

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA E CIRURGIA VETERINÁRIA

**ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA EM CÃES PELA
ADMINISTRAÇÃO DE PROPOFOL E BUTORFANOL EM
INFUSÃO CONTÍNUA: HEMODINÂMICA,
ELETROCARDIOGRAFIA E ÍNDICE BIESPECTRAL**

Vivian Fernanda Barbosa

Médica Veterinária

Jaboticabal, SP - BRASIL
2007

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA E CIRURGIA VETERINÁRIA

**ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA EM CÃES PELA
ADMINISTRAÇÃO DE PROPOFOL E BUTORFANOL EM
INFUSÃO CONTÍNUA: HEMODINÂMICA,
ELETROCARDIOGRAFIA E ÍNDICE BIESPECTRAL**

Pós-graduanda: **Vivian Fernanda Barbosa**

Orientador: **Prof. Dr. Newton Nunes**

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Cirurgia Veterinária.

JABOTICABAL - SÃO PAULO - BRASIL
Julho de 2007

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

VIVIAN FERNANDA BARBOSA – filha de Maria Sueli Scaglioni Barbosa e José Salvador Barbosa, nasceu em 09 de julho de 1981, na cidade de Ribeirão Preto, estado de São Paulo. Ingressou no curso de Medicina Veterinária em março de 2000 na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp – Campus de Jaboticabal, concluindo-o em dezembro de 2004. Em agosto de 2005 ingressou no Programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária, curso de Mestrado pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp – Campus de Jaboticabal.

*"Porque eu sou do tamanho do que vejo.
E não do tamanho da minha altura."*

Fernando Pessoa

Ofereço:
A Deus e a Mãezinha do
céu, cuja proteção foi constante.

Aos meus pais Salvador e Maria

*Cujo esforço foi infinito para me dar
sempre muito mais do que tiveram e
que além do apoio incondicional,
deixaram sempre claro a importância
da responsabilidade, da humildade e
da força de vontade.*

*Obrigada pelo incentivo, amor e
total compreensão.*

*Sempre serão minha referência e meu
maior orgulho.*

Amo vocês.

DEDICO:

Ao namorado e sempre amigo André

*“E tudo, ao meu amor serei atento
Antes, e com tal zelo, e sempre, e tanto
Que mesmo em face do maior encanto
Dele se encante mais meus pensamentos
Quero vivê-lo em cada vão momento
E em seu louvor hei de espalhar meu canto
E rir meu riso e derramar meu pranto”*

Vinícius de Moraes

*Seu olhar sempre tão puro e acolhedor
trouxe paz a minha vida, de modo que
os dias ficaram claros e os obstáculos
cada vez menores.
Obrigada pelo amor, carinho e
paciência constantes.
Você é maravilhoso.
Te amo.*

*“Somente no relacionamento você pode conhecer a si mesmo,
não na abstração, e certamente não no isolamento”*

J. Krishnamurti

DEDICO:

Ao grande "mestre" e amigo Prof. Dr. Newton Nunes

"Se cheguei mais longe foi porque me apoiei nos ombros de gigantes"

Isac Newton

*Se um dia sonhei em ir além, sem
dúvida foi após tê-lo conhecido...
Por você cultivo profundo respeito,
carinho e admiração.
Tenho pouco a oferecer, mas eterno será
meu agradecimento à sua atenção,
ensinamentos, oportunidades e
principalmente amizade.*

DEDICO:

Ao amigo Prof. Dr. Paulo Sérgio Patto dos Santos

*“Somos o que pensamos
Tudo o que somos brota do pensamento.
Com o pensamento, fazemos o mundo.
Fale e aja com a mente pura
e a felicidade o seguirá
como uma sombra,
inevitável.”*

Dhammapada

*Exemplo de dedicação e vitória,
também é seu o mérito desta
conquista.
Muito obrigada pelas inúmeras
contribuições desde o nascimento
até conclusão deste trabalho...
Serei eternamente grata.*

DEDICO:

*Aos meus irmãos Natalia e Matheus, à minha avó Helena, ao
meu avô Vicente (in memoriam) aos meus tios e padrinhos Eleuza e
Eurípedes e a minha prima Andréia por torcerem sempre por
minha vitória e pela indispensável união familiar. Que Deus os
abençoe sempre.
Amo vocês.*

“Senhor
Faze do nosso lar
Um ninho do teu amor
Que não haja amargura
Porque Tu nos abençoa.
Que não haja egoísmo
Porque Tu nos anima.
Que não haja rancor,
Porque Tu nos perdoa.
Que não haja abandono,
Porque tu estás conosco.
Que saibamos caminhar para Ti
Em nossa rotina diária.
Que cada manhã seja o início
De mais um dia de entrega e sacrifício.
Que cada noite nos encontre
Ainda mais unidos no amor.”

(Anônimo)

DEDICO:

Aos amigos do Serviço de Anestesiologia Veterinária:

André Escobar, Celina Tie Nishimori Duque, Danielli Parrilha de Paula, Emilio de Almeida Belmonte, Juliana Vitti Moro, Lais de Matos Malavasi, Patrícia Cristina Ferro Lopes, Paula Araceli Borges, Paulo Sérgio Patto dos Santos, Priscila Andréa Costa dos Santos e Roberto Thiesen.

Vocês, cada um a seu modo e conforme as possibilidades, foram essenciais para a realização desse sonho.

Muito obrigada.

“De tudo, ficaram três coisas:

A certeza de que estamos sempre começando...

A certeza de que precisamos continuar...

A certeza de que seremos interrompidos antes de terminar...

Portanto devemos:

Fazer da interrupção um caminho novo...

Da queda um passo de dança...

Do medo, uma escada...

Do sonho, uma ponte...

Da procura, um encontro...”

Fernando Sabino

DEDICO:

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Carlos Augusto Araújo Valadão e à Prof^a. Cíntia Lúcia Maniscalco pelas importantes e essenciais contribuições a este trabalho.

Ao Prof. Dr. Juan Carlos Duque Moreno e ao Prof. Dr. Paulo Sérgio Patto dos Santos por participar da composição final deste sonho, obrigada pelo carinho e atenção a ele dedicado.

Ao curso de Pós-Graduação da FCAV/Unesp - Jaboticabal pela oportunidade concedida.

À Coordenadoria de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão de bolsa de estudo.

Aos funcionários do Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel " e da Seção de Pós-graduação da FCAV/Unesp - Jaboticabal.

Aos amigos Élio José Mengoni Dias e Marcos Rogério André pelos bons tempos de convívio. Torço muito por vocês.

Aos animais que participam de experimentos e que mais do que contribuições à ciência, compartilham conosco carinho e afeição. Minha compaixão aos que de alguma forma sofreram, e a certeza de que sempre vou fazer o melhor que conseguir para que sejam tratados com respeito.

Aos meus animais de estimação que me despertaram um grande dom e que muitas vezes com eles fui ausente, em virtude da vida atarefada. Pity, Loro, Peléco, Thór, Paloma e todos os animais do sítio, gostaria que vivessem para sempre, mas diante da impossibilidade, que Deus me dê sabedoria para mantê-los saudáveis o máximo possível.

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE ABREVIATURAS	iv
LISTA DE TABELAS	vi
LISTA DE GRÁFICOS	xi
RESUMO	xv
ABSTRACT	xvi
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1. Butorfanol	3
2.2. Propofol	5
3. MATERIAL E MÉTODOS	8
3.1. Animais	8
3.2. Protocolo Experimental	8
3.3. Frequência Cardíaca	10
3.4. Eletrocardiografia	10
3.5. Pressões Arteriais Sistólica, Diastólica e Média	10
3.6. Pressão Venosa Central	10
3.7. Débito Cardíaco	11
3.8. Índice Cardíaco	11
3.9. Índice Sistólico	11
3.10. Pressão Média da Artéria Pulmonar e Pressão Média Capilar Pulmonar	12
3.11. Resistência Periférica Total e Índice da Resistência Periférica Total.....	12
3.12. Resistência Vascular Pulmonar e Índice da Resistência Vascular Pulmonar.....	13
3.13. Frequência Respiratória	13
3.14. Tensão de Dióxido de Carbono no Final da Expiração.....	13
3.15. Saturação de Oxigênio na Hemoglobina	13

3.16. Temperatura Corporal	14
3.17. Índice Biespectral	14
3.18. Método Estatístico	14
4. RESULTADOS	15
4.1. Frequência Cardíaca	16
4.2. Eletrocardiografia.....	17
4.2.1. Amplitude da onda P	17
4.2.2. Duração da onda P	18
4.2.3. Intervalo entre as ondas P e R	19
4.2.4. Duração do complexo QRS	20
4.2.5. Amplitude da onda R	21
4.2.6. Intervalo entre as ondas Q e T.....	22
4.2.7. Intervalo entre duas ondas R.....	23
4.3. Pressões Arteriais Sistólica, Diastólica e Média	24
4.4. Pressão Venosa Central	27
4.5. Débito Cardíaco	28
4.6. Índice Cardíaco	29
4.7. Índice Sistólico	30
4.8. Pressão Média da Artéria Pulmonar	31
4.9. Pressão Média Capilar Pulmonar	32
4.10. Resistência Periférica Total	33
4.11. Índice da Resistência Periférica Total	34
4.12. Resistência Vascular Pulmonar	35
4.13. Índice da Resistência Vascular Pulmonar	36
4.14. Frequência Respiratória	37
4.15. Tensão de Dióxido de Carbono no Final da Expiração.....	38
4.16. Saturação de Oxigênio na Hemoglobina	39
4.17. Temperatura Corporal Central.....	40
4.18. Índice Biespectral.....	41
4.18.1. Índice Biespectral Médio	41

4.18.2. Eletromiografia	42
4.18.3. Qualidade do Sinal do BIS	43
5. DISCUSSÃO.....	44
6. CONCLUSÕES.....	57
7. REFERÊNCIAS.....	58

LISTA DE ABREVIATURAS

BIS – índice biespectral
BIS (méd) – índice biespectral médio
bpm – batimentos por minuto
cv – coeficiente de variação
DC – débito cardíaco
ECG – eletrocardiografia
EMG – eletromiografia
ETCO₂ – tensão de dióxido de carbono no final da expiração
 f – frequência respiratória
FC – frequência cardíaca
IC – índice cardíaco
IS – índice sistólico
IRPT – índice da resistência periférica total
IRVP – índice da resistência vascular pulmonar
mpm – movimentos por minuto
PAD – pressão arterial diastólica
PAM – pressão arterial média
PAP – pressão da artéria pulmonar
PAPm – pressão média da artéria pulmonar
PAS – pressão arterial sistólica
PCP – pressão capilar pulmonar
PCPm – pressão média capilar pulmonar
Pms – duração da onda P
PmV – amplitude da onda P
PR – intervalo entre as ondas P e R
PVC – pressão venosa central
QRS – duração do complexo QRS
QT – intervalo entre as ondas Q e T

RmV – amplitude da onda R

RPT – resistência periférica total

RR – intervalo entre duas ondas R

RVP – resistência vascular pulmonar

SNC – sistema nervoso central

SpO₂ – saturação de oxigênio na hemoglobina

SQI – qualidade do sinal do BIS

SR – taxa de supressão

T °C – temperatura corporal central

LISTA DE TABELAS

	Página
01. Valores médios (x) e desvios padrão (s) de FC (bpm), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP - 2007.....	16
02. Valores médios (x) e desvios padrão (s) de PmV (mV), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP - 2007.....	17
03. Valores médios (x) e desvios padrão (s) de Ps (ms), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.....	18
04. Valores médios (x) e desvios padrão (s) de PR (ms), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.....	19
05. Valores médios (x) e desvios padrão (s) de QRS (ms), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.....	20
06. Valores médios (x) e desvios padrão (s) de RmV (mV), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.....	21

07. Valores médios (x) e desvios padrão (s) de QT (ms), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.....	22
08. Valores médios (x) e desvios padrão (s) de RR (ms), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.....	23
09. Valores médios (x) e desvios padrão (s) de PAS (mmHg), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.....	24
10. Valores médios (x) e desvios padrão (s) de PAD (mmHg), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.....	25
11. Valores médios (x) e desvios padrão (s) de PAM (mmHg), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.....	26
12. Valores médios (x) e desvios padrão (s) de PVC (mmHg), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.....	27

13. Valores médios (x) e desvios padrão (s) de DC (L/min), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.....	28
14. Valores médios (x) e desvios padrão (s) de IC (L/minxm ²), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.....	29
15. Valores médios (x) e desvios padrão (s) de IS (mL/batimentoxm ²), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.....	30
16. Valores médios (x) e desvios padrão (s) de PAPm (mmHg), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.....	31
17. Valores médios (x) e desvios padrão (s) de PCPm (mmHg), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.....	32
18. Valores médios (x) e desvios padrão (s) de RPT (dinaxseg/cm ⁵), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.....	33

19. Valores médios (x) e desvios padrão (s) de IRPT (dinaxseg/cm ⁵ xm ²), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.....	34
20. Valores médios (x) e desvios padrão (s) de RVP (dinaxseg/cm ⁵), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.....	35
21. Valores médios (x) e desvios padrão (s) de IRVP (dinaxseg/cm ⁵ xm ²), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.....	36
22. Valores médios (x) e desvios padrão (s) de <i>f</i> (mov/min), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.....	37
23. Valores médios (x) e desvios padrão (s) de ETCO ₂ (mmHg), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.....	38
24. Valores médios (x) e desvios padrão (s) de SpO ₂ (%), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.....	39

- 25.** Valores médios (x) e desvios padrão (s) de T (°C), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007..... 40
- 26.** Valores médios (x) e desvios padrão (s) de BIS (méd), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007..... 41
- 27.** Valores médios (x) e desvios padrão (s) de EMG, obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007..... 42
- 28.** Valores médios (x) e desvios padrão (s) de SQI, obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007..... 43

LISTA DE GRÁFICOS

	Página
01. Variação média de FC (bpm), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	16
02. Variação média de PmV (mV), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	17
03. Variação média de Ps (ms), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	18
04. Variação média de PR (ms), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	19
05. Variação média de QRS (ms), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	20
06. Variação média de RmV (mV), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	21
07. Variação média de QT (ms), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	22

08. Variação média de RR (ms), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	23
09. Variação média de PAS (mmHg), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	24
10. Variação média de PAD (mmHg), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	25
11. Variação média de PAM (mmHg), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	26
12. Variação média de PVC (mmHg), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	27
13. Variação média de DC (L/min), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	28
14. Variação média de IC (L/minxm ²), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	29
15. Variação média de IS (mL/batimentoxm ²), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	30

16. Variação média de PAPm (mmHg), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	31
17. Variação média de PCPm (mmHg), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	32
18. Variação média de RPT (dinaxseg/cm ⁵), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	33
19. Variação média de IRPT (dinaxseg/cm ⁵ xm ²), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	34
20. Variação média de RVP (dinaxseg/cm ⁵), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	35
21. Variação média de IRVP (dinaxseg/cm ⁵ xm ²), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	36
22. Variação média de <i>f</i> (movimentos/min), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	37
23. Variação média de ETCO ₂ (mmHg), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	38

24. Variação média de SpO ₂ (%), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	39
25. Variação média de T (°C), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	40
26. Variação média de BIS (méd), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	41
27. Variação média de EMG, em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	42
28. Variação média de SQI, em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).....	43

**ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA EM CÃES PELA ADMINISTRAÇÃO DE
PROPOFOL E BUTORFANOL EM INFUSÃO CONTÍNUA: HEMODINÂMICA,
ELETROCARDIOGRAFIA E ÍNDICE BIESPECTRAL**

RESUMO – Objetivou-se com este estudo avaliar os efeitos hemodinâmicos, eletrocardiográficos e no índice biespectral decorrentes da anestesia total intravenosa com propofol e butorfanol em infusão contínua em cães. Para tal, foram utilizados 20 cães adultos hígidos, sem raça definida. Os animais foram distribuídos em dois grupos de igual número (GP e GB) e induzidos à anestesia com propofol, por via intravenosa, na dose de 10 mg/kg. Após a intubação orotraqueal, instituiu-se ventilação controlada com oxigênio a 60% e fluxo de 30 mL/kg/min em circuito fechado, com volume controlado. A manutenção anestésica foi realizada com a administração de 0,6 mg/kg/min de propofol. O grupo butorfanol (GB) recebeu, por via intravenosa, bolus de butorfanol 0,1 mg/kg seguido de infusão contínua do fármaco dose de 40 µg/kg/h. O grupo placebo (GP) recebeu somente NaCl 0,9% em bolus, seguido de infusão contínua, em volume idêntico ao do GB. A taxa de infusão foi ajustada considerando-se o volume calculado/hora para ambos os grupos, por meio de bomba de infusão. As mensurações das variáveis foram realizadas imediatamente antes da aplicação do opióide ou da solução de NaCl a 0,9% (M0). Novas mensurações foram realizadas em intervalos de 15 minutos, após a administração do butorfanol ou da salina, por um período de 75 minutos (M15, M30, M45, M60 e M75). O método estatístico utilizado foi análise de variância (ANOVA), seguida pelo Teste Tukey ($P < 0,05$). A administração de butorfanol resultou em aumento dos intervalos QRS (ms), RR (ms) e da frequência respiratória (f), e em redução da resistência periférica total (RPT), das pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), do débito cardíaco (DC) e da temperatura corporal central ($T^{\circ}\text{C}$). Os resultados permitem concluir que a associação proporciona anestesia segura para pacientes com suporte ventilatório.

Palavras-Chaves: anestesia total intravenosa, cães, hemodinâmica, opióides

**TOTAL INTRAVENOUS ANESTHESIA IN DOGS FOR THE ADMINISTRATION OF
PROPOFOL AND BUTORPHANOL IN CONTINUOUS INFUSION:
HEMODYNAMIC, ELECTROCARDIOGRAPHY AND BISPECTRAL INDEX**

ABSTRACT – The aim of this study was to evaluate the hemodynamic and electrocardiography effects and also the bispectral index of the total intravenous anesthesia with propofol and butorphanol in continuous infusion in dogs. For that purpose, twenty adult healthy crossbreed dogs were used. The animals were equally allocated into two groups (GP and GB) and induced to the anesthesia with intravenous propofol (10 mg/kg). After orotracheal intubation, ventilation controlled was instituted with 60% oxygen and flow of 30 mL/kg/min in a closed system, with controlled volume. The anesthetic maintenance was accomplished with propofol (0.6 mg/kg/min). The butorphanol group (GB) it received, for intravenous road, bolus of butorphanol 0.1 mg/kg following by continuous infusion (40 µg/kg/h). The placebo group (GP) it received only NaCl 0.9% in bolus, following by continuous infusion, in identical volume to of the GB. The infusion rate was adjusted according to the calculated volume/hour for both groups through an infusion bomb. Baseline measurements were performed before opioid or saline administration (M0). New measurements were obtained every 15 minutes after the butorphanol or placebo administration (M15, M30, M45, M60 and M75). Statistical analysis was carried out using variance analysis (ANOVA) followed by the Tukey Test ($P<0.05$). Administration of butorphanol resulted in an increase of QRS interval (ms), of RR interval (ms) and respiratory rate (f), decrease of total peripheric resistance (TPR), systolic arterial pressure (SAP), diastolic arterial pressure (DAP), mean arterial pressure (MAP), cardiac output (CO) and body central temperature ($T^{\circ}\text{C}$). The results allow us to conclude that association provides safe anesthesia for patients with ventilatory support.

Keywords: dog, hemodynamic, opioids, total intravenous anesthesia

1. INTRODUÇÃO

A intensa busca por maior segurança durante o ato anestésico, somada à crescente preocupação com o controle da dor e, conseqüentemente, o bem estar animal, têm impulsionado o desenvolvimento da Anestesiologia Veterinária. Dentro deste conceito, a associação de novas técnicas e agentes possibilita ao anestesta uma adequação mais sensata de protocolos frente às necessidades de cada paciente, bem como do procedimento cirúrgico requerido.

Atualmente, o uso de analgésicos, em particular agentes opióides, ganhou merecido destaque, proporcionando incremento na qualidade anestésica durante o período perioperatório. O emprego de tais fármacos é justificado pela prevenção de alterações como arritmias, aumento no consumo de oxigênio pelo miocárdio, hipoventilação e hipóxia, decorrentes da ativação neuroendócrina causada por estímulos nociceptivos, relativos às lesões cirúrgicas ou mórbidas.

Adicionalmente, nas técnicas de anestesia balanceada, a administração de opióides, na fase pré ou trans-operatória, tem por objetivo a redução do consumo de anestésicos gerais, proporcionando, portanto, maior conforto e estabilidade ao paciente. Desta forma, torna-se necessário não apenas o conhecimento das características de cada fármaco isoladamente, mas também de sua ação em associação com outros agentes, sobre os diversos sistemas do organismo.

Dentre os fármacos analgésicos disponíveis no mercado está o butorfanol, um opióide sintético de amplo uso no meio veterinário, especialmente em cães, pois além de potente efeito sedativo e antitussígeno, produz mínima depressão respiratória e raros episódios de excitação. Sua ação é considerada mista em decorrência de seu efeito agonista em receptores kappa (κ) e antagonista em receptores mu (μ) de modo que, na espécie equina, sua utilização em infusão contínua resultou em analgesia duradoura, com ausência de efeitos adversos (SELLON et al., 2001).

Dentre as técnicas para se promover anestesia geral está a anestesia total intravenosa (TIVA) que, apesar de seu uso recente, apresenta inúmeras vantagens,

especialmente por dispensar onerosas instalações e equipamentos e ser isenta de poluição ambiental, características estas inerentes à anestesia inalatória.

O propofol é um dos fármacos comumente empregados na TIVA, por tratar-se de um agente hipnótico, de uso exclusivo intravenoso e que se destaca por possuir ação ultra-curta, com biotransformação rápida, extensa distribuição para os tecidos e recuperação suave. No entanto, é sabido que o propofol não possui efeito analgésico residual e que a associação com opióides como o butorfanol, promove redução de suas doses em 20 a 80 % (SHORT & BUFALARI, 1999).

A monitoração da profundidade anestésica em procedimentos nos quais são associados diferentes fármacos é possível por meio do monitor do índice bispectral (BIS), que fornece números inteiros obtidos da análise poliespectral aplicada para caracterizar o eletroencefalograma durante a anestesia. Todavia, estudos sobre o BIS e a correlação dos resultados com o nível de depressão do sistema nervoso central, ainda não foram estabelecidos durante a associação propofol-butorfanol.

Em virtude da carência de informações sobre as possíveis alterações causadas pela associação do butorfanol com o propofol, especialmente quando utilizada em infusão contínua, com este estudo propôs-se avaliar os efeitos hemodinâmicos, eletrocardiográficos e no índice bispectral, a fim de que os resultados permitam o uso desta técnica com maior segurança para o paciente.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Butorfanol

O tartarato de butorfanol, [17 – (ciclobutilmetil) morfino – 3,14 D - tartarato] é um opióide agonista-antagonista sintético derivado da morfina (HOSGOOD, 1990; PIRCIO et al., 1976). Possui ação sedativa e analgésica sem promover liberação de histamina e excitação, com mínima depressão cardiorrespiratória (AHRENS, 1997; HALL & CLARKE, 1991; HOSGOOD, 1990; PIBAROT et al., 1997; THURMON et al., 1996a).

Estudos farmacocinéticos, em cães, demonstraram que o butorfanol, na dose de 0,2 a 0,4 mg/kg, quando administrado por via intramuscular (IM), é rapidamente absorvido e distribuído no organismo, com período de latência próximo de 16 minutos, enquanto pela via intravenosa (IV) o efeito é imediato. É biotransformado por hidroxilação, dealquilação e conjugação no fígado, com apenas 5% da dose excretada inalterada por filtração glomerular e por via biliar (HOSGOOD, 1990; JAFFE & MARTIN, 1991; KOJIMA et al., 1999; THURMON et al., 1996a).

O efeito analgésico produzido pelo butorfanol resulta da sua interação no sistema nervoso central (SNC), com vários sítios de ligação (ORSINI, 1988) na região subcortical do sistema límbico (BOOTH & McDONALD, 1992), de modo que a atividade antagonista é exercida em receptores mu (μ) e a atividade agonista em receptores kappa (κ) (THURMON et al., 1996a). Portanto, em cães, esse fármaco é capaz de reverter a sedação e a depressão respiratória induzida pela morfina, preservando o efeito analgésico quando empregado na dose de 0,2 mg/kg pela via IV (McCRACKING & HARVEY, 1992).

De acordo DUTHIE & NIMMO (1987) a depressão da função respiratória pelo butorfanol ocorre por efeito direto sobre os centros respiratórios localizados na ponte e no bulbo cerebral, corroborando os achados de SANTOS et al. (2007), que observaram depressão e acidose respiratória com o uso do fármaco, em cães anestesiados pelo desfluorano. ITAMOTO et al. (2000) relataram que a administração desse opióide na dose de 0,1 mg/kg produz analgesia em cães pré-tratados com medetomidina e midazolam, podendo também ocasionar acidose respiratória, bradicardia e hipertensão

arterial. Por outro lado, BUFALARI et al. (1997) observaram depressão respiratória, apnéia, redução da pressão arterial sanguínea (PA) e moderada bradicardia em cães pré-tratados com butorfanol (0,2 mg/kg IM) e anestesiados com propofol. Segundo PYPENDOP et al. (1996) esse fármaco quando comparado à buprenorfina, se associado à medetomidina e ao midazolam, promove redução da pressão parcial arterial de oxigênio (PaO_2) e do pH e aumento da pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO_2). Todavia, TRIM (1983) relatou que o butorfanol interfere pouco nos parâmetros ventilatórios em cães.

Esse opióide reduz a atividade cardiovascular em cães, promovendo diminuição da frequência cardíaca (FC), da pressão arterial sangüínea (QUANDT et al., 1994), do débito cardíaco (DC), da pressão da artéria pulmonar (PAP) e da pressão capilar pulmonar (GREENE et al., 1990; PADDLEFORD, 2001a; TYNER et al., 1989). Por sua vez, PYPENDOP et al. (1996) relatam que o butorfanol não está associado a mudanças significativas na pressão venosa central (PVC), na PAP e na pressão capilar pulmonar (PCP), porém a inclusão de midazolam e meperidina ao protocolo anestésico pode alterar o mecanismo de regulação autonômico cardiovascular.

Estudos realizados por MUTOH et al. (2002) demonstraram que a associação butorfanol-midazolam causou menos alterações cardiovasculares que a medetomidina-midazolam, quando utilizada como medicação pré-anestésica em cães anestesiados com sevoflurano.

Já TRIM (1983) relatou que o butorfanol na dose de 0,4 mg/kg IV proporcionou redução de 26% da FC. De acordo com SOUZA (2003), as alterações cardiovasculares observadas em cães pré-tratados pelo butorfanol e anestesiados pelo desflurano foram discretas, sendo esse opióide indicado em pacientes hemodinamicamente estáveis.

No que se refere ao uso de opióides em infusão contínua, o butorfanol administrado em equinos, por via IV, na dose de 23,7 $\mu\text{g/kg/h}$, não promoveu efeitos adversos durante ou após a infusão, sendo mantida uma concentração plasmática compatível com analgesia (SELLON et al., 2001). Já SEDERBERG et al. (1981) constataram depressão cardiovascular significativa com duas diferentes taxas de

infusão (0,1 e 0,2 mg/kg/min) de butorfanol em cães, independente da utilização de atropina.

Adicionalmente, a administração de fentanil (0,2 µg/kg/min) associado ao propofol em dose suficiente para a manutenção do plano cirúrgico, resultou em moderada hipotensão e redução da temperatura corporal, sendo necessária a utilização de ventilação controlada em parte dos cães avaliados (YAMASHITA et al., 2004). A infusão de alfentanil (2 a 3 µg/kg/min) também associado ao propofol (0,14 a 0,18 mg/kg/min) levou à ocorrência de apnéia, sendo necessária a instituição de ventilação com pressão positiva intermitente e a administração de atropina previamente ao alfentanil, a fim de prevenir a depressão cardiovascular gerada pelo fármaco (FLECKNELL et al., 1990).

Sobre a atividade cerebral, CLARK et al. (2005) constataram que o butorfanol é capaz de reduzir a necessidade de fármacos hipnóticos influenciando desta forma nos valores do índice biespectral (BIS). BORGES (2005) e FODALE et al. (2005) observaram discreta redução deste índice após o uso do tramadol em cães e em pacientes humanos, respectivamente, todavia, sem significado estatístico. No que se refere ao uso de potentes opióides agonistas μ , CONCEIÇÃO (2006) ao utilizar infusão contínua de fentanil e sufentanil em cadelas anestesiadas com propofol, obteve valores de BIS constantes entre 75 e 85, sendo considerados ideais para a realização de procedimento cirúrgico de ovariosalpingo-histerectomia. GUERRERO (2003), no entanto, afirma que os valores de BIS que correspondem a um plano de anestesia cirúrgica adequada, em cães, situam-se entre 55 e 65.

2.2. Propofol

O propofol, ou 2,6-diisopropilfenol, é um agente hipnótico, de uso exclusivo intravenoso, não barbitúrico, de duração ultra-curta e recuperação anestésica rápida e suave. Possui grau de ligação às proteínas plasmáticas de 97 a 98%, biotransformação rápida e extensa distribuição para os tecidos. Essas características farmacocinéticas facilitam sua utilização na indução e manutenção da anestesia (FANTONI et al., 1996).

MORGAN & LEGGE (1989), em estudo com cães e gatos submetidos a procedimentos cirúrgicos de curta duração, concluíram que o fármaco em questão não é dotado de efeito cumulativo e que não exibe potencial analgésico residual.

Esse anestésico apresenta potente efeito agonista sobre a transmissão GABA-érgica e promove redução da atividade metabólica cerebral (BOVILL, 2001; PAIN et al., 2002; THURMON et al., 1996b), o que o caracteriza como potente depressor do sistema nervoso central, de maneira dependente da dose administrada (SHORT & BUFALARI, 1999). Sobre o índice biespectral, FERRO (2003) e KUIZENGA et al. (2001) demonstraram, respectivamente, que o aumento da dose de infusão e da concentração plasmática de propofol promove redução progressiva de seus valores.

A indução da anestesia, com doses variando entre 2 e 4 mg/kg e 6 e 8 mg/kg para animais pré-tratados ou não, respectivamente, é considerada rápida e sem sinais de excitação (THURMON et al., 1996b). Porém, é conveniente a administração cautelosa do agente, respeitando as necessidades e resposta individual de cada paciente (SHORT & BUFALARI, 1999), a fim de reduzir a ocorrência de depressão respiratória e apnéia, observadas, principalmente, após injeções rápidas do agente conforme citado por MUIR & GADAWSKI (1998), MORGAN & LEGGE (1989) e FAU et al. (1989). Em humanos, a depressão do sistema respiratório está diretamente ligada ao uso de doses repetidas do agente (MINER et al., 2005).

As doses deste anestésico para infusão contínua, utilizadas por PIRES et al. (2000) foram de 0,3 a 0,8 mg/kg/min, conforme a medicação pré-anestésica e a associação com sedativos e analgésicos. HALL & CHAMBERS (1987) demonstraram que a infusão de propofol na taxa de 0,4 mg/kg/min produz anestesia satisfatória para procedimentos cirúrgicos, em cães pré-tratados. No entanto AGUIAR et al. (2001), ao utilizar esta mesma taxa de infusão em cães pré-tratados com methotrimeprazine (1mg/kg IV), observou redução da pressão arterial e depressão respiratória, com analgesia e profundidade anestésica insuficientes para procedimentos cirúrgicos. FERRO et al. (2005) empregaram doses de 0,2; 0,4 e 0,8 mg/kg/min, em cães não pré-tratados, e constataram diminuição da temperatura retal durante o procedimento, ausência de alterações significativas na FC e eletrocardiografia, de modo que as

reduções registradas nas demais variáveis cardiorrespiratórias foram dependentes da dose.

Segundo SMITH et al. (1993), imediatamente após a indução anestésica com propofol observou-se período variável de apnéia, em 85% dos cães avaliados, ocasionando aumento da tensão venosa de dióxido de carbono (ETCO₂) e redução do pH. Complementarmente, FANTONI et al. (1996) relataram diminuição do volume minuto (VM) e da frequência respiratória (*f*), com aumento da PaCO₂ e redução da PaO₂, sendo a incidência desses efeitos diretamente proporcional à dose administrada. Todavia, FERRO et al. (2005) não registraram ocorrência de apnéia durante a indução com 10 mg/kg de propofol e atribuíram tal fato à administração lenta do fármaco.

De acordo com SHORT & BUFALARI (1999), o uso do propofol associado com opióides como o butorfanol, aumenta a probabilidade de depressão respiratória durante a anestesia, porém o ajuste adequado da dose e da taxa de administração do agente hipnótico ameniza esse efeito.

As alterações cardiovasculares induzidas pela administração de propofol consistem em diminuição das pressões arteriais sangüíneas sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD) (KAY et al., 1985; SMITH et al., 1993), que parece ser decorrente do efeito inotrópico negativo, associado à ação direta no tônus vascular venoso e arterial (PAGEL & WALTIER, 1993). Essa hipotensão é mediada por inibição do sistema nervoso simpático e por redução da atividade dos barorreceptores (EBERT et al., 1992), portanto, sem aumento compensatório da FC (SHORT & BUFFALARI, 1999). Já KEEGAN & GREENE (1993) relataram redução da frequência cardíaca durante anestesia com propofol, caracterizando também o efeito cronotrópico negativo do fármaco (QUANDT et al., 1998). Entretanto, segundo FANTONI & MASTROCINQUE (2002), tanto taquicardia quanto bradicardia podem ser verificados com esse agente. Relativamente aos efeitos hemodinâmicos, também pode ser observada redução do índice cardíaco (IC), dependente da dose, bem como do fluxo sangüíneo coronariano e do consumo de oxigênio pelo miocárdio (NAKAIGAWA et al., 1995).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Animais

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética e Bem-Estar animal (CEBEA) da FCAV/Unesp – Jaboticabal, protocolo nº 007766-05.

Foram utilizados 20 cães adultos, machos (12) ou fêmeas (8), sem raça definida, evitando-se fêmeas prenhes ou em estro e que foram considerados sadios após exame clínico, hemograma completo e eletrocardiografia.

Os animais foram mantidos em canis individuais pertencentes ao Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, da FCAV / UNESP, Câmpus de Jaboticabal, SP, sendo fornecidos ração comercial e água *ad libitum*. Após seleção aleatória, os cães foram distribuídos em dois grupos, compostos por 10 animais cada, denominados GP (grupo placebo) e GB (grupo butorfanol), com peso corporal médio de 11,7 kg $\pm$ 3,8 e de 11,8 kg $\pm$ 3,5, respectivamente.

3.2. Protocolo Experimental

Os animais foram submetidos a jejum alimentar e hídrico de 12 e 2 horas respectivamente. Em seguida, foram tricotomizadas as regiões sobre a artéria metatársica direita e veia jugular esquerda e, finalmente, as regiões frontal e zigomática da cabeça para o posicionamento dos eletrodos do monitor do BIS¹, conforme descrito por GUERRERO & NUNES (2003).

Os cães foram induzidos à anestesia geral pela administração intravenosa de propofol² na dose de 10 mg/kg e posicionados em decúbito lateral direito sobre colchão térmico ativo, onde permaneceram durante todo o período experimental.

A intubação destes animais foi realizada com sonda de Magill de diâmetro adequado ao porte do cão, a qual foi acoplada ao aparelho de anestesia inalatória, iniciando-se, imediatamente, a ventilação controlada³ com fração inspirada de oxigênio de 60% (LOPES, 2005), em fluxo total de 30mL/kg/min, ciclada no modo volume

¹ A-2000 BIS XP Biespectral Index Monitor Systems, Inc. – Processo FAPESP 02/04625-0

² DIPRIVAN - ZENECA Farmacêutica do Brasil Ltda. - São Paulo, SP, Brasil.

³ OHMEDA mod Excel 210 SE – Datex Ohmeda.- Processo FAPESP 97/10668-4

controlado, com volume corrente de 15 mL/kg, relação inspiração/expiração (I:E) de 1:2 a 1:3, ajustando-se os valores de pressão e frequência respiratória de modo a permitir leitura de capnometria constante entre 35 e 45 mmHg, aferida através de sensor do oxicapnógrafo⁴ posicionado na extremidade da sonda orotraqueal iniciando-se então a infusão contínua de propofol, por meio de bomba de infusão⁵, na dose de 0,6 mg/kg/min, para a manutenção da anestesia.

Em seguida, introduziu-se cateter⁶ na artéria metatársica, por punção transcutânea, para mensuração da pressão arterial. A seguir, foi inserido cateter⁷ na veia jugular, através do qual foi introduzido o cateter de Swan-Ganz⁸, cuja extremidade distal foi posicionada na luz da artéria pulmonar através da observação das formas das ondas de pressão, segundo descrito por SISSON (1992).

Ao término da preparação do animal, no grupo GB administrou-se em bolus, por via intravenosa, butorfanol⁹ 0,1 mg/kg. Nos cães do GP foi administrado somente bolus de NaCl 0,9%. Ato contínuo, os agentes foram administrados em infusão contínua, nas doses de 40 µg/kg/h de butorfanol (GB) e apenas NaCl 0,9% para o GP. No GB, após o cálculo da dose do opióide, tanto para o bolus quanto para a infusão, em virtude de volume demasiadamente pequeno, este foi completado em dez vezes com NaCl 0,9%. O GP recebeu somente NaCl 0,9%, sempre com volume final idêntico ao calculado para o GB, sendo a taxa de infusão ajustada considerando-se o volume calculado/hora para ambos os grupos, através de bomba de infusão¹⁰.

As observações das variáveis de interesse, em ambos os grupos, tiveram início imediatamente antes da aplicação do opióide ou solução de NaCl a 0,9% (M0). Novas mensurações foram realizadas em intervalos de 15 minutos após a administração do butorfanol ou do placebo, por um período de 75 minutos (M15, M30, M45, M60 e M75).

Foram avaliadas as seguintes variáveis:

⁴ DIXTAL – mod. DX – 2010LCD – Manaus, AM, Brasil (Processo FAPESP 97/10668-4)

⁵ Bomba de seringa Samtronic 670T

⁶ Cateter BD Angiocath 22 – Becton, Dickinson Indústria Cirúrgica Ltda – Juiz de Fora, MG.

⁷ Cateter BD Insight 14 – Becton, Dickinson Indústria Cirúrgica Ltda – Juiz de Fora, MG

⁸ Swan-Ganz Cateter pediátrico 132 F-5 – Baxter – Irvine, CA, USA.

⁹ Torbugesic – Ford Dodge Saúde Animal Ltda.

¹⁰ Bomba de seringa Samtronic 680.

3.3. Frequência Cardíaca (FC)

Estes valores foram obtidos em batimentos por minuto (bpm), calculando-se o intervalo de tempo entre dois intervalos R-R consecutivos no traçado eletrocardiográfico, registrado em eletrocardiógrafo computadorizado¹¹, sendo a leitura realizada na derivação II (DII).

3.4. Eletrocardiografia (ECG)

Foi obtida por eletrocardiograma em derivação DII, pelo emprego de eletrocardiógrafo computadorizado¹¹. Foram observados os valores referentes à amplitude, em milivolts (mV) e duração, em milisegundos (ms) da onda P; intervalo entre as ondas P e R (PR), em ms; duração do complexo QRS (QRSs), em ms; amplitude da onda R (RmV), em mV; duração do intervalo entre as ondas Q e T (QT) e intervalo entre duas ondas R (RR), ambos em ms. A colheita dos valores numéricos acima seguiu os intervalos de tempo pré-estabelecidos.

3.5. Pressões Arteriais Sistólica (PAS), Diastólica (PAD) e Média (PAM)

A determinação destas variáveis foi realizada por leitura direta, em mmHg, em monitor multiparamétrico¹², cujo transdutor foi conectado ao cateter introduzido na artéria metatársica direita, como previamente descrito.

3.6. Pressão Venosa Central (PVC)

Para mensuração da PVC, empregou-se um monitor multiparamétrico¹³ cujo sensor foi adaptado, nos intervalos pré-estabelecidos, ao cateter de Swan-Ganz, no ramo destinado à administração da solução resfriada de cloreto de sódio a 0,9%, cuja extremidade foi posicionada na veia cava cranial ou átrio direito, conforme técnica descrita por SANTOS (2003). A unidade de medida utilizada foi mmHg.

¹¹ TEB - mod. ECGPC software versão 1.10 - São Paulo, SP, Brasil. (Processo FAPESP 96/1151-5)

¹² DIXTAL - mod. DX - 2010LCD - Manaus, AM, Brasil (Processo FAPESP 02/04625-0)

¹³ DIXTAL - mod. DX - 2010LCD - Manaus, AM, Brasil (Processo FAPESP 02/04625-0)

3.7. Débito Cardíaco (DC)

O parâmetro foi mensurado em L/min, empregando-se monitor multiparamétrico¹⁴ para medida direta, por meio da técnica de termodiluição, com o uso de cateter de Swan-Ganz cuja extremidade dotada de termistor estava posicionada na luz da artéria pulmonar, como já descrito no item 3.2. No momento da colheita, desconectou-se o ramo utilizado para mensuração da PVC e administrou-se 3 mL da solução de NaCl a 0,9% resfriada (0 a 5°C). A mensuração do DC foi realizada em triplicata, empregando-se a média aritmética para a determinação da variável.

3.8. Índice Cardíaco (IC)

Esta variável foi estabelecida por relação matemática, dividindo-se o valor do DC (L/min) pela área da superfície corpórea (ASC) em m², a qual foi estimada em função do peso dos animais (OGILVIE, 1996).

3.9. Índice Sistólico (IS)

O parâmetro foi calculado pela fórmula (MUIR & MASON, 1996):

$$IS = (DC/FC) \times ASC$$

Onde: DC= Débito Cardíaco (mL/min)

FC= Frequência Cardíaca (batimentos/min)

ASC= Área da Superfície Corpórea (m²)

IS= Índice Sistólico (mL/batimento×m²)

¹⁴ DIXTAL – mod. DX – 2010LCD – Manaus, AM, Brasil (Processo FAPESP 02/04625-0)

3.10. Pressão Média da Artéria Pulmonar (PAPm) e Pressão Média Capilar Pulmonar (PCPm)

A PAPm foi obtida por leitura direta em monitor multiparamétrico¹⁵, cujo transdutor foi conectado ao ramo principal do cateter de Swan-Ganz, cuja extremidade distal foi posicionada na luz da artéria pulmonar, como descrito no item 3.2. A PCPm foi mensurada empregando-se a mesma técnica, acrescida, entretanto, da oclusão da luz da artéria, por meio de balonete montado no cateter de Swan-Ganz, o qual foi inflado com 0,7 mL de ar. Para ambas as variáveis considerou-se a unidade em mmHg.

3.11. Resistência Periférica Total (RPT) e Índice da Resistência Periférica Total (IRPT)

Os parâmetros foram obtidos pelas fórmulas (VALVERDE et al., 1991):

$$RPT = (PAM / DC) \times 79.9 \text{ e } IRPT = RPT \times ASC$$

Onde: 79,9 = Fator de Correção (mmHg x min/L para dina x seg / cm⁵)

PAM = Pressão Arterial Média (mmHg)

DC= Débito Cardíaco (L/min)

ASC= Área da Superfície Corpórea (m²)

RTP= Resistência Periférica Total (dina x seg / cm⁵)

IRPT= Índice da RPT (dina x seg / cm⁵ x m²)

¹⁵ DIXTAL – mod. DX – 2010LCD – Manaus, AM, Brasil (Processo FAPESP 02/04625-0)

3.12. Resistência Vascular Pulmonar (RVP) e Índice da Resistência Vascular Pulmonar (IRVP)

O cálculo destes parâmetros foi realizado automaticamente por equipamento computadorizado¹⁶ de monitoramento hemodinâmico, sendo consideradas as fórmulas:

$$RVP = [(PAPm - PCPm) / DC] \times 79,9 \text{ e } IRVP = RVP \times ASC$$

Onde: PAPm= Pressão Média da Art. Pulmonar (mmHg)

PCPm= Pressão Média Capilar Pulmonar (mmHg)

DC= Débito Cardíaco (L/min)

ASC= Área da Superfície Corpórea (m²)

79,9= Fator de Correção (mmHg×min/L para dina×seg/cm⁵)

RVP= Resistência Vascular Pulmonar (dina×seg/cm⁵)

IRVP= Índice da RVP (dina×seg/cm⁵×m²)

3.13. Frequência Respiratória (f)

A variável foi obtida por leitura direta em oxícapnógrafo¹⁷, empregando-se sensor de fluxo principal, conectado entre a sonda orotraqueal e o equipamento de anestesia. Considerou-se a unidade em movimentos por minuto (mpm).

3.14. Tensão de Dióxido de Carbono no Final da Expiração (ETCO₂)

O parâmetro foi obtido, em mmHg, pelo emprego de oxícapnógrafo, empregando-se o mesmo tipo de sensor, com posicionamento idêntico ao descrito por ocasião da mensuração de *f*.

3.15. Saturação de Oxigênio na Hemoglobina (SpO₂)

A variável foi investigada por leitura direta em oxícapnógrafo, sendo o emissor/sensor posicionado na língua dos animais.

¹⁶ DIXTAL – mod. DX – 2010LCD – Manaus, AM, Brasil (Processo FAPESP 02/04625-0)

¹⁷ DIXTAL – mod. DX – 2010LCD – Manaus, AM, Brasil (Processo FAPESP 97/10668-4)

3.16. Temperatura Corporal Central (T °C)

As mensurações, em graus Celsius (°C), foram consideradas aquelas obtidas pelo termistor localizado na extremidade distal do cateter de Swan-Ganz e apresentadas no monitor multiparamétrico.

3.17. Índice Biespectral (BIS)

A avaliação desse parâmetro foi realizada por monitoração no equipamento do índice biespectral que teve seus eletrodos posicionados conforme descrito por GUERRERO & NUNES (2003), sendo anotados os valores médios de BIS, bem como os valores de eletromiografia (EMG) e qualidade do sinal (SQI), para detecção de possíveis alterações que a associação pudesse ocasionar.

As aferições foram realizadas nos intervalos de tempo protocolados anteriormente.

3.18. Método Estatístico

O estudo obedeceu às normas do delineamento inteiramente casualizado. Para a avaliação estatística os dados foram submetidos à análise de variância (ANOVA), seguida pelo Teste Tukey para comparação entre grupos em cada momento e entre momentos dentro de cada grupo, considerando-se $P < 0,05$.

4. RESULTADOS

Para melhor visualização dos dados, os gráficos referentes aos resultados foram traçados com base no cálculo da média aritmética das variáveis numéricas colhidas. Os valores médios ($\bar{x}$), desvios padrão (s) e coeficientes de variação (c.v.) estão representados nas tabelas. As médias foram arredondadas segundo regra matemática tradicional.

4.1. Frequência Cardíaca

A FC não variou significativamente entre os grupos. A análise individual dos grupos também não revelou diferenças entre os momentos, durante todo o período experimental (Tab. 1 e Graf. 1).

Tabela 1 - Valores médios ($\bar{x}$) e desvios padrão (s) de FC (bpm), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	113	106	108	110	104	102
	s	27,5	23,0	25,4	23,0	26,6	26,0
GB	x	103	96	93	91	94	92
	s	12,1	13,1	13,8	15,8	16,3	16,6

c.v. para grupos= 45.92%; c.v. para momentos=9.64%

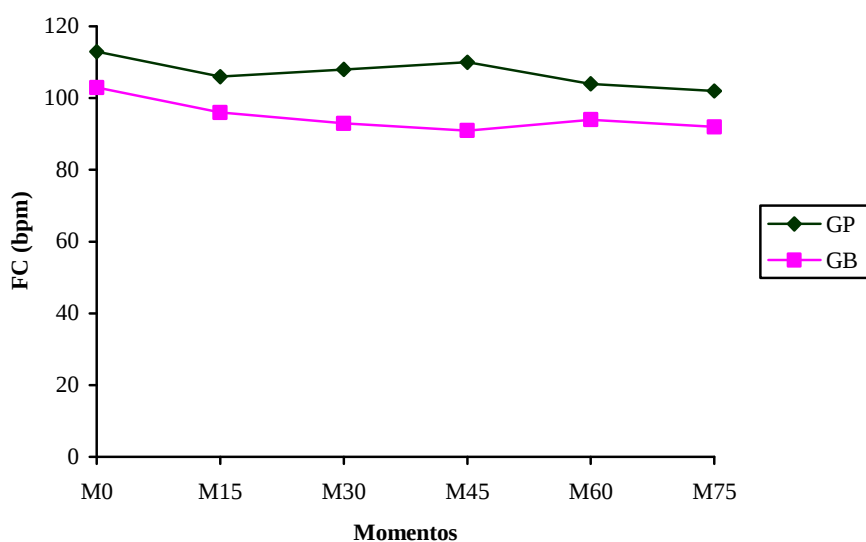


Gráfico 1 - Variação média de FC (bpm), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

4.2. Eletrocardiografia

4.2.1. Amplitude da onda P

Em todos os momentos as médias do GP foram maiores que as do GB. Dentro dos grupos não houve diferenças entre os momentos (Tab. 2 e Graf. 2).

Tabela 2 - Valores médios ($\bar{x}$) e desvios padrão (s) de PmV (mV), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	0,23 ^A	0,25 ^A	0,25 ^A	0,23 ^A	0,25 ^A	0,24 ^A
	s	0,08	0,06	0,06	0,07	0,04	0,08
GB	x	0,19 ^B	0,19 ^B	0,17 ^B	0,18 ^B	0,18 ^B	0,16 ^B
	s	0,06	0,05	0,07	0,06	0,07	0,07

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes nas colunas, diferem entre si (Teste Tukey, $P < 0,05$).
c.v. para grupos= 43,80%; c.v. para momentos=17,08%

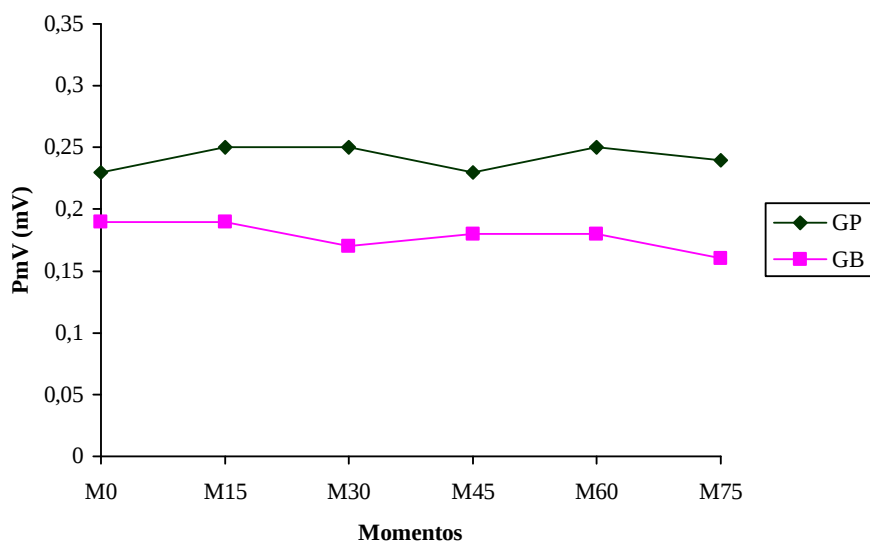


Gráfico 2 - Variação média de PmV (mV), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

4.2.2. Duração da onda P

A comparação entre os grupos não revelou alteração significativa da variável, bem como a avaliação isolada dos momentos em cada grupo (Tab. 3 e Graf. 3).

Tabela 3 - Valores médios ($\bar{x}$) e desvios padrão (s) de Ps (ms), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	50,3	55,3	56,4	53,3	54,8	51,1
	s	9,3	8,7	5,7	5,1	5,8	6,0
GB	x	52,0	53,0	49,9	60,4	58,8	53,7
	s	5,0	6,3	11,0	21,4	25,3	14,0

c.v. para grupos= 39,24%; c.v. para momentos=17,38%

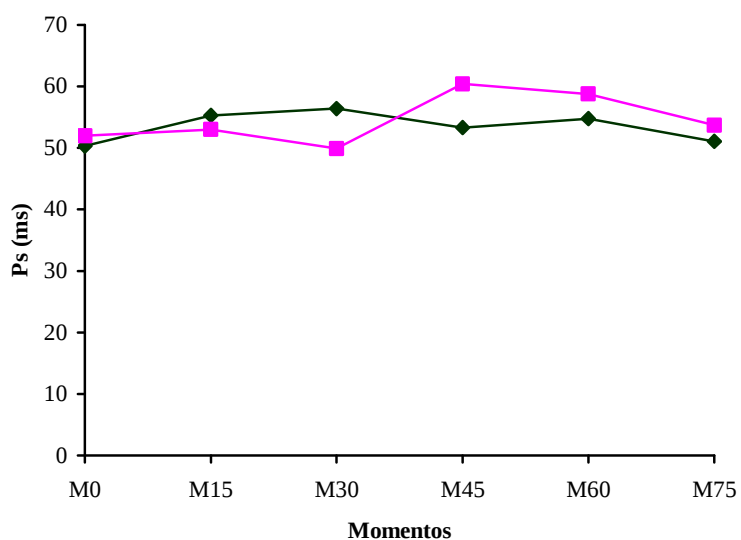


Gráfico 3 - Variação média de Ps (ms), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

4.2.3. Intervalo entre as ondas P e R

O intervalo PR não demonstrou diferença significativa entre os grupos, permanecendo estável também dentro dos grupos, durante todo protocolo experimental (Tab. 4 e Graf. 4).

Tabela 4 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) de PR (ms), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	101,1	102,8	106,1	105,4	106,8	102,8
	s	11,8	9,9	15,8	19,5	15,6	17,2
GB	x	104,9	107,3	106,9	116,1	120,8	107,4
	s	11,4	14,9	13,8	18,6	35,1	11,9

c.v. para grupos= 29,17%; c.v. para momentos=12,23%

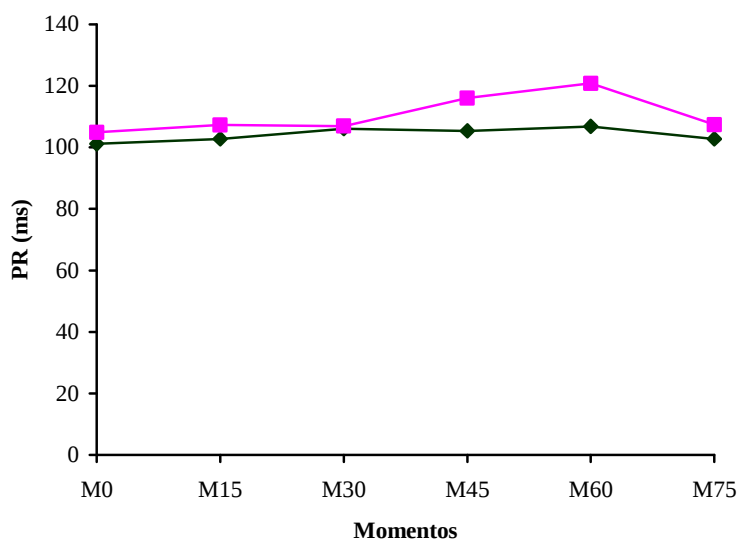


Gráfico 4 - Variação média de PR (ms), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

4.2.4. Duração do complexo QRS

Para esta variável, as médias do GB foram maiores que as do GP a partir de M15 até M75. No estudo individual dos grupos, não foram constatadas diferenças entre os momentos para o GP, no entanto para o GB, a média de M0 foi menor que as dos demais momentos (Tab. 5 e Graf. 5).

Tabela 5 - Valores médios ($\bar{x}$) e desvios padrão (s) de QRS (ms), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	51,8	53,0 ^A	54,0 ^A	56,0 ^A	53,0 ^A	52,6 ^A
	s	6,4	8,7	6,9	7,6	9,5	8,0
GB	x	51,6 ^a	61,9 ^{Bb}	67,0 ^{Bb}	64,5 ^{Bb}	65,9 ^{Bb}	66,1 ^{Bb}
	s	6,7	6,7	8,7	7,4	13,0	11,0

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes nas linhas, diferem entre si (Teste Tukey, $P < 0,05$).
Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes nas colunas, diferem entre si (Teste Tukey, $P < 0,05$).
c.v. para grupos= 25,73%; c.v. para momentos=11,75%

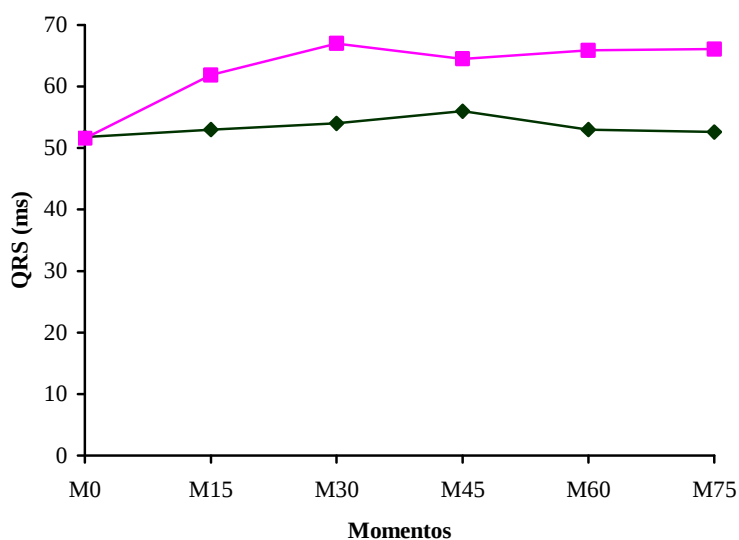


Gráfico 5 - Variação média de QRS (ms), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

4.2.5. Amplitude da onda R

Não foram registradas diferenças significativas entre grupos. Na análise dos grupos individualmente, não foi constatada alteração significativa entre os momentos (Tab. 6 e Graf. 6).

Tabela 6 - Valores médios ($\bar{x}$) e desvios padrão (s) de RmV (mV), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	1,3	1,0	1,3	1,3	1,3	1,3
	s	0,6	0,6	0,6	0,5	0,5	0,5
GB	x	1,2	1,2	1,2	1,1	1,1	1,1
	s	0,4	0,5	0,5	0,5	0,5	0,4

c.v. para grupos= 44,39%; c.v. para momentos=15,86%

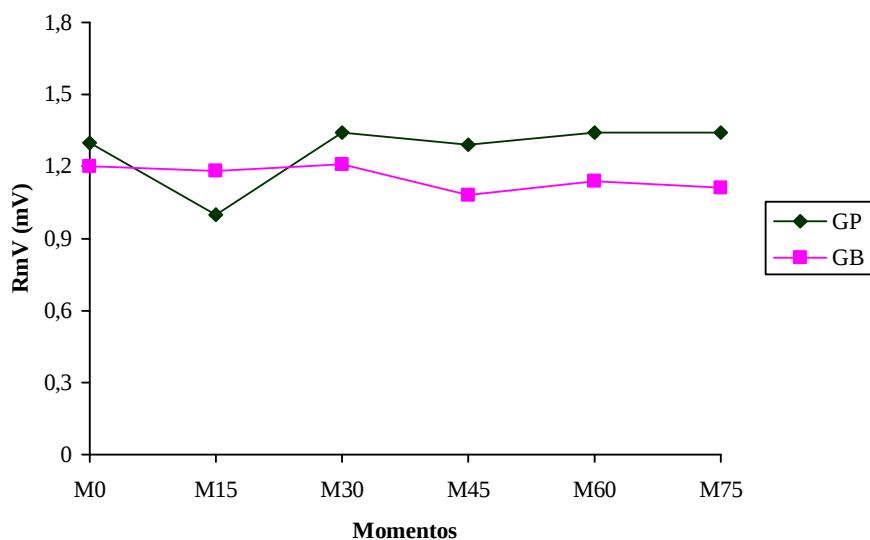


Gráfico 6 - Variação média de RmV (mV), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

4.2.6. Intervalo entre as ondas Q e T

A análise entre os grupos não constatou diferenças das médias do intervalo QT. Relativamente aos momentos, o GP apresentou média menor em M0 em relação a M60 e M75 e no GB foi constatado aumento das médias a partir de M15 até M75 (Tab. 7 e Graf. 7).

Tabela 7 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) de QT (ms), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	221 ^a	231 ^{ab}	229 ^{ab}	230 ^{ab}	239 ^b	241 ^b
	s	17	19	21	15	22	28
GB	x	220 ^a	241 ^b	242 ^b	244 ^b	250 ^b	251 ^b
	s	19	22	18	33	19	29

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes nas linhas, diferem entre si (Teste Tukey, $P < 0,05$).
c.v. para grupos= 18,53%; c.v. para momentos=6,50%

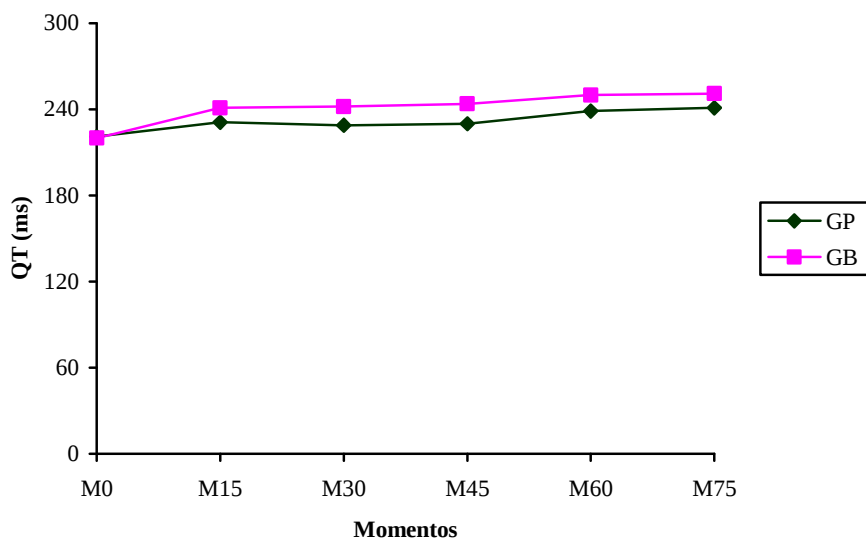


Gráfico 7 - Variação média de QT (ms), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

4.2.7. Intervalo entre duas ondas R

Em relação ao intervalo RR, não se observaram diferenças significativas entre os grupos ao longo do tempo. Entre os momentos, registrou-se no GP aumento significativo da média em M75 quando comparado a M0 e no GB o aumento ocorreu a partir de M15 até o final do período experimental (Tab.8 e Graf. 8).

Tabela 8 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) de RR (ms), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	558 ^a	582 ^{ab}	571 ^{ab}	563 ^{ab}	582 ^{ab}	610 ^b
	s	124	125	120	108	131	152
GB	x	593 ^a	636 ^b	651 ^b	668 ^b	659 ^b	654 ^b
	s	71	88	87	106	112	125

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes nas linhas, diferem entre si (Teste Tukey, $P < 0,05$).
c.v. para grupos= 42,39%; c.v. para momentos=8,04%

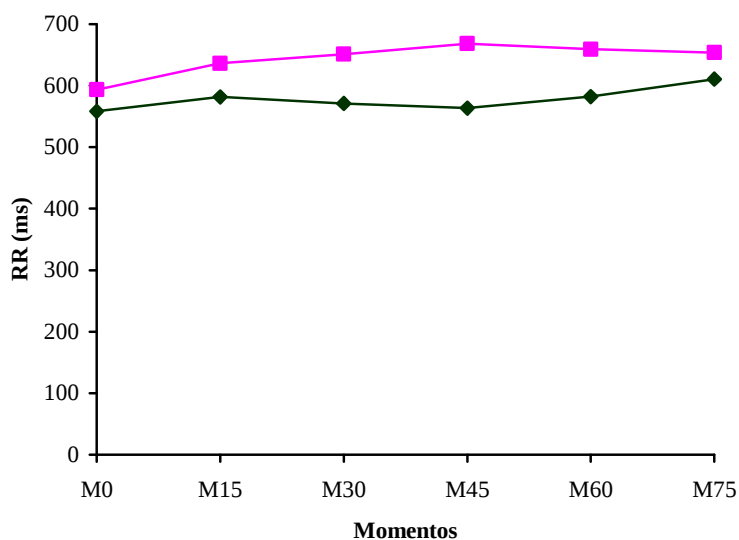


Gráfico 8 - Variação média de RR (ms), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

4.3. Pressões Arteriais Sistólica, Diastólica e Média

Nas três pressões avaliadas, as médias do GB foram menores que as do GP a partir de M15 até M75. No estudo dos grupos isoladamente, o GP não mostrou diferenças entre os momentos. No GB, por sua vez, houve decréscimo das médias a partir de M15 até M75 (Tab. 9, Tab.10, Tab.11, Graf. 9, Graf.10 e Graf.11).

Tabela 9 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) de PAS (mmHg), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	121	114 ^A	121 ^A	122 ^A	121 ^A	125 ^A
	s	25	22	22	21	19	19
GB	x	116 ^a	96 ^{Bb}	95 ^{Bb}	93 ^{Bb}	96 ^{Bb}	101 ^{Bb}
	s	15	13	14	14	13	13

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes nas linhas, diferem entre si (Teste Tukey, $P < 0,05$).
Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes nas colunas, diferem entre si (Teste Tukey, $P < 0,05$).
c.v. para grupos= 34.90%; c.v. para momentos=8.61%

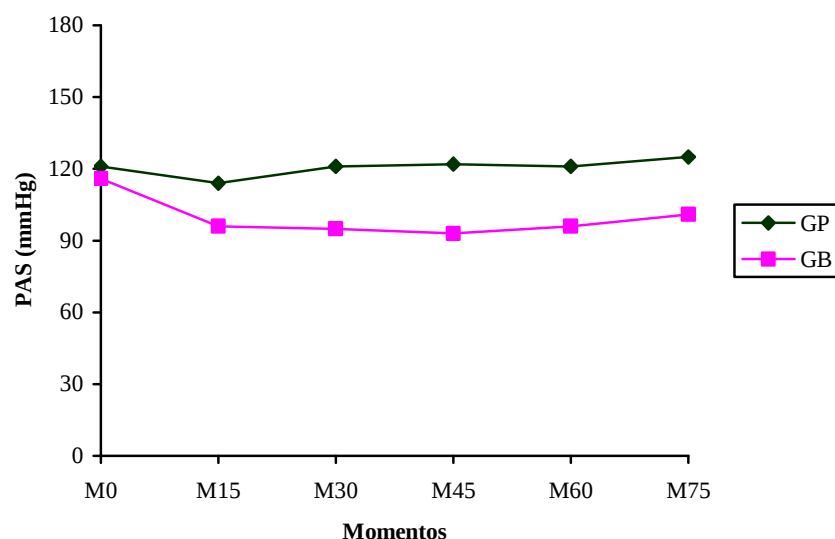


Gráfico 9 - Variação média de PAS (mmHg), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

Tabela 10 - Valores médios ($\bar{x}$) e desvios padrão (s) de PAD (mmHg), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	67	67 ^A	67 ^A	68 ^A	68 ^A	70 ^A
	s	14	12	12	15	13	14
GB	x	65 ^a	51 ^{Bb}	52 ^{Bb}	50 ^{Bb}	54 ^{Bb}	53 ^{Bb}
	s	13	13	13	10	7	8

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes nas linhas, diferem entre si (Teste Tukey, $P < 0,05$).

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes nas colunas, diferem entre si (teste Tukey, $P < 0,05$).

c.v. para grupos= 42,32%; c.v. para momentos=11,36%

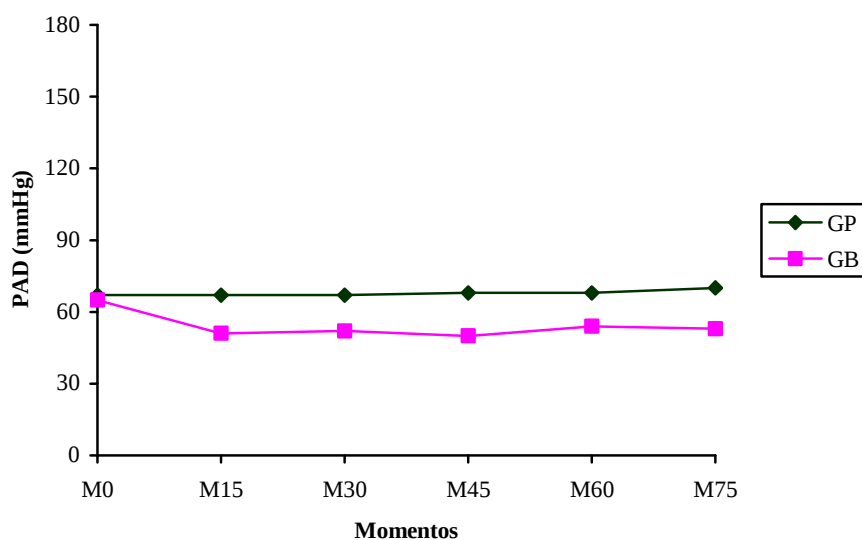


Gráfico 10 - Variação média de PAD (mmHg), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

Tabela 11 - Valores médios ($\bar{x}$) e desvios padrão (s) de PAM (mmHg), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	85	81 ^A	84 ^A	86 ^A	85 ^A	84 ^A
	s	17	18	15	16	15	17
GB	x	78 ^a	59 ^{Bb}	59 ^{Bb}	60 ^{Bb}	63 ^{Bb}	65 ^{Bb}
	s	11	4	5	8	8	8

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes nas linhas, diferem entre si (Teste Tukey, $P < 0,05$).
Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes nas colunas, diferem entre si (Teste Tukey, $P < 0,05$).
c.v. para grupos= 36,41%; c.v. para momentos=10,14%

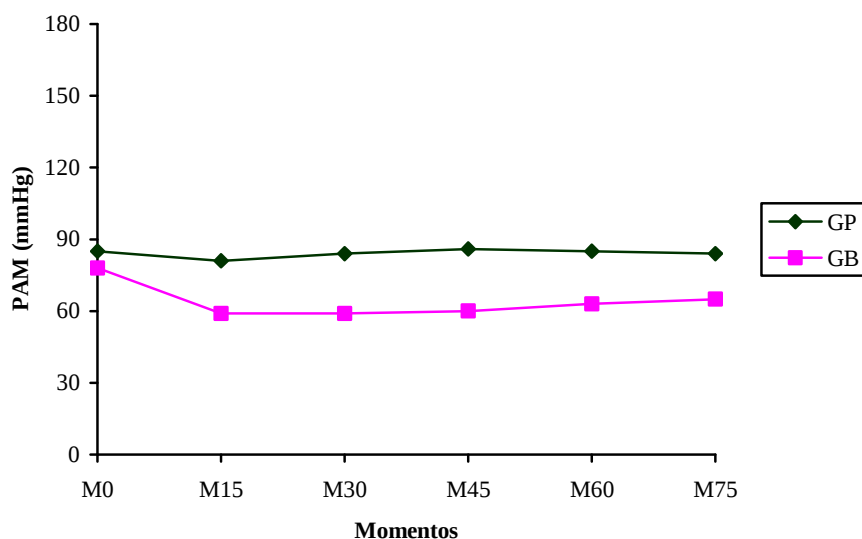


Gráfico 11 - Variação média de PAM (mmHg), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

4.4. Pressão Venosa Central

As médias de PVC não apresentaram diferenças entre os grupos ao longo dos momentos. Na análise dos grupos individualmente, não foram constatadas alterações significativas entre os momentos (Tab. 12 e Graf. 12).

Tabela 12 - Valores médios ($\bar{x}$) e desvios padrão (s) de PVC (mmHg), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	5,0	5,0	4,0	4,0	5,0	5,0
	s	2,3	2,4	2,5	1,2	2,4	1,7
GB	x	5,0	4,0	4,0	5,0	5,0	4,0
	s	2,0	1,8	2,2	2,4	1,8	2,7

c.v. para grupos=40,40%; c.v. para momentos=35,06%

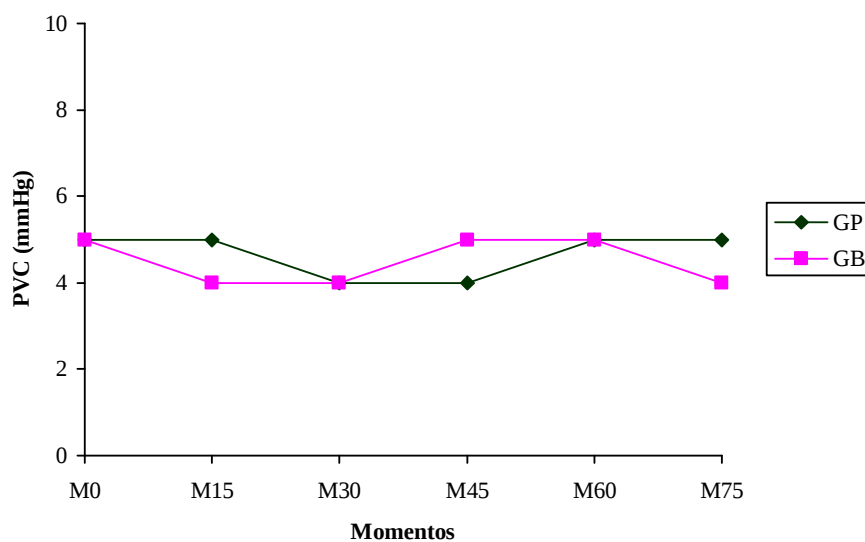


Gráfico 12 - Variação média de PVC (mmHg), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

4.5. Débito Cardíaco

Para os valores de DC obtidos, houve variação entre os grupos somente em M75, em que a média do GP foi maior que a do GB. Na análise individual, o GB apresentou redução significativa das médias a partir de M45 até o final do período experimental (Tab. 13 e Graf. 13).

Tabela 13 - Valores médios ($\bar{x}$) e desvios padrão (s) de DC (L/min), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	2,4	2,4	2,5	2,4	2,4	2,5 ^A
	s	0,31	0,43	0,31	0,34	0,35	0,51
GB	x	2,4 ^a	2,2 ^{ab}	2,2 ^{ab}	2,1 ^b	2,1 ^b	2,1 ^{Bb}
	s	0,11	0,23	0,16	0,20	0,17	0,20

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes nas linhas, diferem entre si (Teste Tukey, $P < 0,05$).
Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes nas colunas, diferem entre si (Teste Tukey, $P < 0,05$).
c.v. para grupos=27,41%; c.v. para momentos=8,00%

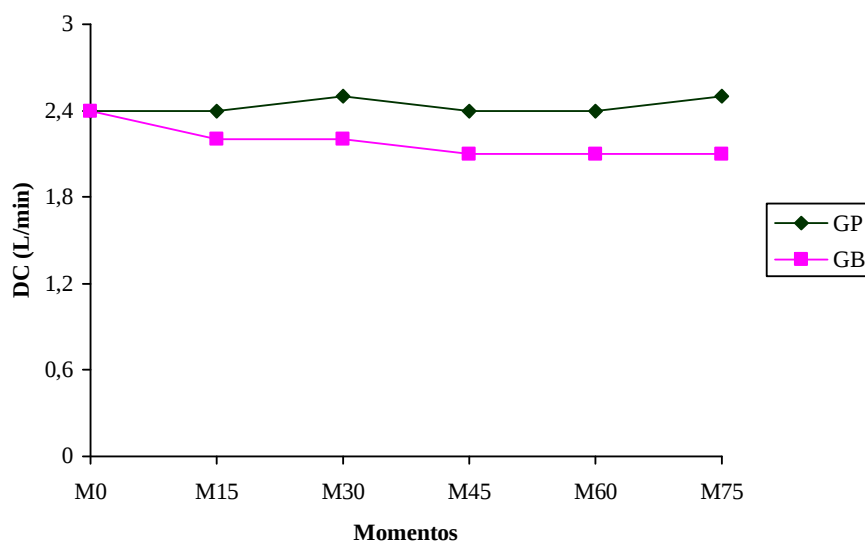


Gráfico 13 - Variação média de DC (L/min), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

4.6. Índice Cardíaco

Para as médias do IC não foram registradas diferenças entre os grupos. No estudo individual dos grupos, não foi observada variação entre os momentos (Tab. 14 e Graf. 14).

Tabela 14 - Valores médios ($\bar{x}$) e desvios padrão (s) de IC ($L/min \times m^2$), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	3,42	3,48	3,50	3,45	3,39	3,56
	s	1,27	1,42	1,32	1,40	1,42	1,35
GB	x	3,30	3,04	3,03	2,98	2,95	3,00
	s	0,98	1,02	0,88	0,99	0,96	0,99

c.v. para grupos=86,66%; c.v. para momentos=7,80%

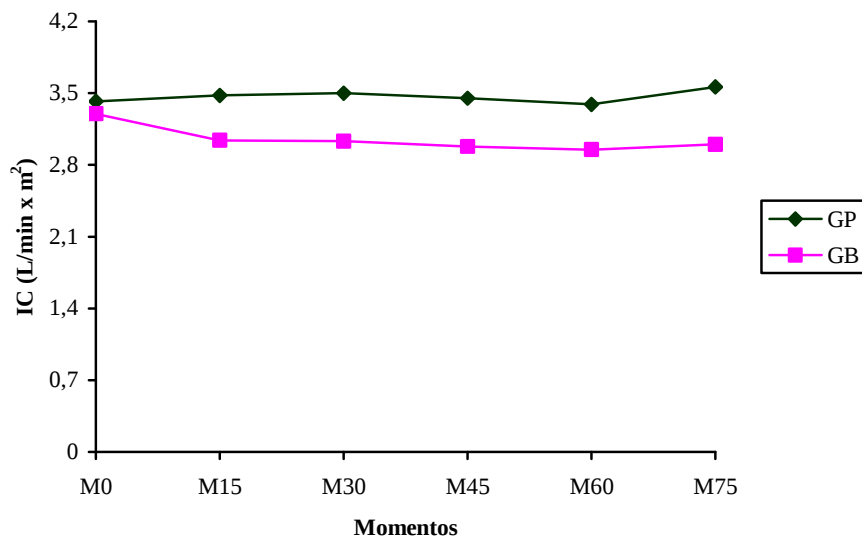


Gráfico 14 - Variação média de IC ($L/min \times m^2$), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

4.7. Índice Sistólico

Para o IS não foram registradas diferenças significativas entre os grupos. Na análise isolada de cada grupo, observou-se estabilidade das médias durante todo o período experimental (Tab. 15 e Graf. 15).

Tabela 15 - Valores médios ($\bar{x}$) e desvios padrão (s) de IS (mL/batimento $\times$ m²), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	31,48	33,43	32,91	31,89	33,72	35,71
	s	12,10	13,19	11,59	11,30	13,98	12,66
GB	x	33,12	32,66	33,51	34,00	32,84	32,26
	s	11,49	12,89	12,59	14,25	13,15	12,74

c.v. para grupos=52,19%; c.v. para momentos=9,33%

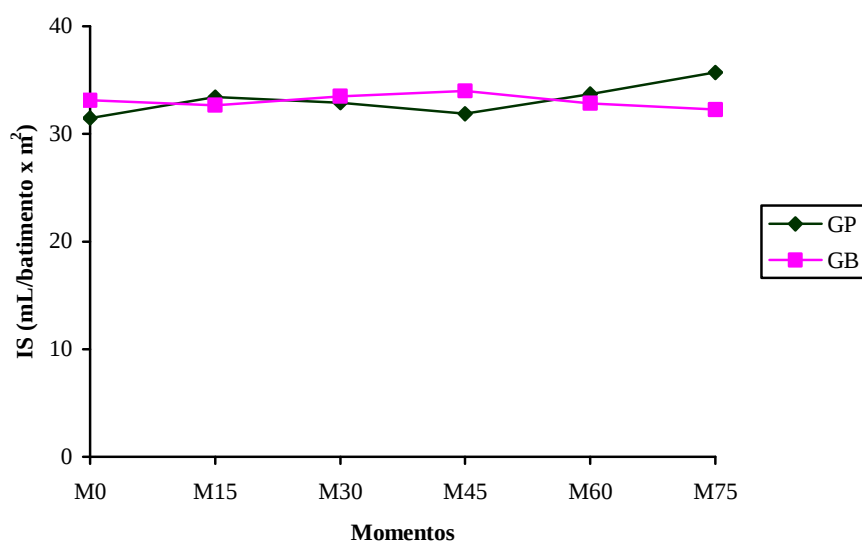


Gráfico 15 - Variação média de IS (mL/batimento $\times$ m²), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

4.8. Pressão Média da Artéria Pulmonar

Na análise das médias da PAPm não foram observadas alterações entre os grupos. Na avaliação dos grupos, não foram observadas diferenças entre os momentos (Tab. 16 e Graf. 16).

Tabela 16 - Valores médios ($\bar{x}$) e desvios padrão (s) de PAPm (mmHg), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	12	13	13	12	12	13
	s	3,02	2,63	2,59	2,61	2,05	1,79
GB	x	12	11	11	12	13	12
	s	2,26	1,41	2,05	1,82	2,57	2,04

c.v. para grupos=38,76%; c.v. para momentos=10,91%

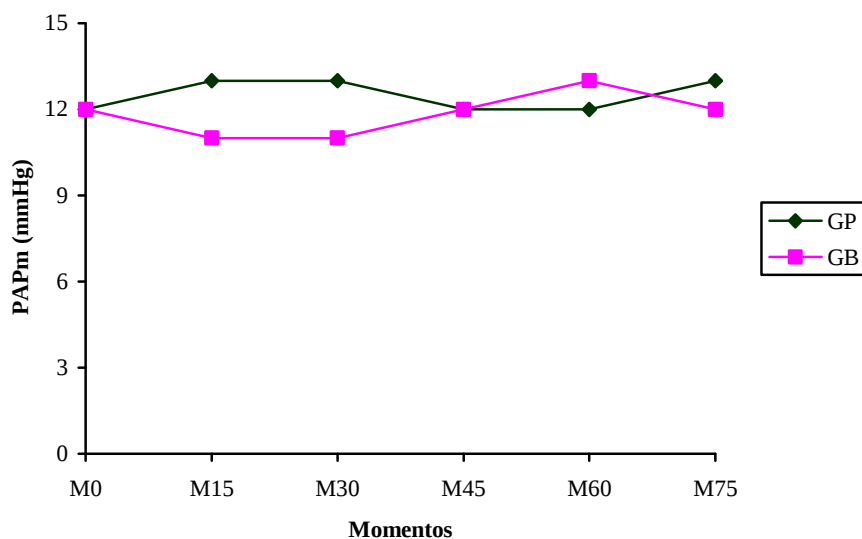


Gráfico 16 - Variação média de PAPm (mmHg), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

4.9. Pressão Média Capilar Pulmonar

Da mesma forma que a PAPm, as médias registradas da PCPm não apresentaram diferenças entre os grupos, mantendo-se no mesmo patamar no decorrer dos momentos (Tab. 17 e Graf. 17).

Tabela 17 - Valores médios ($\bar{x}$) e desvios padrão (s) de PCPm (mmHg), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	6	5	5	5	6	6
	s	2,06	2,31	2,39	2,33	3,09	2,09
GB	x	6	6	6	6	7	7
	s	2,16	2,02	1,77	1,76	2,18	2,06

c.v. para grupos=30,40%; c.v. para momentos=35,06%

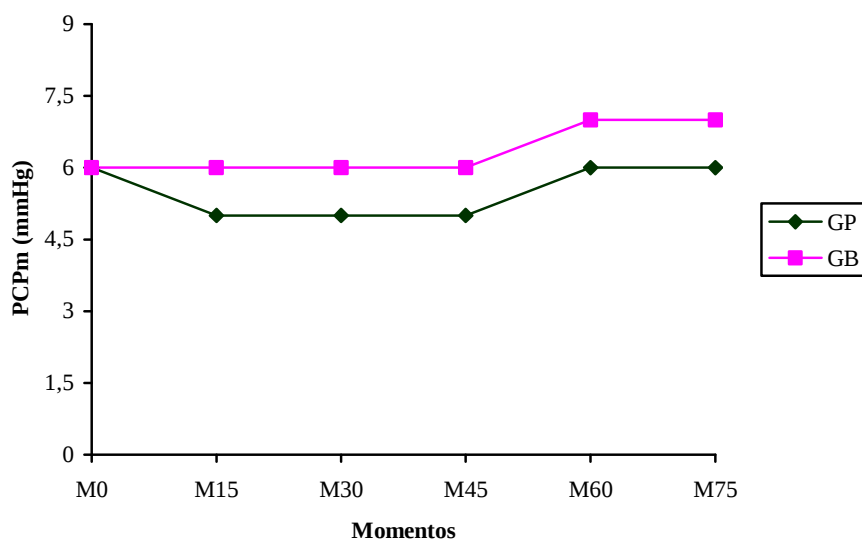


Gráfico 17 - Variação média de PCPm (mmHg), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

4.10. Resistência Periférica Total

A RPT apresentou diferença entre os grupos, onde as médias do GB foram menores do que as do GP a partir de M15 até o final do período experimental. Na análise isolada dos grupos, não ocorreram alterações entre os momentos (Tab. 18 e Graf.18).

Tabela 18 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) de RPT (dinaxseg/cm⁵), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	2839	2720 ^A	2805 ^A	2858 ^A	2918 ^A	2713 ^A
	s	623	571	545	445	580	692
GB	x	2608	2149 ^B	2140 ^B	2250 ^B	2371 ^B	2420 ^B
	s	347	230	195	314	336	405

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes nas colunas, diferem entre si (Teste Tukey, $P < 0,05$).
c.v. para grupos=34,92%; c.v. para momentos=16,03%

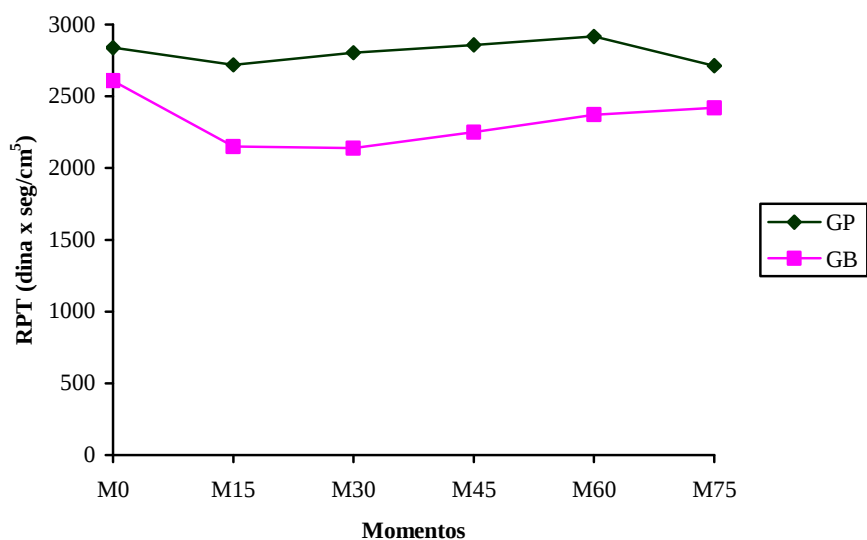


Gráfico 18 - Variação média de RPT (dinaxseg/cm⁵), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

4.11. Índice da Resistência Periférica Total

Para o IRPT não foram observadas diferenças significativas entre grupos. Na análise dos grupos, não houve diferenças entre os momentos (Tab. 19 e Graf. 19).

Tabela 19 - Valores médios ($\bar{x}$) e desvios padrão (s) de IRPT ($\text{dinaxseg}/\text{cm}^5\text{xm}^2$), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	2192	2131	2144	2266	2299	2034
	s	717	806	648	865	892	600
GB	x	2073	1710	1682	1795	1879	1950
	s	530	667	565	701	695	812

c.v. para grupos=83,51%; c.v. para momentos=15,12%

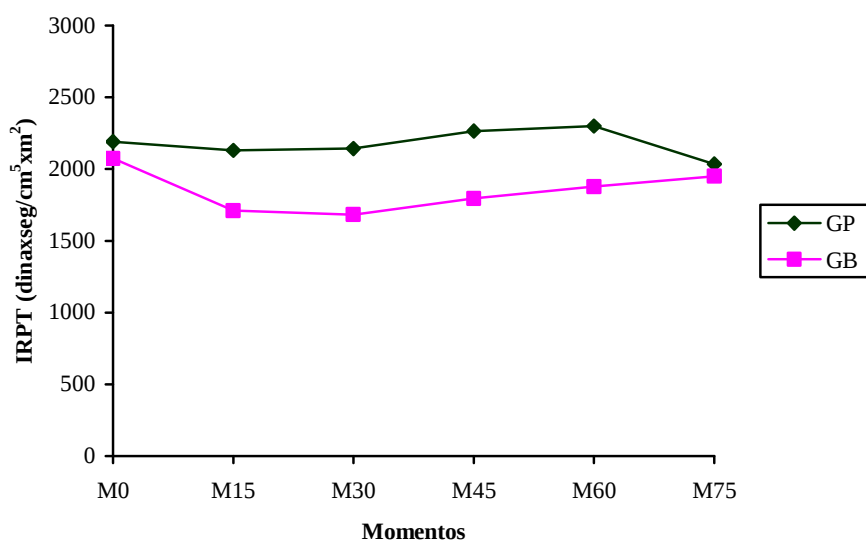


Gráfico 19 - Variação média de IRPT ($\text{dinaxseg}/\text{cm}^5\text{xm}^2$), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

4.12. Resistência Vascular Pulmonar

Não foram constatadas diferenças entre os grupos ao longo dos momentos bem como diferenças entre os momentos, em ambos os grupos (Tab. 20 e Graf. 20).

Tabela 20 - Valores médios ($\bar{x}$) e desvios padrão (s) de RVP (dinaxseg/cm^5), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	233,5	264,8	244,4	247,0	229,1	231,9
	s	65,3	46,4	47,9	80,4	88,1	75,4
GB	x	238,7	210,6	178,8	199,8	213,4	205,7
	s	66,1	60,2	75,9	70,1	74,2	64,0

c.v. para grupos=58,94%; c.v. para momentos=21,42%

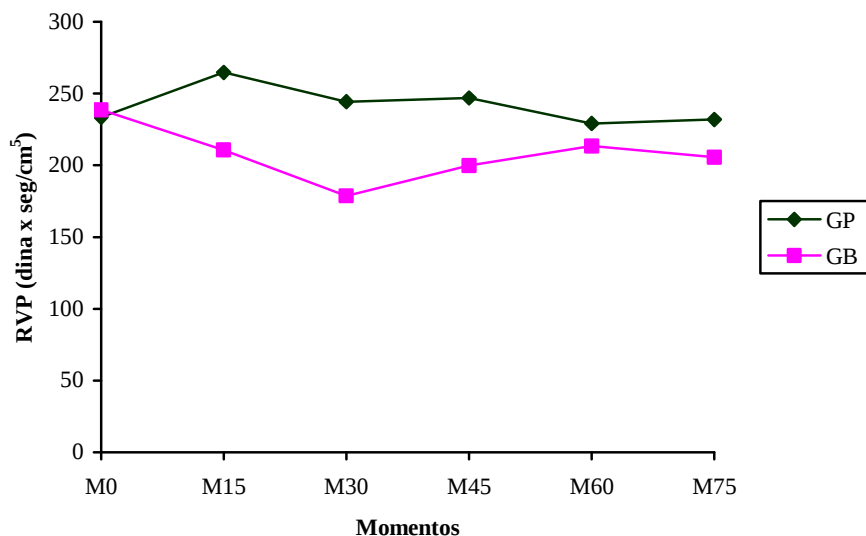


Gráfico 20 - Variação média de RVP (dinaxseg/cm^5), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

4.13. Índice da Resistência Vascular Pulmonar

A variável não apresentou diferenças entre os grupos. No estudo de cada grupo isoladamente, não foram constatadas alterações significativas entre os momentos avaliados (Tab. 21 e Graf. 21).

Tabela 21 - Valores médios ($\bar{x}$) e desvios padrão (s) de IRVP ($\text{dinaxseg/cm}^5\text{xm}^2$), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	181	205	186	191	176	179
	s	76	76	60	96	89	83
GB	x	177	162	142	162	168	162
	s	51	66	81	91	99	85

c.v. para grupos=18,23%; c.v. para momentos=4,69%

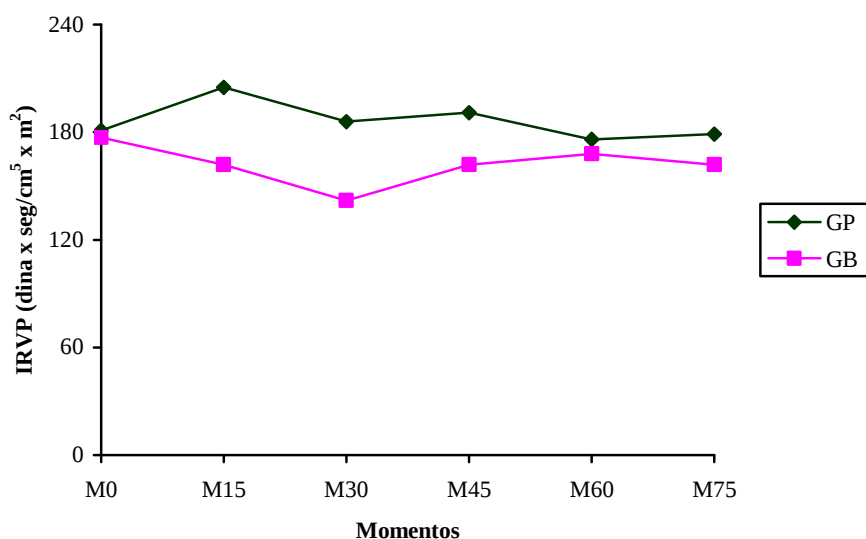


Gráfico 21 - Variação média de IRVP ($\text{dinaxseg/cm}^5\text{xm}^2$), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

4.14. Frequência Respiratória

As médias da f no GB foram significativamente maiores que as do GP a partir de M15 até o final do período experimental. Na análise particular, o GB revelou aumento significativo das médias a partir de M15 até M75 (Tab. 22 e Graf. 22).

Tabela 22 - Valores médios ($\bar{x}$) e desvios padrão (s) de f (movimentos/min), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	15,8	16,4 ^A	16,2 ^A	16,3 ^A	16,1 ^A	16,2 ^A
	s	3,1	3,3	3,4	3,4	3,6	3,7
GB	x	16,2 ^a	19,5 ^{Bb}	19,5 ^{Bb}	19,5 ^{Bb}	19,9 ^{Bb}	20,8 ^{Bb}
	s	1,6	2,5	2,5	2,5	2,3	3,4

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes nas linhas, diferem entre si (Teste Tukey, $P < 0,05$).
Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes nas colunas, diferem entre si (Teste Tukey, $P < 0,05$).
c.v. para grupos=40,26%; c.v. para momentos=5,83%

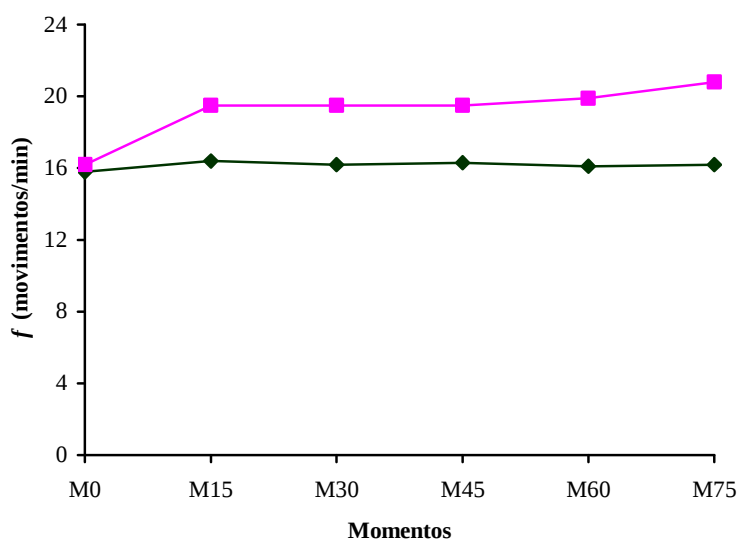


Gráfico 22 - Variação média de f (movimentos/min), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

4.15. Tensão de Dióxido de Carbono no Final da Expiração

Em relação a ETCO_2 , não foram constatadas diferenças entre os grupos. Na análise isolada dos grupos, não foi verificada alteração significativa dos valores entre os momentos (Tab. 23 e Graf. 23).

Tabela 23 - Valores médios ($\bar{x}$) e desvios padrão (s) de ETCO_2 (mmHg), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	42,9	42,6	43,8	42,5	43,8	43,0
	s	4,72	5,60	5,61	5,58	5,13	3,29
GB	x	43,3	42,4	41,9	41,5	41,8	42,2
	s	3,86	5,66	5,46	5,85	6,12	6,57

c.v. para grupos=28,25%; c.v. para momentos=5,28%

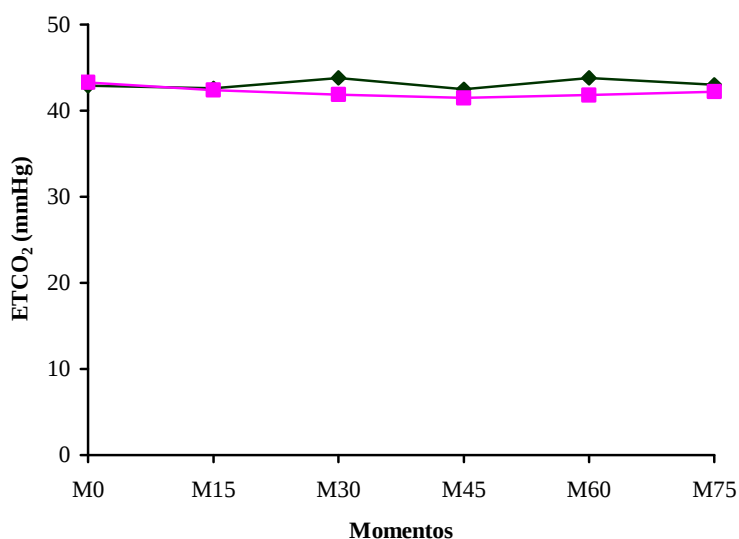


Gráfico 23 - Variação média de ETCO_2 (mmHg), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

4.16. Saturação de Oxigênio na Hemoglobina

Em relação a SpO_2 , não foram constatadas diferenças significativas entre os grupos. A análise dos grupos não revelou variação estatística ao longo dos momentos (Tab. 24 e Graf. 24).

Tabela 24 - Valores médios ($\bar{x}$) e desvios padrão (s) de SpO_2 (%), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	98,4	98,0	98,0	97,8	97,8	97,6
	s	0,96	1,05	1,05	0,78	0,78	0,96
GB	x	97,9	98,2	97,9	98,2	98,1	98,0
	s	1,19	0,63	1,19	0,63	0,56	0,47

c.v. para grupos=1,71%; c.v. para momentos=0,61%

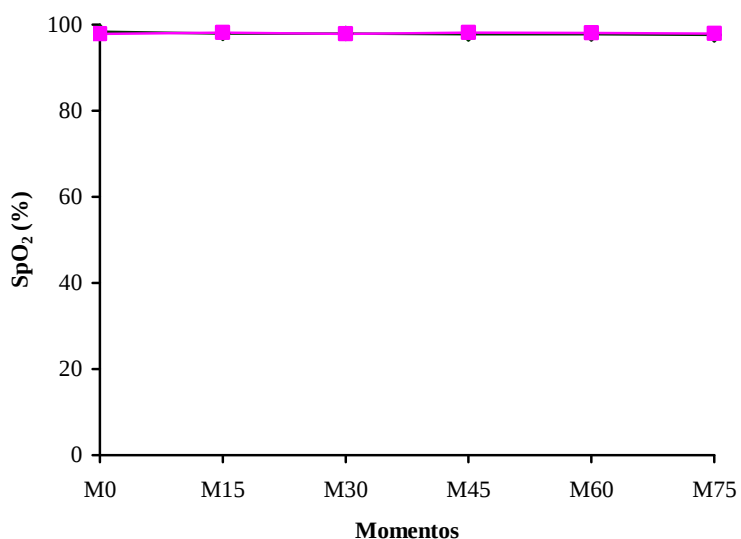


Gráfico 24 - Variação média de SpO_2 (%), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

4.17. Temperatura Corporal Central

Para a T (° C), o GB apresentou médias menores que as do GP a partir de M15 até M75. Na análise individual, ambos os grupos registraram valores decrescentes, observando-se em M0 médias maiores que as dos demais momentos. Além disso, também houve redução em M45 em relação a M15, em M60 quando comparado a M15 e M30 e em M75 se comparado a M15, M30 e M45 (Tab. 25 e Graf. 25).

Tabela 25 - Valores médios (x) e desvios padrão (s) de T (°C), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	37,9 ^a	37,6 ^{Ab}	37,5 ^{Abc}	37,4 ^{AcD}	37,3 ^{Ade}	37,1 ^{Ae}
	s	0,40	0,43	0,59	0,58	0,55	0,55
GB	x	38,0 ^a	37,2 ^{Bb}	37,1 ^{Bbc}	36,9 ^{Bcd}	36,7 ^{Bde}	36,6 ^{Be}
	s	0,39	0,39	0,46	0,49	0,59	0,65

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes nas linhas, diferem entre si (Teste Tukey, P<0,05).
Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes nas colunas, diferem entre si (Teste Tukey, P<0,05).
c.v. para grupos=3,12%; c.v. para momentos=0,61%

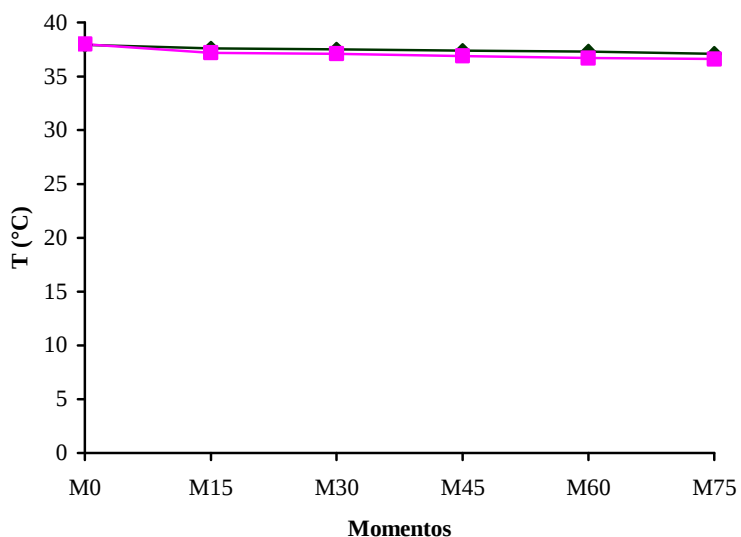


Gráfico 25 - Variação média de T (°C), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

4.18. Índice Biespectral

4.18.1. Índice Biespectral Médio

Em relação ao BIS (méd), não foram observadas diferenças entre os grupos. Na análise dos grupos individualmente, houve variação apenas no GB com redução das médias a partir de M15 (Tab. 26 e Graf. 26).

Tabela 26 - Valores médios ($\bar{x}$) e desvios padrão (s) de BIS (méd), obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	71	70	71	69	70	71
	s	17,1	12,7	13,5	7,8	10,0	8,5
GB	x	73 ^a	66 ^b	65 ^b	66 ^b	67 ^b	66 ^b
	s	11,9	11,3	11,0	10,3	11,0	11,3

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes nas linhas, diferem entre si (Teste Tukey, $P < 0,05$).
c.v. para grupos=34,80; c.v. para momentos=9,29%

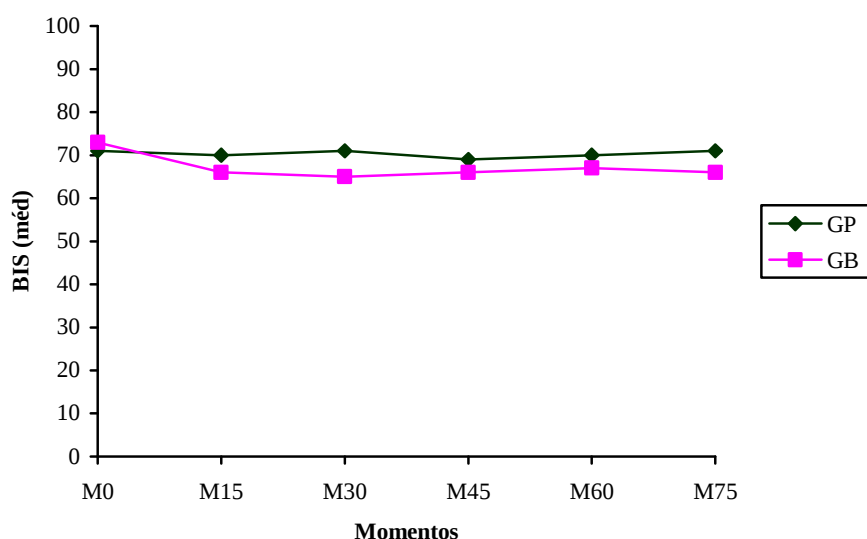


Gráfico 26 - Variação média de BIS (méd), em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

4.18.2. Eletromiografia

Para a variável EMG, não houve variação significativa das médias entre os grupos. Na análise isolada dos momentos, observou-se redução dos valores em relação a M0 a partir de M30 até M75, em ambos os grupos (Tab. 27 e Graf. 27).

Tabela 27 - Valores médios ($\bar{x}$) e desvios padrão (s) de EMG, obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	35 ^a	32 ^{ab}	32 ^b	31 ^b	32 ^b	32 ^b
	s	7,5	6,4	6,5	6,4	6,5	6,1
GB	x	36 ^a	36 ^{ab}	35 ^b	34 ^b	34 ^b	34 ^b
	s	9,3	9,2	8,3	8,2	8,1	8,3

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes nas linhas, diferem entre si (Teste Tukey, $P < 0,05$).
c.v. para grupos=53.90%; c.v. para momentos=6.63%

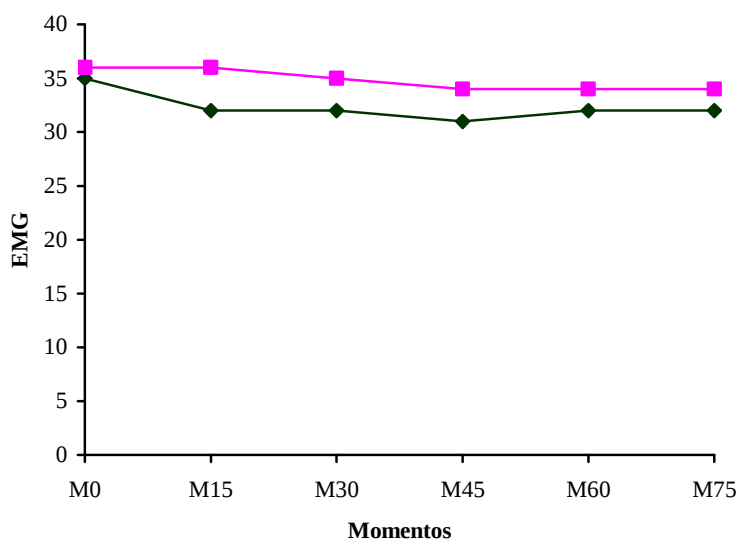


Gráfico 27 - Variação média de EMG, em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

4.18.3. Qualidade do Sinal do BIS

Para os valores de SQI não ocorreram diferenças entre os grupos. Na análise particular dos grupos, não foram constatadas diferenças entre os momentos (Tab. 28, Graf. 28).

Tabela 28 - Valores médios ($\bar{x}$) e desvios padrão (s) de SQI, obtidos em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB). FCAV - Unesp - Jaboticabal, SP – 2007.

		M0	M15	M30	M45	M60	M75
GP	x	90	90	91	96	90	98
	s	10,7	9,3	11,6	15,6	13,8	11,8
GB	x	91	94	95	93	95	92
	s	5,8	6,1	5,2	6,7	5,5	9,8

c.v. para grupos=21,44%; c.v. para momentos=6,74%

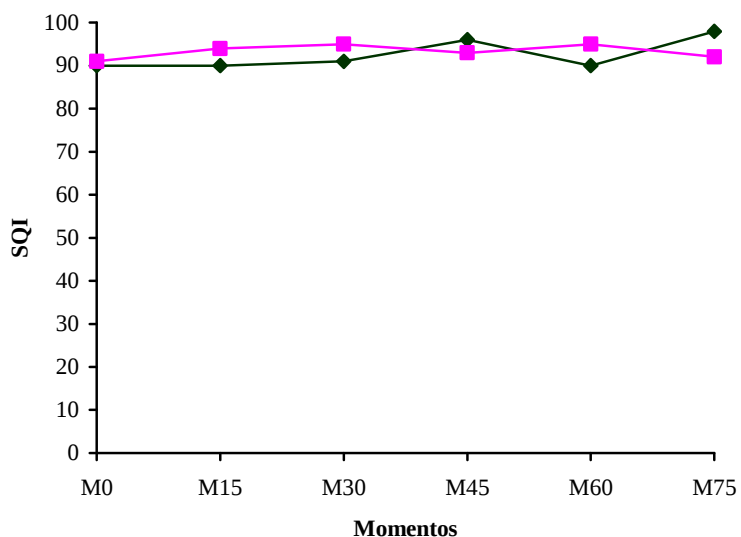


Gráfico 28 - Variação média de SQI, em cães submetidos à infusão contínua de propofol, associado ao NaCl 0,9% (GP) ou ao butorfanol (GB).

5. DISCUSSÃO

Com este estudo buscou-se avaliar os efeitos hemodinâmicos, eletrocardiográficos e sobre a profundidade anestésica decorrentes do emprego do butorfanol associado ao propofol, através da técnica de infusão contínua, muito utilizada atualmente em virtude de sua eficácia e segurança (ROBERTSON et al., 1992). A fim de constatar as alterações promovidas pelo butorfanol durante anestesia total intravenosa, optou-se por aplicar o opióide com o animal já em plano anestésico, como fora realizado com sucesso por SANTOS et al. (2004) e SANTOS et al. (2007). Quanto às doses de propofol empregadas para a indução e manutenção da anestesia essas foram, respectivamente, 10 mg/kg e 0,6 mg/kg/min. Esta taxa de infusão foi previamente ajustada de forma a permitir a preparação do animal, que consistiu da cateterização da veia jugular, para o posicionamento do cateter de Swan-Ganz e da punção percutânea da artéria metatársica, sem que o animal manifestasse sinais de dor.

Relativamente aos momentos estabelecidos para a colheita dos dados, optou-se por iniciar imediatamente antes da aplicação do opióide ou solução fisiológica (M0), que ocorreu em média 36 minutos após a indução, tempo suficiente para preparar o animal conforme fora citado.

Com relação à metodologia empregada, como o butorfanol é um opióide de ação agonista kappa (κ) e antagonista mu (μ) freqüentemente apontado como causador de mínima depressão respiratória (NAGASHIMA et al., 1976; QUANDT et al., 1994), optou-se, inicialmente, por manter os animais em ventilação espontânea. Todavia, foi impossível manter os valores de normocapnia previamente estabelecidos na metodologia, já que o uso do opióide associado ao propofol resultou em evidente depressão respiratória corroborando os achados de SHORT & BUFALARI (1999). Desta forma, instituiu-se ventilação mecânica como fora realizado por CARARETO (2004), KO et al. (2000), SOUZA et al. (2004a) e TYNER et al. (1989), ciclada no modo volume controlado, imediatamente após a indução, com fração inspirada de oxigênio (FiO_2) de 60% (LOPES, 2005), alterando, assim, o protocolo experimental inicialmente proposto,

a fim de abolir possíveis interferências hemodinâmicas e eletrocardiográficas conseqüentes aos elevados níveis arteriais de dióxido de carbono. É importante salientar que a interação farmacológica do butorfanol com o propofol deprimiu acentuadamente a dinâmica respiratória, dispensando o uso de bloqueador neuromuscular durante a realização da ventilação controlada.

Desta forma e com base nos resultados observados nas diferentes variáveis, podem-se tecer alguns comentários e hipóteses.

Iniciando-se pelos parâmetros cardiovasculares, a FC permaneceu dentro dos limites considerados normais para a espécie (GOODWIN, 2002). Desta forma, aventa-se dizer que o propofol não alterou ou pouco alterou o cronotropismo cardíaco (SHORT & BUFFALARI, 1999), portanto, descartando neste estudo o típico efeito vagotônico central e/ou simpatolítico citado por QUANTD et al. (1998).

Por outro lado, a associação com butorfanol induziu pequena redução da FC, sem relevância clínica nem estatística, diferindo, assim, dos estudos realizados por BUFALARI et al. (1997) em que a combinação do propofol com o butorfanol resultou em redução significativa desta variável, todavia, essa bradicardia não foi considerada severa, dispensando a utilização prévia de anticolinérgicos. Já SEDERBERG et al. (1981) observaram redução significativa da FC independente do uso prévio de atropina. É importante considerar que nesse último estudo, os autores utilizaram infusão contínua de butorfanol nas doses de 0,1 e 0,2 mg/kg/min, consideravelmente maiores que a usada neste trabalho. Por outro lado, SELLON et al. (2001) demonstraram estabilidade cardiovascular em eqüinos ao realizar infusão contínua do fármaco na dose de 23,7 µg/kg/h.

Nesse contexto, é pertinente citar que foram observadas, no GB, oscilações eletrocardiográficas no intervalo entre duas ondas R (RR) entre os momentos, consideradas significativas, havendo aumento dos valores iniciais a partir da administração do opióide (M15), o que deixa claro o comportamento inversamente proporcional desta variável em relação à FC (GOODWIN, 2002), corroborando os achados de CLARK et al. (2005), PYPENDOP et al. (1996), SANTOS et al. (2004) e TRIM (1983), que constataram resultados semelhantes com o uso do butorfanol em

cães. Assim sendo, os eventos discutidos relativos à FC são válidos na justificativa dos resultados verificados para o intervalo RR (THIESEN, 2006).

Com relação ao traçado eletrocardiográfico não se observou interferência negativa do butorfanol, uma vez que não foram registradas alterações na condutibilidade cardíaca sugestivas de arritmias, seja em função de hipóxia do miocárdio ou de distúrbios hidroeletrólíticos, confirmando os resultados observados por SANTOS et al. (2004) e SOUZA et al. (2004b).

Em relação à condução elétrica atrial, os valores obtidos neste estudo, referentes à amplitude da onda P, foram diferentes entre os grupos, desde o momento inicial de avaliação, em que as médias do GP foram maiores que as do GB. Assim, descarta-se a influência direta do propofol sobre a variável, já que este fármaco foi usado na mesma dose em ambos os grupos. Da mesma forma, o butorfanol parece não influenciar esse parâmetro, uma vez que, no GB, as médias de M0 e M15, momento este seguinte à administração do fármaco, bem como os demais momentos (M30 a M75), foram estatisticamente semelhantes. Desse modo, atribui-se a alteração observada à variação individual entre os animais de cada grupo, visto que, segundo GOODWIN (2002), oscilações na altura da onda P é um achado normal em cães e que pode indicar alteração no tônus vagal, devendo-se considerar valores até 0,4 mV normais para a espécie.

Quanto à duração da onda P (Pms), não ocorreram variações significativas corroborando os achados de SANTOS et al. (2004) e SOUZA et al. (2004c), que apesar de empregarem anestésico inalatório, também observaram estabilidade tanto da amplitude quanto da duração da onda P em animais tratados com opióides e anestesiados com desflurano. Entretanto, as médias de Pms permaneceram um pouco aumentadas em relação aos valores normais para a espécie estabelecidos por WOLF et al. (2000) que obtiveram tais dados por registro em eletrocardiógrafo computadorizado, porém tal fato não é digno de importância clínica. CONCEIÇÃO (2006) também observou valores maiores que o fisiológico para espécie, em cadelas submetidas à infusão contínua de fentanil ou de sufentanil e anestesiadas com propofol, e considerou em tal ocorrência a possibilidade de interferência dos opióides na condutibilidade do

miocárdio. Todavia, como neste estudo este aumento foi registrado também no GP, possivelmente não houve interferência do butorfanol na condutibilidade miocárdica atrial.

Em relação ao intervalo PR, os valores mantiveram-se dentro da faixa de normalidade para a espécie (GOODWIN, 2002) e não foram observadas variações entre tratamentos ou dentro de cada grupo, o que sugere estabilidade da condução elétrica atrioventricular. Por outro lado, SANTOS et al. (2004) obtiveram aumento desse intervalo 15 minutos após a administração de butorfanol em cães anestesiados pelo desflurano, sendo esse acréscimo atribuído à necessidade de maior tempo de enchimento ventricular e confirmado pela redução significativa da FC registrada no mesmo momento. Os resultados de PR registrados pelos autores supracitados diferem dos dados obtidos neste estudo, provavelmente devido ao emprego de anestésicos diferentes.

Quanto à duração do complexo QRS, o GB apresentou médias maiores que o GP a partir de M15, sendo que somente dentro do grupo que recebeu o opióide verificou-se aumento das médias de M15 até M75 e estas ficaram acima da faixa de normalidade para a espécie (GOODWIN, 2002). O prolongamento na duração da despolarização ventricular pode estar relacionado à variação da temperatura corporal, já que, segundo MATTU et al. (2002), a hipotermia leva a manifestações eletrocardiográficas, como prolongamento dos intervalos PR, QT e do complexo QRS. E embora, neste estudo, se tenha utilizado colchão térmico ativo por todo o período experimental, a variação térmica foi mais pronunciada no GB, permitindo aventar-se dizer que essa redução de temperatura tenha proporcionado aumento nas médias de QRS.

Apesar do aumento na duração do complexo QRS, a amplitude da onda R ficou estável, permanecendo os valores dentro da faixa considerada fisiológica para a espécie (GOODWIN, 2002). Os resultados deste estudo corroboram os achados de SANTOS et al. (2004), que obtiveram estabilidade dessa variável com o uso do butorfanol em cães, sem observar alteração dos valores de QRS. Todavia, é fundamental ressaltar que esses autores utilizaram dose única do opióide e não

constatarem variação significativa da temperatura, o que justificaria a divergência do resultado. Por outro lado, CONCEIÇÃO (2006) observou redução em relação aos valores basais da amplitude da onda R, ao realizar infusão contínua de fentanil e sufentanil em cadelas anestesiadas com propofol, atribuindo esse efeito ao aumento da resistência elétrica na musculatura ventricular.

A duração do intervalo entre as ondas Q e T representa o tempo desde a ativação do miocárdio ventricular até a sua repolarização (ETTINGER et al., 2004) sendo comumente utilizada para monitorar os possíveis efeitos de fármacos e eletrólitos sobre a dinâmica cardíaca (OGUCHI & HAMLIN, 1993; ALLAMEDINE & ZAFARI, 2004). Neste estudo observou-se aumento nos valores iniciais em ambos os grupos, porém sem importância clínica, não extrapolando os limites fisiológicos da espécie (GOODWIN, 2002). Sendo assim, pode-se supor que os fármacos da associação, apesar de causarem discreta alteração no tempo de condução elétrica, possivelmente não apresentaram interferência significativa sobre a dinâmica cardíaca.

Ao analisar a PAS, PAD e a PAM pode-se observar que, a partir de M15 as médias do GB foram menores que as do GP, havendo decréscimo dos valores iniciais no grupo tratado com o opióide. Tal fato está de acordo com CLARK et al. (2005), que observaram hipotensão em cães tratados com butorfanol e anestesiados com sevoflurano e atribuíram esse efeito à ação central do opióide, que atua reduzindo a resistência vascular periférica. Ao isolar anéis de veia safena de cães, MULDOON et al. (1983) observaram que o butorfanol deprimiu a resposta de contratilidade por eletroestimulação, além de reduzir a liberação de norepinefrina. Sendo assim, tanto os efeitos diretos quanto os indiretos sobre a musculatura lisa vascular podem contribuir para a redução da pressão arterial sistêmica, após o uso do butorfanol (CLARK et al., 2005). Outros estudos utilizando este opióide também relataram diminuição da PA, independente da associação com outros fármacos como o midazolam (PYPENDOP et al., 1996) ou do agente utilizado para a manutenção da anestesia como, por exemplo, o isoflurano (TYNER et al., 1989), o halotano (GREENE et al., 1990) e o desflurano (SANTOS et al., 2007), que agravaram o efeito hipotensor do opióide por também

atuarem reduzindo a resistência vascular periférica ou ainda a associação quetamina-midazolam (JACOBSON et al., 1994).

Isso posto, os resultados deste estudo são semelhantes aos de BUFALARI et al. (1997) que constataram redução da PA com o uso da associação propofol-butorfanol, independente da utilização de acepromazina. Segundo esses autores, tal fato se deve ao efeito aditivo do propofol, que promove vasodilatação arterial e venosa (PADDLEFORD, 2001b), ao dos opióides, sobre a resistência vascular periférica que, neste estudo, perdurou até o final do período experimental, já que ambos os fármacos foram utilizados em infusão contínua. Essa afirmativa corrobora os valores relativos à resistência periférica total (RPT) e ao índice da resistência periférica total (IRPT) constatados neste estudo, que, após a administração do butorfanol, tiveram decréscimo, apesar do IRPT não ter mostrado diferença significativa, possivelmente em virtude do elevado coeficiente de variação.

Quanto à PVC, esta representa a pressão sanguínea luminal da veia cava intratorácica, sendo controlada pelo volume de sangue venoso central (retorno venoso), tônus venoso e débito cardíaco (HASKINS, 2001). Neste caso, não houve alteração significativa desta variável, permanecendo dentro da faixa considerada fisiológica para a espécie (RABELO, 2005). Resultados semelhantes foram obtidos em relação à PAPm e PCPm, que não apresentaram variação estatística significativa.

Dessa forma, este estudo constatou que, provavelmente, mesmo após a administração do opióide, foi mantida a eficiência da contratilidade miocárdica, pois, embora tenha ocorrido redução da RPT e, portanto, aumento do fluxo venoso, a PVC manteve-se estável, a exemplo do que fora citado por SANTOS (2003) que, ao utilizar o butorfanol, obteve resultados semelhantes, inclusive com a manutenção da pressão média capilar pulmonar (PCPm). De acordo com esse autor, a PCP representa uma boa estimativa da pré-carga e desse modo reforça a assertiva da manutenção da PVC por redução da pós-carga e não por alterações da pré-carga.

Relativamente à PAPm, não foram constatadas variações estatísticas, havendo apenas um discreto declínio dos valores iniciais no grupo que recebeu o opióide, porém, sem significado clínico, indicando, assim, que a redução da pressão arterial causada

pelo opióide não refletiu nesta variável. Já MUTOH et al. (2002) relataram diminuição acentuada da PAPm com o uso do butorfanol, todavia o opióide estava associado à acepromazina que possui atividade antiadrenérgica e ação vasodilatadora direta (PADDLEFORD, 2001a). Em suma, a PAPm permaneceu em patamares fisiológicos, permitindo a manutenção do trabalho cardíaco direito (SOUZA et al., 2004d)

A PCPm reflete com bastante acurácia, a pressão do átrio esquerdo em pacientes saudáveis (RABELO, 2005), que, a exemplo da PAPm, não se alterou significativamente, embora tenha ficado um pouco abaixo do limite considerado normal para a espécie (RABELO, 2005) em ambos os grupos. Provavelmente, isso ocorreu em função da infusão do propofol, que atua reduzindo a pressão arterial por diminuição na pré-carga, na pós-carga ou por seus efeitos inotrópicos negativos (ILKIN et al., 1992 e MAYER et al., 1993), no entanto, esta variação não apresenta relevância clínica. Após a administração do butorfanol não houve alteração dos resultados, sendo possível sugerir que a associação do opióide com o propofol promove estabilidade sobre a pressão atrial esquerda e sobre a pré-carga, confirmando os relatos sobre a PVC (SANTOS, 2003).

Quanto ao débito cardíaco (DC), houve decréscimo dos valores iniciais no GB, de modo que no momento final da avaliação, a média do GP foi maior que a do GB. Sabe-se que a diferença de tamanho entre animais da mesma espécie produz valores de DC diferentes, sendo recomendado o cálculo do índice cardíaco (IC) em função da área corpórea (NUNES, 2002). O índice cardíaco neste estudo, seguiu a mesma tendência do DC, no entanto sem apresentar significado estatístico de acordo com o teste utilizado, provavelmente em virtude do elevado coeficiente de variação.

O DC, apesar de ser o produto da frequência cardíaca pelo volume sistólico (MUIR & MASON, 1996), preserva estreita relação com a contratilidade cardíaca, pré-carga e pós-carga (GREENE et al., 1990). TYNER et al. (1989) também observaram diminuição do DC com o uso do butorfanol em cães, porém sem que houvesse redução do IC e imputaram tal achado à redução da FC e/ou do volume sistólico (VS). A exemplo dos estudos realizados por JACOBSON et al. (1994) e STEPIEN et al. (1995), o decréscimo do DC, neste caso, está relacionado com a discreta redução da FC após

a administração do opióide, já que o índice sistólico (IS), a PCPm e a PVC, que também poderiam influenciar a variável, não apresentaram variações.

Relativamente à frequência respiratória (f), esta foi ajustada de modo a permitir leitura de capnografia entre 35 e 45 mmHg, a fim de promover oxigenação adequada, abolindo possíveis influências das concentrações arteriais de dióxido de carbono sobre os resultados hemodinâmicos e eletrocardiográficos. Dessa forma, no GP não foram constatadas alterações entre momentos. De acordo com a literatura, a anestesia com propofol é caracterizada por depressão respiratória (BUFALARI et al., 1997), com episódios de apnéia (SMITH et al., 1993), diminuição do volume minuto, aumento da PaCO_2 e redução da PaO_2 . Todavia, estes efeitos são dependentes da dose e da taxa de administração (FANTONI et al., 1996; FAU et al., 1989; MORGAN & LEGGE, 1989; MUIR & GADAWSKI, 1998; SHORT & BUFALARI, 1999) e, neste estudo, as doses de indução e manutenção foram cuidadosamente ajustadas, não havendo variações na taxa de administração, visto que esta foi realizada com o uso de bomba de infusão.

Com relação ao GB, foi necessário aumento significativo da f a partir da administração do butorfanol até o final do período experimental, havendo também diferença entre os grupos no mesmo período, em que as médias do GB foram maiores que as do GP. Embora alguns autores afirmem que o butorfanol produz menor depressão respiratória quando comparado aos opióides agonistas puros (FANTONI & MASTROCINQUE, 2002), por apresentar “efeito teto”, sem acentuar a depressão respiratória com o incremento da dose (MURPHY & HUG, 1981; CLARK et al., 2005), este estudo corrobora os achados de outros autores que relataram alterações respiratórias sugestivas de hipoventilação com o uso do butorfanol associado à medetomidina (KO et al., 1996; KUO & KEEGAN, 2004), a combinação medetomidina-midazolam (PYPENDOP & VERSTEGEN, 1999), a combinação quetamina-midazolam (JACOBSON et al., 1994) ao isoflurano (TYNER et al., 1989) e ao desflurano (SANTOS et al., 2007), sendo indicado suporte ventilatório com o uso do opióide (KO et al., 2000; SEDERBERG et al., 1981; TRIM, 1983; TYNER et al., 1989).

Dessa forma, vale salientar que o uso do propofol associado ao butorfanol potencializou o efeito depressor sobre o sistema respiratório, conforme relatado por

SHORT & BUFALARI (1999), no entanto, estudos relativos à ventilometria envolvendo a associação enriqueceriam os achados e trariam maior embasamento a esta hipótese.

Quanto à ETCO_2 , que representa a tensão de CO_2 no final da expiração, BUFALARI et al. (1997) relataram que a pré-medicação com opióides, como o butorfanol, pode alterar a curva de resposta ao dióxido de carbono ou reduzir o volume ventilatório. Este fato pode potencializar o risco de depressão respiratória durante a indução com propofol. Nesse contexto, esta variável foi mantida, como já foi relatado, dentro do limite fixado, de modo que as variações na f citadas e discutidas anteriormente ocorreram visando manter a normocapnia. CARARETO (2004) também relatou estabilidade dos valores de ETCO_2 em cães anestesiados com propofol e sulfentanil, após instituir ventilação controlada.

A saturação de oxihemoglobina (SpO_2) reflete a porcentagem de hemoglobina saturada por oxigênio, determinando o grau de oxigenação tissular (NUNES, 2002) e embora esta não represente a quantidade de oxigênio disponível para os tecidos (MOYLE et al., 1994), permite estimar a oxigenação arterial (JONES, 1996). Neste estudo as médias permaneceram dentro da faixa considerada ótima para a espécie (TRIM, 2001) e estáveis durante todo protocolo experimental, indicando que a ventilação controlada com fração inspirada de oxigênio de 60% foi satisfatória. Resultado semelhante foi relatado por CLARK et al. (2005) ao utilizar butorfanol associado à levomepromazina, em cães mantidos sob ventilação espontânea, no entanto, foi necessário o uso de FiO_2 de 100% para manter os níveis de SpO_2 . Todavia, SANTOS et al. (2006), utilizando a mesma associação, obtiveram redução da variável, o que possivelmente ocorreu em virtude da FiO_2 de 21% empregada e das maiores doses do opióide e do fenotiazínico.

De acordo com SANTOS et al. (2007), a utilização do butorfanol em cães anestesiados com desflurano e mantidos sob ventilação espontânea, resultou em hipoventilação, sem, contudo, promover hipoxemia.

A temperatura corporal ($T\text{ }^{\circ}\text{C}$) comportou-se de forma semelhante em ambos os grupos havendo decréscimo da variável ao longo do período experimental. Também puderam ser constatadas diferenças entre os grupos a partir da administração do

opióide, em que as médias do grupo tratado foram menores que as do placebo. Embora se tenha usado colchão térmico ativo, que certamente contribuiu para evitar perda de calor ainda maior, este achado está de acordo com os de CARARETO (2004), que atribuiu a depressão da função termorregulatória ao uso do propofol (FONDA, 1991), porém, a inclusão do opióide acentuou a perda térmica, conforme fora constatado por CLARK et al. (2005), GREENE et al. (1990), PYPENDOP et al. (1996) e TYNER et al. (1989). Possivelmente, esta redução, a exemplo da maioria dos anestésicos, ocorreu devido a vários fatores como diminuição do metabolismo basal e da pressão arterial, vasodilatação periférica, área corpórea e outros (NUNES et al., 1995), no entanto, sem apresentar grande significado clínico.

O índice biespectral (BIS) é um valor derivado do eletroencefalograma e tem mostrado ser medida quantificável dos efeitos sedativos e hipnóticos de fármacos anestésicos sobre o sistema nervoso central (ROSOW & MANBERG, 2001; VIANNA, 2001). É exposto como número puro, sem unidade, entre 0 e 100. Obedecendo a escala numérica que o caracteriza, observa-se BIS = 100 (paciente acordado); BIS = 70 (sedação profunda); BIS = 60 (anestesia geral); BIS = 40 (hipnose profunda); BIS = 0 (EEG isoeletrico) (BARD, 2001; JOHANSEN & SEBEL, 2000). O BIS indica o nível de atividade cerebral, mas não distingue níveis de consciência e nem concentrações plasmáticas de fármacos (BELL et al., 2004).

Deve-se ressaltar que este estudo não se ateve à obtenção dos valores basais de BIS para a espécie canina, uma vez que estes já haviam sido estabelecidos por outros autores como próximos de 100 para cães despertos (BARD, 2001; BORGES, 2005; FERRO, 2003; GUERRERO, 2003 e JOHANSEN & SEBEL, 2000). Desse modo, em M0 os valores de BIS permaneceram ao redor de 70 em ambos os grupos, o que é compatível com os achados de FERRO (2003), que em estudo com cães submetidos à infusão contínua de propofol, após a indução com este agente com a mesma dose empregada neste estudo, registrou, 40 minutos após a indução, médias de BIS iguais a 83 ± 9 para taxa de infusão de 0,4 mg/kg/min e de 72 ± 10 para a dose de 0,8 mg/kg/min. Segundo LOPES (2005) a infusão contínua de propofol (0,7mg/kg/min), em

cães respirando espontaneamente com FiO_2 de 0,6, resultou em valores de BIS registrados entre 62 e 74.

LESLIE et al. (1995) e GLASS et al. (1997) também constataram decréscimo linear dos valores de BIS com o incremento das concentrações plasmáticas de propofol. Já GUERRERO (2003) não observou diferença nesse parâmetro, em cães pré-medificados com levomepromazina e induzidos à anestesia com propofol, possivelmente pelo curto espaço de tempo entre a indução e o registro dos valores, que ocorreu antes que a concentração plasmática de propofol, suficiente para determinar redução dos valores de BIS, fosse atingida. Essa mesma autora considerou como plano adequado para anestesia cirúrgica àquele cujos valores de BIS permanecessem entre 55 e 65.

Neste trabalho, após a administração do butorfanol, embora não se tenha constatado alteração entre os grupos, houve discreto decréscimo dos valores de BIS dentro do grupo que recebeu o opióide. BORGES (2005) não obteve variação significativa desta variável após utilizar o tramadol quando comparado à administração de placebo a exemplo do que foi observado por FODALE et al. (2005) em pacientes humanos, todavia, nos dois estudos as médias de BIS permaneceram, respectivamente, entre 40 e 50 para o grupo tratado e entre 50 e 60 para o grupo placebo.

Os resultados aqui obtidos corroboram a assertiva de CLARK et al. (2005) que constataram a importância do BIS na avaliação do componente hipnótico da anestesia, já que, em seus achados, os valores de BIS foram maiores nos grupos que receberam o butorfanol. Esse fato tornou-se possível devido à ação do agente opióide, que promoveu redução da necessidade de hipnóticos, no caso tiopental e sevoflurano, cuja influência no parâmetro biespectral é direta. Diante disso, a redução desta variável após a administração do opióide ocorreu em virtude da manutenção da taxa de infusão do propofol, já que sua necessidade possivelmente foi reduzida com a inclusão do butorfanol.

Em adição, ITAMOTO et al. (2002) analisaram os efeitos da medetomidina sozinha ou associada ao midazolam, com ou sem o butorfanol, sobre a atividade das ondas cerebrais, através do eletroencefalograma em cães e constataram que a inclusão

do opióide não aumentou o grau de depressão do SNC. É importante considerar que, em ratos, os fármacos opióides e agonistas de receptores α -2 agem sinergicamente em nível espinhal para produzir analgesia (OSSIPOV et al., 1990). Desta forma, não é surpreendente que o EEG não seja efetivo para avaliar o nível anestésico quando tais fármacos são utilizados, já que mudanças eletroencefalográficas refletem a atividade intracranial do SNC (ITAMOTO et al., 2002).

Assim, seria prudente tecer a hipótese de que o butorfanol pouco atua ou não atua diretamente sobre a atividade eletroencefálica, não obstante, age de forma paralela, promovendo analgesia, reduzindo assim o consumo de agentes hipnóticos, cuja atuação sobre o BIS é comprovada (CLARK et al., 2005; FERRO, 2003; GUERRERO, 2003 e KUIZENGA et al., 2001).

A fim de se obter maior confiabilidade nos valores de BIS reportados neste trabalho, optou-se por analisar também outras variáveis, como a qualidade do sinal do eletroencefalograma (SQI) e a atividade eletromiográfica (EMG), fornecidas pelo mesmo monitor e que podem alterar os resultados do BIS.

Desse modo, BRUHN et al. (2000) alertam que valores elevados de EMG podem proporcionar o aumento do BIS, sem que o plano anestésico esteja superficial. Logo, esta afirmativa é pertinente quando a monitoração do BIS não estiver associada à utilização de bloqueadores musculares. Valores de EMG acima de 50 mantêm os valores de BIS elevados, não correspondendo à profundidade anestésica real do paciente (RENNAN et al., 2002). Neste caso, não foi constatada alteração entre os grupos, no entanto, observou-se redução significativa dos valores iniciais de EMG a partir de M30, em ambos os grupos, visto que todos os reflexos estavam abolidos nesse momento, o que reflete um maior grau de sedação e hipnose comparado aos momentos iniciais. Todavia, durante todo o período experimental os valores de EMG não ultrapassaram 36, confirmando que este parâmetro não interferiu na leitura de BIS corroborando LOPES (2005), que registrou valores de EMG abaixo de 40 e de SQI acima de 84, e FERRO (2003), que obteve valores de EMG abaixo de 43 e SQI acima de 92, em cães anestesiados com infusão contínua de propofol.

Relativamente ao SQI, este não variou significativamente nem entre grupos, nem entre momentos, indicando a ausência de interferência do butorfanol na qualidade do sinal do EEG, já que os valores permaneceram iguais ou maiores que 90, o que retrata a boa correlação entre os valores de BIS e a atividade cerebral (BARD, 2001). GUERRERO (2003) e FERRO (2003) utilizaram, respectivamente, valores de SQI acima de 90 e 92 e de EMG abaixo de 30 e 34, sendo esses semelhantes aos obtidos neste estudo.

Em suma, os valores de BIS ficaram próximos ao intervalo estabelecido por GUERRERO (2003) como sendo indicativo de plano anestésico satisfatório para a realização de procedimentos cirúrgicos em cães. A administração do opióide reduziu discretamente os valores de BIS, indicando, provavelmente, que a dose de propofol necessária para a manutenção anestésica poderia ser diminuída, entretanto deve-se levar em consideração que os animais não foram submetidos a estímulos dolorosos e que de acordo com o procedimento cirúrgico, há maior ou menor estímulo nociceptivo, sendo necessário o ajuste apropriado das doses e taxas de infusão.

6. CONCLUSÕES

De acordo com a metodologia empregada e após a análise dos resultados obtidos, pode-se concluir que a associação do butorfanol com o propofol:

1. Pouco interferiu na frequência cardíaca, no índice cardíaco e no índice de resistência periférica total.
2. Promoveu redução nas pressões arteriais sem interferência na circulação pulmonar.
3. Levou a retardo do tempo de despolarização ventricular.
4. Causou redução dos valores do índice biespectral.
5. Não promoveu alterações hemodinâmicas importantes, propiciando anestesia segura, em pacientes com suporte ventilatório.

7. REFERÊNCIAS *

AGUIAR, A. J. A. et al. Continuous infusion of propofol in dogs premedicated with methotrimeprazine. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 28, n. 4, p. 220-224, 2001.

AHRENS, F. A. Anestésicos. In:____. **Farmacologia veterinária**. Porto Alegre: Artes Médicas Sul, 1997. p. 94-98.

ALLAMEDINE, F. F.; ZAFARI, A. M. Transient abnormal Q waves during exercise electrocardiography. **Heart**, London, v. 90, n. 1, p. 1-4, 2004.

BARD, J. W. The BIS monitor: a review and technology assessment. **American Association of Nurse Anesthetists**, v. 69, n. 6, p. 477-483, 2001.

BELL, J. K. et al. Biespectral index monitoring for conscious sedation in intervention: better, safer, faster. **Clinical Radiology**, Bristol, v. 59, n. 12, p. 1106-1113, 2004.

BOOTH, N. H.; McDONALD, L. E. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. p. 234-267.

BORGES P. A. **Variáveis cardiorrespiratórias e índice biespectral, em cães anestesiados pelo isoflurano, tratados ou não com tramadol**. 2005. 48 f. Trabalho de graduação em Medicina Veterinária – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2005.

BOVILL, J. G. Mecanismos de anestesia venosa. In: WHITE, P. F. **Tratado de anestesia venosa**. Porto Alegre: Artmed Editora, 2001. p. 42-51.

* Segundo Normas ABNT NBR 6023 AGO 2002

BRUHN, J.; BOUILLON, T. W.; SHAFER, S. L. Electromyographic activity falsely elevates the bispectral index. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 92, n. 5, p. 1485-1487, 2000.

BUFALARI, A. et al. The use of propofol for induction of anaesthesia in dogs premedicated with acepromazine, butorphanol and acepromazine butorphanol. **New Zealand Veterinary Journal**, Willington, v. 45, n. 4, p. 129-134, 1997.

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

CLARK, R. M. O.; MASSONE, F.; BEIER, S. L. Avaliação algimétrica e sinérgica em cães tratados pela levomepromazina, induzidos pelo tiopental e mantidos pelo sevofluorano, pré-tratados ou não pelo butorfanol. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 1/3, p. 16-26, 2005.

CONCEIÇÃO, E. D. V. **Infusão contínua de propofol associado ao fentanil ou sufentanil em cadelas submetidas à ovarisalpingo-histerectomia**. 2006. 80 f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2006.

DUTHIE, D. J. R.; NIMMO W. S. Adverse effects of opioids analgesic drugs. **British Journal of Anaesthesia**, Oxford, v. 59, n. 1, p. 61-77, 1987.

EBERT, T. J. et al. Sympathetic responses to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidate. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 76, n. 5, p. 725-733, 1992.

ETTINGER, S. J.; BOBINNEC, G. L.; CÔTÉ, E. Eletrocardiografia. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2004. v. 1, cap. 114, p.846-884.

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. Fisiologia e controle da dor. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p. 323-336.

FANTONI, D. T. et al. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIAC, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. cap. 11, p. 114-124.

FAU, D. et al. Utilisation chez chien d'un nouvel anesthésique: le propofol, 2. résultats après administration continue du produit. **Revue de Médecine Vétérinaire**, Toulouse, v. 140, n. 1, p. 891-898, 1989.

FERRO, P. C. et al. Variáveis fisiológicas em cães submetidos à infusão contínua de diferentes doses de propofol. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 35, n. 5, p. 1103-1108, 2005.

FERRO P. C. **Índice biespectral e variáveis fisiológicas, em cães submetidos a diferentes doses de propofol**. 2003. 65 f. Trabalho de graduação em Medicina Veterinária – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2003.

FLECKNELL P. A. et al. Long-term anaesthesia with propofol and alfentanil in the dog and its partial reversal with nalbuphine. **Journal of the Association of Veterinary Anaesthetists of Great-Britain and Ireland**, London, v. 17, p. 11-16, 1990.

FODALE, V. et al. Tramadol does not modify the bispectral index during anaesthesia with sevoflurane and remifentanyl. **British Journal of Anaesthesia**, Oxford, v. 95, n. 2, p. 212-215, 2005.

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

GLASS, P. S. et al. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane and alfentanil in healthy volunteers. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 86, n. 4, p. 836-847, 1997.

GOODWIN, J-K. Eletrocardiografia. In: TILLEY, L.; GOODWIN, J-K. **Manual de cardiologia para cães e gatos**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2002. p. 39-65.

GREENE, S. A.; HARTSFIELD, S. M.; TYNER, C. L. Cardiovascular effects of butorphanol in halothane-anesthetized dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 51, n. 8, p. 1276-1279, 1990.

GUERRERO, P. N. H. **Influência do monitoramento do Índice Bispectral sobre o comportamento de variáveis cardiorrespiratórias e consumo de sevoflurano, em cães**. 2003. 65 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2003.

GUERRERO, P. N. H.; NUNES, N. Monitoramento do índice bispectral em cães. **Semina**, Londrina, v. 34, n. 1, p. 163-170, 2003.

HALL, L. W.; CHAMBERS, J. P. A clinical trial of propofol infusion anaesthesia in dogs. **Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v. 28, n. 1, p. 623-637, 1987.

HALL, L. W.; CLARKE, K. W. General pharmacology of intravenous anaesthetic agents. In: _____. **Veterinary anaesthesia**. 9. ed. London: Baillière Tindall, 1991. cap. 5, p. 80-97.

HASKINS, S. C. Monitoração perioperatória. In: PADDLEFORD, R. R. **Manual de anestesia em pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2001. cap. 7, p. 143-169.

HOSGOOD, G. Pharmacologic features of butorphanol in dogs and cats. **Journal of American Veterinary Medical Association**, Washington, v. 196, n. 1, p. 135-136, 1990.

ILKIN, J. E. et al. Cardiovascular and respiratory effects of propofol administration in hipovolemic dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 53, n. 2, p. 2323-2327, 1992.

ITAMOTO, K. et al. Anaesthetic and cardiopulmonary effects of balanced anaesthesia with medetomidine-midazolam and butorphanol in dogs. **Journal of Veterinary Medicine Series A. Physiology, Pathology, Clinical Medicine**, Berlin, v. 47, n. 7, p. 411-420, 2000.

ITAMOTO, K. et al. Quantitative eletroencephalography of medetomidine, medetomidine-midazolam and medetomidine-midazolam-butorphanol in dogs. **Journal of Veterinary Medicine Series A. Physiology, Pathology, Clinical Medicine**, Berlin, v. 49, p.169-172, 2002.

JACOBSON, J. D.; McGRATH, C. J.; SMITH, E. P. Cardiorespiratory effects of induction and maintenance of anesthesia with ketamine-midazolam combination, with and without prior administration of butorphanol or oxymorphone. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 55, n. 4, p. 543-550, 1994.

JAFFE, J. H.; MARTIN, W. R. Analgésicos opióides e antagonistas. In: GILMAN, A. G. et al. (Ed.). **Goodman & Gilman – as bases farmacológicas da terapêutica**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p. 320-343.

JOHANSEN, J. W.; SEBEL, P. Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 93, n. 5, p. 1336-1344, 2000.

JONES, J. L. Noninvasive monitoring techniques in anesthetized animals. **Veterinary Medicine**, Lenexa, v. 91, n. 4, p. 326-335, 1996.

KAY, N. H. et al. Use of an emulsion of ICI 35668 (propofol) for the induction and maintenance of anaesthesia. **British Journal of Anaesthesia**, Oxford, v. 57, n. 8, p. 736-742, 1985.

KEEGAN, R. D.; GREENE, S. A. Cardiovascular effects of continuous two-hour propofol infusion in dogs. Comparision with isoflurane anesthesia. **Veterinary Surgery**, Philadelphia, v. 22, n. 6, p. 537-543, 1993.

KO, J. C. H. et al. Comparison of sedative and cardiorespiratory effects of medetomidine and medetomidine-butorphanol combination in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 57, n. 4, p. 535-540, 1996.

KO, J. C. H. et al. Effects of butorphanol and carprofen on the minimal alveolar concentration of isofluorane in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, Washington, v. 217, n. 7, p. 1025-1028, 2000.

KOJIMA, K. et al. Comparison of sedative effects of medetomidine-midazolam, acepromazine-butorphanol and midazolam-butorphanol in dogs. **Journal of Veterinary Medicine Series A. Physiology, Pathology, Clinical Medicine**, Berlin, v. 46, n. 3, p.141-148, 1999.

KUIZENGA, K.; WIERDA, J. M. K. H.; KALKMAN, C. J. Biphasic EEG changes in relation to loss of consciousness during induction with thiopental, propofol, etomidate, midazolam or sevoflurane. **British Journal of Anaesthesia**, Oxford, v. 86, n. 3, p. 354-360, 2001.

KUO, W-C.; KEEGAN, R. D. Comparative cardiovascular, analgesic, and sedative effects of medetomidine, medetomidine-hydromorphone, and medetomidine-butorphanol in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 65, n. 7, p. 931-937, 2004.

LESLIE, K. et al. Propofol blood concentration and the bispectral index predict suppression of learning during propofol/epidural anesthesia in volunteers. **Anesthesia and Analgesia**, Baltimore, v. 81, n. 6, p. 1269-1274, 1995.

LOPES, P. C. F. **Efeitos de diferentes frações inspiradas de oxigênio sobre o índice bispectral, parâmetros respiratórios, hemogasométricos, hemodinâmicos e ecocardiográficos em cães submetidos à anestesia com infusão contínua de propofol e mantidos em ventilação espontânea**. 2005. 169 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2005.

MATTU, A.; BRADY, W. J.; PERRON, A. D. Electrocardiographic manifestations of hypothermia. **American Journal of Emergency Medicine**, Philadelphia, v. 20, n. 4, p. 314-326, 2002.

MAYER, N. et al. Effects of propofol on the function of normal, collateral-dependent, and ischemic myocardium. **Anesthesia and Analgesia**, Baltimore, v. 76, n. 1, p. 33-39, 1993.

McCRACKING, M. A.; HARVEY, R. C. Butorphanol tartrate for partial reversal of opioid-induced respiratory depression and sedation with preservation of analgesia in the dog and cat. **Veterinary Surgery**, Philadelphia, v. 21, n. 1, p. 83-87, 1992.

MINER, J. R. et al. The utility of the bispectral index in procedural sedation with propofol in the emergency department. **Academic Emergency Medicine**, Lansing, v. 12, n. 3, p. 190-196, 2005.

MORGAN, D. W. T.; LEGGE, K. Clinical evaluation of propofol as an intravenous agent in cats and dogs. **The Veterinary Record**, London, v. 124, n. 2, p. 31-33, 1989.

MOYLE, J. T. B. Principles and Practice Series Pulse Oximetry. **BMJ Publishing Group**, London, p.134, 1994.

MUIR, W. W.; MASON, D. Cardiovascular System. In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. 3. ed. Philadelphia: Lea & Feabiger, 1996. cap. 5, p. 62-114.

MUIR, W. W.; GADAWSKI, J. E. Respiratory depression and apnea induced by propofol in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 59, n. 2, p.157-161, 1998.

MULDOON, S. et al. The effects of morphine, nalbuphine, and butorphanol on adrenergic function in canine saphenous veins. **Anesthesia and Analgesia**, Baltimore, v. 62, n. 1, p. 21-28, 1983.

MURPHY, M. R.; HUG, C. C. "Ceiling effect" of butorfanol (Stadol) as an anaesthetic supplement. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 55, p. 260, 1981.

MUTOH, T. et al. Effects of medetomidine-midazolam, midazolam-butorphanol, or acepromazine-butorphanol as premedicants for mask induction of anesthesia with sevoflurane in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 63, n. 7, p. 1022 -1028, 2002.

NAGASHIMA, H. et al. Respiratory and circulatory effects of intravenous butorphanol and morphine. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, London, v. 19, p. 738-745, 1976.

NAKAIGAWA, Y. et al. Effects of graded infusion rates of propofol on cardiovascular haemodynamics, coronary circulation and myocardial metabolism in dogs. **British Journal of Anaesthesia**, Oxford, v. 75, n. 5, p. 616-621, 1995.

NUNES, N. Monitoração da anestesia. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p. 64-81.

NUNES, N. et al. Emprego do metaraminol no bloqueio da hipotensão produzida pelo uso da levomepromazina em cães. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, Belo Horizonte, v. 32, n. 2, p. 120-124, 1995.

OGILVIE, G. K. Chemotheapy. In: WITHROW, S. J.; Mac EWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. 2. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996. p. 75.

OGUCHI, Y.; HAMLIN, R. L. Duration of QT interval in clinically normal dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 54, n. 12, p. 2145-2149, 1993.

ORSINI, J. A. Butorphanol tartrate: pharmacology and clinical indications. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian - Equine**, Clearwater, v. 10, n. 7, p. 849-854, 1988.

OSSIPOV, M. H. et al. Spinal antinociceptive synergy between clonidine and morphine, U69593, and DPDPE: isobolographic analysis. **Life Sciences**, v. 47, p. 71-76, 1990.

PADDLEFORD, R. R. Drogas pré-anestésicas. In: PADDLEFORD, R. R. **Manual de anestesia em pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2001a. cap. 2, p. 15-35.

PADDLEFORD, R. R. Drogas anestésicas. In: PADDLEFORD, R. R. **Manual de anestesia em pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2001b. cap. 3, p. 37-88.

PAGEL, P. S.; WALTIER, D. C. Negative inotropic effects of propofol as evaluated by the regional preload recruitable stroke work relationship in chronically instrumented dogs. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 78, n. 1, p. 100-108, 1993.

PAIN, L. et al. *In vivo* dopamine measurements in the nucleus accumbens after nonanesthetic and anesthetic doses of propofol in rats. **Anesthesia and Analgesia**, Baltimore, v. 95, n. 4, p. 915-919, 2002.

PIBAROT, P. et al. Comparison of ketoprofen, oxymorphone hydrochloride, and butorphanol in the treatment of postoperative pain in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, Washington, v. 211, n. 4, p. 438-444, 1997.

PIRCIO, A. W. et al. The pharmacology of butorphanol, a 3,14-dihydroxymorphinan narcotic antagonist analgesic. **Archives of International Pharmacodynamic Therapy**, v. 220, n. 2, p. 231-257, 1976.

PIRES, J. S. et al. Anestesia por infusão contínua de propofol em cães pré-medicados com acepromazina e fentanil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 30, n. 5, p. 829-834, 2000.

PYPENDOP, B.; SERTEYN, D.; VERSTEGEN, J. Hemodynamic effects of medetomidine-midazolam-butorphanol and medetomidine-midazolam-buprenorphine combinations and reversibility by atipamezole in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 57, n. 5, p. 724-730, 1996.

PYPENDOP, B.; VERSTEGEN, J. Cardiorespiratory effects of a combination of medetomidine, midazolam, and butorfanol in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 60, n. 9, p. 1148-1154, 1999.

QUANDT, J. E. et al. Butorphanol does not reduce the minimum alveolar concentration of halothane in dogs. **Veterinary Surgery**, Philadelphia, v. 23, n. 2, p.156-159, 1994.

QUANDT, J. E. et al. Cardiorespiratory and anesthetic of propofol and thiopental in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 59, n. 9, p. 1137-1143, 1998.

RABELO, R. C. Monitoração na UTI. In: RABELO, R. C.; CROWE, D. T. **Fundamentos de terapia intensiva veterinária em pequenos animais: condutas no paciente crítico**. Rio de Janeiro: L.F. Livros de Veterinária LTDA, 2005. cap. 59, p. 659-678.

RENNA, M. et al. Biasing effect of the electromyogram on BIS: a controlled study during high-dose fentanyl induction. **Journal of Clinical Monitoring and Computing**, Dordrecht, v. 17, n. 6, p. 377-381, 2002.

ROBERTSON S. A. et al. Cardiopulmonary, anesthetic and postanesthetic effects of intravenous infusions of propofol in Greyhounds and non-Greyhounds. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 53, n. 6, p. 1027-1032, 1992.

ROSOW, C.; MANBERG, P. J. Biespectral index monitoring. **Anesthesiology Clinics of North American**, Philadelphia, v. 19, n. 4, p. 947-966, 2001.

SANTOS, P. S. P. **Efeitos hemodinâmicos, eletrocardiográficos e hemogasométricos do butorfanol em cães anestesiados pelo desfluorano**. 2003. 141 f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2003.

SANTOS, P. S. P. et al. Efeitos eletrocardiográficos do butorfanol em cães anestesiados pelo desfluorano. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 4, p. 1105-1111, 2004.

SANTOS, P. S. P. et al. Efeitos cardiorrespiratórios do butorfanol em cães pré-tratados ou não pela levomepromazina. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 36, n. 5, p. 1429-1435, 2006.

SANTOS, P. S. P. et al. Hemogasometria e variáveis cardiopulmonares após administração do butorfanol em cães anestesiados pelo desfluorano sob ventilação espontânea. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 37, n. 2, p. 425-431, 2007.

SEDERBERG, J. et al. Hemodynamic effects of butorphanol-oxygen anesthesia in dogs. **Anesthesia and Analgesia**, Baltimore, v. 60, n. 10, p. 715-719, 1981.

SELLON, D. C. et al. Pharmacokinetics and adverse effects of butorphanol administered by single intravenous injection or continuous intravenous infusion in horses. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 62, n. 2, p. 183-189, 2001.

SHORT, C. E.; BUFALARI, A. Propofol anesthesia. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practices**, Philadelphia, v. 29, n. 3, p. 747-778, 1999.

SISSON, D. Avaliação clínica da função cardíaca. In: ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária**. 3. ed. São Paulo: Manole, 1992. p. 970-986.

SMITH, J. A. et al. Advers effects of administration of propofol with various preanesthetics regimes in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 202, n. 7, p. 1111-1115, 1993.

SOUZA, A. P. **Efeitos cardiovasculares, neuroendócrinos e hemogasométricos do butorfanol, da buprenorfina ou da morfina em cães anestesiados com desfluorano**. 2003. 113 f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2003.

SOUZA, A. P. et al. Alterações cardiovasculares e intracranianas promovidas pela buprenorfina em cães anestesiados com desfluorano. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 3, p. 815-820, 2004a.

SOUZA, A. P. et al. Efeitos do butorfanol sobre alguns parâmetros eletrocardiográficos e pressão arterial em gatas pré-medizadas com levomepromazina e anestesiadas pelo propofol. **Veterinária Notícias**, Uberlândia, v. 10, n. 1, p. 27-34, 2004b.

SOUZA, A. P. et al. Alterações eletrocardiográfica e cardiovasculares promovidas pela morfina ou butorfanol em cães anestesiados com desfluorano. **MedVep**, São Paulo, v. 2, n. 7, p. 168-175, 2004c.

SOUZA, A. P. et al. Avaliação da buprenorfina pelas vias intravenosa ou intramuscular em cães anestesiados pelo desfluorano. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 3, p. 809-814, 2004d.

STEPIEN, R. L. et al. Cardiorespiratory effects of acepromazine maleate and buprenorphine hydrochloride in clinically normal dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 56, n. 1, p. 78-84, 1995.

THIESEN, R. **Efeitos cardiovasculares da infusão contínua de lidocaína em cães anestesiados com isoflurano e submetidos a doses crescentes de adrenalina**. 2006. 57 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2006.

THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. Preanesthetics and anesthetic adjuncts. In:____. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996a. p. 183-209.

THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. Injectable anesthetics. In:____. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996b. cap. 9, p. 232-233.

TRIM, C. M. Cardiopulmonary effects of butorphanol tartrate in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 44, n. 2, p. 329-331, 1983.

TRIM, C. M. Emergências e complicações decorrentes da anestesia. In: PADDLEFORD, R. R. **Manual de anestesia em pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2001. cap. 8, p. 171-225.

TYNER, C. L. et al. Cardiovascular effects of butorphanol administration in isoflurane-O₂ anesthetized healthy dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 50, n. 8, p.1340-1342, 1989.

VALVERDE, A. et al. Comparison of the hemodynamic effects of halothane alone and halothane combined with epidurally administered morphine for anesthesia in ventilated dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 52, n. 3, p. 505-509, 1991.

VIANNA, P. T. G. Monitor de profundidade da hipnose. A eletroencefalografia bispectral. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 4, p. 7-14, 2001.

WOLF, R.; CAMACHO, A. A.; SOUZA, R. C. A. Eletrocardiografia computadorizada em cães. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 52, n. 6, p. 610-615, 2000.

YAMASHITA, K. et al. Total intravenous anesthesia with propofol and fentanyl in dogs. **Journal of the Japan Veterinary Medical Association**, Tokyo, v. 57, n. 11, p. 715-720, 2004.