo do teste exato de Fisher.

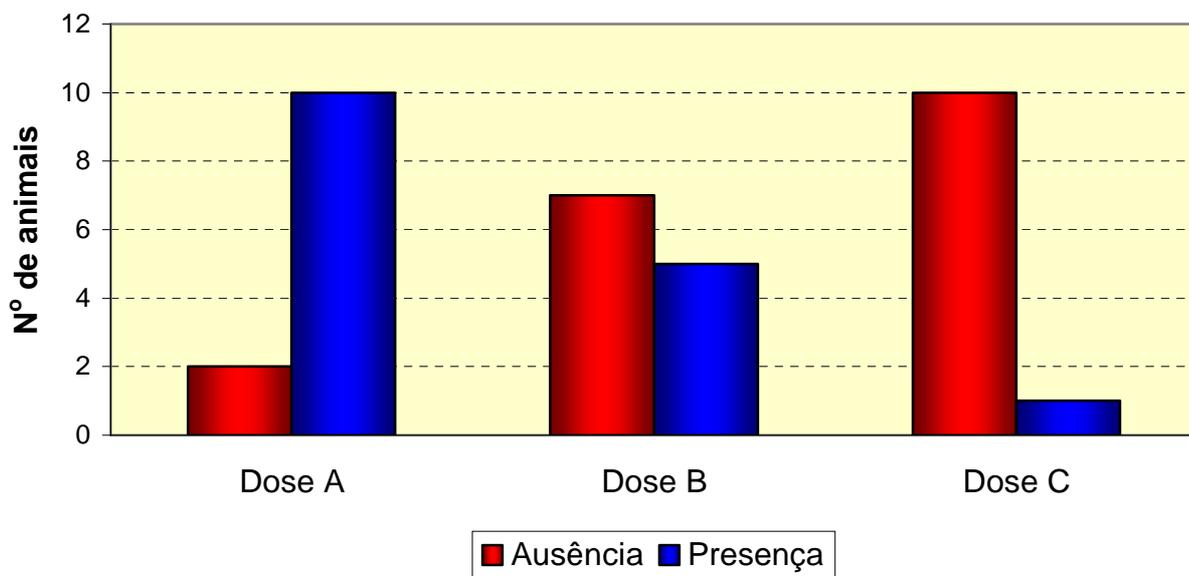


Figura 1: Representação gráfica da ocorrência de reflexo palpebral em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A), 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C).

FREQÜÊNCIA CARDÍACA (FC)

Quando a menor dose de alfentanil foi infundida (Dose A), houve diminuição nos valores da freqüência cardíaca dos 15 aos 45 minutos de infusão, sendo observado um aumento após este período. Não houve diferença estatisticamente significativa neste parâmetro no decorrer dos momentos durante a manutenção anestésica. Entretanto, foi observado um aumento significativo aos 135 e 150 minutos após a indução anestésica (15 e 30 minutos após o final da infusão).

Durante a administração da dose intermediária (B) de alfentanil, os valores foram significativamente menores nos momentos 45 e 60, quando comparados com os valores obtidos antes da indução.

Com a maior dose do opióide (dose C), foi observada diminuição dos valores médios de freqüência cardíaca após o momento “antes da indução”, não sendo estatisticamente significativo.

Nos três grupos, verificou-se uma diminuição na freqüência cardíaca durante o primeiro terço da anestesia, mantendo-se estável após este período, permanecendo assim até o fim do procedimento. Embora, os valores médios de freqüência cardíaca no grupo A tenham sido superiores aos de B e C durante a anestesia, diferenças estatísticas foram observada apenas nos momentos 75 e 90 minutos após a indução anestésica.

Durante o período de recuperação, houve aumento significativo da FC nos três grupos de estudo.

As médias e os erros-padrão da média encontram-se descritos na Tabela 2, assim como a sua representação gráfica é apresentada na Figura 2.

Tabela 2: Freqüência cardíaca (batimentos/minuto). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A); 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.

Momento (minutos)	FC (batimentos/minuto) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da Indução	78,5 \pm 3,4	80,2 \pm 3,8	77,2 \pm 5,0
5	86,3 \pm 4,8	82,8 \pm 4,0	76,1 \pm 4,0
15	75,5 \pm 5,0	72,0 \pm 5,1	67,1 \pm 3,8
30	63,9 \pm 3,8	63,8 \pm 4,1	62,4 \pm 5,0
45	64,0 \pm 3,5	59,3 \pm 3,8*	56,8 \pm 2,8
60	69,8 \pm 4,8	61,9 \pm 3,6*	61,0 \pm 2,2
75	74,5 \pm 6,5 ^a	64,1 \pm 3,5 ^{ab}	63,9 \pm 7,6 ^b
90	75,1 \pm 5,2 ^a	64,3 \pm 3,6 ^b	65,8 \pm 4,6 ^b
120	74,9 \pm 5,8	70,9 \pm 4,1	64,5 \pm 3,3
125	97,4 \pm 8,3	93,5 \pm 8,4	81,5 \pm 7,4
135	132,2 \pm 15,1*	118,8 \pm 8,8*	120,4 \pm 11,3*
150	111,4 \pm 6,5*	128,0 \pm 17,1*	118,8 \pm 8,3*

^{a,b} médias seguidas de letras diferentes, na linha, diferem entre si (P<0,05), nos demais momentos A = B = C

* diferença significativa em relação ao momento "Antes da Indução" (P<0,05)

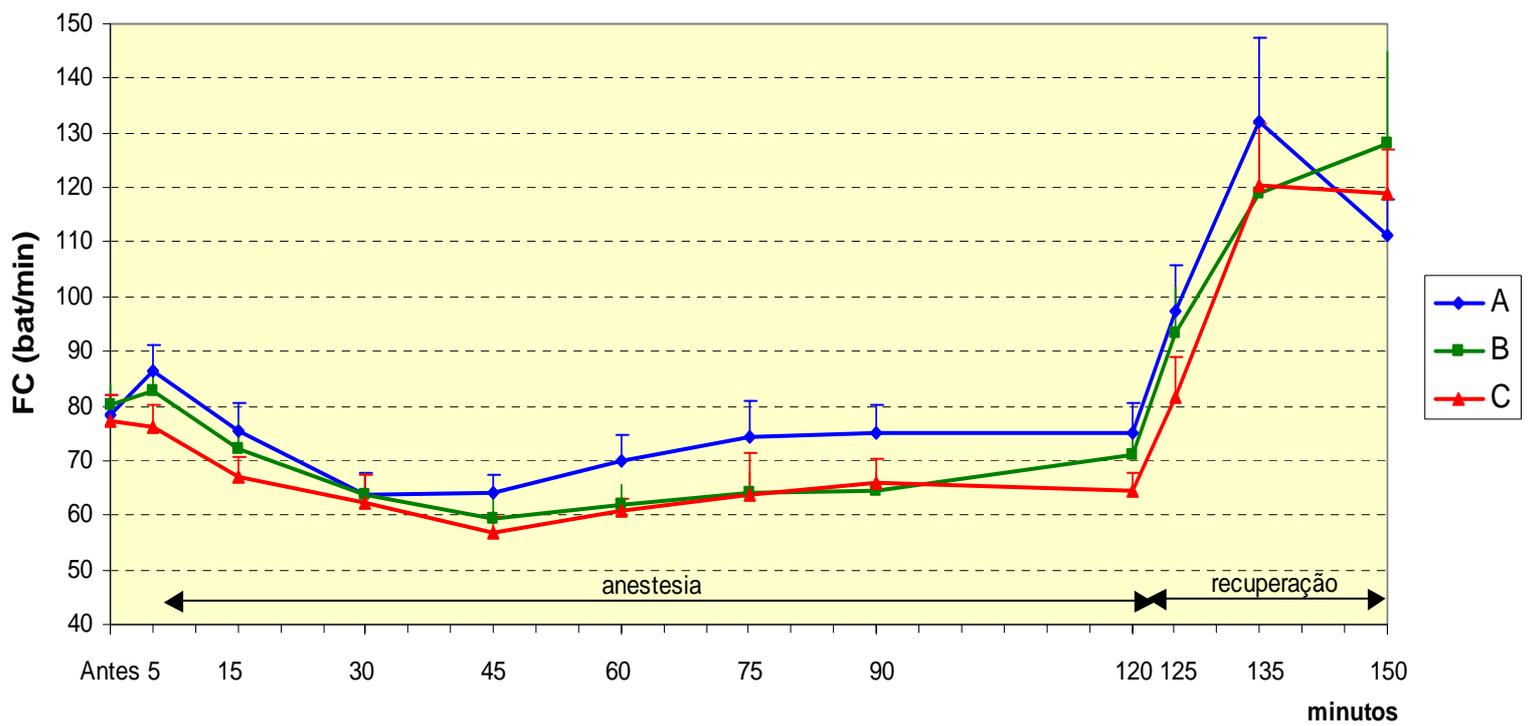


Figura 2: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da frequência cardíaca (batimentos/minuto), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A), 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C).

RITMO CARDÍACO

Não foram observadas alterações significativas nos traçados eletrocardiográficos em nenhum dos grupos durante todo o procedimento experimental.

PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA (PAS)

A análise do grupo A, apresenta valores médios superiores no decorrer dos momentos, comparando-se ao momento antes da indução. Entretanto, esta diferença só foi estatisticamente significativa aos 90 minutos de anestesia.

No grupo B, houve redução da pressão arterial sistólica aos 5, 15, 45 e 60 minutos de anestesia, mantendo-se estável nos momentos subseqüentes. Entretanto, esta variação não apresentou diferença significativa.

Com administração da dose C, observou-se uma diminuição na PAS até os 45 minutos de manutenção da anestesia, apresentando um aumento posterior e tendência a estabilização cinco minutos após o final da infusão. Não foram observadas alterações significativas durante todo o período de anestesia.

Os valores obtidos na dose A, são maiores quando comparados às doses B e C. Os três grupos apresentaram aumento na PAS nos momentos 135 e 150 (15 e 30 minutos após o final da infusão).

Entretanto, não houve diferença estatística significativa entre as três doses.

As médias e os erros-padrão da média encontram-se descritos na Tabela 3 e na Figura 3.

Tabela 3: Pressão Arterial Sistólica (mmHg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A); 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.

Momento (minutos)	PAS (mmHg) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da Indução	116,7 \pm 3,9	113,7 \pm 3,3	120,9 \pm 3,0
5	121,8 \pm 6,1	110,8 \pm 4,7	114,8 \pm 5,6
15	120,9 \pm 4,1	103,2 \pm 3,9	110,8 \pm 8,5
30	117,3 \pm 3,2	119,6 \pm 6,2	107,5 \pm 9,3
45	123,3 \pm 4,9	110,5 \pm 3,7	113,3 \pm 6,0
60	121,7 \pm 4,9	114,1 \pm 4,3	113,3 \pm 5,5
75	124,3 \pm 3,6	118,1 \pm 4,4	118,5 \pm 7,1
90	131,5 \pm 4,7*	123,1 \pm 5,0	119,5 \pm 6,1
120	129,7 \pm 3,9	122,0 \pm 4,4	122,6 \pm 6,8
125	129,4 \pm 4,3	127,3 \pm 4,6	122,1 \pm 5,6
135	136,2 \pm 4,6*	137,3 \pm 7,1*	133,2 \pm 7,8
150	131,0 \pm 9,0	132,3 \pm 7,1*	131,6 \pm 5,7

A = B = C em todos os momentos

* diferença significativa em relação ao momento "Antes da Indução" (P<0,05)

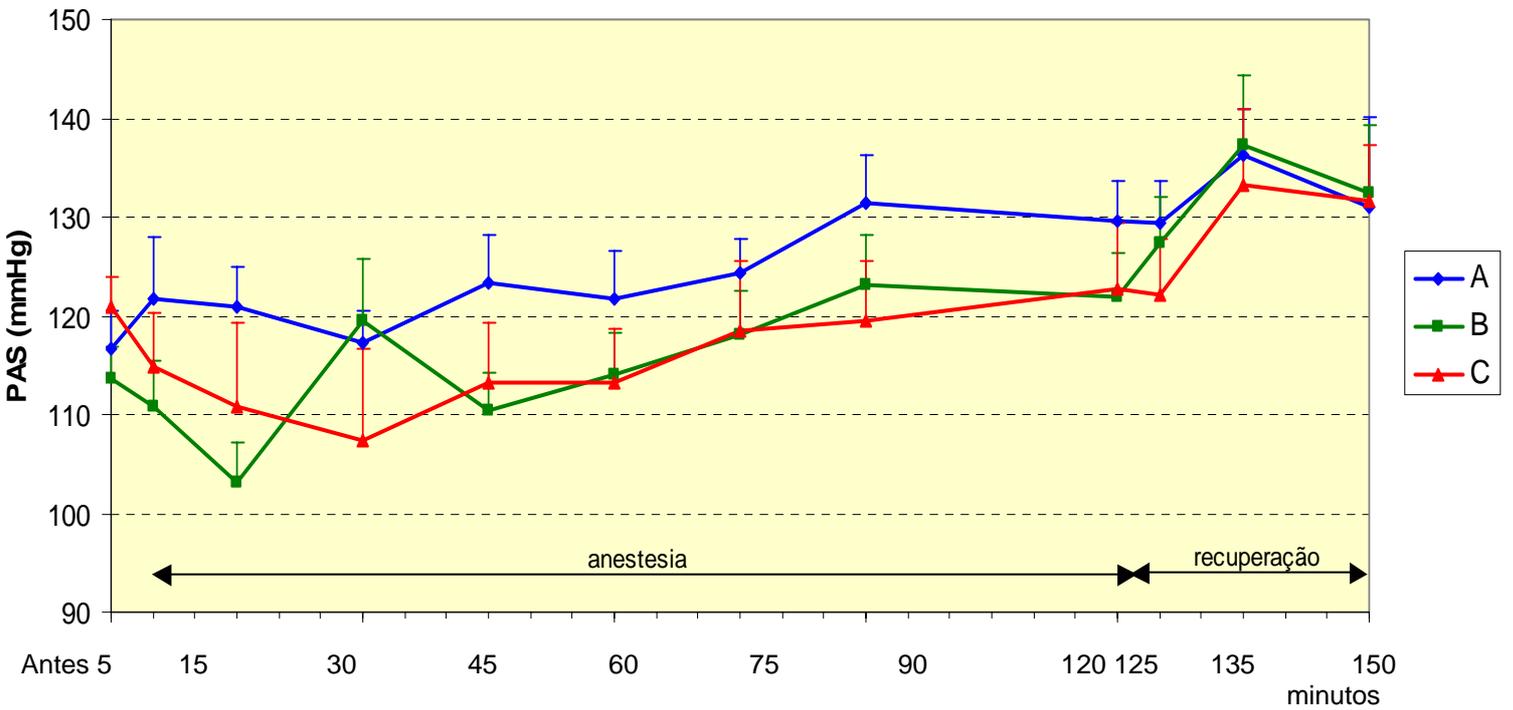


Figura 3: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão arterial sistólica (mmHg), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A), 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C).

PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA (PAD)

Com a utilização da dose menor de alfentanil (dose A), os valores obtidos mantiveram-se estáveis até os 60 minutos, verificando-se um acréscimo nos momentos seguintes. Após 90 minutos, todos os valores da PAD apresentaram diferença estatística em relação ao valor basal.

Durante a administração da dose intermediária (dose B), houve diminuição nos valores de PAD até o momento 15 minutos, sendo que este apresentou diferença estatística quando comparado ao momento “antes da indução”.

Os valores obtidos com a dose A foram ligeiramente superiores quando comparados às doses B e C, a partir de 5 minutos após a indução, até o final do período de manutenção anestésica. Entretanto, não houve diferença significativa entre os grupos em todos os momentos.

As médias e os erros-padrão da média encontram-se descritos na Tabela 4, assim como a sua representação gráfica pode ser observada na Figura 4.

Tabela 4: Pressão Arterial Diastólica (mmHg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A); 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.

Momento (minutos)	PAD (mmHg) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da Indução	52,0 \pm 2,6	55,2 \pm 2,3	60,6 \pm 3,4
5	56,5 \pm 3,6	49,5 \pm 1,9	54,5 \pm 5,0
15	53,9 \pm 3,8	41,5 \pm 2,1*	48,6 \pm 6,7
30	51,3 \pm 2,7	47,3 \pm 3,1	47,5 \pm 5,8
45	53,1 \pm 2,6	49,4 \pm 2,1	50,6 \pm 4,6
60	52,1 \pm 3,6	50,2 \pm 2,0	50,9 \pm 3,5
75	61,3 \pm 3,9	53,7 \pm 2,3	56,9 \pm 5,1
90	64,4 \pm 4,7*	58,5 \pm 3,2	54,7 \pm 3,3
120	66,4 \pm 4,4*	57,8 \pm 4,3	54,9 \pm 2,9
125	76,9 \pm 5,5*	62,6 \pm 5,4	57,6 \pm 3,4
135	82,8 \pm 3,9*	77,7 \pm 6,0*	87,1 \pm 8,2*
150	91,2 \pm 9,5*	82,0 \pm 6,5*	88,6 \pm 7,6*

A = B = C em todos os momentos

* diferença significativa em relação ao momento "Antes da Indução" (P<0,05)

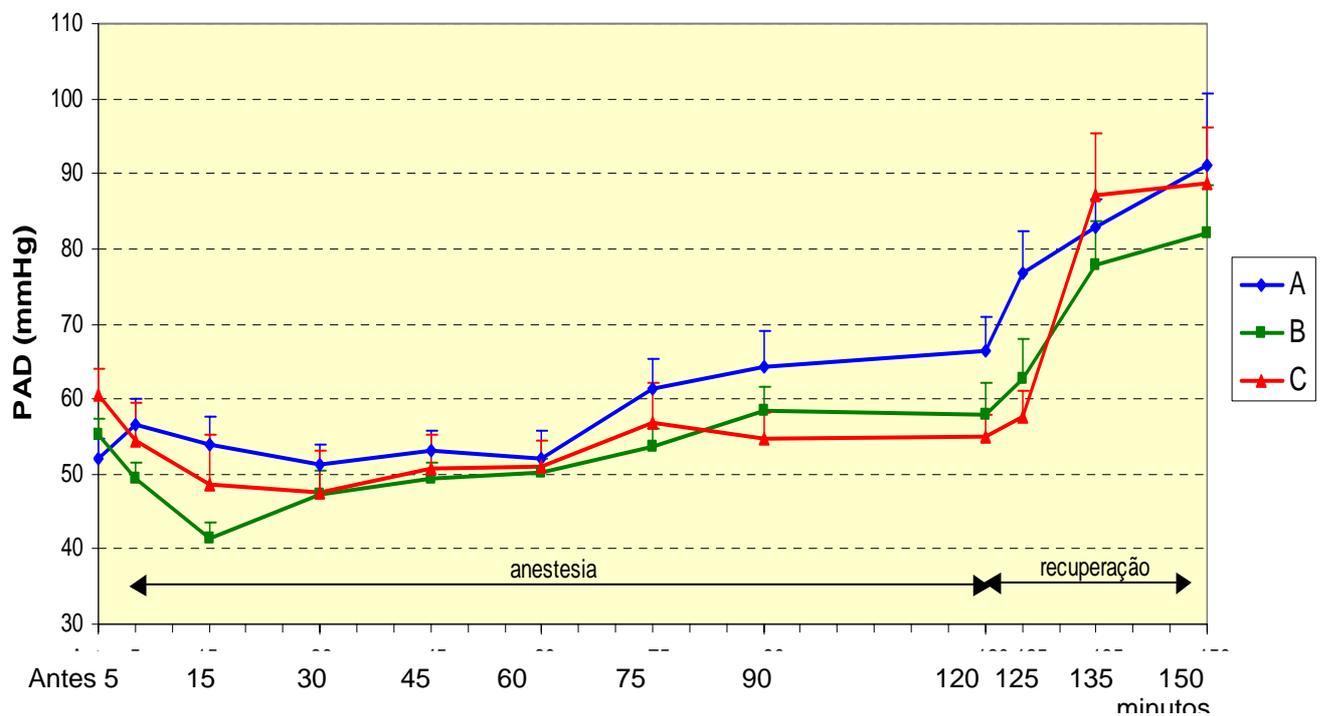


Figura 4: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão arterial diastólica (mmHg) em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A), 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C).

PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA – Método Não-Invasivo (PAMni)

Os resultados médios encontrados no grupo A no decorrer da infusão intravenosa foram superiores ao observado no momento “antes da indução”, verificando-se diferença estatística a partir dos 90 minutos de anestesia.

Com o grupo C verificou-se uma diminuição nas médias de PAMni até o momento 120 minutos, em relação ao valor “antes da indução”, mas sem diferença significativa.

Nos três grupos observou-se um aumento deste parâmetro após o final da infusão. Não foi observada diferença significativa na PAMni entre os três grupos.

As médias e os erros-padrão da média encontram-se descritos na Tabela 5, assim como a sua representação gráfica pode ser observada na Figura 5.

Tabela 5: Pressão Arterial Média – método não-invasivo (mmHg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A); 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.

Momento (minutos)	PAMni (mmHg) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da Indução	75,2 \pm 3,0	74,0 \pm 2,0	82,4 \pm 2,4
5	79,3 \pm 4,1	73,1 \pm 3,2	75,8 \pm 4,7
15	77,3 \pm 3,2	64,9 \pm 2,2	71,2 \pm 7,3
30	75,1 \pm 2,4	73,0 \pm 2,6	69,7 \pm 7,1
45	78,3 \pm 2,2	72,3 \pm 0,9	73,5 \pm 4,9
60	79,2 \pm 3,8	73,4 \pm 2,2	74,4 \pm 3,9
75	85,3 \pm 3,1	76,9 \pm 2,3	80,0 \pm 4,7
90	90,1 \pm 3,9*	85,3 \pm 3,4	79,0 \pm 3,7
120	92,1 \pm 4,5*	80,5 \pm 3,4	77,5 \pm 3,3
125	98,2 \pm 4,3*	86,5 \pm 5,1*	80,5 \pm 4,0
135	105,4 \pm 3,8*	98,0 \pm 4,8*	102,9 \pm 8,2*
150	104,4 \pm 8,6*	100,7 \pm 7,0*	104,8 \pm 6,7*

A = B = C em todos os momentos

* diferença significativa em relação ao momento “Antes da Indução” (P<0,05)

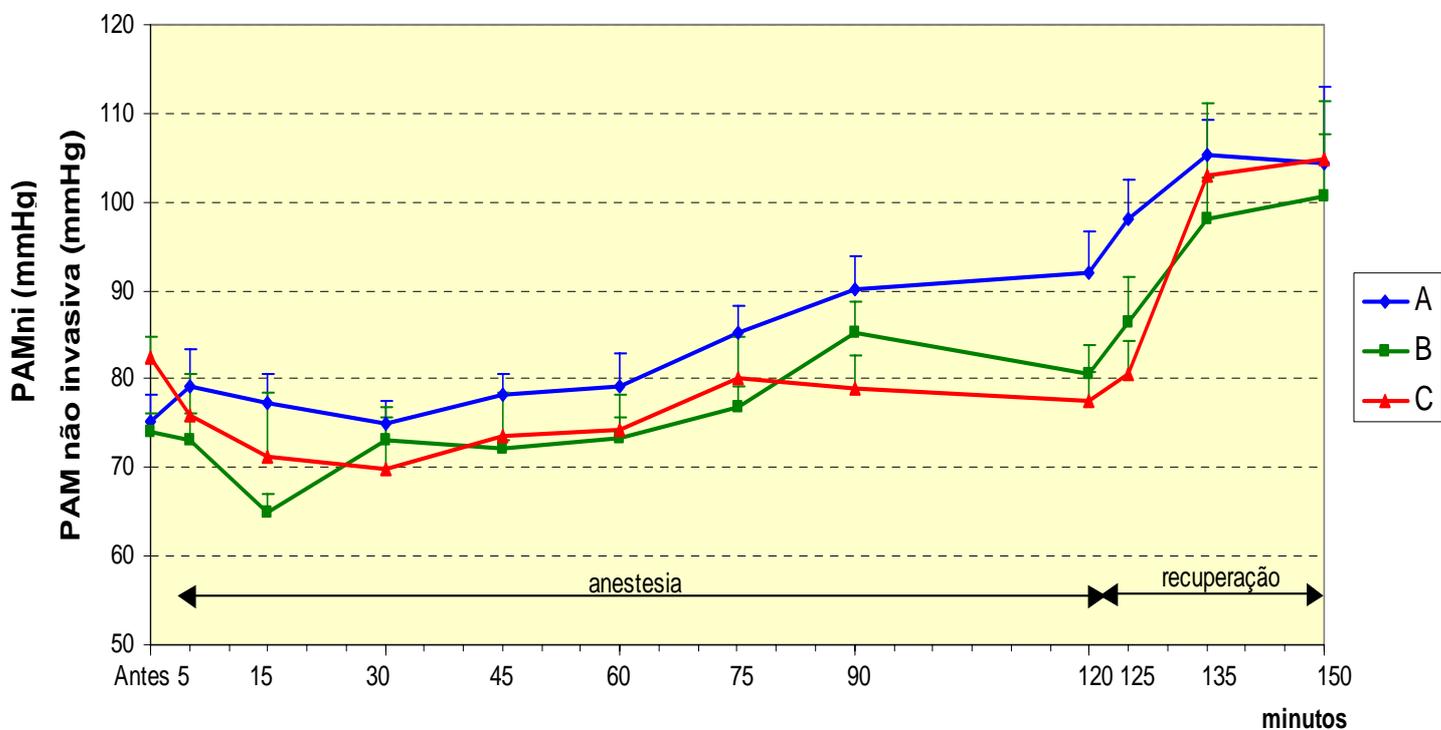


Figura 5: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão arterial média – método não-invasivo (mmHg), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A), 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C).

PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA – Método Invasivo (PAM)

Houve elevação nos valores médios da PAM no grupo A, após o momento 30 minutos, quando comparados ao resultado obtido aos 5 minutos após indução. Entretanto, esta diferença foi considerada estatisticamente significativa somente após os 75 minutos de manutenção anestésica.

Não foi observada redução nos valores de PAM nos três grupos durante a anestesia. Apesar de não ter sido observada diferença estatística entre as três doses, tanto a dose A quanto a dose B apresentaram aumentos em relação ao momento 5 minutos, a partir dos 75 minutos de infusão. Entretanto, a dose C apresentou um aumento significativo somente após o final da infusão.

As médias e os erros-padrão da média encontram-se descritos na Tabela 6, assim como a sua representação gráfica pode ser observada na Figura 6.

Tabela 6: Pressão Arterial Média – método invasivo (mmHg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A); 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.

Momento (minutos)	PAM (mmHg) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
5	77,4 \pm 3,6	71,7 \pm 2,6	68,9 \pm 3,0
15	77,1 \pm 2,9	71,8 \pm 2,4	69,8 \pm 3,8
30	77,8 \pm 3,0	74,6 \pm 1,8	74,9 \pm 6,3
45	81,1 \pm 3,8	76,3 \pm 2,4	73,9 \pm 4,2
60	84,8 \pm 4,4	81,5 \pm 2,7	75,2 \pm 3,5
75	92,8 \pm 4,8*	85,4 \pm 2,5*	81,5 \pm 4,0
90	98,6 \pm 5,4*	90,3 \pm 3,3*	80,9 \pm 3,6
120	97,4 \pm 5,0*	88,3 \pm 4,1*	79,6 \pm 2,5
125	106,8 \pm 5,5*	99,1 \pm 5,8*	91,3 \pm 4,7*
135	108,5 \pm 5,4*	109,8 \pm 6,5*	111,3 \pm 5,9*
150	87,5 \pm 2,5	115,0 \pm 2,9*	107,0 \pm 3,5*

A = B = C em todos os momentos

* diferença significativa em relação ao momento "5 min após a Indução" (P<0,05)

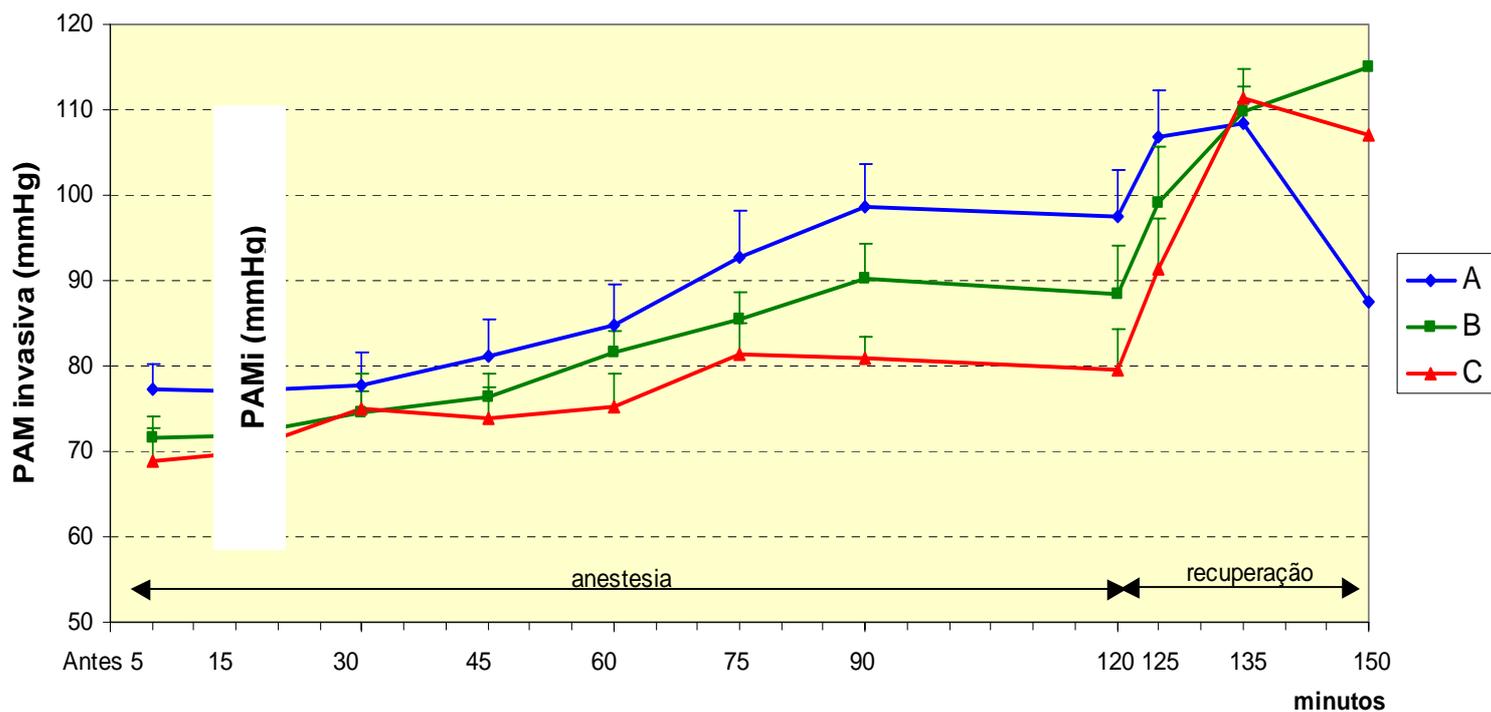


Figura 6: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão arterial média – método invasivo (mmHg), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A), 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C).

FREQÜÊNCIA RESPIRATÓRIA (f)

Nos três grupos foi observada redução significativa na frequência respiratória logo após a indução, sendo que na dose A, houve diferença estatística significativa apenas aos 5 minutos após a indução. Nas doses B e C, essa diminuição significativa pôde ser observada durante toda a infusão, mantendo-se estável durante a anestesia. Verificou-se também, aumento nos valores deste parâmetro a partir de 5 minutos após o fim da infusão. Não foi observada diferença significativa entre os grupos durante o experimento.

As médias e os erros-padrão da média encontram-se descritos na Tabela 7, assim como a sua representação gráfica pode ser observada na Figura 7.

VOLUME CORRENTE (V_t)

Não houve diferença estatística entre as três doses durante o procedimento anestésico. Não foram observadas diferenças na análise de cada grupo no decorrer dos momentos.

As médias e os erros-padrão da média encontram-se descritos na Tabela 8, assim como a sua representação gráfica pode ser observada na Figura 8.

Tabela 7: Frequência Respiratória (movimentos/minuto). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A); 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.

Momento (minutos)	f (movimentos/min) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da Indução	17,9 \pm 1,6	17,5 \pm 1,4	20,2 \pm 1,7
5	9,3 \pm 0,6*	9,3 \pm 0,9*	9,7 \pm 0,4*
15	11,8 \pm 1,7	10,1 \pm 0,5*	10,2 \pm 0,2*
30	11,8 \pm 1,4	12,3 \pm 1,6*	10,1 \pm 0,1*
45	13,6 \pm 1,8	12,1 \pm 1,5*	10,0 \pm 0,0*
60	13,8 \pm 1,8	10,9 \pm 0,9*	10,0 \pm 0,0*
75	14,9 \pm 2,1	11,0 \pm 1,0*	10,0 \pm 0,0*
90	15,7 \pm 2,5	10,8 \pm 0,8*	10,0 \pm 0,0*
120	14,8 \pm 2,2	12,3 \pm 1,6*	10,0 \pm 0,0*
125	20,9 \pm 3,2	15,8 \pm 1,5	14,4 \pm 2,4*
135	17,8 \pm 1,1	18,7 \pm 1,7	16,3 \pm 1,6
150	25,3 \pm 6,5	17,9 \pm 2,6	16,2 \pm 1,5

A = B = C em todos os momentos

* diferença significativa em relação ao momento "Antes da Indução" (P<0,05)

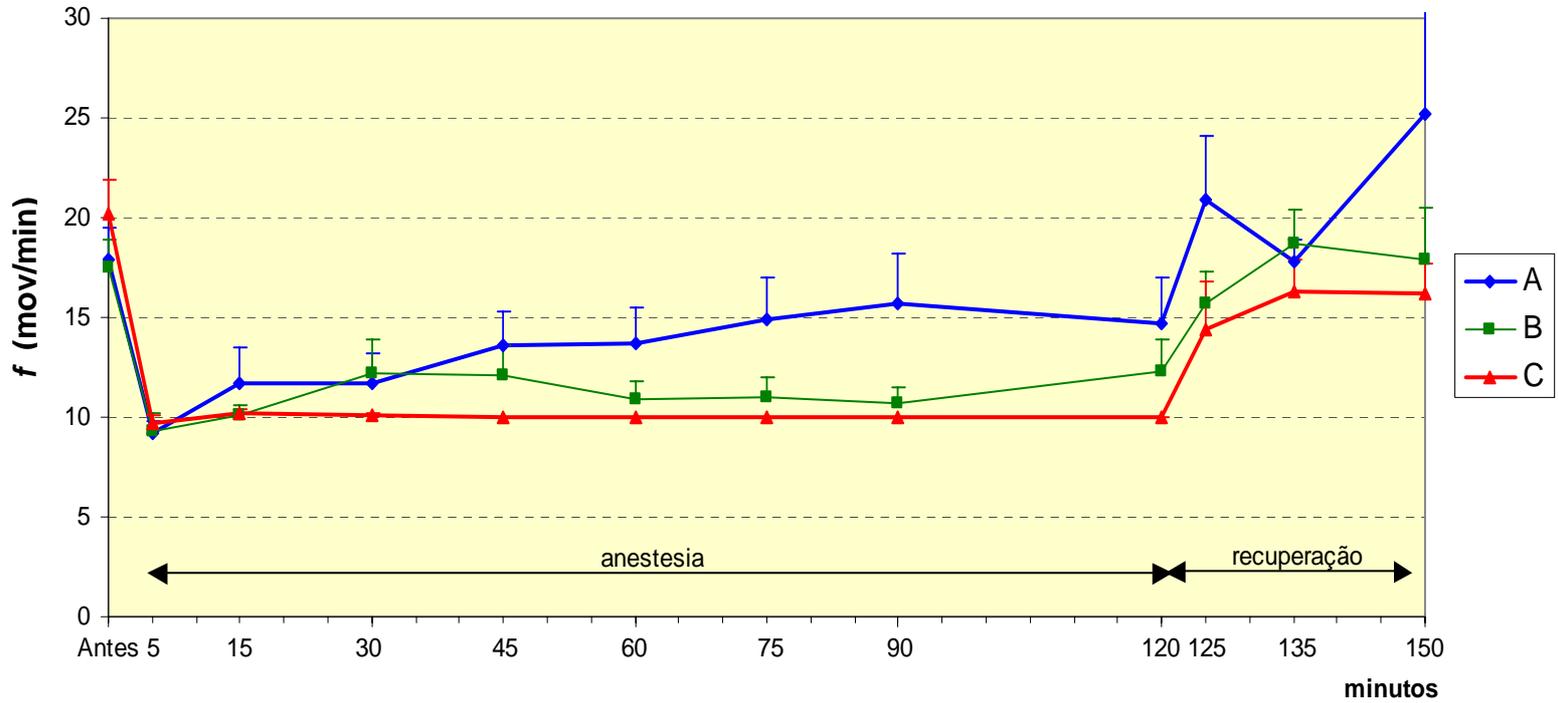


Figura 7: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da frequência respiratória (em movimentos/minuto), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A), 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min

Tabela 8: Volume Corrente (ml/kg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A); 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.

Momento (minutos)	Vt (ml/kg) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
5	20,0 \pm 0,0	20,2 \pm 0,2	20,1 \pm 0,1
15	20,1 \pm 0,1	20,1 \pm 0,1	20,1 \pm 0,1
30	20,1 \pm 0,1	20,8 \pm 0,5	20,7 \pm 0,4
45	20,2 \pm 0,2	20,8 \pm 0,5	20,9 \pm 0,4
60	20,2 \pm 0,2	20,7 \pm 0,5	21,5 \pm 0,5
75	20,2 \pm 0,2	21,0 \pm 0,6	21,5 \pm 0,5
90	20,3 \pm 0,2	21,0 \pm 0,6	21,5 \pm 0,5
120	20,3 \pm 0,2	21,1 \pm 0,7	21,5 \pm 0,5

A = B = C em todos os momentos

Não existe diferença significativa em relação ao momento "5 minutos" (P>0,05)

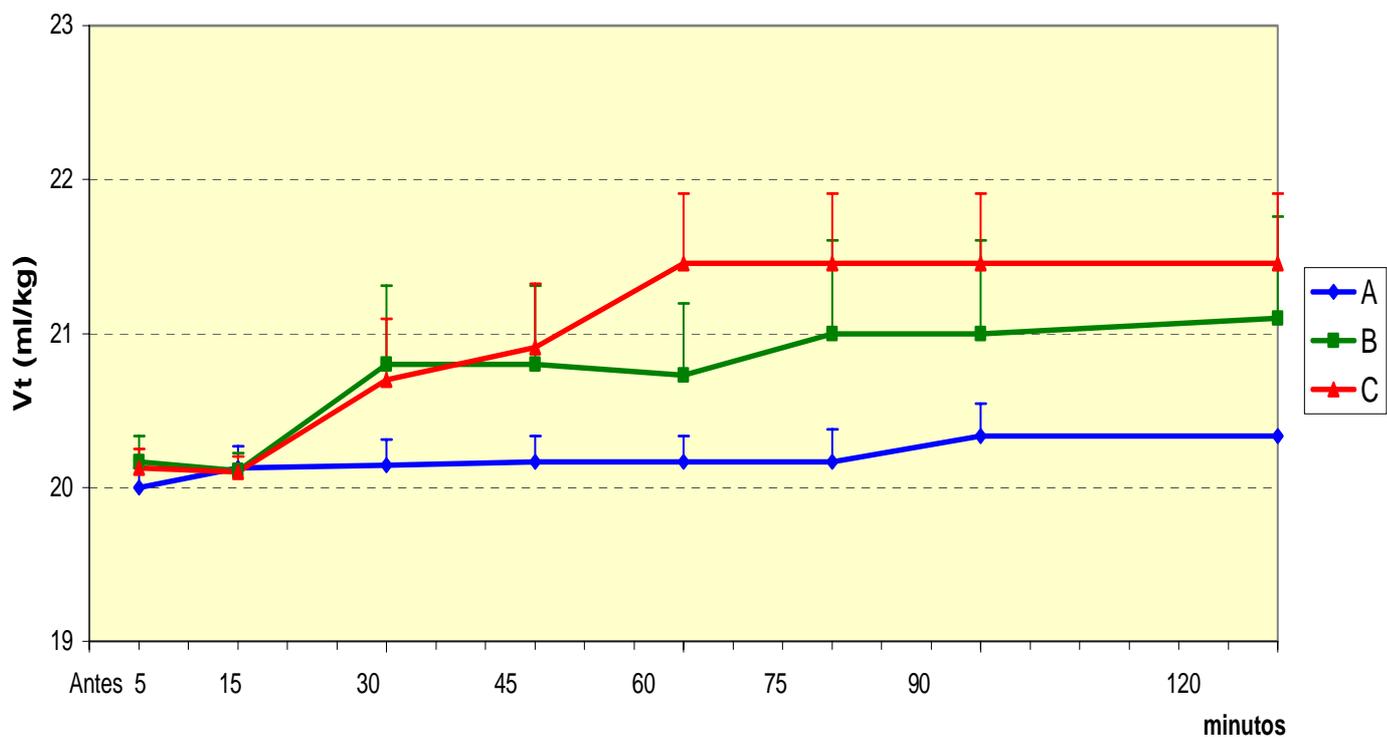


Figura 8: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do volume corrente (ml/kg), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil : 0,5 μ g/kg/min (dose A), 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C).

VOLUME MINUTO (Vm)

Não houve diferença estatística na avaliação entre os momentos de cada grupo, assim como na comparação entre as doses A, B e C.

As médias e os erros-padrão da média encontram-se descritos na Tabela 9, assim como a sua representação gráfica pode ser observada na Figura 9.

Tabela 9: Volume Minuto (ml/kg/min) Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A); 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.

Momento (minutos)	Vm (ml/kg/min) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
5	351,4 \pm 28,8	363,3 \pm 26,4	390,0 \pm 16,5
15	353,8 \pm 25,1	375,6 \pm 19,0	375,0 \pm 18,3
30	360,0 \pm 10,2	378,0 \pm 12,2	387,0 \pm 22,7
45	381,7 \pm 14,0	378,0 \pm 12,2	386,4 \pm 21,4
60	365,0 \pm 23,5	380,9 \pm 11,4	394,5 \pm 18,6
75	365,0 \pm 23,5	385,5 \pm 11,1	394,5 \pm 18,6
90	360,0 \pm 22,5	385,5 \pm 11,1	394,5 \pm 18,6
120	360,0 \pm 22,5	383,0 \pm 11,9	394,5 \pm 18,6

A = B = C em todos os momentos

Não existe diferença significativa em relação ao momento "5 minutos" (P>0,05)

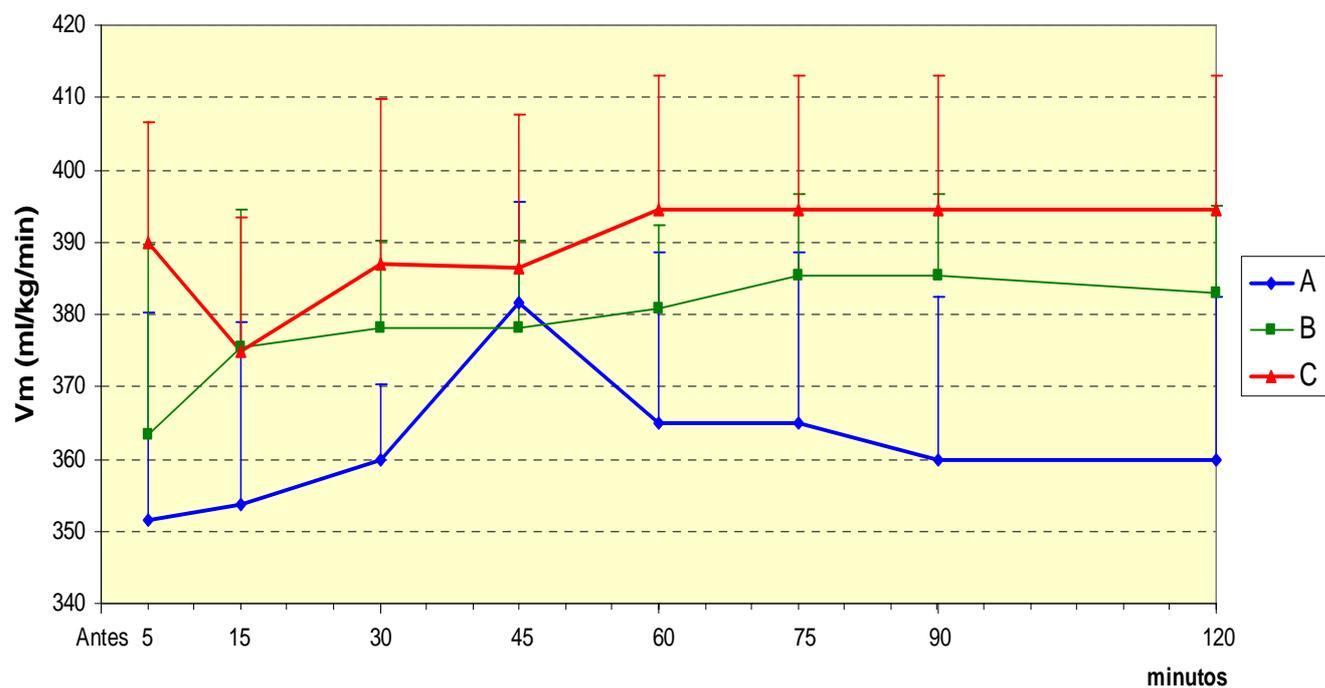


Figura 9: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do volume minuto (ml/kg/minuto), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil : 0,5µg/kg/min (dose A), 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C).

CONCENTRAÇÃO DE DIÓXIDO DE CARBONO AO FINAL DA EXPIRAÇÃO (ETCO₂)

As variações de ETCO₂ com as três taxas de infusão de alfentanil foram semelhantes, com aumento nos valores deste parâmetro durante todo o período de manutenção anestésica, em comparação ao momento “antes da indução”. Entretanto, com dose A, observou-se diferença estatística apenas no momento “5 minutos”, e com as doses B e C, esta diferença foi evidenciada em todos os momentos subseqüentes.

As médias e os erros-padrão da média encontram-se descritos na Tabela 10, assim como a sua representação gráfica pode ser observada na Figura 10.

Tabela 10: Concentração de Dióxido de Carbono ao Final da Expiração (mmHg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A); 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.

Momento (minutos)	ETCO ₂ (mmHg) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da indução	31,8 \pm 1,0	32,2 \pm 0,8	30,2 \pm 1,5
5	37,1 \pm 2,0*	41,4 \pm 0,6*	42,9 \pm 1,1*
15	36,2 \pm 1,1	38,9 \pm 1,1*	41,4 \pm 1,1*
30	36,1 \pm 1,1	37,9 \pm 1,6*	40,9 \pm 1,0*
45	35,3 \pm 1,3	38,4 \pm 1,5*	40,1 \pm 0,9*
60	35,1 \pm 1,6	39,1 \pm 1,1*	40,8 \pm 0,4*
75	35,1 \pm 1,6	40,0 \pm 0,7*	41,6 \pm 0,7*
90	33,9 \pm 1,4	39,3 \pm 0,9*	41,4 \pm 0,7*
120	34,8 \pm 1,2 ^b	38,4 \pm 1,7 ^a	41,4 \pm 0,7 ^a
125	33,5 \pm 1,7	37,5 \pm 1,7*	42,6 \pm 1,3*
135	32,9 \pm 1,5 ^b	35,5 \pm 1,4 ^{ab}	40,7 \pm 1,1 ^a
150	31,3 \pm 4,4	34,3 \pm 1,1	37,0 \pm 1,6*

^{a,b} médias seguidas de letras diferentes, na linha, diferem ente si (P<0,05), nos demais momentos A = B = C

* diferença significativa em relação ao momento “Antes da Indução” (P<0,05)

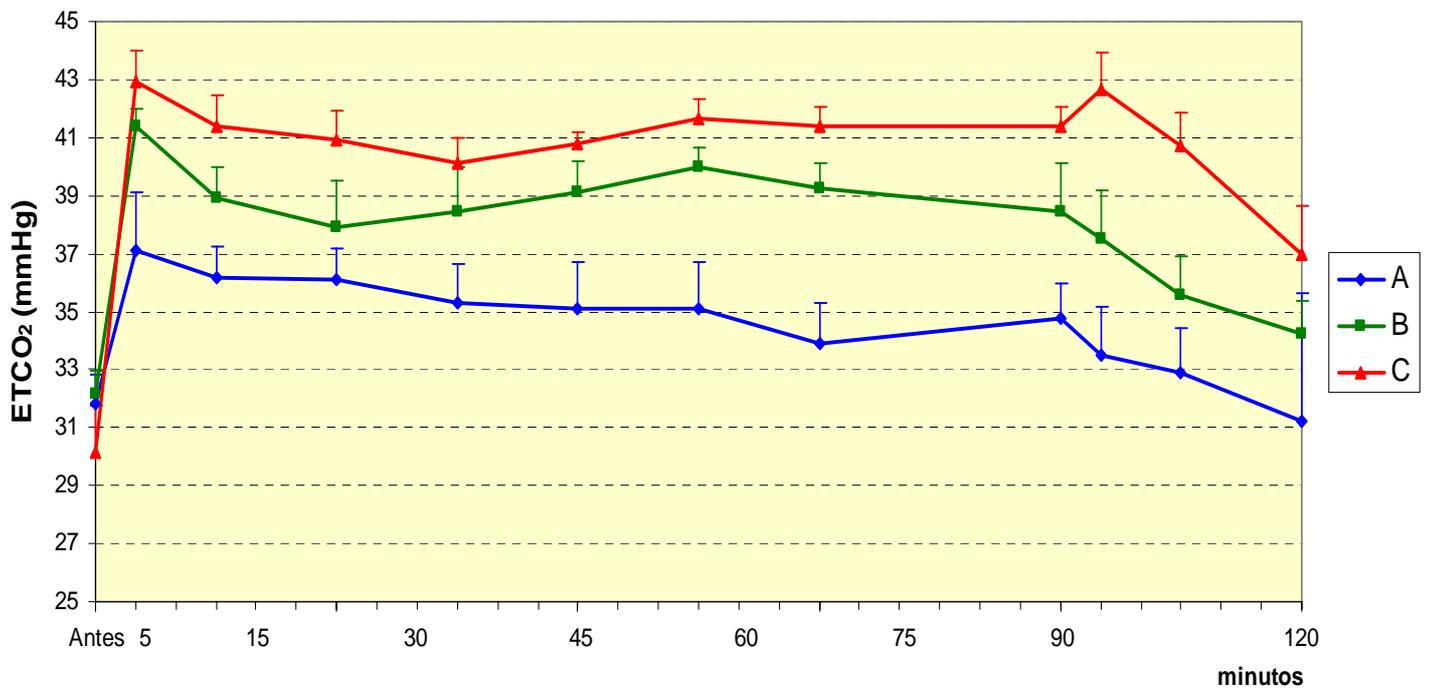


Figura 10: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da concentração de dióxido de carbono ao final da expiração (mmHg), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A), 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C).

SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO NA HEMOGLOBINA (SaO₂)

Não houve diferença estatística na avaliação entre momentos em cada grupo, como também entre os grupos A, B e C.

As médias e os erros-padrão da média encontram-se descritos na Tabela 11, assim como a sua representação gráfica pode ser observada na Figura 11.

Tabela 11: Saturação de Oxigênio na Hemoglobina (%). Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A); 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.

Momento (minutos)	SaO ₂ (%) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da indução	95,3 \pm 2,6	98,2 \pm 0,3	97,8 \pm 0,4
5	97,7 \pm 1,9	99,4 \pm 0,3	99,4 \pm 0,2
15	99,5 \pm 0,1	99,4 \pm 0,2	99,5 \pm 0,1
30	99,1 \pm 0,3	99,4 \pm 0,2	99,6 \pm 0,1
45	99,3 \pm 0,3	99,2 \pm 0,3	99,5 \pm 0,1
60	99,1 \pm 0,6	99,3 \pm 0,2	99,5 \pm 0,1
75	99,6 \pm 0,0	99,3 \pm 0,2	99,5 \pm 0,1
90	99,7 \pm 0,0	99,4 \pm 0,2	99,4 \pm 0,1
120	99,1 \pm 0,6	99,5 \pm 0,2	99,5 \pm 0,1

A = B = C em todos os momentos

Não houve diferença significativa em relação ao momento "Antes da Indução" (P>0,05)

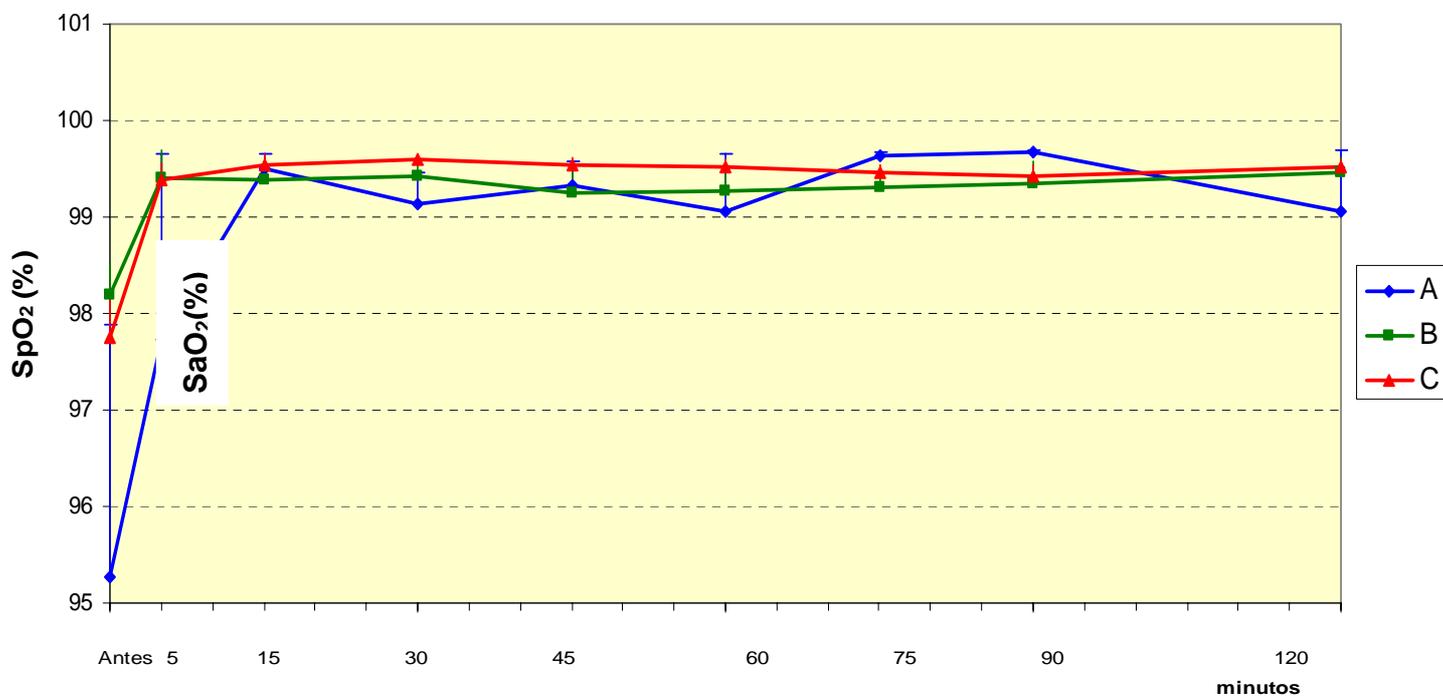


Figura 11: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da saturação de oxigênio na hemoglobina (em %), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A), 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C).

TEMPERATURA RETAL (TR)

A variação nos valores médios registrados de temperatura retal foi semelhante nos três grupos estudados. Observou-se redução significativa nesta variável a partir dos 45 minutos de infusão anestésica, quando em comparação aos valores iniciais.

Não foram determinadas diferenças significativas entre os grupos, sendo observada uma redução de 0,6°C para a dose A, 0,9°C para a dose B e 0,7°C para a dose C, do início ao final do procedimento anestésico.

As médias e os erros-padrão da média encontram-se descritos na Tabela 12, assim como a sua representação gráfica pode ser observada na Figura 12.

Tabela 12: Temperatura Retal (°C). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A); 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.

Momento (minutos)	Temperatura Retal (°C) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da indução	38,2 ± 0,1	38,2 ± 0,1	38,1 ± 0,1
5	37,9 ± 0,1	37,8 ± 0,1	38,0 ± 0,1
15	37,9 ± 0,1	37,8 ± 0,1	37,9 ± 0,1
30	37,8 ± 0,1	37,8 ± 0,1	37,9 ± 0,1
45	37,7 ± 0,1*	37,7 ± 0,1*	37,6 ± 0,1*
60	37,5 ± 0,2*	37,6 ± 0,1*	37,6 ± 0,1*
75	37,4 ± 0,1*	37,5 ± 0,2*	37,4 ± 0,1*
90	37,3 ± 0,2*	37,4 ± 0,2*	37,4 ± 0,1*
120	37,3 ± 0,2*	37,5 ± 0,2*	37,3 ± 0,1*
125	37,4 ± 0,2*	37,3 ± 0,2*	37,3 ± 0,1*
135	37,5 ± 0,3*	37,4 ± 0,3*	37,4 ± 0,1*
150	37,6 ± 0,2*	37,3 ± 0,3*	37,4 ± 0,1*

A = B = C em todos os momentos

* diferença significativa em relação ao momento "Antes da Indução" (P<0,05)

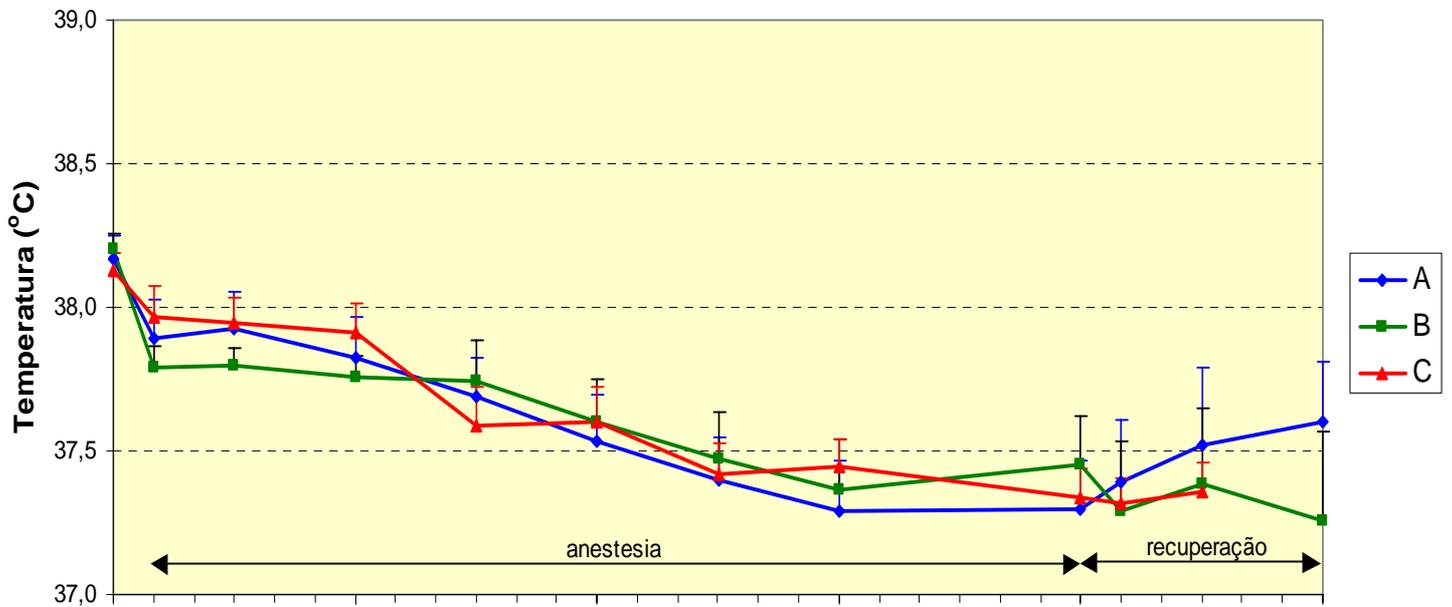


Figura 12: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média temperatura (°C), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A), 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C).

POTENCIAL HIDROGENIÔNICO (pHa)

Nos três grupos observou-se uma diminuição significativa nos valores deste parâmetro após 5 minutos de infusão anestésica. Não foram observadas diferenças significativas entre os três grupos.

As médias e os erros-padrão da média encontram-se descritos na Tabela 13, assim como a sua representação gráfica pode ser observada na Figura 13.

Tabela 13: pHa (unidade padrão). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A); 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.

Momento (minutos)	pHa (unidade padrão) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da indução	7,42 \pm 0,01	7,41 \pm 0,02	7,41 \pm 0,03
5	7,33 \pm 0,01*	7,32 \pm 0,03*	7,26 \pm 0,04*
15	7,32 \pm 0,01*	7,32 \pm 0,03*	7,27 \pm 0,03*
30	7,31 \pm 0,01*	7,32 \pm 0,03*	7,27 \pm 0,03*
45	7,34 \pm 0,01*	7,33 \pm 0,03*	7,27 \pm 0,03*
60	7,34 \pm 0,02*	7,32 \pm 0,03*	7,25 \pm 0,04*
75	7,32 \pm 0,01*	7,31 \pm 0,03*	7,24 \pm 0,04*
90	7,33 \pm 0,02*	7,31 \pm 0,04*	7,24 \pm 0,04*
120	7,33 \pm 0,01*	7,30 \pm 0,04*	7,25 \pm 0,05*

A = B = C em todos os momentos

* diferença significativa em relação ao momento "Antes da Indução" (P<0,05)

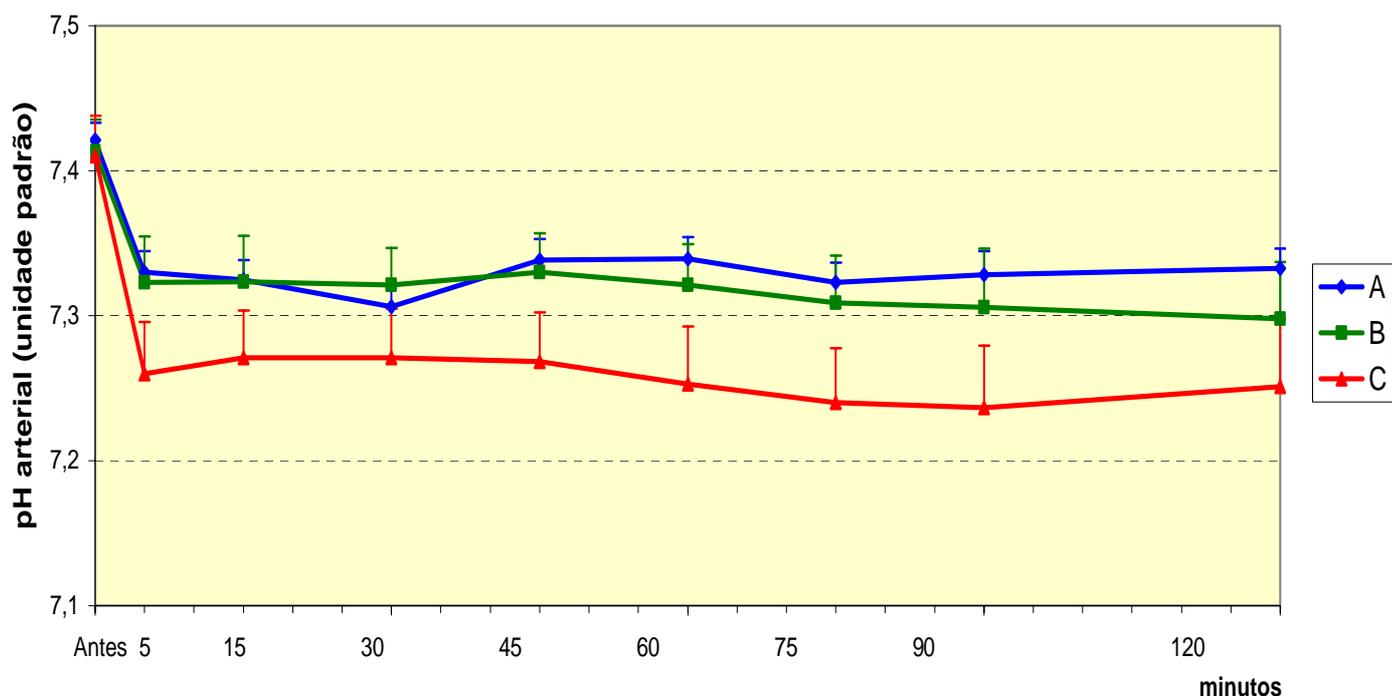


Figura 13: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do potencial hidrogeniônico no sangue arterial (unidade padrão), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A), 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C).

PRESSÃO PARCIAL DE DIÓXIDO DE CARBONO NO SANGUE ARTERIAL (PaCO₂)

Na dose A, observou-se um aumento significativo nos valores de PaCO₂ no decorrer do experimento quando comparado ao momento antes da indução, não sendo significativo somente no momento 15 minutos.

Com os grupos B e C verificou-se um aumento gradativo nestes valores após o momento 5, sendo esta diferença significativa em todos os momentos.

Os grupos não apresentaram diferença significativa entre si.

As médias e os erros-padrão da média encontram-se descritos na Tabela 14, assim como a sua representação gráfica pode ser observada na Figura 14.

Tabela 14: PaCO₂ (mmHg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A); 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.

Momento (minutos)	PaCO ₂ (mmHg) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da indução	30,2 ± 1,4	29,4 ± 1,1	31,2 ± 1,4
5	38,9 ± 1,7*	36,4 ± 1,3*	43,3 ± 3,6*
15	35,2 ± 3,0	37,6 ± 1,9*	41,2 ± 1,9*
30	37,3 ± 2,5*	38,5 ± 1,7*	40,2 ± 2,0*
45	36,3 ± 2,5*	38,4 ± 1,9*	41,2 ± 1,3*
60	36,1 ± 2,3*	37,0 ± 1,7*	44,7 ± 2,2*
75	37,2 ± 2,4*	38,4 ± 1,1*	44,1 ± 2,5*
90	37,2 ± 2,6*	39,0 ± 1,1*	46,9 ± 2,5*
120	36,7 ± 2,5*	38,0 ± 2,1*	43,7 ± 1,8*

A = B = C em todos os momentos

* diferença significativa em relação ao momento "Antes da Indução" (P<0,05)

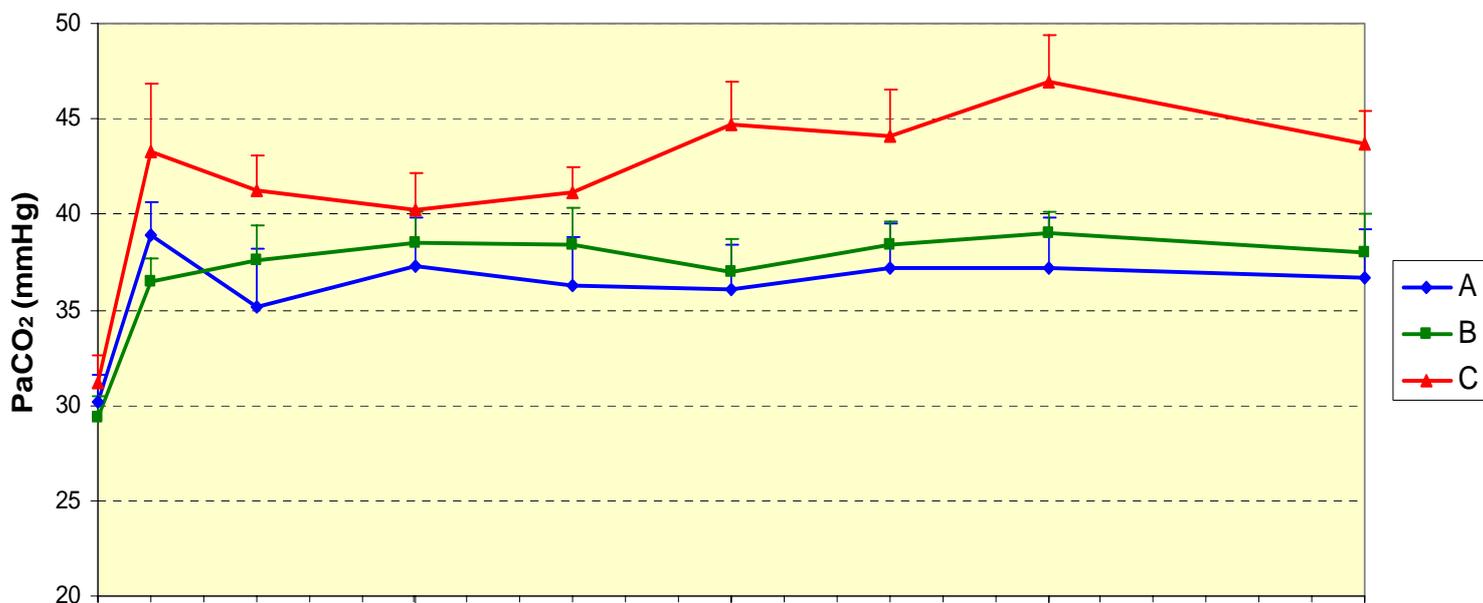


Figura 14: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (mmHg), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A), 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C).

PRESSÃO PARCIAL DE OXIGÊNIO NO SANGUE ARTERIAL (PaO₂)

Verificou-se um aumento significativo nas três doses infundidas, a partir dos 5 minutos de infusão até o final do experimento. Não houve diferença significativa entre os grupos.

As médias e os erros-padrão da média encontram-se descritos na Tabela 15, assim como a sua representação gráfica pode ser observada na Figura 15.

Tabela 15: PaO₂ (mmHg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A); 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.

Momento (minutos)	PaO ₂ (mmHg) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da Indução	99,5 ± 7,4	113,7 ± 4,7	106,8 ± 6,2
5	272,0 ± 31,8*	306,0 ± 28,2*	266,9 ± 18,6*
15	264,2 ± 22,8*	312,1 ± 24,3*	286,4 ± 19,0*
30	261,5 ± 28,2*	308,1 ± 18,1*	299,6 ± 13,2*
45	275,2 ± 27,6*	316,6 ± 18,6*	287,1 ± 14,9*
60	290,6 ± 24,2*	313,7 ± 28,2*	296,5 ± 17,8*
75	308,4 ± 13,6*	297,8 ± 27,5*	283,0 ± 14,7*
90	309,2 ± 12,1*	334,4 ± 15,6*	275,0 ± 17,6*
120	300,5 ± 25,7*	333,0 ± 16,1*	285,9 ± 14,6*

A = B = C em todos os momentos

*diferença significativa em relação ao momento "Antes da Indução" (P<0,05) (PaO₂)

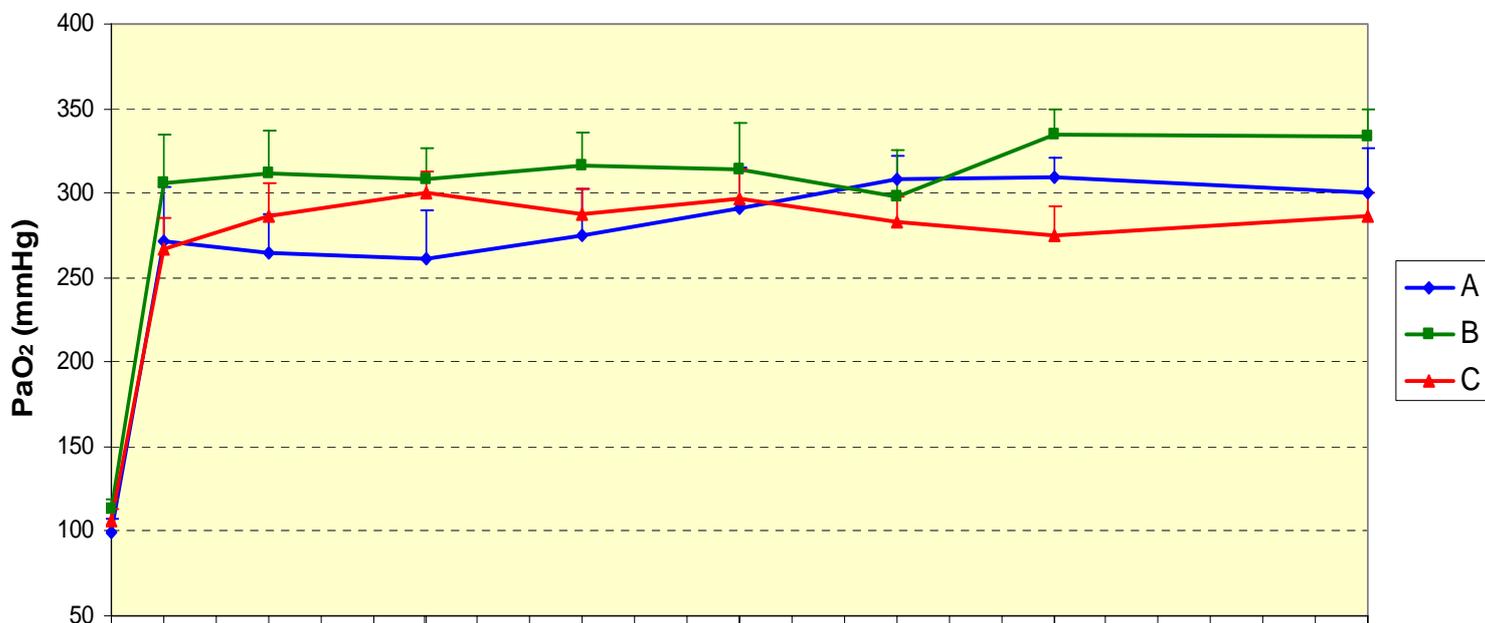


Figura 15: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (mmHg), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A), 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C).

BICARBONATO (HCO_3)

Não houve diferença significativa entre os grupos. A análise isolada destes também não apresentou diferenças significativas, entre os momentos, ao longo da anestesia.

As médias e os erros-padrão da média encontram-se descritos na Tabela 16 assim como a sua representação gráfica pode ser observada na Figura 16.

Tabela 16: Bicarbonato (mmol/l). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μg /kg/min (dose A); 1 μg /kg/min (dose B) e 2 μg /kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.

Momento (minutos)	HCO_3 (mmol/l) ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da Indução	20,1 \pm 0,8	19,9 \pm 1,0	20,2 \pm 1,1
5	20,8 \pm 0,7	19,1 \pm 0,9	19,6 \pm 1,0
15	18,6 \pm 1,4	19,4 \pm 1,0	19,4 \pm 1,1
30	19,5 \pm 1,1	20,1 \pm 1,0	20,1 \pm 1,1
45	19,8 \pm 1,3	20,2 \pm 1,0	20,7 \pm 1,3
60	19,8 \pm 0,9	19,3 \pm 1,3	20,3 \pm 1,3
75	19,7 \pm 1,2	18,7 \pm 1,0	19,6 \pm 1,4
90	19,9 \pm 1,3	18,7 \pm 1,3	20,5 \pm 1,4
120	20,0 \pm 1,3	18,2 \pm 1,2	20,1 \pm 1,7

A = B = C em todos os momentos
 não existe diferença significativa em relação ao momento "Antes da Indução" (P>0,05)

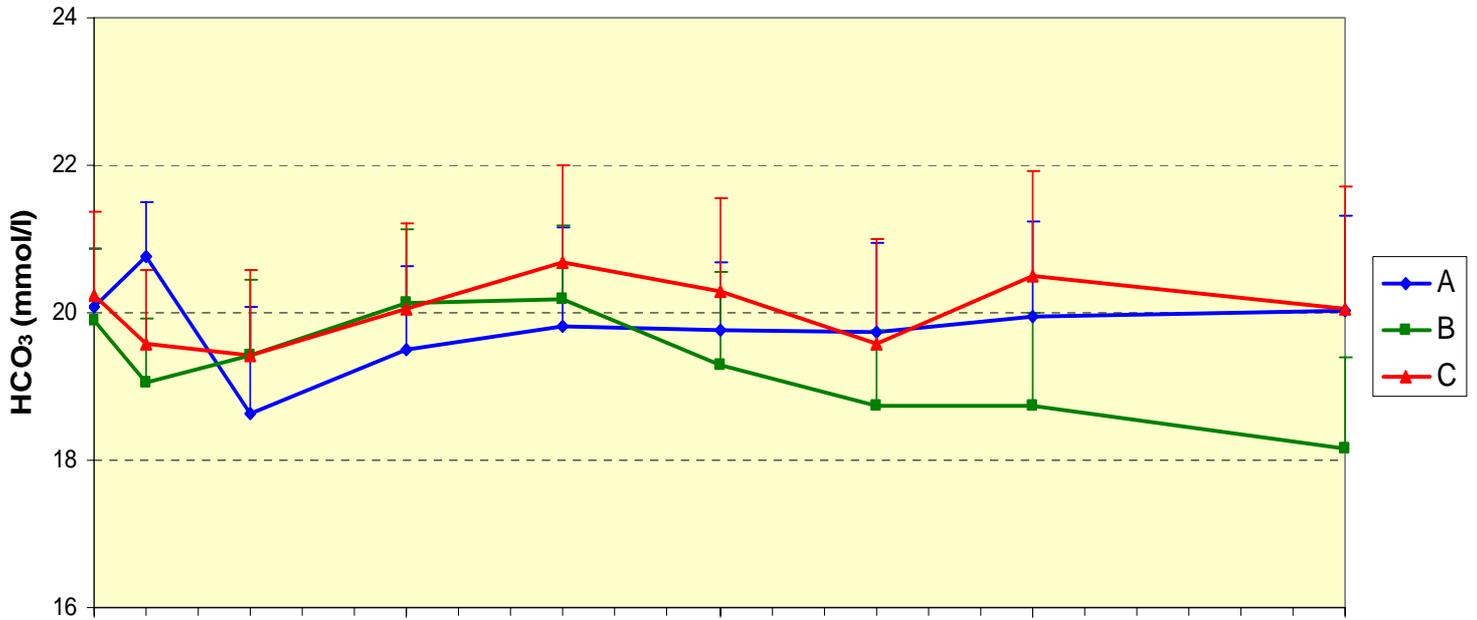


Figura 16: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média de bicarbonato (mmol/litro), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A), 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C).

CORTISOL PLASMÁTICO

Durante a manutenção anestésica os três grupos apresentaram diminuição nos valores de cortisol plasmático até os 60 minutos de infusão.

Nos três grupos observou-se um aumento significativo nos valores deste parâmetro durante o período de recuperação anestésica, em relação ao momento “antes da indução”. Nas doses baixa e intermediária (A e B) este aumento significativo iniciou-se no momento 180 minutos, e com a maior dose de alfentanil (C), este acréscimo significativo foi verificado a partir do momento 150 minutos.

Não foi observada diferença estatística entre os grupos entre todos os momentos.

As médias e os erros-padrão da média encontram-se descritos na Tabela 17 assim como a sua representação gráfica pode ser observada na Figura 17.

Tabela 17: Cortisol plasmático (ng/dl). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A); 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.

Momento (minutos)	Cortisol Plasmático (ng/dl) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da indução	1,94 \pm 0,27	1,98 \pm 0,42	1,84 \pm 0,37
30	0,91 \pm 0,18	1,01 \pm 0,26	1,07 \pm 0,16
60	0,57 \pm 0,06*	0,71 \pm 0,14*	1,04 \pm 0,27
90	0,84 \pm 0,29	1,53 \pm 0,35	2,11 \pm 0,52
120	1,27 \pm 0,38	1,29 \pm 0,26	2,89 \pm 0,83
150	2,89 \pm 0,60	3,54 \pm 0,73	4,47 \pm 0,69*
180	4,16 \pm 0,85	5,00 \pm 0,99*	7,01 \pm 1,41*
240	5,40 \pm 1,25*	5,15 \pm 1,15*	6,61 \pm 1,08*

A = B = C em todos os momentos

* diferença significativa em relação ao momento "Antes da Indução" (P<0,05)

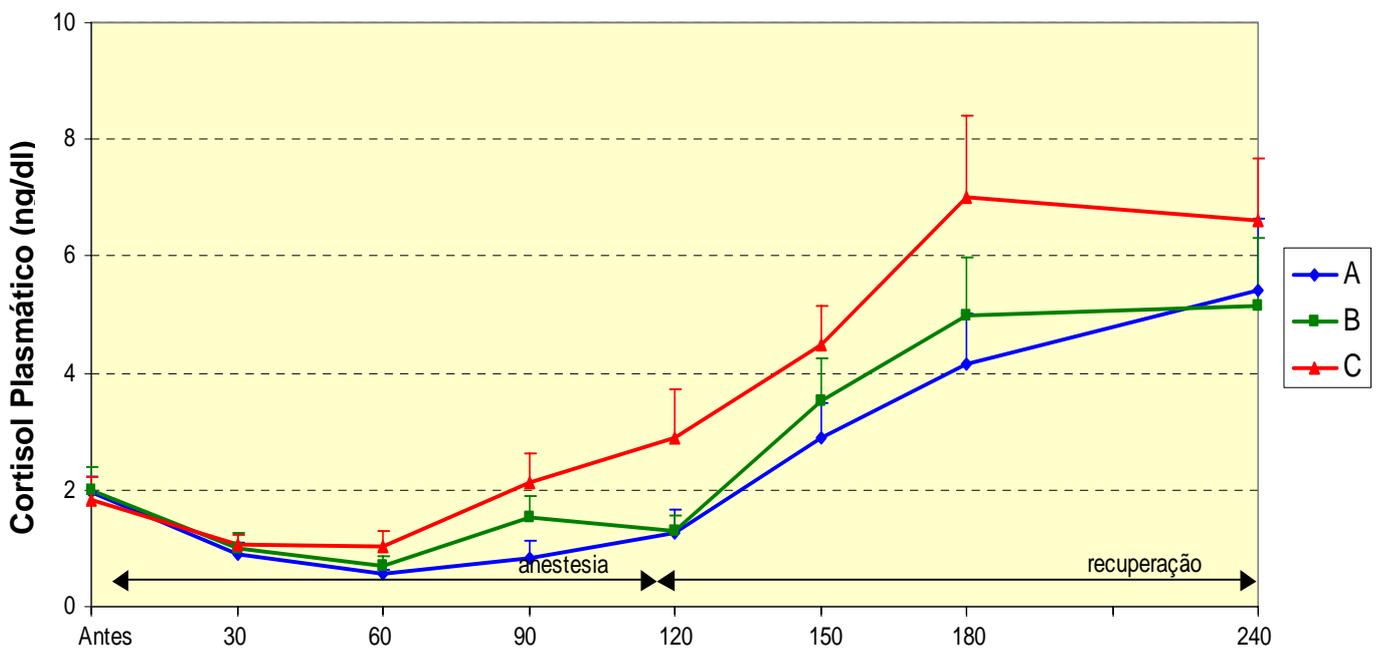


Figura 17: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do cortisol plasmático (ng/dl) , em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A); 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C).

RESPOSTA AO ESTÍMULO ELÉTRICO

Houve uma diminuição gradativa na resposta ao estímulo nociceptivo, conforme aumentou-se a dose de infusão do opióide, no transcorrer dos momentos durante a anestesia.

Quando a dose menor de alfentanil (A) foi utilizada, aos 5 minutos de manutenção da anestesia, todos os animais apresentavam resposta positiva ao estímulo doloroso.

Aos 15 minutos de anestesia, a maioria dos animais do grupo A e B ainda apresentava resposta positiva. Entretanto, neste mesmo momento, com a dose C, em 81,8% dos animais não houve resposta ao estímulo doloroso.

Trinta minutos após a indução anestésica, 50% dos animais ainda apresentavam resposta ao estímulo elétrico com a administração da dose intermediária (B), e apenas um animal demonstrou resposta positiva neste mesmo momento, com a dose mais elevada (C), assim permanecendo até o final do procedimento anestésico.

A ocorrência ou ausência de resposta ao estímulo elétrico no transcorrer dos momentos, encontra-se na Tabela 18 e sua representação gráfica na Figura 18. A comparação entre os grupos foi demonstrada na Tabela 19.

Tabela 18: Ocorrência de resposta ao estímulo elétrico em cada momento em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A); 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.

Dose	Momento (minutos)	Estímulo Elétrico				Total		P
		Ausência		Presença		N	%	
		N	%	N	%			
A	5	0	0,0	12	100,0	12	100,0	0,2782 ⁽¹⁾
	15	1	8,3	11	91,7	12	100,0	
	30	2	16,7	10	83,3	12	100,0	
	45	2	16,7	10	83,3	12	100,0	
	60	2	16,7	10	83,3	12	100,0	
	75	4	33,3	8	66,7	12	100,0	
	90	4	33,3	8	66,7	12	100,0	
	120	4	33,3	8	66,7	12	100,0	
B	5	2	16,7	10	83,3	12	100,0	0,0068 ⁽²⁾
	15	3	25,0	9	75,0	12	100,0	
	30	6	50,0	6	50,0	12	100,0	
	45	7	58,3	5	41,7	12	100,0	
	60	9	75,0	3	25,0	12	100,0	
	75	9	75,0	3	25,0	12	100,0	
	90	9	75,0	3	25,0	12	100,0	
	120	9	75,0	3	25,0	12	100,0	
C	5	6	54,5	5	45,5	11	100,0	0,3540 ⁽¹⁾
	15	9	81,8	2	18,2	11	100,0	
	30	10	90,9	1	9,1	11	100,0	
	45	10	90,9	1	9,1	11	100,0	
	60	10	90,9	1	9,1	11	100,0	
	75	10	90,9	1	9,1	11	100,0	
	90	10	90,9	1	9,1	11	100,0	
	120	10	90,9	1	9,1	11	100,0	

⁽¹⁾ nível descritivo do teste exato de Fisher

⁽²⁾ teste Qui-quadrado

Tabela 19: Ocorrência de resposta ao estímulo elétrico em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A); 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.

Momento (minutos)	Dose	Dor				Total		P
		Ausência		Presença		N	%	
		N	%	N	%			
5	A	0	0,0	12	100,0	12	100,0	0,0045 ⁽¹⁾
	B	2	16,7	10	83,3	12	100,0	
	C	6	54,5	5	45,5	11	100,0	
15	A	1	8,3	11	91,7	12	100,0	0,0008 ⁽¹⁾
	B	3	25,0	9	75,0	12	100,0	
	C	9	81,8	2	18,2	11	100,0	
30	A	2	16,7	10	83,3	12	100,0	0,0018 ⁽²⁾
	B	6	50,0	6	50,0	12	100,0	
	C	10	90,9	1	9,1	11	100,0	
45	A	2	16,7	10	83,3	12	100,0	0,0016 ⁽²⁾
	B	7	58,3	5	41,7	12	100,0	
	C	10	90,9	1	9,1	11	100,0	
60	A	2	16,7	10	83,3	12	100,0	0,0006 ⁽¹⁾
	B	9	75,0	3	25,0	12	100,0	
	C	10	90,9	1	9,1	11	100,0	
75	A	4	33,3	8	66,7	12	100,0	0,0145 ⁽¹⁾
	B	9	75,0	3	25,0	12	100,0	
	C	10	90,9	1	9,1	11	100,0	
90	A	4	33,3	8	66,7	12	100,0	0,0145 ⁽¹⁾
	B	9	75,0	3	25,0	12	100,0	
	C	10	90,9	1	9,1	11	100,0	
120	A	4	33,3	8	66,7	12	100,0	0,0145 ⁽¹⁾
	B	9	75,0	3	25,0	12	100,0	
	C	10	90,9	1	9,1	11	100,0	

⁽¹⁾ nível descritivo do teste exato de Fisher

⁽²⁾ teste Qui-quadrado

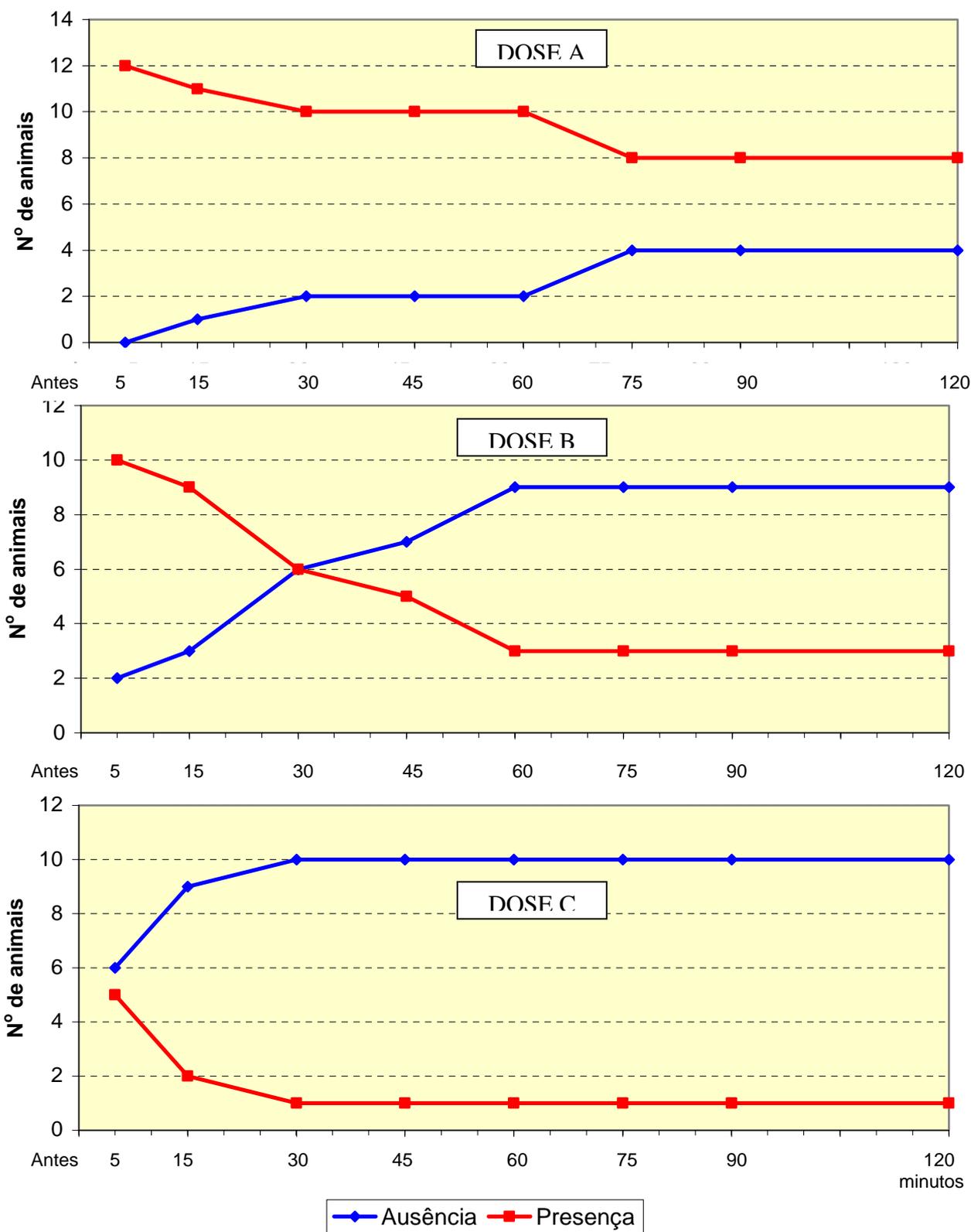


Figura 18: Representação gráfica da ocorrência de resposta ao estímulo elétrico, em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 $\mu\text{g/kg/min}$ (dose A); 1 $\mu\text{g/kg/min}$ (dose B) e 2 $\mu\text{g/kg/min}$ (dose C).

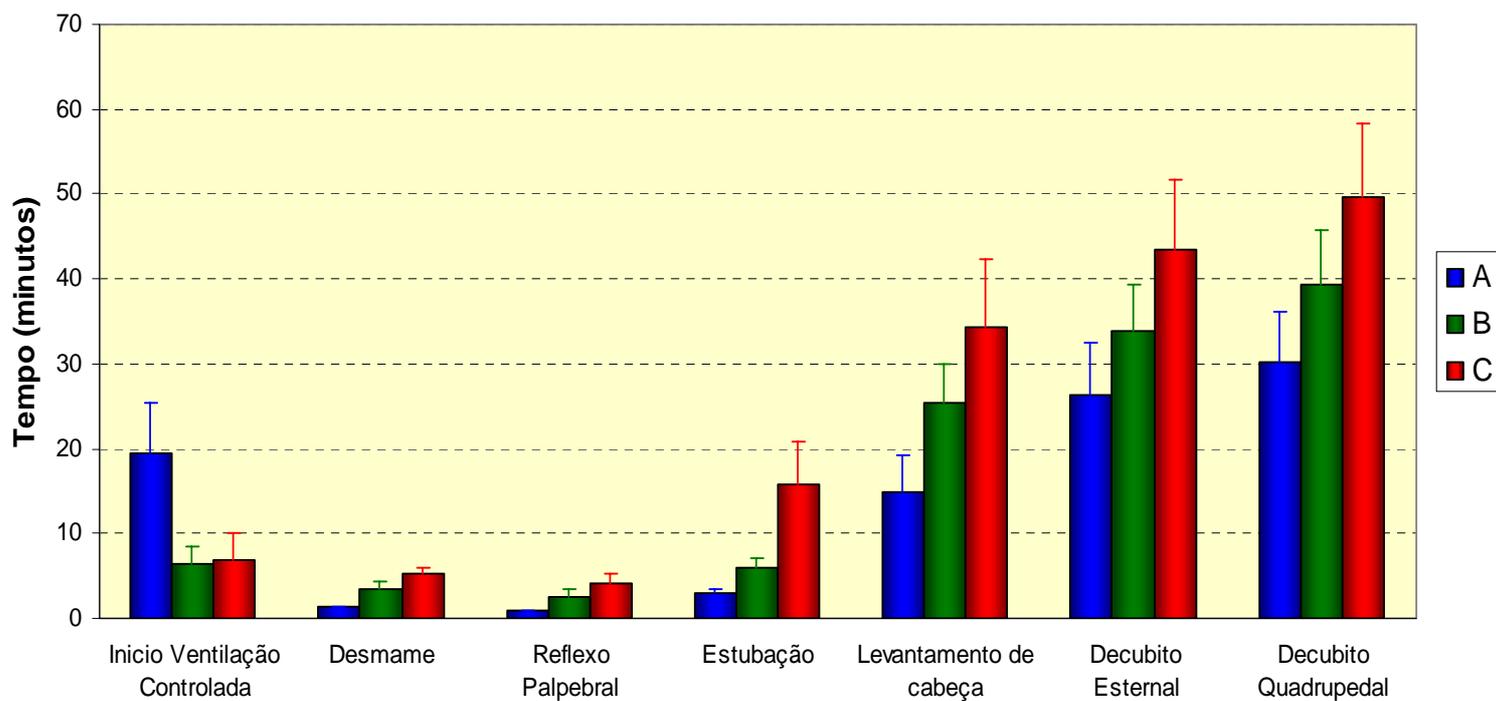


Figura 19: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do tempo do início da ventilação artificial, retorno à ventilação espontânea, reflexo palpebral, extubação, levantamento de cabeça, decúbito externo, posição quadrupedal (em minutos), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil : 0,5µg/kg/min (dose A), 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C).

MIORRELAXAMENTO

Após a indução com o propofol, o grau de relaxamento muscular não apresentou variações, sendo considerado intenso em todos animais tratados durante todo o período de manutenção anestésica.

REAÇÕES ADVERSAS

Com o emprego da dose A, ocorreram duas reações adversas durante a indução, uma durante o período de manutenção e uma na recuperação anestésica, totalizando quatro episódios.

Com a dose B, foram observados cinco episódios de reações adversas. Um durante a indução, outro na manutenção, e três no período de recuperação.

Na infusão da maior dose, verificou-se um caso durante a manutenção, e dois casos na recuperação anestésica.

A ocorrência de reações adversas com o emprego da associação de propofol e alfentanil foi representada na Tabela 20.

Tabela 20: Ocorrência de reações adversas em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (dose A); 1µg/kg/min (dose B) e 2µg/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.

Dose	Tipo	Momento			
		Indução	Manutenção	Recuperação	Total
A	Espasticidade	1	0	0	1
	Tremores/ Espasticidade	1	1	1	3
	<i>Total</i>	2	1	1	4
B	Espasticidade	1	0	1	2
	Pedalagem	0	0	1	1
	Espasticidade/ Pedalagem	0	1	1	2
	<i>Total</i>	1	1	3	5
C	Espasticidade/ Pedalagem	0	1	2	3
	<i>Total</i>	0	1	2	3

TEMPO DE INÍCIO DA VENTILAÇÃO ARTIFICIAL

A ventilação à pressão positiva intermitente foi instituída no grupo A em um intervalo médio após a indução anestésica de $19,6 \pm 5,8$ minutos, e nos grupos B e C em $6,5 \pm 2,0$ e $6,9 \pm 3,1$ minutos, respectivamente. Desta maneira, quanto menor a dose de alfentanil administrada maior tempo necessário para a instituição da ventilação artificial. Entretanto, não houve diferença estatística significativa entre os intervalos dos grupos.

Estes valores podem ser observados na Tabela 21, e sua representação gráfica na figura 19.

Tabela 21: Tempo de início da ventilação artificial (minutos). Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM), em cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol ($0,2 \text{ mg/kg/min}$) associada a três doses de alfentanil: $0,5 \mu\text{g/kg/min}$ (dose A); $1 \mu\text{g/kg/min}$ (dose B) e $2 \mu\text{g/kg/min}$ (dose C) nos diversos tempos de avaliação.

Variável	Tempo (minutos) ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Início Ventilação Artificial	$19,6 \pm 5,8$	$6,5 \pm 2,0$	$6,9 \pm 3,1$

RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA

O tempo necessário para a recuperação do reflexo palpebral foi mais curto nos animais que receberam a menor dose. No grupo submetido a maior dose, esse tempo tornou-se mais longo. Entretanto, não houve diferenças significativa entre os grupos.

Os animais anestesiados com a menor dose (A) assumiram uma respiração espontânea mais rapidamente que os animais dos grupos B e C. Entretanto, não há diferenças significativas entre os três grupos.

Os tempos médios necessários para extubação dos animais foram, $2,9 \pm 0,6$ minutos para dose A, $6,0 \pm 1,1$ minutos para a dose B e $15,8 \pm 4,9$ minutos para a dose C. O tempo deste último grupo, foi significativamente maior em relação aos dos grupos A e B.

Os animais assumiram o decúbito esternal, após $26,4 \pm 6,1$ do final da infusão com a dose A, e após $33,8 \pm 5,6$ e $43,4 \pm 8,2$ minutos com as doses B e C, respectivamente. Houve diferença estatisticamente significativa entre as doses A e C.

Os animais dos grupos A, B e C retomaram a posição quadrupedal, após $30,1 \pm 6,1$; $39,4 \pm 6,3$ e $49,6 \pm 8,8$ minutos do final da manutenção anestésica, respectivamente. Houve diferença estatisticamente significativa entre as doses A e C.

Tabela 22: Tempo, em minutos, após o término da infusão necessário para o retorno à ventilação espontânea, recuperação do reflexo palpebral, extubação, levantamento da cabeça, adoção do decúbito esternal e retorno à posição quadrupedal. Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min) associada a três doses de alfentanil: 0,5 μ g/kg/min (dose A); 1 μ g/kg/min (dose B) e 2 μ g/kg/min (dose C) nos diversos tempos de avaliação.

Variável	Tempo (minutos) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Ventilação Espontânea	1,3 \pm 0,1	3,5 \pm 0,8	5,2 \pm 0,8
Reflexo Palpebral	1,0 \pm 0,0	2,6 \pm 0,8	4,1 \pm 1,1
Extubação	2,9 \pm 0,6 ^b	6,0 \pm 1,1 ^b	15,8 \pm 4,9 ^a
Levantamento de cabeça	14,8 \pm 4,4 ^b	25,4 \pm 4,6 ^{ab}	34,3 \pm 7,9 ^a
Decúbito Esternal	26,4 \pm 6,1 ^b	33,8 \pm 5,6 ^{ab}	43,4 \pm 8,2 ^a
Posição Quadrupedal	30,1 \pm 6,1 ^b	39,4 \pm 6,3 ^{ab}	49,6 \pm 8,8 ^a

^{a,b} médias seguidas de letras diferentes, na linha, diferem ente si (P<0,05)

DISCUSSÃO

A dose da acepromazina empregada corresponde à dose clínica descrita por Massone (2003) e Hall e Clarke (2000), sendo suficiente para a tranquilização dos animais.

As taxas utilizadas para a infusão de alfentanil foram semelhantes às citadas na literatura por alguns autores (FLECKNELL et al., 1990; TRINDER et al., 1998; AHONEN et al., 2000).

As doses de propofol, utilizadas para a indução (5mg/kg) e manutenção anestésica (0,2mg/kg/min), foram descritas por Aguiar et al. (2001) e Intelizano (2003). A dose de manutenção anestésica de propofol foi fixa nos três grupos experimentais para melhor avaliação do eventual efeito potencializador das três doses diferentes de cloridrato de alfentanil.

A associação de propofol e alfentanil, nas taxas de infusão A, B e C, produziu redução na frequência cardíaca.

Com a menor dose de alfentanil (dose A), os valores médios da frequência cardíaca apresentaram-se dentro dos limites normais para a espécie canina, não existindo diferença estatística entre os momentos da manutenção anestésica. Por outro lado, nos grupos B e

C constatou-se bradicardia aos 45 minutos após a indução anestésica, entretanto os valores médios da frequência cardíaca retornaram aos limites da normalidade no momento subsequente.

Provavelmente, a diferença entre os grupos ocorreu devido ao aumento nas doses de alfentanil, sendo significativa somente nos momentos 75 e 90.

Apesar da diferença entre os grupos não ser estatisticamente significativa, a partir dos 45 minutos de anestesia observou-se que as doses B e C apresentaram os menores valores de frequência cardíaca até o final da infusão, possivelmente pela estimulação vagal mais acentuada, produzida pelas doses mais elevadas (SHAFER & VARVEL, 1991). Embora estes fármacos promovam uma desaceleração significativa da frequência cardíaca, a estabilidade hemodinâmica geralmente não é afetada (BAILEY & EGAN, 2001).

Os resultados encontrados por Cortopassi (1993), na utilização de alfentanil (50 μ g/kg) como medicação pré-anestésica, mostraram uma bradicardia significativa.

Kein et al. (1986) não relataram alterações significativas na frequência cardíaca empregando alfentanil na taxa de infusão de 3 μ g/kg/min, durante a anestesia pelo halotano.

No presente experimento, a utilização de sulfato atropina não foi necessária, provavelmente pelas doses baixas de alfentanil utilizadas. O alfentanil é um análogo do fentanil, com atividades

simpatolítica e vagotônica, dose-dependentes (LAUBIE et al., 1981). Isto poderia explicar os valores de frequência cardíaca mais elevados observados com a menor dose do opióide.

Trinder et al. (1998), ao avaliarem a infusão de propofol e alfentanil em doses crescentes no homem, verificaram tendência a bradicardia, não encontrando, entretanto, diferença significativa entre os grupos estudados. Ao contrário destes resultados, Mannarino (2002) ao empregar infusões de propofol e quetamina, ou lidocaína, e Intelizano (2003) utilizando infusões de propofol associado ou não à quetamina racêmica ou quetamina-S, não relataram a ocorrência de bradicardia.

Durante a manutenção anestésica não foi constatada nenhuma alteração no traçado eletrocardiográfico. Estes resultados contrastam com os observados por Cortopassi (1993) que, após a administração de alfentanil, observou bloqueio sino-atrial de 2º grau e ritmos juncionais. Entretanto, a autora empregou o opióide em doses mais elevadas.

Os valores de pressão arterial sistólica, média e diastólica mantiveram-se estáveis, não sendo observada redução significativa no decorrer dos momentos nos três grupos. Estes resultados confirmam os achados de Ilkiw et al. (1991), que relataram ausência de alterações significativas nos valores de pressão arterial média com a utilização de alfentanil em cães, ovinos e coelhos.

Os opióides são empregados durante procedimentos anestésicos para promover analgesia, e como vantagem promovem estabilidade hemodinâmica (NAUTA et al., 1983), sendo os seus efeitos dose-dependentes.

White et al. (1989) comparando doses crescentes de alfentanil (50, 300 e 500 μ g/kg), fentanil e sulfentanil, descreveram que os três opióides diminuem a resistência vascular de forma dose-dependente, aparentemente por uma ação direta na musculatura arterial. Essa diminuição na resistência vascular também foi relatada por Berthelsen et al. (1984) e Mcpherson et al. (1985) devido à redução da atividade simpática.

Ainda que não tenha havido diferença estatisticamente significativa entre os grupos, e não tenha sido observada hipotensão arterial, os valores médios nas doses B e C mostraram-se menores quando comparados à menor dose de alfentanil empregada, salientando a tendência de redução da pressão arterial dependendo da dose do opióide (GREEN, et al. 1978).

O propofol pode estar relacionado à hipotensão arterial como sugere Cullen et al. (1987), seja por ação no tronco cerebral e depressão dos centros vasomotores e redução da resistência vascular (MONK et al., 1987), ou por diminuir a atividade dos barorreceptores (BRUSSEL et al., 1989). Resultados semelhantes não foram observados no presente estudo, assim como não houveram diferenças significativas

entre os três grupos, provavelmente devido à taxa de infusão baixa de propofol administrada em todos os grupos, e a manutenção da fluidoterapia durante o procedimento anestésico.

Roekaerts et al. (1995) ao estudarem duas doses de alfentanil ($1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ e $2\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) para manutenção anestésica no homem, não encontraram diferenças significativas nos parâmetros cardiocirculatórios.

Aos 75 minutos de infusão notou-se um aumento nos valores de pressão arterial sistólica, média e diastólica e de frequência cardíaca até o final da infusão, nos três grupos estudados. Muito embora esses valores não tenham sido estatisticamente significativos, esta alteração pode ter sido em decorrência da manutenção da fluidoterapia durante toda a anestesia.

Os agentes opióides, de maneira geral, causam depressão respiratória, necessitando muitas vezes da instituição de suporte ventilatório ao paciente após a administração destes fármacos durante a realização de um procedimento anestésico (PASCOE, 1992). Os opióides μ -agonistas atuam diretamente sobre o centro respiratório bulbar (NGAI, 1961), reduzindo a sua resposta a hipercapnia (AHONEN et al. 2000).

O propofol também possui ação depressora respiratória, causando redução na frequência respiratória (AGUIAR, 1992; VIEIRA, 1999) e no volume minuto (TAYLOR, 1989).

Os efeitos depressores de ambos os fármacos, foram observados em nosso experimento. Quanto maior a taxa de infusão de alfentanil administrada, mais rápido a ventilação artificial era instituída.

A depressão respiratória também foi observada por Cortopassi (1993), após a utilização de alfentanil como medicação pré-anestésica, e por Carareto (2004), após infusão contínua de propofol associado à três doses diferentes de sufentanil. Neste estudo, verificou-se que o intervalo para o início da ventilação artificial foi inversamente proporcional à taxa de infusão do sufentanil administrada.

Os valores registrados de $ETCO_2$ durante a manutenção anestésica são relacionados à ventilação artificial instituída, uma vez que havia o objetivo de manter este parâmetro entre 35 a 45 mmHg. Após o final da infusão, foi observada uma ligeira redução destes valores devido ao aumento da frequência respiratória com a recuperação da ventilação espontânea, devido provavelmente, à diminuição da concentração plasmática dos agentes anestésicos. Em relação aos valores médios do volume corrente e do volume minuto respiratórios, estes também foram reflexos ao procedimento de ventilação artificial empregado.

Os resultados da saturação de oxigênio na hemoglobina, com valores próximos a 100%, são reflexos da alta fração inspirada de oxigênio (100%), fornecida aos animais durante o período de manutenção anestésica. Observação semelhante foi descrita por Mannarino (2002).

A redução da temperatura retal durante um procedimento anestésico ocorreu devido à depressão do centro termorregulador e a diminuição da taxa metabólica, causadas pela maioria dos fármacos anestésicos e pré-anestésicos (HALL & CLARKE, 2000). A redução da atividade muscular, observada clinicamente pelo miorelaxamento (HASKINS, 1987), também pode ter contribuído na diminuição da temperatura corpórea. Os resultados de temperatura corporal obtidos por Cortopassi (1993) também se assemelharam aos descritos neste experimento.

A temperatura deve ser monitorada durante e após um procedimento anestésico, pois uma redução acentuada neste parâmetro pode causar complicações para o paciente, como diminuição na frequência e débito cardíacos, hipotensão arterial, filtração glomerular (MILLER, 2004) e aumento no tempo de recuperação anestésica (FONDA, 1991).

A hipotermia observada neste experimento não foi clinicamente significativa. A redução média na temperatura retal não chegou a 1°C durante o período de 120 minutos de manutenção anestésica, possivelmente pelo uso da manta térmica e pela ausência de manipulação cirúrgica intra-cavitária nestes animais.

Sabbe et al. (1994) relataram que a administração epidural, ou intratecal, de morfina e sulfentanil, ocasionou diminuição

dose-dependente da temperatura retal. Entretanto, no presente estudo, não foi observada diferença entre as doses de alfentanil.

Os valores médios do pHa, durante a manutenção anestésica, apresentaram-se significativamente menores em relação ao momento antes da indução, nos três grupos estudados, caracterizando uma acidemia. Os valores do pH sanguíneo observados durante a manutenção anestésica ficaram abaixo dos valores normais para a espécie canina, 7,35 a 7,45, e considerados adequados para a manutenção da homeostase (NELSON & COUTO, 1994).

Os fatores que podem contribuir para a acidemia podem ser de origem respiratória e metabólica (STUBBS, 1983). A acidose respiratória ocorre devido ao acúmulo de CO_2 no sangue arterial, o que não foi observado neste caso, pois os animais foram mantidos em normocapnia. Já na acidose metabólica, ocorre um aumento na concentração de ácidos fixos com conseqüente diminuição do bicarbonato (HCO_3^-), e da PaCO_2 (CUNNIGHAM, 1993).

No momento antes da indução, os três grupos apresentaram valores de pH dentro dos limites da normalidade, provavelmente mantidos pelo aumento da freqüência respiratória. Após a introdução da ventilação controlada este mecanismo compensatório da ventilação foi abolido.

A hipótese de acidose metabólica, é reforçada pelos valores mais baixos da PaCO_2 (em média 30 mmHg) no momento antes

da indução. Durante a manutenção anestésica, os valores da PaCO_2 aumentaram logo após a indução, devido à depressão respiratória ocasionada pelo agente indutor. Entretanto, mesmo sendo estes valores superiores, os animais apresentaram-se em normocapnia praticamente em todos os momentos da manutenção anestésica.

A pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2) manteve-se acima do valores normais para a espécie canina durante todo o período de manutenção anestésica (HASKINS, 1983), devido ao fornecimento da alta fração inspiratória de oxigênio (100%).

O bicarbonato é um dos sistemas tampão do organismo para a neutralização os íons H^+ . Assim sendo, em um estado de acidemia de origem metabólica, há a tendência a diminuição da sua concentração arterial.

Os valores fisiológicos da concentração de bicarbonato (HCO_3^-) no sangue arterial podem ser diferentes de acordo com os autores. Luna (2002) relatou que estes podem variar entre 18 e 24 mmol/l, já Haskins (2001), considera como normal o intervalo de 20 a 27 mmol/l.

Observou-se nos três grupos que os valores médios de bicarbonato mantiveram-se próximos aos limites inferiores deste parâmetro, não existindo alterações significativas durante a manutenção anestésica. Deste modo, a acidemia durante o período de observação da anestesia, pode ser considerada de origem metabólica.

A resposta ao estresse é um conjunto de alterações adaptativas que agem com a finalidade de restaurar a homeostase (MICHELSON et al., 1995), entretanto, pode contribuir para a instabilidade hemodinâmica e metabólica (aumento do catabolismo) (OYAMA & WAKAYAMA, 1988). Um dos hormônios envolvidos neste processo é o cortisol (JAFFE & MARTIN, 1991). Segundo Bailey et al., (2000) a concentração plasmática deste hormônio aumenta durante a anestesia geral e procedimentos cirúrgicos.

Os opióides podem atenuar o aumento do nível sanguíneo de cortisol, catecolaminas, vasopressina e do hormônio de crescimento (ANAND, 1986), induzidos pelo estresse.

A mensuração dos níveis plasmáticos de cortisol foi realizada no presente estudo para verificar a resposta neuroendócrina à associação de propofol e alfentanil.

Nos três grupos foi observada diminuição dos níveis de cortisol plasmático após o início da infusão. Estes resultados vêm de encontro com os mencionados por Atici & Aribogan (2003) que compararam a infusão de propofol-alfentanil e sevoflurano em humanos. Observaram que a concentração de renina, aldosterona, hormônio adrenocorticotrófico, e cortisol eram significativamente maiores no grupo submetido à anestesia inalatória. Provavelmente, isto se deva a inibição do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e sistema adrenérgico central pelo agente opióide (MONK et al., 1992).

Entretanto, nota-se a partir dos resultados deste experimento que a taxa de infusão do alfentanil não causou uma redução proporcional nas concentrações de cortisol plasmático, pois não houve diferença estatística entre os grupos. Este padrão de cortisol não influenciado pela dose do opióide, também foi descrita por Philbin et al. (1990) e Carareto (2004).

Após o final da infusão, as três doses apresentaram aumento significativo dos níveis de cortisol, provavelmente pela diminuição da atividade do opióide.

Na avaliação da resposta ao estímulo elétrico, observou-se que a menor taxa de infusão de alfentanil não foi suficiente para bloquear a resposta ao estímulo nociceptivo aplicado, na maioria dos animais até o final da infusão. Com a dose intermediária, após os 60 minutos de infusão não foram observadas mudanças na resposta dolorosa. Neste momento, 25% dos animais ainda apresentavam reflexo doloroso. Com a administração da maior dose de alfentanil, a partir dos 30 minutos de manutenção anestésica, um dos animais ainda apresentava resposta positiva ao estímulo elétrico, permanecendo assim até o final da infusão.

Estes resultados indicam a necessidade da administração de uma dose inicial em bolus de alfentanil, logo após a indução anestésica, para que se atinja uma concentração plasmática mais elevada na fase inicial do período de manutenção da anestesia. Outra alternativa,

poderia ser a utilização de doses de infusão de alfentanil um pouco superiores a 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, para que 100% dos animais não respondam ao estímulo doloroso. Para tanto, serão necessários outros estudos para verificar estas modificações propostas ao protocolo atual.

Ahonen et al. (2000) empregaram na indução anestésica um bolus inicial de 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de alfentanil, uma taxa de infusão de manutenção entre 0,5 e 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, e a administração eventual de bolus de 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, de acordo com o estímulo cirúrgico aplicado. Os autores consideraram satisfatória a analgesia produzida por esta técnica para procedimentos cirúrgicos realizados no homem.

Um estudo comparando duas diferentes doses de alfentanil (1 e 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) para a manutenção anestésica com propofol, não apresentou diferenças hemodinâmicas e no número de bolus de alfentanil necessários para suplementação da analgesia. Os autores concluíram ser mais apropriado o emprego da menor taxa de infusão de alfentanil (ROEKAERTS et al., 1995).

O miorrelaxamento obtido nos três grupos foi intenso e independente da dose de opióide empregada. O propofol isoladamente pode conferir miorrelaxamento como descrito por Aguiar et al. (2001). Esta característica também foi relatada por Intelizano (2003) utilizando infusão de propofol, propofol-quetamina em cães. Assim, o grau de miorrelaxamento não foi relacionado às doses de alfentanil empregadas neste estudo.

Os resultados dos dados referentes à qualidade e o tempo de recuperação anestésica foram diferentes nos três grupos.

Neste estudo, com a maior dose de alfentanil o tempo para que os animais assumissem a posição quadrupedal foi de aproximadamente 49 minutos, contra 30 minutos observados com menor dose. Comparando os tempos médios de ambos os grupos, foi visto que a maior dose do alfentanil ocasionou uma recuperação mais prolongada, resultado que sugere uma potencialização dose-dependente do alfentanil à hipnose causada pelo propofol. Pode-se inferir ainda, que o efeito analgésico-sedativo do alfentanil (HELLYER, 1997), foi mais pronunciado com a maior dose empregada.

Vuyk et al. (1995), Philip et al. (1997) e Pechstein et al. (1998), também demonstraram o efeito potencializador do alfentanil associado ao propofol. Esta característica também foi verificada com a maior dose do agente opióide produzindo a perda do reflexo palpebral em 90,9% dos animais, sendo que nas doses A e B este reflexo foi abolido em apenas 16,7% e 58,3% dos animais, respectivamente.

Relacionando os valores médios de recuperação obtidos, com os de Aguiar et al. (2001) ao utilizarem a mesma taxa de infusão de propofol, os tempos de recuperação foram semelhantes (50 ± 16 minutos) aos do grupo C ($49,6 \pm 8,8$ minutos).

Carareto (2004) descreveu que após 120 minutos de infusão com a mesma dose de propofol, mas associado ao sulfentanil, o

tempo para que os animais assumissem a posição quadrupedal foi em média de 95 minutos. Esta diferença pode estar relacionada à ação sedativa-hipnótica mais potente (VINIK, 2001) e da meia-vida de eliminação mais longa do sulfetanil (BAILEY & EGAN, 2001).

Ahonen et al. (2000) descreveram que após 166 minutos de anestesia no homem, os pacientes despertaram após 74 minutos do final da infusão da associação de propofol (125 μ g/kg/min) e alfentanil (0,5 μ g/kg/min). Entretanto, Cortopassi (1993) não observou diferença significativa nos tempos de levantamento de cabeça, decúbito esternal e posição quadrupedal após medicação pré-anestésica com acepromazina e alfentanil.

CONCLUSÕES

A análise dos resultados obtidos após o emprego da associação de propofol e de cloridrato de alfentanil em cães pré-medicados com acepromazina, permitiu-nos relacionar as seguintes conclusões:

1. A associação causou bradicardia e depressão respiratória, necessitando do auxílio de ventilação à pressão positiva intermitente durante todo o período de infusão do propofol e alfentanil.
2. O relaxamento muscular promovido foi intenso, e independente da dose de alfentanil empregada.
3. A associação não produziu resposta endócrina de estresse, causando redução discreta na concentração plasmática de cortisol durante o período de manutenção anestésica.

-
4. O tempo de recuperação anestésica foi influenciado pelas diferentes taxas de alfentanil infundidas, sendo satisfatório quando a infusão mais elevada foi administrada durante um período de anestesia de 120 minutos.
 5. A hipnose produzida pelo propofol foi potencializada pelo alfentanil de forma dose-dependente.
 6. A escolha da taxa de infusão de alfentanil mais adequada a ser infundida em associação ao propofol para obtenção de uma anestesia cirúrgica sugere a necessidade de estudos complementares, uma vez que a maior dose do opióide, avaliada neste estudo, não foi suficiente para abolir a resposta nociceptiva em 100% dos animais.
 7. A associação de propofol e de cloridrato de alfentanil demonstrou ser um procedimento viável para a manutenção anestésica em cães, durante 120 minutos. Assim, foi considerada como uma possível alternativa à anestesia geral inalatória. No entanto, outros estudos serão necessários, modificando-se a dose de manutenção do cloridrato de alfentanil, avaliando este protocolo durante a realização de procedimentos cirúrgicos, para confirmar ou não, a sua aplicabilidade clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS¹

AGUIAR, A.J.A. **Avaliação do propofol e do tiopental sódico como agentes de indução anestésica em cães após pré-medicação anestésica com levomepromazina.** 1992. 87p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

AGUIAR, A.J.A. **Anestésias inalatória e intravenosa em éguas em diferentes fases de gestação: estudos cardiorrespiratório, endócrino e farmacocinético.** 1999. 264f. Tese (Doutorado em Anestesiologia Experimental) - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

¹ ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6023:** informação e documentação – Referências – Elaboração. Rio de Janeiro, 2002. 24p.

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. **List of journals indexed in Index Medicus.** Washington, 1997. 240p.

AGUIAR, A.J.A.; ALVES, A.L.G.; OLIVA, V.N.L.S. Total intravenous anaesthesia using propofol, guaiphenesin and detomidine or xylazine for short-term surgery in foals. In: INTERNATIONAL CONGRESS OF VETERINARY ANAESTHESIOLOGY, 6., 1997, Thessaloniki. **Proceedings...** Thessaloniki: Aristotle University of Thessaloniki, 1997. p.162.

AGUIAR, A.J.A.; LUNA, S.P.L.; OLIVA, V.N.L.S.; EUGÊNIO, F.R.; CASTRO, G.B. Continuous infusion of propofol in dogs premedicated with methotrimeprazine. **Vet. Anaesth. Analg.**, v.28, n.4, p.220-224, 2001.

AHONEN, J.; OLKKOLA, K.T.; VERKKALA, K.; HEIKKINEN, L.; JARVINEN, A.; SALMENPERA, M. A comparison of remifentanil and alfentanil for use with propofol in patients undergoing minimally invasive coronary artery bypass surgery. **Anesth. Analg.**, v.90, p. 1269-1274, 2000.

ANAND, K. The stress response to surgery and trauma: from physiological basis to therapeutic implications. **Prog. Food Nutr. Sci.**, v.10, p.67-132, 1986.

ANAND, K.J.S.; HICKEY, P.R. Halothane-morphine compared with high – dose sufentanil for anesthesia and postoperative analgesia in neonatal cardiac surgery. **N. Engl. J. Med.**, v.326, p.1-9, 1992.

ATICI, S.; ARIBOGAN, A. Comparison of the effects os sevoflurane and total intravenous anaesthesia in percutaneous nephrolithotomy. **Eur. J. Anaesthesiol.**, v.20, n.8, p.653-657, 2003.

BAYLEY, J.M. A technique for approximately manintaining constant plasma levels of intravenous drugs. **Anesthesiology**, v.78, p. 116-123, 1993.

BAILEY,P.L.; EGAN, T.D.; STANLEY, T.H. Intravenous opioid anesthetics. In: MILER, R.D. **Anesthesia**. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000. chap. 10, p. 273-376.

BAILEY, P.; EGAN, T. Fentanil e congeners. In: WHITE, P.F. **Tratado de anestesia venosa**. Porto Alegre: Artmed, 2001. p.370.

BARKER, P.; LANGTON, J. A.; WILSON, I.G.; SMITH, G. Movements of the vocal cords on induction of anaesthesia with thiopentone or propofol. **Br. J. Anaesth.**, v.69, p.23-25, 1992.

BERTHELSEN, P.; PEDERSEN, J.L.; STROM, J.; ERIKSEN, J. Alfentanil and skeletal muscle circulation, oxygen consumption and P50. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, v.28, p.273-276, 1984.

BILLARD,V.; MOULLA,F.; BOURGAIN, J.L.; MEGIGBETO, A.; STANSKI, D.R. Hemodynamic response to induction and intubation. **Anesthesiology**, v.81, p.1384-1393, 1994.

BORGEAT, A. et al. Sedation by propofol in tetanus: is it a muscular relaxant? **Intensive Care Med.**, v.17, p. 427-429, 1991.

BOVIL, J.G.; SEBEL. P.S.; BLACKBURN. C.L. The pharmacokinetics of alfentanil: a new opioid analgesic. **Anesthesiology**, v.57, p.439-443, 1982.

BOVILL, J.G.; SEBEL, P.S.; STANLEY, T.H. Opioid analgesics in anesthesia: with special reference to their use in cardiovascular anesthesia. **Anesthesiology**, v.61, p.731-755, 1984.

BOVIL, J.G. Os opiódes na anestesia intravenosa. In: DUNDEE, J.W.; WYANT, G.M. **Anestesia intravenosa**. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1993. p. 192-229.

BRUSSEL, T.; THEISSEN, J.T.; VIGFUSSON, G.; LUNKENHEIMER, P.P.; VANAKEN, H. Hemodynamic and cardiodynamic effects of propofol and etomidate: negative inotropic properties of propofol. **Anaesth. Analg.**, v.69, p.35-40, 1989.

BROCKMAN, C.; RAASCH, W.; BASTIAN, C. Endocrine stress parameters during tiva with remifentanil or sufentanil. **Anesthesiol. Intensivmedizin Heidelberg**, v.11, n.35, p.685-91, 2000.

BUNNER, M.D.; BRAITHWAITE, P.; JHAVERI, R. MAC reduction of isoflurane by sufentanil. **Br. J. Anaesth.**, v.72, p.42-46, 1994.

CAMU, F.; IAUWERS, M.; VANLERSBERGHE, C. História da anestesia venosa. In: WHITE, P.F. **Tratado de anestesia venosa**. Porto Alegre: Artmed, 2001. p.370.

CARARETO, R. **Avaliação de propofol e de citrato de sufentanil na manutenção anestésica por infusão intravenosa contínua em cães após medicação pré-anestésica com acepromazina**. 2004. 181p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

CARLUCCI, F. et al. Total intravenous anaesthesia in dog: evaluation of the analgesic effect in three new combinations. **Ann. Fac. Med. Vet.**, v.44, p.433-443, 1992.

CASSIDY, M.K.; HOUSTON, B.J. In vivo capacity of hepatic and extrahepatic enzymes to conjugate phenol. **Drug Metab. Dispos.**, v.12, p.619-624, 1984.

CHAMBERS, J.P. Induction of anaesthesia in dogs with alfentanil and propofol. **J. Assoc. Vet. Anaesth.**, v.16, p. 14-17, 1989.

CHINACHOTI, T. et.al. A multicenter randomized double-blind comparison of remifentanil and alfentanil during total intravenous anaesthesia for out-patients laparoscopic gynaecological procedures. **J. Med. Assoc. Thai.**, v.83, n.11, p.1324-1332, 2000.

CLAEYS, M.A.; GEPTS, E.; CAMU, F. Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. **Br. J. Anaesth.**, v.60, p.3-9, 1988.

COE, V.; SCHAFER, A.; WHITE, P.F. Techniques for administering alfentanil during outpatient anesthesia: a comparison with fentanyl. **Anesthesiology**, v.59, p.A347, 1983.

CORTOPASSI, S.R.D. **Avaliação da anestesia geral com propofol em cães pré-medicados com acepromazina e alfentanil.** 1993. 115p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

CULLEN, P.M.; TURTLE, M.; PRYS-ROBERTS, C.; WAY, W.L.; DYE, L. Effect of propofol on baroreflex activity in humans. **Anesth. Analg.**, v.66, p.1115-1120, 1987.

CUNNINGHAM, J.G. Homeostase Ácido-Básica. In: **Tratado de fisiologia veterinária.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. p.419-426.

De LANGE, S. et al. Antidiuretic and growth hormone responses during coronary artery surgery with sufentanil-oxygen and alfentanil-oxygen anesthesia in man. **Anesth. Analg.**, v.61, p.434, 1982.

EBERT, T.J.; MUZI, M.; BERENS, R. Sympathetic responses to induction of anesthesia in humans with propofol e etomidato. **Anesthesiology**, v.76, p.725-733, 1992.

FLACKE, J.W.; VAN ETTEN, A. P.; BLOOR, B.C. Histamine release by four narcotics: a double blind study in humans. **Anesth. Analg.**, v.66, p.723-730, 1987.

FLECKNELL, P.A., KIRK, A.J.B., FOX, C.E., DARK, J.H. Long-term anaesthesia with propofol and alfentanil in the dog and its partial reversal with nalbuphine. **J. Ass. Vet. Anaesth.** v.17, 1990.

FONDA, D. Continuous infusion anesthesia with propofol in dogs. In: INTERNATIONAL CONGRESS OF VETERINARY ANAESTHESIA, 4., 1991, Utrecht. **Proceedings...** Utrecht: State University of Utrecht, 1991. p.43.

FRAGEN, R. J. **Drug infusions in anesthesiology.** 2.ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996. 283p.

GLASS, P.S.A.; JACOBS, J.R.; SMITH, L.R.; GINSBERG, B.; QUILL, T.J.; BAI, S.A. Pharmacokinetic Model-driven Infusion of Fentanyl: Assessment of Accuracy. **Anesthesiology**, v.73, p.1082-1090, 1990.

GLASS, P.S.A.; SHAFER, S.L.; REVES, J.G. Intravenous drug delivery systems. In: MILLER, R.D. **Anesthesia.** 5.ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000. v.1, chap.11, p.377-411.

GREEN, J.F.; JACKMAN, A.P.; PARSONS, G. The effects of morphine on the mechanical properties of the systemic circulation in the dog. **Circ. Res.**, v.42, p.474-478, 1978.

GROUND, R.M.; TWIGLEY, A.J.; CARLI, F.; WHITWAM, J.G.; MORGAN, M. The haemodynamic effects of intravenous induction: comparison of the effects of thiopentone and propofol. **Anesthesia**, v.40, p.735-740, 1985.

HALL, L.W.; CLARKE, K.W. General pharmacology of intravenous anaesthetics agents. In: _____. **Veterinary anaesthesia**. 10.ed. London: Baillière Tindall, 2000. p.422

HARA, M.; KAI, Y.; IKEMOTO, Y. Propofol activates GABA_A receptor-chloride inophore complex in dissociated hippocampal pyramidal neurons of the rat. **Anesthesiology**, v.79, p.781-788, 1993.

HASKINS, S.C. Blood gases and acid-base balance: clinical interpretation and therapeutic implications. In: KIRK, R.W. **Current veterinary therapy**. Philadelphia: WB Saunders, 1983. p.201.

HASKINS, S.C. Termorregulação, hipotermia e hipertermia. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 4.ed. São Paulo: Manole, 1987. p.33-39.

HASKINS, S.C. Equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-base: manutenção no período perioperatório. In: PADDLEFORD, R.R. **Manual de anestesia em pequenos animais**. 2.ed. São Paulo: Ed. Roca, 2001. p.287-308.

HELLEBREKERS, L.J.; SAP, R. Medetomidine as a premedicant for ketamine, propofol or fentanyl anaesthesia in dogs. **Vet. Rec.**, v.24, p.545-548, 1997.

HELLYER, P.W. Management of acute and surgical pain. **Semin. Vet. Med. Surg.**, v.2, p.106-114, 1997.

HEMELRIJAK, J.V.; KISSIN, I. História da anestesia venosa. In: WHITE, P.F. **Tratado de anestesia venosa**. Porto Alegre: Artmed, 2001. p.19.

HILL, D.C.; CHELLY, J.E.; DLEWATI, A.; ABERNETHY, D.R.; DOURSOUT, M.F. Cardiovascular effects of and interaction between calcium blocking drugs and anesthetics in chronically instrumented dogs. **Anesthesiology**, v.68, p.874-879, 1988.

HOKA, S.; YAMAURA, K.; TAKENAKA, T.; TAKAHASHI, S. Propofol-induced increase in vascular capacitance is due to inhibition of sympathetic vasoconstrictive activity. **Anesthesiology**, v.89, p.1945-50, 1998.

HUGHES, J.M.L.; NOLAN, A.M. Total intravenous anesthesia in greyhounds: pharmacokinetics of propofol and fentanyl – a preliminary study. **Vet. Surg.**, v.6, n.28, p.513-524, 1999.

HUI, T.W. et al. Additive interactions between propofol and ketamine when used for anesthesia induction in female patients. **Anesthesiology**, v.82, p.641-648, 1995.

HULL, C.J. The pharmacokinetics of alfentanil in man. **Br. J. Anaesth.**, v.55, p.157S, 1983.

ILKIW, J.E.; BENTHUYSEN, J.A.; McNEAL, D. Comparative study of the pharmacokinetics of alfentanil in rabbits, sheep, and dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v.52, n.4, p.581-584, 1991.

INTELIZANO, T.R. **Avaliação hemodinâmica e respiratória da anestesia total injetável com propofol, propofol-quetamina racêmica e propofol-quetamina-S em cães: estudo experimental.** 2003. 180p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

JACOBS, J.R.; WILLIAMS, E.A. Algorithm to control “effect compartment” drug concentrations in pharmacokinetic model-driven drug delivery. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, v.40, p.933-999, 1993.

JAFFE, J.H.; MARTIN, W.R. Analgésicos opióides e antagonistas. In: GILMAN, A.G.; RALL, T.W.; NIES, A.S. **Goodman & Gilman's as bases farmacológicas da terapêutica**. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p.320-343.

KEEGAN, D.K.; GREENE, S.A. Cardiovascular effects of continuous two-hour propofol infusion in dogs compared with isoflurane anesthesia. *Vet. Surg.*, v.22, p.537-543, 1993.

KEIN, N.D., REITAN, J.A., WHITE, D.A. Hemodynamic responses to alfentanil in halothane-anesthetized dogs. *Anesth. Analg.* v.65, p.765-70, 1986.

LAUBIE, M.; SCMITT, H. Sites of the vagally mediated bradycardia induced by morphine-like agents and opioid peptides. In: BUCKLEY, J.P.; FERRARIO, C.M. **Central nervous mechanisms in hypertension**. New York: Raven Press, 1981. p.235-247.

LÓPEZ, H.S.; GALLARDO, N.P.; IZQUIERDO, P.; MEDINA, J.A.C. Anestesia general con propofol en perros mediante infusión continua. Experiencias clínicas. **Vet. Mex.**, v.25, p.199-205, 1994.

LUNA, S.P.L. et al. Anestesia intravenosa utilizando propofol ou propofol/quetamina em cadelas submetidas à ovariosalpingo-histerectomia. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIRURGIA E ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA, 3., 1998, Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: UFMG, 1998. p.8.

LUNA, S.P.L. Equilíbrio ácido-básico. In: FANTONI, D.T. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p.120-129.

MANABU, K. et al. Comparasion between total intravenous anesthesia surgery of acuti cholecystites. **Jpn. J. Anesthesiol.**, v.9, n.49, p.1005-1010, 2000.

MANGANO, P.T.; SILICIANO, D.; HOLLEMBERG, M. Postoperative myocardial ischemia: Therapeutic Trials Using Intensive analgesia Following surgery. **Anesthesiology**, v.76, p.342-352, 1992.

MANNARINO, R. **Determinação da taxa de infusão mínima de propofol e propofol associado a licocaína em cães**. 2002. 128 p.

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

MARTIN, W. Pharmacology of opioids. **Pharmacol. Rev.**, v.35, n.4, p.285-318, 1989.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara, 2003. 326p.

MATOT, I. et al. Pulmonary uptake of propofol in cats. **Anesthesiology**, v.78, p.1157-1165, 1993.

McPHERSON, R.W.; KREMPASANKA, E.; EIMERL, D.; TRAYSTMAN, R.J. Effects of alfentanil on cerebral vascular reactivity in dogs. **Br. J. Anaesth.**, v.57, p.1232-1238, 1985.

MI, W.D.; SAKAI, T.; TAKHASHI, S.; MATSUKI, A. Haemodynamic and electroencephalograph responses to intubation during induction with propofol or propofol/fentanyl. **Can. J. Anaesth.**, v.45, p.19-22, 1998.

MICHELSON, D.; LICINIO, J.; GOLD, P.W. Mediation of the stress response by the hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis. In: FRIEDMAN, M.J.; CHARNEY, D.S.; DEUTCH, A.Y. **Neurobiological and clinical**

consequences of stress. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1995. chap.13, p.225-238.

MILLER, D. R. Intravenous infusion anesthesia and delivery devices. **Can. J. Anaesth.**, v.41, p.639-652, 1994.

MILLER, J.B. Hipertermia e hipotermia. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária.** Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2004. p.6-10.

MONK, C.R.; COATES,D.P.; PRYS-ROBERTS, C.; TURTLE, M.J.; SPELINA, K. Haemodynamic effects of a prolonged infusion of propofol as supplement to nitrous oxide anaesthesia. **Br. J. Anaesth.**, v.59, p.2954-2960, 1987.

MONK, T.G.; WHITE, P.F.; MUELLER, M. Stress response during balanced anesthesia: optimal therapy. **Anesthesiology**, v.71, p.A129, 1989.

MONK, T.G.; MUELLER, M.; WHITE, P.F. Treatment of stress response during balanced anesthesia: comparative effects of isoflurane, alfentanil and trimethaphan. **Anesthesiology**, v.76, p.39-45, 1992.

MUIR, W.W. Balanced anaesthesia: new emphasis on na old Idea. **J. Vet. Anaesth.** , v.21, p.9-11, 1994.

NAUTA, J.; De LANGE, S.; KOOPMAN, D.; STANLEY, T.H. Anesthetic induction with alfentanil: a new short-acting narcotic analgesic. **Anesth. Analg.**, v.61, p.267-272, 1982.

NAUTA, J.; STANLEY, T.H.; De LANGE, S. Anesthetic induction with alfentanil; comparison with thiopental, midazolan, and etomidate. **Can. Anaesth. Soc. J.**, v.30, p.53-60, 1983.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Fundamentos de medicina interna de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. 737p.

NOCITI, R. N. Anestesia venosa: farmacologia. In: YAMASHITA, A.M.; TAKAOKA, F.; AULER JUNIOR, J. O. ; IWATA, N.M. **Anestesiologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2001. p. 523 - 538.

NG, A.; TAN, S.W.; LEE, H.S. Effect of propofol infusion on the endocrine response to cardiac surgery. **Anaesth. Intensive Care**, v.23, p.543-547, 1995.

OZKOSE, Z., YALCIN, COK O., TUNCER, B., TUFEKCIOGLU, S., YARDIM, S. Comparison of hemodynamics, recovery profile, and early postoperative pain control and costs of remifentanil versus alfentanil based total intravenous anesthesia (TIVA). **J. Clin. Anesth.** v.14, n.3, p.161-8, 2002.

OYAMA, T.; WAKAYAMA, S. The endocrine responses to general anesthesia. **Int. Anesthesiol. Clin.**, v.26, p.176-181, 1988.

PANDIT, S.K.; GREEN, C.R. General anesthetic techniques. **Int. Anesthesiol. Clin.**, v.32, p.55-79, 1994.

PASCOE, P.J. The case for maintenance of general anesthesia with injectable agent. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, v.22, n.2, p.275-277, 1992.

PASCOE, P.J.; ILKIW, J.E.; BLACK, W.D.; CLAXTON, J.M.; SUTER, C.M. The pharmacokinetics of alfentanil in healthy cats. **J. Vet. Anaesth.**, v.20, p.9-13, 1993.

PECHESTEIN, U.; NADSTAWEK, J.; ZENTNER, J.; SCHRAMM, J. Isoflurane plus nitrous oxide versus propofol for recording of motor evoked

potentials after high frequency repetitive electrical stimulation.

Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., v.108, p.175-181, 1998.

PHILBIN, D.M.; ROSOW, C.E.; SCHUNEIDER, R.C.; KOSKI, G. Fentanyl and sulfentanil anesthesia revised: how much is enough? **Anesthesiology**, v.73, n.1, p.5-11, 1990.

PHILIP, B.K.; SCUDERI, P.E.; CHUNG, F.; CONAHAN, T.J.; MAURER, W.; ANGEL, J.J. Remifentanyl compared to alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anaesthesia. **Anesth. Analg.**, v.84, p.515-521, 1997.

RAEMER, D.B.; BUSCHMAN, A.; VARVEL, J.R.; PHILLIP, B.K.; JOHNSON, M.D.; STEIN, D.A.; SHAFER, S.L. The prospective use of population pharmacokinetics in a computer-driven infusion system for alfentanil. **Anesthesiology**, v.73, p.66-72, 1990.

RAVUSSIAN, P.; DE TRIBOLET, N.; WILDER-SMITH, O.H. Total intravenous Anesthesia is best for neurological surgery. **J. Neurosurg. Anesthesiol.**, v.6, p.285-289, 1994.

REVES, J.G.; GLASS, P.S.A.; LUBARSKY, D.A. Nonbarbiturate Intravenous anesthetics. In: MILLER, R.D. **Anesthesia**. 5.ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000. v.1, chap. 9, p.228-272.

ROEKAERTS, P.M.; GERRITS, H.J.; TIMMERMAN, B.E.; DE LANGE, S. Continuous infusions of alfentanil and propofol for coronary artery surgery. **J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.**, v.9, n.4, p.362-367, 1995.

SABBE, M.B.; GRAFE, M.R.; MJANGER, E. Spinal Delivery of sufentanil, alfentanil and morphine in dogs. **Anesthesiology**, v.81, p.899-920, 1994.

SCHÜTTLER, J.; STOECKEL, H. Alfentanil (R 39209) ein neues kurwirkendes opioid. **Anaesthesist**, v.31,p.10, 1982.

SCOTT, J.C.; PONGANIS, K.V.; STANSKI, D.R. EEG quantitation of narcotic effect: the comparative pharmacodynamics of fentanyl and sufentanil. **Anesthesiology**, v.62, p.234, 1985.

SCOTT, J.C.; STANSKI, D.R. Decreased fentanyl and alfentanil dose requirements with increasing age: a simultaneous pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation. **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, v.240, p.159-166, 1987.

SELISKAR, A.; BUTINAR, J.; PODGORNIK, D. Propofol/ketamine versus propofol total intravenous anaesthesia in dogs: comparison and evaluation. **J. Vet. Anaesth.**, v.26, p.43, 1999.

SELLGREN, J.; EJNELL, H.; ELAM, M. Sympathetic muscle nerve activity, peripheral blood flows, and baroreceptor reflexes in humans during propofol anesthesia and surgery. **Anesthesiology**, v.80, p.534-544, 1994.

SHAFER, S.L.; GREGG, K.M. Algorithms to rapidly achieve and maintain stable drug concentrations at the site of drug effect with a computer-controlled infusion pumps. **J. Pharmacokinet. Biopharm.**, v.20, p. 147-169, 1992.

SHAFER, L.S.; STANKI, D.R. New intravenous anesthetics. **Refresher Courses Anesthesiol.**, v.19, p.153-163, 1991.

SHARPE, M.D.; DOBKOWSKI, W.B.; MURKIN, J.M. Propofol has no direct effect on sinoatrial node function or on normal atrioventricular and accessory pathway conduction in Wolff-Parkinson-White syndrome during alfentanil/midazolam anesthesia. **Anesthesiology**, v.82, p.88-89, 1995.

SMITH, I.; WHITE, P.F.; NATHANSON, M.; GOULDSON, R. Propofol. An update on its clinical use. **Anesthesiology**, v.81, p.1005-1043, 1994.

STOELTING, R.K. Nonbarbitures induction drugs. **Pharmacology & physiology in anesthetic practice**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999. p.140-157.

STUBBS, D.W. The physiology of acid-base balance. In: BROWN, A.M. **Medical physiology**. New York: John Wiley & Sons, 1983. p. 567-597.

TAYLOR, M.B.; GROUNDS, R.M.; MULROONEY, P.D.; MORGAN, M. Ventilatory effects of propofol induction os anaesthesia. **Anaesthesia**, v.41, p.816-820, 1986.

TAYLOR, P.M. Adrenocortical response to propofol infusión im ponies: a preliminary report. **J. Assoc. Vet. Anaesth.**, v.16, p.12-14, 1989.

THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. History and outline of animal anesthesia. In: THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. **Lumb & jone's veterinary anesthesia**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996a. cap.1, p.3.

THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. **Lumb & jone's veterinary anesthesia**. 3.ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996b. 928p.

TILLEY, L.P. **Essentials of canine and feline electrocardiography: interpretation and treatment.** 2.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1985. 484p.

TRINDER, T.J.; JOHNSTON, J.R.; LOWRY, K.G.; PHILIPS, A.S. Propofol and alfentanil total intravenous anaesthesia: a comparison of techniques for major thoracic surgery. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, v.42, n.4, p.452-459, 1998.

VIANNA, P. T. G. Anestesia venosa: técnicas e indicações. In: YAMASHITA, A.M.; TAKAOKA, F.; AULER JUNIOR, J.O., IWATA, N.M. **Anestesiologia.** 5.ed. São Paulo: Atheneu; SAESP, 2001. p.539-49.

VIEIRA, F.A.F. **Comparação entre propofol e propofol/quetamina na indução e manutenção anestésicas por infusão contínua intravenosa após medicação pré-anestésica com levomepromazina em cães.** 1999. 123 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

VINIK, H.R. Interações medicamentosas de drogas venosas. In: WHITE, P.F. **Tratado de anestesia venosa.** Porto Alegre: Artemed, 2001. p.439.

VUYK, J. The clinical pharmacology of propofol an overview. In: VUYK, J. **The pharmacodynamic interaction of propofol and alfentanil in surgical patients. A basis for computer controlled intravenous anaesthesia.** Ridderkerk, 1993. p.11-34.

VUYK, J.; LIM, T.; ENGBERS, F.H.M.; BURM, A.G.L.; VLETTER, A.A.; BOVIL, J.G. The pharmacodynamic interaction of propofol and alfentanil during lower abdominal surgery in women. **Anesthesiology**, v.83, p.8-22, 1995.

WAUD, B.E.; WAUD, D.R. Dose-response curves and pharmacokinetics. **Anesthesiology**, v.65, p.355, 1986.

WESTMORELAND, C.L.; SEBEL, P.S.; GROPPER, A. Fentanyl or alfentanil decreases the minimum alveolar anesthetic concentration of isoflurane in surgical patients. **Anesth. Analg.**, v.78, p.23-28, 1994.

WHITE, P.F. Propofol in pharmacokinetics and pharmacodynamics. **Semin. Anesth.**, v.7, n.1, p.4-20, 1988.

WHITE, P.F. Clinical uses of intravenous anesthetic and analgesic infusion. **Anesth. Analg.**, v.68, p.161-171, 1989.

WHITE, P.F. Propofol. In: WHITE, P.F. **Textbook of intravenous anesthesia**. Baltimore: Williams & Williams, 1997. p.111-152.

WHITWAN, J.G.; GALLETY, D.C.; CHAKRABARTI, M.K. The effects of propofol on the heart rate, arterial pressure and A [Delta] and C somatosympathetic reflexes in anaesthetized dogs. **Eur. J. Anaesthesiol.**, v.14, p.57-63, 2000.

ZAR, J.H. **Biostatistical analysis**. 2.ed. New Jersey: Prentice-Hall, 1984. 718p.

ZHOU, W.; FONTENOT, H.J.; WANG, S.; KENNEDY, R.H. Propofol-induced alterations in myocardial β -adrenoceptor binding and responsiveness. **Anesth. Analg.**, v.89, p.604-608, 1999.

SUMMARY

ZACHEU, J.C. **Evaluation of the association of propofol and alfentanil chloridrate given by intravenous continuous infusion in dogs premedicated with acepromazine.** Botucatu, 2004. 150p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

The aim of this study was to evaluate changes in cardiorespiratory and hemogasometric parameters, as well as the clinical features and hypnoanalgesic potential promoted by the association of propofol and alfentanil chloridrate, given by intravenous continuous infusion in dogs. For such, twelve mongrel female healthy dogs were used (18.21 ± 2.81 kg). After a food and water fast of 12 and 2-hour respectively, all animals were given acepromazine (0.05 mg/kg - iv). Anesthetic induction was performed with propofol (5 mg/kg - iv), and maintenance was continued by giving propofol continuously at 0.2 mg/kg/min. (iv), for 120 minutes. It was also administered alfentanil chloridrate through the same route, in three different doses, accordingly to the group in which animals were allocated: A – 0.5 µg/kg/min., B – 1.0 µg/kg/min. e C – 2.0 µg/kg/min. Both drugs were given simultaneously but in different infusion pumps. During anesthesia, it was measured: HR, SAP, MAP, DAP, RR, Vt, Vm, ETCO₂, SaO₂, pHa, PaO₂, PaCO₂, HCO₃ and rectal temperature, and blood samples were collected for plasma cortisol measurements. Statistical analysis was performed by variance analysis according to a cross-over design. Results were considered significant when $p < 0.05$. All

treatments caused metabolic acidosis, intense muscle relaxation and a lack of endocrine response to stress. It was also seen that analgesia was proportional to the dose of alfentanil that was used. The quality of anesthetic recovery was similar in all three groups, despite the time needed to recovery was longer when the highest dose was given. The results allowed concluding that the association of propofol and alfentanil chloridrate is an adequate procedure for anesthetic maintenance in dogs for 120 minutes.

Keywords: intravenous anesthesia, propofol, alfentanil, dogs.

APÊNDICE

Anexo 1: Valores individuais, médias desvios-padrão e erros-padrão da média da frequência cardíaca (bpm) dos cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (Dose A); 1 µg/kg/min (Dose B) e 2µg/kg/min (Dose C).

	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min	125 min	135 min	150 min
Animal 1	A	82	83	74	68	70	108	110	91	83	113	155	130
Animal 2	A	78	97	74	67	63	62	68	78	75	85	110	100
Animal 3	A	80	95	81	60	73	64	61	66	70	86	80	X
Animal 4	A	76	90	80	77	72	78	78	86	100	170	130	113
Animal 5	A	80	101	80	60	65	69	115	110	120	X	X	X
Animal 6	A	60	79	61	56	59	60	64	67	59	65	94	X
Animal 7	A	97	90	92	90	78	81	92	80	82	95	100	X
Animal 9	A	86	110	89	76	80	83	84	90	81	99	115	X
Animal 10	A	76	80	86	59	57	56	52	64	58	77	180	X
Animal 11	A	54	50	43	44	41	53	51	42	49	106	X	X
Animal 12	A	91	97	99	64	66	76	74	72	66	94	104	120
Animal 14	A	82	63	47	46	44	48	45	55	56	81	129	94
MÉDIA		78,50	86,25	75,50	63,92	64,00	69,83	74,50	75,08	74,92	97,36	132,18	111,4
DP		11,83	16,72	17,24	13,00	12,22	16,52	22,51	18,15	20,20	27,62	50,20	14,62
EPM		3,41	4,83	4,98	3,75	3,53	4,77	6,50	5,24	5,83	8,33	15,14	6,54
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min	125 min	135 min	150 min
Animal 1	B	80	99	105	92	88	80	87	90	90	122	140	200
Animal 2	B	93	83	71	70	62	61	64	68	65	72	106	99
Animal 3	B	87	85	60	55	53	53	64	67	64	73	116	X
Animal 4	B	96	88	75	66	65	66	63	64	63	65	80	88
Animal 5	B	72	95	96	70	62	68	62	67	73	130	130	216
Animal 6	B	84	66	61	53	52	58	64	64	75	82	158	134
Animal 7	B	90	75	76	74	69	73	82	75	81	98	132	130
Animal 9	B	60	87	79	68	67	79	66	69	74	147	150	130
Animal 10	B	92	90	69	68	54	62	55	51	65	75	X	X
Animal 11	B	68	73	51	48	42	44	49	52	59	78	102	90
Animal 12	B	84	99	80	65	61	59	70	64	97	121	130	X
Animal 14	B	56	53	41	36	37	40	43	41	45	59	63	64
MÉDIA		80,17	82,75	72,00	63,75	59,33	61,92	64,08	64,33	70,92	93,50	118,82	127,8
DP		13,26	13,82	17,79	14,25	13,30	12,43	12,23	12,42	14,05	29,21	29,08	51,18
EPM		3,83	3,99	5,13	4,11	3,84	3,59	3,53	3,59	4,06	8,43	8,77	17,06
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min	125 min	135 min	150 min
Animal 1	C	74	92	57	56	54	57	54	87	75	96	178	170
Animal 2	C	76	80	84	61	60	61	60	59	55	60	92	112
Animal 3	C	84	71	53	55	55	51	58	58	72	100	122	120
Animal 5	C	102	72	67	64	52	61	58	62	66	72	103	100
Animal 6	C	80	70	59	51	50	61	60	62	67	69	82	90
Animal 7	C	102	83	81	73	69	75	87	78	83	104	157	130
Animal 9	C	62	71	70	55	55	70	45	48	64	72	140	110
Animal 10	C	80	91	70	58	64	62	53	76	71	80	X	X
Animal 11	C	60	61	53	41	41	63	132	93	60	133	150	X
Animal 12	C	81	94	87	67	51	50	50	52	50	64	113	140
Animal 14	C	48	52	57	105	74	60	46	49	46	47	67	97
MÉDIA		77,18	76,09	67,09	62,36	56,82	61,00	63,91	65,82	64,45	81,55	120,40	118,7
DP		16,42	13,32	12,49	16,46	9,35	7,21	25,22	15,39	11,06	24,51	35,61	24,95
EPM		4,95	4,01	3,76	4,96	2,82	2,17	7,60	4,64	3,33	7,39	11,26	8,32

Anexo 2: Valores individuais, médias desvios-padrão e erros-padrão da média da PAS (mmHg) dos cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (Dose A); 1µg/kg/min (Dose B) e 2µg/kg/min (Dose C).

	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min	125 Min	135 min	150 min
Animal 1	A	128	87	98	102	103	103	109	120	108	109	114	99
Animal 2	A	134	134	120	118	122	119	125	131	142	148	155	148
Animal 3	A	119	138	107	104	127	113	127	130	146	145	136	X
Animal 4	A	102	120	117	114	111	110	120	113	110	105	118	124
Animal 5	A	115	137	120	122	147	139	108	122	122	X	X	X
Animal 6	A	95	111	121	110	111	111	129	130	121	135	141	X
Animal 7	A	103	143	138	136	149	139	143	141	141	128	138	X
Animal 9	A	101	96	140	124	118	124	134	164	134	135	118	X
Animal 10	A	129	125	128	129	136	150	140	144	145	118	X	X
Animal 11	A	119	111	113	102	94	94	104	104	122	126	146	X
Animal 12	A	124	101	106	118	125	119	120	129	140	145	149	145
Animal 14	A	131	158	143	128	137	139	132	150	125	129	147	139
MÉDIA		116,67	121,75	120,92	117,25	123,33	121,67	124,25	131,50	129,67	129,36	136,20	131,00
DP		13,38	21,23	14,19	11,19	17,03	16,96	12,53	16,45	13,41	14,32	14,57	20,14
EPM		3,86	6,13	4,10	3,23	4,92	4,89	3,62	4,75	3,87	4,32	4,61	9,01
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min	125 min	135 min	150 min
Animal 1	B	96	84	83	105	108	120	121	128	132	130	141	X
Animal 2	B	107	109	124	131	126	126	128	132	131	120	137	145
Animal 3	B	124	132	108	118	132	134	145	158	154	159	198	164
Animal 4	B	108	108	85	107	102	88	94	88	92	100	98	105
Animal 5	B	125	125	118	120	117	125	129	133	125	121	129	97
Animal 6	B	130	118	118	133	129	126	131	136	107	109	133	145
Animal 7	B	122	92	86	109	110	118	130	115	129	145	134	141
Animal 9	B	116	105	100	106	100	119	121	126	115	115	126	129
Animal 10	B	110	104	102	110	101	104	107	127	128	135	X	X
Animal 11	B	104	103	97	110	98	92	103	111	117	131	140	123
Animal 12	B	124	107	107	181	109	119	107	114	119	138	138	X
Animal 14	B	98	142	110	105	94	98	101	109	115	125	136	142
MÉDIA		113,67	110,75	103,17	119,58	110,50	114,08	118,08	123,08	122,00	127,33	137,27	132,33
DP		11,38	16,28	13,62	21,64	12,78	14,85	15,41	17,41	15,24	16,08	23,41	21,17
EPM		3,29	4,70	3,93	6,25	3,69	4,29	4,45	5,03	4,40	4,64	7,06	7,06
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min	125 min	135 min	150 min
Animal 1	C	136	87	78	94	88	96	96	105	102	129	115	145
Animal 2	C	131	118	115	131	135	135	134	138	135	135	147	113
Animal 3	C	122	118	93	102	113	120	123	142	148	106	171	128
Animal 5	C	117	128	117	123	120	102	111	111	131	124	139	142
Animal 6	C	126	133	122	122	118	115	111	110	105	101	112	120
Animal 7	C	107	136	125	104	129	136	166	142	165	165	168	146
Animal 9	C	106	86	87	82	77	83	81	82	88	109	117	X
Animal 10	C	118	104	110	105	111	123	116	122	116	126	X	X
Animal 11	C	120	137	109	58	120	131	138	139	126	130	117	X
Animal 12	C	114	100	83	85	94	91	97	97	104	102	100	109
Animal 14	C	133	116	180	176	141	114	130	126	129	116	146	150
MÉDIA		120,91	114,82	110,82	107,45	113,27	113,27	118,45	119,45	122,64	122,09	133,20	131,63
DP		9,95	18,46	28,12	30,88	19,83	18,12	23,50	20,17	22,45	18,58	24,58	16,20
EPM		3,00	5,57	8,48	9,31	5,98	5,46	7,09	6,08	6,77	5,60	7,77	5,73

Anexo 3: Valores individuais, médias desvios-padrão e erros-padrão da média da PAD (mmHg) dos cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (Dose A); 1µg/kg/min (Dose B) e 2µg/kg/min (Dose C).

	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min	125 min	135 min	150 min
Animal 1	A	51	40	44	39	37	43	47	42	35	48	61	62
Animal 2	A	56	63	39	40	43	38	37	51	54	64	79	80
Animal 3	A	60	75	49	48	62	50	56	56	80	104	92	X
Animal 4	A	39	42	44	47	46	43	50	44	52	56	70	99
Animal 5	A	52	60	46	57	64	80	68	80	80	X	X	X
Animal 6	A	50	48	67	47	43	36	54	54	56	70	72	X
Animal 7	A	66	76	84	63	64	46	81	82	81	85	83	X
Animal 9	A	41	42	68	53	56	64	71	88	80	101	83	X
Animal 10	A	66	54	48	49	51	54	81	60	83	82	X	X
Animal 11	A	51	55	46	51	55	51	59	60	62	96	94	X
Animal 12	A	51	54	56	73	56	62	71	71	70	73	96	97
Animal 14	A	41	69	56	48	60	58	61	85	64	67	98	118
MÉDIA		52,00	56,50	53,92	51,25	53,08	52,08	61,33	64,42	66,42	76,91	82,80	91,20
DP		8,99	12,48	13,10	9,47	9,06	12,52	13,55	16,22	15,19	18,36	12,41	21,16
EPM		2,60	3,60	3,78	2,73	2,62	3,61	3,91	4,68	4,38	5,54	3,92	9,46
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min	125 min	135 min	150 min
Animal 1	B	52	51	42	41	52	50	59	63	62	61	67	X
Animal 2	B	58	51	34	39	39	40	42	44	41	50	87	90
Animal 3	B	50	59	37	38	54	42	51	66	79	82	101	95
Animal 4	B	42	49	33	44	43	45	41	39	40	41	41	47
Animal 5	B	63	60	46	45	41	45	48	64	42	53	75	61
Animal 6	B	46	37	35	45	45	51	54	52	35	33	58	103
Animal 7	B	58	45	37	37	64	60	66	55	68	81	83	89
Animal 9	B	64	46	49	48	47	51	63	54	54	61	64	69
Animal 10	B	67	43	44	50	48	45	54	78	63	70	X	X
Animal 11	B	46	46	36	48	49	58	49	53	72	88	99	103
Animal 12	B	57	53	48	57	53	59	62	71	73	86	106	X
Animal 14	B	59	54	57	76	58	56	55	63	65	45	74	81
MÉDIA		55,17	49,50	41,50	47,33	49,42	50,17	53,67	58,50	57,83	62,58	77,73	82,00
DP		7,93	6,61	7,43	10,65	7,23	6,89	7,96	11,12	14,97	18,76	19,93	19,36
EPM		2,29	1,91	2,14	3,08	2,09	1,99	2,30	3,21	4,32	5,42	6,01	6,45
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min	125 min	135 min	150 min
Animal 1	C	61	43	32	38	30	40	33	45	42	54	70	102
Animal 2	C	60	57	48	45	46	49	50	50	57	51	92	71
Animal 3	C	53	52	36	50	53	53	56	62	60	61	113	95
Animal 5	C	70	56	58	46	39	39	44	43	53	57	86	90
Animal 6	C	44	49	43	45	38	32	39	40	33	36	48	53
Animal 7	C	64	57	60	45	73	70	76	60	63	71	144	126
Animal 9	C	54	37	33	34	38	46	49	47	55	51	78	X
Animal 10	C	55	40	42	54	58	58	75	63	64	74	X	X
Animal 11	C	62	67	40	32	56	63	88	78	55	70	87	X
Animal 12	C	56	45	34	32	47	49	53	56	59	50	73	84
Animal 14	C	88	97	109	101	79	61	63	58	63	59	80	88
MÉDIA		60,64	54,55	48,64	47,45	50,64	50,91	56,91	54,73	54,91	57,64	87,10	88,63
DP		11,32	16,59	22,15	19,20	15,19	11,48	16,97	11,11	9,54	11,14	26,01	21,45
EPM		3,41	5,00	6,68	5,79	4,58	3,46	5,12	3,35	2,88	3,36	8,22	7,58

Anexo 4: Valores individuais, médias desvios-padrão e erros-padrão da média da PAMni (mmHg) dos cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (Dose A); 1µg/kg/min (Dose B) e 2 µg/kg/min (Dose C).

	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min	125 min	135 min	150 min
Animal 1	A	84	63	64	62	63	66	75	70	65	72	85	75
Animal 2	A	85	93	71	69	78	64	68	84	87	102	114	105
Animal 3	A	84	102	76	70	84	76	87	85	108	117	108	X
Animal 4	A	63	70	72	72	74	77	75	70	68	74	88	100
Animal 5	A	80	74	71	84	91	102	82	100	100	X	X	X
Animal 6	A	63	75	91	76	73	66	87	88	87	102	103	X
Animal 7	A	76	94	101	82	81	97	93	102	99	100	106	X
Animal 9	A	61	54	87	71	74	87	92	110	108	114	97	X
Animal 10	A	88	85	78	80	82	85	107	91	113	95	X	X
Animal 11	A	70	74	63	68	71	62	75	77	79	106	118	X
Animal 12	A	84	76	78	93	86	87	93	98	103	106	119	117
Animal 14	A	64	91	76	74	82	81	89	106	88	92	116	125
MÉDIA		75,17	79,25	77,33	75,08	78,25	79,17	85,25	90,08	92,08	98,18	105,40	104,4
DP		10,30	14,03	11,02	8,45	7,63	13,09	10,80	13,48	15,74	14,41	12,17	19,15
EPM		2,97	4,05	3,18	2,44	2,20	3,78	3,12	3,89	4,55	4,35	3,85	8,57
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min	125 min	135 min	150 min
Animal 1	B	66	69	58	65	74	66	79	93	93	87	87	X
Animal 2	B	75	89	65	69	70	70	74	77	72	80	112	120
Animal 3	B	70	92	72	64	76	75	84	96	100	108	117	130
Animal 4	B	70	72	57	91	68	58	61	55	64	66	65	70
Animal 5	B	82	84	72	74	72	72	77	96	72	77	90	68
Animal 6	B	67	64	65	73	75	79	89	90	61	59	95	109
Animal 7	B	79	62	57	67	76	88	83	82	88	108	102	111
Animal 9	B	83	71	69	68	67	78	84	85	80	80	87	92
Animal 10	B	85	64	64	70	71	70	74	99	85	99	X	X
Animal 11	B	65	58	52	66	71	72	67	79	78	105	112	108
Animal 12	B	76	72	71	83	71	79	73	88	88	102	117	X
Animal 14	B	70	80	77	86	76	74	78	83	85	67	94	98
MÉDIA		74,00	73,08	64,92	73,00	72,25	73,42	76,92	85,25	80,50	86,50	98,00	100,6
DP		6,99	10,94	7,63	8,91	3,14	7,50	7,82	11,86	11,65	17,57	15,97	21,08
EPM		2,02	3,16	2,20	2,57	0,91	2,17	2,26	3,42	3,36	5,07	4,81	7,03
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min	125 min	135 min	150 min
Animal 1	C	92	52	52	62	49	62	57	72	61	87	82	122
Animal 2	C	81	76	79	76	76	81	82	82	88	73	115	85
Animal 3	C	77	83	60	71	76	73	81	96	87	77	127	107
Animal 5	C	88	87	73	78	68	67	74	72	82	89	105	104
Animal 6	C	80	69	68	74	64	59	67	70	61	61	76	79
Animal 7	C	81	82	77	66	93	97	99	82	88	98	160	135
Animal 9	C	72	58	54	51	56	60	62	60	64	66	83	X
Animal 10	C	79	61	62	70	76	81	90	80	76	96	X	X
Animal 11	C	80	94	72	41	84	91	108	104	85	92	99	X
Animal 12	C	76	70	49	48	62	66	71	73	75	64	82	92
Animal 14	C	100	102	137	130	105	81	89	78	86	82	100	114
MÉDIA		82,36	75,82	71,18	69,73	73,55	74,36	80,00	79,00	77,55	80,45	102,90	104,7
DP		7,99	15,54	24,09	23,41	16,31	12,82	15,72	12,29	10,93	13,14	25,84	18,97
EPM		2,41	4,69	7,26	7,06	4,92	3,86	4,74	3,71	3,30	3,96	8,17	6,71

Anexo 5: Valores individuais, médias desvios-padrão e erros-padrão da média da PAM (mmHg) dos cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (Dose A); 1µg/kg/min (Dose B) e 2 µg/kg/min (Dose C).

	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min	125 min	135 min	150 min
Animal 1	A	X	60	58	60	62	63	70	75	69	70	85	85
Animal 2	A	X	69	70	70	70	72	76	88	95	110	110	X
Animal 3	A	X	75	80	75	75	75	80	75	95	110	X	X
Animal 4	A	X	80	80	80	78	78	88	80	72	88	90	90
Animal 5	A	X	X	80	75	95	110	120	130	130	X	X	X
Animal 6	A	X	X	65	65	63	65	70	80	82	98	108	X
Animal 7	A	X	X	80	80	90	100	105	108	100	X	X	X
Animal 9	A	X	75	72	72	72	80	90	108	105	118	X	X
Animal 10	A	X	90	95	95	99	100	109	118	118	129	130	X
Animal 11	A	X	80	75	85	85	90	100	110	105	120	110	X
Animal 12	A	X	X	80	86	84	85	95	96	98	110	110	X
Animal 14	A	X	90	90	90	100	100	110	115	100	115	125	X
MÉDIA			77,38	77,08	77,75	81,08	84,83	92,75	98,58	97,42	106,8	108,5	87,50
DP			10,11	10,09	10,29	13,21	15,23	16,57	18,74	17,36	17,24	15,29	3,54
EPM			3,58	2,91	2,97	3,81	4,40	4,78	5,41	5,01	5,45	5,41	2,50
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min	125 min	135 min	150 min
Animal 1	B	X	70	70	75	70	75	80	80	100	110	120	X
Animal 2	B	X	70	70	75	70	79	83	90	82	85	120	120
Animal 3	B	X	80	77	74	80	85	88	110	100	120	140	X
Animal 4	B	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Animal 5	B	X	X	70	70	70	70	75	82	70	80	83	X
Animal 6	B	X	62	63	77	71	73	80	80	69	69	90	110
Animal 7	B	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Animal 9	B	X	60	60	65	75	82	95	98	90	110	110	X
Animal 10	B	X	71	75	80	82	85	90	95	100	105	X	X
Animal 11	B	X	70	68	68	70	78	78	78	82	115	115	X
Animal 12	B	X	82	85	82	90	100	100	100	105	X	X	X
Animal 14	B	X	80	80	80	85	88	85	90	85	98	100	115
MÉDIA			71,67	71,80	74,60	76,30	81,50	85,40	90,30	88,30	99,11	109,75	115,0
DP			7,78	7,60	5,54	7,44	8,66	7,89	10,52	12,87	17,44	18,34	5,00
EPM			2,59	2,40	1,75	2,35	2,74	2,50	3,33	4,07	5,81	6,48	2,89
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min	125 min	135 min	150 min
Animal 1	C	X	54	55	62	60	60	65	68	68	80	96	102
Animal 2	C	X	X	75	70	70	75	80	75	75	80	110	110
Animal 3	C	X	64	60	69	70	68	84	82	85	120	135	X
Animal 5	C	X	70	69	68	70	70	70	70	85	90	110	110
Animal 6	C	X	75	75	70	70	70	75	75	75	79	90	95
Animal 7	C	X	70	70	78	80	92	100	80	82	120	150	X
Animal 9	C	X	X	60	60	60	63	66	70	80	85	100	X
Animal 10	C	X	75	75	80	85	95	100	100	92	100	X	X
Animal 11	C	X	62	62	60	66	75	86	100	70	90	120	X
Animal 12	C	X	65	65	72	72	70	72	75	72	80	100	105
Animal 14	C	X	85	102	135	110	89	98	95	92	80	102	120
MÉDIA			68,89	69,82	74,91	73,91	75,18	81,45	80,91	79,64	91,27	111,30	107,0
DP			8,98	12,70	20,97	14,06	11,74	13,28	12,00	8,36	15,58	18,76	8,49
EPM			2,99	3,83	6,32	4,24	3,54	4,00	3,62	2,52	4,70	5,93	3,46

Anexo 6: Valores individuais, médias desvios-padrão e erros-padrão da média da Frequência Respiratória (f) dos cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (Dose A); 1µg/kg/min (Dose B) e 2µg/kg/min (Dose C).

	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min	125 min	135 min	150 min
Animal 1	A	18	12	7	10	10	10	10	10	10	9	25	43
Animal 2	A	18	10	10	13	12	13	16	20	24	35	20	15
Animal 3	A	11	7	11	9	10	10	10	10	10	X	X	X
Animal 4	A	16	10	10	10	10	9	10	9	10	14	15	16
Animal 5	A	13	10	10	10	17	23	28	22	12	X	X	X
Animal 6	A	12	10	10	10	10	10	10	10	10	17	14	X
Animal 7	A	22	7	30	27	19	10	10	10	10	30	18	X
Animal 9	A	16	5	13	12	10	10	10	20	17	15	14	X
Animal 10	A	13	10	10	10	15	18	22	19	20	19	20	X
Animal 11	A	25	10	10	10	10	14	15	10	10	18	15	X
Animal 12	A	29	10	10	10	30	28	28	38	34	39	20	X
Animal 14	A	22	10	10	10	10	10	10	10	10	13	17	27
MÉDIA		17,92	9,25	11,75	11,75	13,58	13,75	14,92	15,67	14,75	20,90	17,80	25,25
DP		5,60	1,91	5,89	4,92	6,07	6,14	7,15	8,66	7,71	10,13	3,52	13,02
EPM		1,62	0,55	1,70	1,42	1,75	1,77	2,07	2,50	2,23	3,20	1,11	6,51
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min	125 min	135 min	150 min
Animal 1	B	16	10	13	10	10	10	10	10	10	10	14	X
Animal 2	B	19	2	10	10	10	10	10	10	10	12	20	17
Animal 3	B	19	5	10	20	10	10	10	10	10	14	17	17
Animal 4	B	18	11	10	10	10	10	10	10	10	10	28	24
Animal 5	B	10	10	10	10	10	10	10	10	10	19	15	12
Animal 6	B	18	10	10	10	10	10	10	10	10	17	11	11
Animal 7	B	26	10	10	10	10	10	10	10	10	28	26	36
Animal 9	B	10	10	10	10	10	10	10	10	10	17	25	13
Animal 10	B	15	10	12	19	19	21	22	19	22	20	X	X
Animal 11	B	21	14	6	10	10	10	10	10	10	15	17	17
Animal 12	B	23	10	10	28	26	10	10	10	26	17	20	X
Animal 14	B	15	10	10	10	10	10	10	10	10	10	13	14
MÉDIA		17,50	9,33	10,08	12,25	12,08	10,92	11,00	10,75	12,33	15,75	18,73	17,89
DP		4,74	3,03	1,62	5,59	5,09	3,18	3,46	2,60	5,52	5,22	5,62	7,82
EPM		1,37	0,87	0,47	1,61	1,47	0,92	1,00	0,75	1,59	1,51	1,70	2,61
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min	125 min	135 min	150 min
Animal 1	C	22	10	10	10	10	10	10	10	10	10	18	21
Animal 2	C	15	10	10	10	10	10	10	10	10	10	15	18
Animal 3	C	26	10	10	10	10	10	10	10	10	11	12	15
Animal 5	C	28	10	10	10	10	10	10	10	10	10	14	13
Animal 6	C	18	10	10	10	10	10	10	10	10	10	15	11
Animal 7	C	23	8	10	10	10	10	10	10	10	32	15	16
Animal 9	C	12	10	10	10	10	10	10	10	10	10	12	13
Animal 10	C	17	12	12	11	10	10	10	10	10	27	X	X
Animal 11	C	15	7	10	10	10	10	10	10	10	18	16	X
Animal 12	C	29	10	10	10	10	10	10	10	10	10	30	25
Animal 14	C	17	10	10	10	10	10	10	10	10	10	16	14
MÉDIA		20,18	9,73	10,18	10,09	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	14,36	16,30	16,22
DP		5,74	1,27	0,60	0,30	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	7,93	5,14	4,44
EPM		1,73	0,38	0,18	0,09	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,39	1,63	1,48

Anexo 7: Valores individuais, médias desvios-padrão e erros-padrão da média do Volume Corrente (Vt) dos cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (Dose A); 1µg/kg/min (Dose B) e 2µg/kg/min (Dose C).

	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min
Animal 1	A	X	X	X	20	20	20	20	20	20
Animal 2	A	X	20	20	X	X	X	X	X	X
Animal 3	A	X	X	X	X	20	20	20	20	20
Animal 4	A	X	20	20	20	X	X	X	X	X
Animal 5	A	X	20	20	20	X	X	X	X	X
Animal 6	A	X	20	20	20	20	20	20	20	20
Animal 7	A	X	X	X	X	X	21	21	21	21
Animal 9	A	X	X	X	X	20	20	20	X	X
Animal 10	A	X	20	20	20	X	X	X	X	X
Animal 11	A	X	X	21	21	21	X	X	21	21
Animal 12	A	X	20	20	X	X	X	X	X	X
Animal 14	A	X	20	20	20	20	20	20	20	20
MÉDIA			20,00	20,13	20,14	20,17	20,17	20,17	20,33	20,00
DP			0,00	0,35	0,38	0,41	0,41	0,41	0,52	0,52
EPM			0,00	0,13	0,14	0,17	0,17	0,17	0,21	0,21
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min
Animal 1	B	X	X	X	22	22	22	25	25	25
Animal 2	B	X	X	20	20	20	20	20	20	20
Animal 3	B	X	X	20	20	20	20	20	20	20
Animal 4	B	X	X	20	20	20	20	20	20	20
Animal 5	B	X	20	20	20	20	20	20	20	20
Animal 6	B	X	21	21	21	21	21	21	21	21
Animal 7	B	X	20	20	25	25	25	25	25	25
Animal 9	B	X	20	20	20	20	20	20	20	20
Animal 10	B	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Animal 11	B	X	X	X	20	20	20	20	20	20
Animal 12	B	X	20	20	X	X	20	20	20	X
Animal 14	B	X	20	20	20	20	20	20	20	20
MÉDIA			20,17	20,11	20,80	20,80	20,73	21,00	21,00	21,10
DP			0,41	0,33	1,62	1,62	1,56	2,00	2,00	2,08
EPM			0,17	0,11	0,51	0,51	0,47	0,60	0,60	0,66
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min
Animal 1	C	X	20	20	20	20	20	20	20	20
Animal 2	C	X	21	21	21	21	21	21	21	21
Animal 3	C	X	20	20	20	20	20	20	20	20
Animal 5	C	X	20	20	20	20	20	20	20	20
Animal 6	C	X	20	20	20	20	20	20	20	20
Animal 7	C	X	X	20	20	20	23	23	23	23
Animal 9	C	X	20	20	23	23	23	23	23	23
Animal 10	C	X	X	X	X	20	23	23	23	23
Animal 11	C	X	X	20	20	23	23	23	23	23
Animal 12	C	X	20	20	20	20	20	20	20	20
Animal 14	C	X	20	20	23	23	23	23	23	23
MÉDIA			20,13	20,10	20,70	20,91	21,45	21,45	21,45	21,45
DP			0,35	0,32	1,25	1,38	1,51	1,51	1,51	1,51
EPM			0,13	0,10	0,40	0,41	0,45	0,45	0,45	0,45

Anexo 8: Valores individuais, médias desvios-padrão e erros-padrão da média da ETCO₂ dos cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (Dose A); 1µg/kg/min (Dose B) e 2µg/kg/min (Dose C).

	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min	125 min	135 min	150 min
Animal 1	A	27	25	34	35	38	40	43	39	35	35	25	25
Animal 2	A	33	22	36	33	33	33	31	30	30	35	33	24
Animal 3	A	26	37	38	38	37	42	38	39	40	X	X	X
Animal 4	A	32	40	36	39	33	34	37	34	37	34	35	33
Animal 5	A	32	39	35	35	30	25	23	24	32	X	X	X
Animal 6	A	36	42	41	41	43	42	40	37	39	24	36	X
Animal 7	A	30	37	29	30	37	35	36	38	39	32	32	X
Animal 9	A	34	35	38	33	36	37	38	30	29	37	25	X
Animal 10	A	30	37	37	38	35	33	30	33	33	30	32	X
Animal 11	A	31	43	31	35	36	32	33	34	35	29	38	X
Animal 12	A	33	45	36	33	26	27	31	30	29	35	34	X
Animal 14	A	38	43	43	43	40	41	41	39	39	44	39	43
MÉDIA		31,83	37,08	36,17	36,08	35,33	35,08	35,08	33,92	34,75	33,50	32,90	31,25
DP		3,41	7,05	3,83	3,78	4,48	5,60	5,66	4,76	4,11	5,32	4,77	8,81
EPM		0,98	2,04	1,11	1,09	1,29	1,62	1,64	1,37	1,19	1,68	1,51	4,40
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min	125 min	135 min	150 min
Animal 1	B	38	43	32	35	33	33	43	40	39	40	33	X
Animal 2	B	33	40	44	41	41	42	43	43	40	48	41	39
Animal 3	B	29	47	37	40	38	39	39	37	38	34	31	32
Animal 4	B	32	41	41	40	45	40	39	39	41	38	33	X
Animal 5	B	30	41	40	43	38	42	40	39	43	37	33	31
Animal 6	B	34	39	39	37	39	39	41	41	42	38	40	35
Animal 7	B	30	41	43	42	43	44	41	42	42	43	32	32
Animal 9	B	33	42	44	44	44	44	42	43	41	35	34	36
Animal 10	B	31	41	37	33	39	33	37	33	33	35	X	X
Animal 11	B	31	40	36	37	37	37	38	40	41	31	33	31
Animal 12	B	29	42	35	24	25	35	36	36	22	27	36	X
Animal 14	B	36	40	39	39	39	41	41	38	39	44	45	38
MÉDIA		32,17	41,42	38,92	37,92	38,42	39,08	40,00	39,25	38,42	37,50	35,55	34,25
DP		2,79	2,07	3,73	5,45	5,35	3,87	2,26	2,96	5,79	5,78	4,48	3,20
EPM		0,81	0,60	1,08	1,57	1,54	1,12	0,65	0,85	1,67	1,67	1,35	1,13
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min	125 min	135 min	150 min
Animal 1	C	26	36	40	37	39	42	42	41	41	45	35	32
Animal 2	C	31	46	38	38	38	41	43	44	42	44	40	39
Animal 3	C	30	46	42	45	45	42	43	44	43	50	46	43
Animal 5	C	17	38	46	44	38	40	41	41	44	43	38	32
Animal 6	C	36	47	37	42	39	42	41	41	42	40	40	X
Animal 7	C	30	43	46	35	35	39	40	42	43	34	43	40
Animal 9	C	33	45	42	42	40	39	37	35	37	45	43	31
Animal 10	C	32	44	40	43	43	42	41	41	42	38	X	X
Animal 11	C	32	43	42	40	40	42	46	42	43	41	36	X
Animal 12	C	30	39	36	39	40	39	42	42	37	44	42	41
Animal 14	C	35	45	46	45	44	41	42	42	41	45	44	38
MÉDIA		30,18	42,91	41,36	40,91	40,09	40,82	41,64	41,36	41,36	42,64	40,70	37,00
DP		5,13	3,65	3,59	3,36	2,91	1,33	2,20	2,38	2,34	4,25	3,56	4,66
EPM		1,55	1,10	1,08	1,01	0,88	0,40	0,66	0,72	0,70	1,28	1,13	1,65

Anexo 9: Valores individuais, médias desvios-padrão e erros-padrão da média da SaO₂ dos cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (Dose A); 1µg/kg/min (Dose B) e 2µg/kg/min (Dose C).

	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min
Animal 1	A	X	99,7	99,7	99,7	99,7	99,7	99,6	99,6	99,6
Animal 2	A	98,1	99,6	99,7	99,6	99,7	99,7	99,7	99,7	99,7
Animal 3	A	97,8	X	99,9	97	99,3	99,3	99,6	99,7	99,7
Animal 4	A	97,8	99,7	99,8	99,8	99,8	99,8	99,7	99,7	99,7
Animal 5	A	X	X	98,1	96,9	97	93,1	99,5	99,4	92,8
Animal 6	A	97,4	X	99,6	99,6	98,5	99,7	99,7	99,7	99,7
Animal 7	A	98,3	84,2	99,4	99,4	99,6	99,7	99,6	99,7	99,7
Animal 9	A	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Animal 10	A	98,3	99,7	99,7	99,7	99,8	99,8	99,8	99,8	99,8
Animal 11	A	98,6	99,7	99,7	99,7	99,7	99,8	99,7	99,7	99,8
Animal 12	A	98,3	99,6	99,5	99,5	99,8	99,7	99,6	99,7	99,7
Animal 14	A	96,2	99,6	99,4	99,6	99,6	99,4	99,5	99,6	99,5
MÉDIA		95,26	97,73	99,50	99,14	99,32	99,06	99,64	99,66	99,06
DP		8,27	5,47	0,49	1,09	0,86	1,98	0,09	0,10	2,08
EPM		2,62	1,93	0,15	0,33	0,26	0,60	0,03	0,03	0,63
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min
Animal 1	B	99,6	X	99,7	99,7	99,7	99,7	99,6	99,7	99,7
Animal 2	B	97,6	99,8	97,6	97,9	98,8	98,9	98,6	98,5	99,2
Animal 3	B	97,1	99,6	99,5	99,7	99	99,7	98,1	99,6	99,6
Animal 4	B	98,1	99,7	99,6	99,7	99,7	97,9	99,6	99,7	99,7
Animal 5	B	98,3	X	99,7	99,5	99,6	99,6	99,7	99,7	99,7
Animal 6	B	99,8	99,8	99,7	99,7	99,8	99,7	99,7	99,8	99,8
Animal 7	B	98,8	X	X	99,2	99,6	X	X	X	X
Animal 9	B	98,3	99,6	99,6	99,6	99,6	99,7	99,7	99,6	99,7
Animal 10	B	97,9	99,6	99,8	99,7	99,7	99,8	99,6	99,6	99,4
Animal 11	B	98,5	99,7	99,8	99,7	99,8	99,7	99,7	99,7	99,7
Animal 12	B	96,2	97,4	98,8	99,3	96,4	98	98,7	97,6	98,2
Animal 14	B	X	X	X	X	X	X	X	X	X
MÉDIA		98,20	99,40	99,38	99,43	99,25	99,27	99,30	99,35	99,47
DP		1,03	0,81	0,69	0,54	1,00	0,74	0,60	0,72	0,48
EPM		0,31	0,29	0,22	0,16	0,30	0,23	0,19	0,23	0,15
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min
Animal 1	C	99	99,7	X	99,7	99,4	99,6	99,2	99,5	99,4
Animal 2	C	98	X	99,7	99,7	99,6	99,3	99,2	99,3	X
Animal 3	C	98,3	99,7	99,7	99,7	99,7	99,8	99,7	99,8	99,8
Animal 5	C	97,9	99,6	99,6	99,7	99,8	99,6	99,7	99,7	99,7
Animal 6	C	97,6	99,3	99,5	99,5	99,5	99,5	99,5	99,6	99,4
Animal 7	C	94,7	98	98,7	99	98,9	98,9	98,9	98,9	99
Animal 9	C	98,4	99,5	99,6	99,6	99,5	99,6	99,6	99,7	99,7
Animal 10	C	99,1	99,6	99,7	99,6	99,6	99,6	99,6	98,5	X
Animal 11	C	98,9	99,4	99,7	99,6	99,6	99,5	99,5	99,5	99,5
Animal 12	C	95,4	99,6	99,7	99,7	99,7	99,6	99,6	99,5	99,6
Animal 14	C	98	99,5	X	99,7	99,6	99,7	99,6	99,7	99,6
MÉDIA		97,75	99,39	99,54	99,59	99,54	99,52	99,46	99,43	99,52
DP		1,43	0,50	0,32	0,21	0,24	0,24	0,25	0,40	0,24
EPM		0,43	0,16	0,11	0,06	0,07	0,07	0,08	0,12	0,08

Anexo 10: Valores individuais, médias desvios-padrão e erros-padrão da média da Temperatura (°C) dos cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (Dose A); 1µg/kg/min (Dose B) e 2µg/kg/min (Dose C).

	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min	125 min	135 min	150 min
Animal 1	A	38,3	38,3	38,3	38	37,7	37,6	37,5	37,4	37,4	37	37	X
Animal 2	A	38,1	38,1	38,3	38,3	38,3	38,1	38	38	37,9	37,8	37,9	38
Animal 3	A	38,4	38,2	38	38	38	38	37,9	38	38	37,6	X	X
Animal 4	A	38,4	37,8	37,8	37,7	37,5	37,4	37,5	37	37	37,1	37,2	37,3
Animal 5	A	38,2	38	38	37,8	37,5	37,4	37,5	37,5	37,5	X	X	X
Animal 6	A	37,5	36,9	36,9	36,9	36,9	36,4	36,4	36	36,2	36	35,9	X
Animal 7	A	38,6	38,6	38,5	38,5	38,2	38,4	37	37	37,5	38	38,6	X
Animal 9	A	38,2	37,6	37,8	37,9	37,7	37,4	37,4	37,2	37,4	37,8	37,8	X
Animal 10	A	38	37,3	37,3	37	36,9	36,7	36,6	36,6	36,7	X	X	X
Animal 11	A	38,3	38,1	38,1	37,9	37,8	37,4	37,5	37,4	36,6	36,8	37,5	X
Animal 12	A	38	38	38,1	38,1	38,1	38	38	38	38	38,4	38,4	X
Animal 14	A	38	37,8	38	37,9	37,8	37,6	37,5	37,4	37,4	37,4	37,4	37,5
MÉDIA		38,17	37,89	37,93	37,83	37,69	37,53	37,40	37,29	37,30	37,39	37,52	37,60
DP		0,28	0,46	0,44	0,48	0,47	0,57	0,51	0,60	0,57	0,69	0,80	0,36
EPM		0,08	0,13	0,13	0,14	0,14	0,16	0,15	0,17	0,17	0,22	0,27	0,21
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min	125 min	135 min	150 min
Animal 1	B	38,6	38	38	38	37,2	37,3	37,3	37,2	37,5	36	36	X
Animal 2	B	38	37,8	37,8	37,7	37,2	37,4	37,3	37,1	37,3	37,4	37,4	37,4
Animal 3	B	38,3	37,6	37,7	37,8	38,1	38,1	37,7	37,6	37,8	37,8	37,8	37,8
Animal 4	B	38,5	37,9	38	38	37,9	38	37,9	38	37,9	37,6	37,8	X
Animal 5	B	38,3	38	37,9	37,6	37,6	37,4	37,5	37,3	37,5	37,5	37,5	37,6
Animal 6	B	38,1	37,9	37,5	37,3	37	36,7	36,7	36,5	36,6	36,2	36	36
Animal 7	B	38,2	38,1	38,1	38,2	38,2	38,1	38,3	38	38	38,1	38,3	X
Animal 9	B	38	37,3	37,8	37,8	38,1	38,2	38	38	38,1	38,2	38,2	38
Animal 10	B	38,1	37,8	37,7	37,8	37,4	37,1	36,5	36,3	36,3	36,5	X	X
Animal 11	B	38	37,5	37,5	37,6	37,8	37,9	37,6	37,5	37,5	37,8	37,8	37,8
Animal 12	B	38,3	38	38	37,9	38,1	38	38	38	38,1	38,2	38,2	X
Animal 14	B	38	37,6	37,6	37,4	37,3	37	36,9	36,9	36,8	36,2	36,2	36,2
MÉDIA		38,20	37,79	37,80	37,76	37,74	37,60	37,48	37,37	37,45	37,29	37,38	37,26
DP		0,20	0,24	0,20	0,26	0,51	0,51	0,56	0,59	0,60	0,83	0,89	0,81
EPM		0,06	0,07	0,06	0,07	0,15	0,15	0,16	0,17	0,17	0,24	0,27	0,31
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min	125 min	135 min	150 min
Animal 1	C	38,3	37,8	38,1	38,2	37,9	37,7	37,7	37,7	37,2	37,4	37,5	37,8
Animal 2	C	38,1	38	38	38	37,5	37,5	37,1	37,5	37,5	37,5	37,5	37,5
Animal 3	C	38,5	38,5	38,3	38,2	38,1	38,1	38	37,8	37,6	37,4	37,6	37,8
Animal 5	C	38,1	38	38,1	38,1	36,8	36,8	36,8	36,8	36,7	36,7	36,7	36,5
Animal 6	C	38,2	37,9	37,8	37,8	37,5	37,3	37,5	37,4	37,2	37,3	37,4	37,4
Animal 7	C	38,3	38,4	38,4	38,5	38,3	38,1	37,2	37,4	37,8	37	37	37
Animal 9	C	38	37,1	37,3	37,3	37,4	37,2	37,2	37,1	37	37	37,2	37,2
Animal 10	C	37,9	37,9	37,9	37,6	37,5	37,3	37,2	37,2	37,4	37,5	X	X
Animal 11	C	38	37,9	37,8	37,7	37,4	37,4	37,5	37,6	37,5	37,5	37,4	X
Animal 12	C	38,2	38,1	37,7	37,6	37,2	37,5	37,5	37,6	37	37,5	37,7	37,6
Animal 14	C	37,8	38	38	38	37,9	37,9	37,9	37,8	37,8	37,7	37,6	37,7
MÉDIA		38,13	37,96	37,95	37,91	37,59	37,53	37,42	37,45	37,34	37,32	37,36	37,39
DP		0,20	0,36	0,30	0,34	0,43	0,40	0,36	0,31	0,35	0,30	0,31	0,43
EPM		0,06	0,11	0,09	0,10	0,13	0,12	0,11	0,09	0,11	0,09	0,10	0,14

Anexo 11: Valores individuais, médias desvios-padrão e erros-padrão da média do pHa dos cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (Dose A); 1µg/kg/min (Dose B) e 2µg/kg/min (Dose C).

	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min
Animal 1	A	X	7,32	7,33	7,29	7,32	7,29	7,25	7,28	7,33
Animal 2	A	7,45	7,38	7,37	7,4	7,4	7,37	7,4	7,42	7,4
Animal 3	A	7,42	X	7,29	7,31	7,31	7,28	7,28	7,28	7,3
Animal 4	A	7,42	7,33	7,33	7,28	7,3	7,32	7,28	7,29	7,29
Animal 5	A	7,35	X	7,27	7,23	7,28	7,32	7,34	7,26	7,27
Animal 6	A	7,41	X	7,31	7,32	7,32	7,33	7,32	7,36	7,32
Animal 7	A	7,46	7,29	7,4	7,35	7,38	7,41	7,37	7,34	7,38
Animal 9	A	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Animal 10	A	7,42	7,35	7,34	7,34	7,36	7,37	7,35	7,32	7,33
Animal 11	A	7,47	7,39	7,37	7,32	7,34	7,38	7,36	7,37	7,39
Animal 12	A	7,44	7,28	7,31	7,26	7,43	7,4	7,29	7,4	7,36
Animal 14	A	7,37	7,3	7,25	7,27	7,28	7,26	7,31	7,29	7,29
MÉDIA		7,42	7,33	7,32	7,31	7,34	7,34	7,32	7,33	7,33
DP		0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04
EPM		0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min
Animal 1	B	7,46	X	7,18	7,3	7,31	7,29	7,26	7,23	7,25
Animal 2	B	7,3	7,33	7,44	7,39	7,41	7,38	7,39	7,47	7,41
Animal 3	B	7,41	7,31	7,34	7,34	7,39	7,37	7,31	7,34	7,34
Animal 4	B	7,48	7,42	7,41	7,44	7,43	7,39	7,46	7,42	7,41
Animal 5	B	7,39	X	7,31	7,23	7,24	7,26	7,25	7,26	7,24
Animal 6	B	7,47	7,35	7,33	7,34	7,35	7,33	7,33	7,3	7,29
Animal 7	B	7,44	X	X	7,26	7,28	X	X	X	X
Animal 9	B	7,46	7,3	7,32	7,32	7,31	7,31	7,35	7,31	7,3
Animal 10	B	7,44	7,39	7,41	7,41	7,41	7,42	7,32	7,37	7,4
Animal 11	B	7,28	7,16	7,17	7,18	7,17	7,14	7,11	7,05	7,04
Animal 12	B	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Animal 14	B	X	X	X	X	X	X	X	X	X
MÉDIA		7,41	7,32	7,32	7,32	7,33	7,32	7,31	7,31	7,30
DP		0,07	0,08	0,10	0,08	0,08	0,09	0,10	0,12	0,12
EPM		0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,04	0,04
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min
Animal 1	C	7,5	7,31	X	7,34	7,26	7,27	7,14	7,25	7,21
Animal 2	C	7,4	X	7,32	7,29	7,26	7,21	7,22	7,2	X
Animal 3	C	7,44	7,33	7,36	7,32	7,35	7,36	7,38	7,35	7,36
Animal 5	C	7,45	7,3	7,33	7,35	7,36	7,34	7,31	7,32	7,29
Animal 6	C	7,37	7,24	7,23	7,21	7,21	7,22	7,22	7,22	7,22
Animal 7	C	7,18	7,02	7,06	7,05	7,03	6,98	6,96	6,93	6,91
Animal 9	C	7,46	7,33	7,29	7,29	7,33	7,33	7,33	7,32	7,29
Animal 10	C	7,32	7,12	7,21	7,08	7,1	7,04	7,13	7,01	X
Animal 11	C	7,47	7,29	7,26	7,35	7,34	7,32	7,29	7,31	7,31
Animal 12	C	7,48	7,41	7,38	7,39	7,38	7,38	7,37	7,37	7,38
Animal 14	C	7,44	7,25	X	7,31	7,33	7,33	7,29	7,32	7,29
MÉDIA		7,41	7,26	7,27	7,27	7,27	7,25	7,24	7,24	7,25
DP		0,09	0,11	0,10	0,11	0,11	0,13	0,12	0,14	0,14
EPM		0,03	0,04	0,03	0,03	0,03	0,04	0,04	0,04	0,05

Anexo 12: Valores individuais, médias desvios-padrão e erros-padrão da média do PaCO₂ dos cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (Dose A); 1µg/kg/min (Dose B) e 2µg/kg/min (Dose C).

	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min
Animal 1	A	X	35	37	41	39	41	43	42	37
Animal 2	A		29	36	34	33	33	34	34	33
Animal 3	A		27	X	35	37	33	38	36	40
Animal 4	A		29	37	14	36	26	35	37	38
Animal 5	A		32	X	27	27	27	25	27	26
Animal 6	A		34	X	40	33	36	36	31	29
Animal 7	A		29	41	35	28	39	36	41	39
Animal 9	A		X	X	X	X	X	X	X	X
Animal 10	A		22	33	32	32	30	30	32	29
Animal 11	A		29	38	39	42	42	38	39	38
Animal 12	A		33	43	39	45	35	28	38	35
Animal 14	A		38	48	55	56	57	55	60	58
MÉDIA		30,20	38,88	35,18	37,27	36,27	36,09	37,18	37,18	36,73
DP		4,34	4,88	9,88	8,39	8,43	7,65	7,87	8,75	8,36
EPM		1,37	1,73	2,98	2,53	2,54	2,31	2,37	2,64	2,52
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min
Animal 1	B		23	X	47	33	32	34	37	38
Animal 2	B		31	40	33	41	33	41	41	39
Animal 3	B		34	35	30	34	36	35	39	35
Animal 4	B		30	34	41	37	37	43	32	40
Animal 5	B		35	X	36	41	42	38	40	40
Animal 6	B		28	36	36	37	38	38	36	40
Animal 7	B		31	X	X	51	52	X	X	X
Animal 9	B		29	39	40	39	40	28	37	38
Animal 10	B		33	31	32	33	32	33	40	35
Animal 11	B		30	40	43	39	42	43	44	46
Animal 12	B		X	X	X	X	X	X	X	X
Animal 14	B		X	X	X	X	X	X	X	X
MÉDIA		29,40	36,43	37,56	38,50	38,40	37,00	38,44	39,00	38,00
DP		3,37	3,41	5,59	5,32	6,08	5,00	3,43	3,28	6,20
EPM		1,07	1,29	1,86	1,68	1,92	1,67	1,14	1,09	2,07
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min
Animal 1	C		22	33	X	31	40	39	39	42
Animal 2	C		27	X	36	35	38	47	50	57
Animal 3	C		31	37	33	41	34	42	37	41
Animal 5	C		28	39	41	39	45	38	40	43
Animal 6	C		31	47	39	46	42	44	37	46
Animal 7	C		36	56	48	47	46	49	47	50
Animal 9	C		34	36	45	45	40	43	42	42
Animal 10	C		36	67	50	X	X	64	65	65
Animal 11	C		27	31	37	30	37	37	38	36
Animal 12	C		35	39	42	44	45	45	46	49
Animal 14	C		36	48	X	44	45	44	44	45
MÉDIA		31,18	43,30	41,22	40,20	41,20	44,73	44,09	46,91	43,67
DP		4,71	11,28	5,65	6,23	4,08	7,38	8,18	8,15	5,41
EPM		1,42	3,57	1,88	1,97	1,29	2,22	2,47	2,46	1,80

Anexo 13: Valores individuais, médias desvios-padrão e erros-padrão da média do PaO₂ dos cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (Dose A); 1µg/kg/min (Dose B) e 2µg/kg/min (Dose C).

	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min
Animal 1	A	X	300	310	328	306	315	311	277	285
Animal 2	A	104	282	329	272	305	296	317	315	330
Animal 3	A	101	X	165	99	205	295	332	351	320
Animal 4	A	101	326	361	382	398	367	368	345	358
Animal 5	A	38	X	123	104	100	69	225	225	71
Animal 6	A	95	X	289	287	134	304	301	296	339
Animal 7	A	122	53	201	191	274	301	286	306	289
Animal 9	A	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Animal 10	A	110	298	300	350	348	353	371	373	398
Animal 11	A	118	326	337	318	328	344	343	322	349
Animal 12	A	113	304	249	256	352	305	281	298	304
Animal 14	A	92	287	242	290	304	248	257	293	262
MÉDIA		99,50	272,0	264,18	261,5	275,18	290,6	308,36	309,1	300,45
DP		23,34	89,92	75,74	93,68	91,58	80,40	44,96	39,99	85,11
EPM		7,38	31,79	22,84	28,24	27,61	24,24	13,55	12,06	25,66
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min
Animal 1	B	121	X	373	357	359	357	388	376	349
Animal 2	B	122	176	191	276	276	306	309	318	306
Animal 3	B	91	272	231	325	261	342	121	273	261
Animal 4	B	101	293	272	293	277	108	244	294	301
Animal 5	B	115	X	334	270	316	308	319	322	325
Animal 6	B	129	353	333	352	358	334	357	391	387
Animal 7	B	134	X	X	201	279	X	X	X	X
Animal 9	B	108	299	297	297	285	305	323	302	326
Animal 10	B	102	333	350	300	302	346	296	325	318
Animal 11	B	X	416	428	410	453	417	423	409	424
Animal 12	B	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Animal 14	B	X	X	X	X	X	X	X	X	X
MÉDIA		113,67	306,0	312,11	308,1	316,6	313,6	297,78	334,4	333,0
DP		14,21	74,51	72,95	57,11	58,74	84,62	82,64	46,72	78,38
EPM		4,74	28,16	24,32	18,06	18,57	28,21	27,55	15,57	16,13
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min
Animal 1	C	136	312	X	313	231	276	227	271	258
Animal 2	C	107	X	348	308	304	221	217	226	X
Animal 3	C	112	341	318	313	330	361	322	367	362
Animal 5	C	99	299	283	350	366	381	351	350	333
Animal 6	C	101	216	266	282	284	276	278	292	247
Animal 7	C	89	157	189	213	210	224	222	229	245
Animal 9	C	114	255	271	279	232	292	290	326	317
Animal 10	C	X	338	371	364	334	374	361	184	X
Animal 11	C	135	217	227	252	255	236	266	235	248
Animal 12	C	71	275	305	287	312	280	287	237	260
Animal 14	C	104	259	X	335	300	340	292	308	303
MÉDIA		106,80	266,9	286,44	299,6	287,09	296,4	283,0	275,0	285,89
DP		19,52	58,73	56,98	43,62	49,50	59,12	48,89	58,25	73,79
EPM		6,17	18,57	18,99	13,15	14,93	17,82	14,74	17,56	14,60

Anexo 14: Valores individuais, médias desvios-padrão e erros-padrão da média do Bicarbonato (HCO_3) dos cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol associada a três doses de alfentanil: 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (Dose A); 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (Dose B) e 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (Dose C).

	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min
Animal 1	A	X	18,6	19,7	20	20,5	19,9	19	20,1	20,1
Animal 2	A	20,5	21,6	19,9	20,9	20,8	19,7	21,8	22,2	20,6
Animal 3	A	18,1	X	17,2	18,9	16,9	18,6	17,5	17,1	20,1
Animal 4	A	19,2	20	17,9	17,5	13	18,6	17,8	18,9	18,9
Animal 5	A	18	X	12,4	11,5	12,7	13,9	13,8	12,4	12,5
Animal 6	A	21,9	X	20,7	17,2	19	19,5	16,5	16,8	16,3
Animal 7	A	20,7	20,1	21,9	21,9	23,4	23,3	24,1	21,3	24,3
Animal 9	A	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Animal 10	A	15	18,3	17,6	17,8	18,2	18	17,2	17,2	15,7
Animal 11	A	21,7	23,3	23,2	22,3	23	22,8	22,6	22,3	22,4
Animal 12	A	23,2	20,3	20,2	20,3	23,7	18,1	18,8	21,8	21
Animal 14	A	22,5	24	24,3	26,2	26,9	25,1	28	29,3	28,4
MÉDIA		20,08	20,78	18,64	19,50	19,83	19,77	19,74	19,95	20,03
DP		2,51	2,06	4,80	3,71	4,46	3,05	4,03	4,32	4,31
EPM		0,80	0,73	1,45	1,12	1,34	0,92	1,21	1,30	1,30
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min
Animal 1	B	16,6	X	17,7	16,7	16,7	17	17,3	16,1	17,2
Animal 2	B	22	19	19	22	18,1	20	14,7	15,4	14
Animal 3	B	21,7	18,2	16,4	18,8	19,8	20,9	20	19,3	19,8
Animal 4	B	22,3	22,3	26,5	25,3	25,1	16,7	23,1	26,6	25,9
Animal 5	B	15,7	X	18,3	17,7	18,3	17,7	18	18,2	17,4
Animal 6	B	20,9	19,9	19,4	20,6	21,4	20,3	19,2	19,8	19,7
Animal 7	B	21,6	X	X	23,4	25	X	X	X	X
Animal 9	B	21	19,9	20,9	20,5	20,8	14,8	20,8	19,7	19,3
Animal 10	B	22,7	19,4	20,5	21,4	21	21,5	21,5	20,4	16,5
Animal 11	B	14,4	14,7	16	14,9	15,6	14,7	14,1	13,1	13,6
Animal 12	B	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Animal 14	B	X	X	X	X	X	X	X	X	X
MÉDIA		19,89	19,06	19,41	20,13	20,18	19,29	18,74	18,73	18,16
DP		3,08	2,30	3,14	3,16	3,18	3,76	3,02	3,83	3,68
EPM		0,97	0,87	1,05	1,00	1,01	1,25	1,01	1,28	1,23
	Dose	Antes Indução	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	120 min
Animal 1	C	17,9	17,3	X	16,9	18,4	18,1	13,6	18,5	16,7
Animal 2	C	17,5	X	18,6	17,3	17,1	19,3	20,8	22,6	X
Animal 3	C	21,2	20,2	18,8	21,6	19,3	24,5	22,6	23,1	23,5
Animal 5	C	20,1	19,5	21,7	21,8	26	21,2	20,9	22,7	21,8
Animal 6	C	18,5	20,4	16,7	18,9	16,9	18	15,3	18,9	15,6
Animal 7	C	13,4	14,6	13,9	13,4	12,5	11,7	10,7	10,7	11
Animal 9	C	24,5	19,5	22,2	22,1	21,5	22,8	22,6	21,8	22,1
Animal 10	C	18,8	22	20,5	22,2	24,6	17,6	21,7	16,4	X
Animal 11	C	19,7	15,5	17,2	16,8	20,5	19,4	18,5	18,6	19
Animal 12	C	26	25,5	25,3	26,9	26,8	27,2	27,2	28,7	27,2
Animal 14	C	25	21,3	X	22,8	23,9	23,5	21,5	23,6	23,6
MÉDIA		20,24	19,58	19,43	20,06	20,68	20,30	19,58	20,51	20,06
DP		3,74	3,19	3,40	3,77	4,40	4,19	4,71	4,66	4,96
EPM		1,13	1,01	1,13	1,14	1,33	1,26	1,42	1,41	1,65

Anexo 15: Valores individuais, médias desvios-padrão e erros-padrão da média do Cortisol dos cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (Dose A); 1µg/kg/min (Dose B) e 2µg/kg/min (Dose C).

	Dose	Antes Indução	30 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min	240 min
Animal 1	A	X	0,29	0,4	1,01	0,52	5,29	5,22	6,44
Animal 2	A	1,42	0,71	0,45	0,4	0,26	5,01	6,76	5,38
Animal 3	A	2,03	1,03	0,47	0,32	0,39	1,67	1,23	1,74
Animal 4	A	0,68	0,17	0,35	0,28	3,73	5,1	8,26	15,09
Animal 5	A	1,5	0,58	0,31	3,79	4,07	3,6	1,27	1
Animal 6	A	0,8	0,38	0,37	0,36	0,37	0,96	4,36	3,01
Animal 7	A	2,88	1,1	0,65	0,66	0,57	0,42	2,24	1,28
Animal 9	A	2,93	1,05	0,83	0,53	0,93	0,92	0,99	5,34
Animal 10	A	2,16	0,68	0,62	0,69	0,69	0,73	3,53	5,5
Animal 11	A	1,39	0,96	0,57	0,1	1,22	4,99	8,29	9,01
Animal 12	A	3,41	2,49	0,84	0,43	0,65	1,06	0,62	0,85
Animal 14	A	2,18	1,51	1,01	1,5	1,99	4,97	7,15	10,15
MÉDIA		1,94	0,91	0,57	0,84	1,27	2,89	4,16	5,40
DP		0,88	0,63	0,22	1,00	1,32	2,08	2,93	4,34
EPM		0,27	0,18	0,06	0,29	0,38	0,60	0,85	1,25
	Dose	Antes Indução	30 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min	240 min
Animal 1	B	5,52	3,74	2,22	1,57	1,28	1,27	0,96	0,93
Animal 2	B	1,83	1,17	0,58	3,84	1,98	7,5	8,27	6,28
Animal 3	B	1,35	1,12	0,77	0,88	3,29	3,69	3,63	3,06
Animal 4	B	2,93	0,69	0,59	0,4	0,3	0,25	0,27	X
Animal 5	B	1,48	0,78	0,68	1,33	0,87	4,27	12,03	9,69
Animal 6	B	1,62	0,43	0,65	3,27	2,01	7,58	6,45	X
Animal 7	B	1,02	0,49	0,45	0,39	0,31	0,67	4,84	5,59
Animal 9	B	1,1	0,67	0,52	0,26	0,44	2,43	5,99	5,26
Animal 10	B	3,95	0,93	0,62	1,1	0,67	1,8	8,55	12,53
Animal 11	B	1,11	0,47	0,55	3,24	1,56	6,57	2,47	1,87
Animal 12	B	0,52	0,34	0,25	0,91	0,91	3,65	3,39	2,37
Animal 14	B	1,38	1,28	0,59	1,18	1,85	2,75	3,09	3,95
MÉDIA		1,98	1,01	0,71	1,53	1,29	3,54	5,00	5,15
DP		1,45	0,91	0,49	1,23	0,89	2,54	3,42	3,63
EPM		0,42	0,26	0,14	0,35	0,26	0,73	0,99	1,15
	Dose	Antes Indução	30 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min	240 min
Animal 1	C	3,01	2,07	0,93	4,91	1,81	6,3	7,4	6,44
Animal 2	C	2,42	1,14	0,36	0,45	0,63	1,8	6,67	12,41
Animal 3	C	0,64	0,55	0,41	0,42	2,99	5,17	11,27	6,83
Animal 5	C	1,74	1,21	0,75	3,12	8,51	2,55	5,18	8,92
Animal 6	C	0,88	0,34	1,23	5,11	7,8	9,18	18,4	10,41
Animal 7	C	0,15	0,35	X	1,73	0,63	4,87	5,53	3,4
Animal 9	C	3,71	1,33	0,83	0,58	3,52	5,5	2,61	1,72
Animal 10	C	2,47	0,91	0,54	0,83	2,16	2,85	7,05	5,44
Animal 11	C	0,57	1,14	3,25	2,3	0,91	5,36	4,26	8,83
Animal 12	C	3,29	1,57	1,42	2,73	1,43	1,17	0,92	1,06
Animal 14	C	1,4	1,13	0,71	1,03	1,35	4,44	7,8	9,3
MÉDIA		1,84	1,07	1,04	2,11	2,89	4,47	7,01	6,61
DP		1,21	0,52	0,84	1,71	2,76	2,29	4,67	3,57
EPM		0,37	0,16	0,27	0,52	0,83	0,69	1,41	1,08

Anexo 17: Valores individuais, médias desvios-padrão e erros-padrão do tempo para recuperação dos cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol associada a três doses de alfentanil: 0,5µg/kg/min (Dose A); 1µg/kg/min (Dose B) e 2µg/kg/min (Dose C).

	Dose	Início Ventilação Controlada	Desmame	Extubação	Levantamento cabeça	Decúbito externo	Quadrupedal
Animal 1	A	32	1	5	60	60	65
Animal 2	A	2	1	6	11	17	25
Animal 3	A	40	2	3	5	10	25
Animal 4	A	1	1	5	15	70	72
Animal 5	A	X	X	1	2	15	20
Animal 6	A	3	1	5	15	16	16
Animal 7	A	40	1	1	12	15	17
Animal 9	A	35	1	1	6	14	14
Animal 10	A	X	X	1	8	9	9
Animal 11	A	20	1	1	11	21	23
Animal 12	A	X	X	2	8	20	20
Animal 14	A	3	3	4	25	50	55
MÉDIA		19,56	1,33	2,92	14,83	26,42	30,08
DP		17,43	0,70	1,98	15,41	20,97	21,27
EPM		5,81	0,10	0,57	4,45	6,05	6,14
	Dose	Início Ventilação Controlada	Desmame	Extubação	Levantamento cabeça	Decúbito externo	Quadrupedal
Animal 1	B	20	5	15	60	60	80
Animal 2	B	7	4	7	30	50	58
Animal 3	B	6	1	5	7	13	15
Animal 4	B	10	7	10	25	30	40
Animal 5	B	3	2	4	40	65	65
Animal 6	B	1	3	6	43	43	46
Animal 7	B	3	1	5	20	25	25
Animal 9	B	3	3	6	15	17	28
Animal 10	B	X	X	2	10	10	18
Animal 11	B	20	1	1	20	25	26
Animal 12	B	2	1	2	8	15	15
Animal 14	B	3	8	9	27	52	57
MÉDIA		6,50	3,50	6,00	25,42	33,75	39,42
DP		6,87	2,51	3,93	15,92	19,41	21,68
EPM		1,98	0,79	1,13	4,60	5,60	6,26
	Dose	Início Ventilação Controlada	Desmame	Extubação	Levantamento cabeça	Decúbito externo	Quadrupedal
Animal 1	C	1	7	60	90	90	100
Animal 2	C	5	6	8	35	45	55
Animal 3	C	1	3	5	13	31	33
Animal 5	C	3	6	20	60	70	70
Animal 6	C	4	10	25	65	70	70
Animal 7	C	5	2	6	17	25	67
Animal 9	C	3	5	18	25	26	26
Animal 10	C	36	1	3	5	5	6
Animal 11	C	13	3	4	15	20	20
Animal 12	C	3	6	10	22	25	25
Animal 14	C	2	8	15	30	70	74
MÉDIA		6,91	5,18	15,82	34,27	43,36	49,64
DP		10,19	2,71	16,35	26,36	27,30	29,18
EPM		3,07	0,82	4,93	7,95	8,23	8,80

Anexo 18: Valores individuais, médias dos pesos (kg) dos cães anestesiados por infusão contínua, com uma dose fixa de propofol associada a três doses de alfentanil: 0,5 µg/kg/min (Dose A); 1 µg/kg/min (Dose B) e 2 µg/kg/min (Dose C).

	Dose	Peso
Animal 1	A	17,0
Animal 2	A	20,5
Animal 3	A	19,5
Animal 4	A	17,1
Animal 5	A	18,0
Animal 6	A	16,0
Animal 7	A	12,0
Animal 9	A	19,0
Animal 10	A	17,0
Animal 11	A	20,0
Animal 12	A	19,5
Animal 14	A	19,0
MÉDIA		17,88
DP		2,33
	Dose	Antes Indução
Animal 1	B	17,0
Animal 2	B	21,0
Animal 3	B	20,0
Animal 4	B	18,0
Animal 5	B	17,8
Animal 6	B	16,0
Animal 7	B	13,0
Animal 9	B	19,5
Animal 10	B	17,0
Animal 11	B	20,3
Animal 12	B	19,5
Animal 14	B	20,0
MÉDIA		18,21
DP		2,27
	Dose	Antes Indução
Animal 1	C	17,5
Animal 2	C	20,0
Animal 3	C	20,0
Animal 5	C	18,0
Animal 6	C	15,5
Animal 7	C	13,5
Animal 9	C	19,5
Animal 10	C	17,0
Animal 11	C	20,2
Animal 12	C	19,5
Animal 14	C	20,5
MÉDIA		18,68
DP		2,50