

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

**INFUSÃO CONTÍNUA DE PROPOFOL ASSOCIADO AO
FENTANIL OU SUFENTANIL EM CADELAS SUBMETIDAS
A OVARIOSALPINGO-HISTERECTOMIA.**

Pós-Graduanda: Elaine Dione Venêga da Conceição

Orientador: Prof. Dr. Newton Nunes

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

**JABOTICABAL- SÃO PAULO-BRASIL
Março de 2006**

C744i Conceição, Elaine Dione Venêga da
Infusão contínua de propófol associado ao fentanil ou sufentanil
em cadelas submetidas à ovariosalpingo-histerectomia / Elaine Dione
Venêga da Conceição. -- Jaboticabal, 2006
xi, 80 f. ; 28 cm

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de
Ciências Agrárias e Veterinárias, 2006

Orientador: Newton Nunes

Banca examinadora: José Antonio Marques, Carlos Augusto
Araújo Valadão, Paulo Sérgio Patto dos Santos, Juliana Noda
Bechara Belo

Bibliografia

1. Anestesia. 2. Opióides. 3. Cirurgia. I. Título. II. Jaboticabal-
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:616-089.5:636.7

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação –
Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

ELAINE DIONE VENÊGA DA CONCEIÇÃO - nascida em 11 de agosto de 1975 na cidade de Cuiabá-MT, recebeu o título de Bacharel em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Mato Grosso, em fevereiro de 1999; ingressou no Programa de Aprimoramento em Medicina Veterinária, na área de Anestesiologia Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Unesp, Câmpus de Botucatu, em fevereiro de 1999; ingressou no curso de Mestrado do programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - Unesp, Câmpus de Jaboticabal, em março de 2001 e recebeu o título de Mestre em Cirurgia Veterinária em junho de 2003; ingressou no curso de Doutorado do programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - Unesp, Câmpus de Jaboticabal, em agosto de 2003.

**Somos como sementes de uma planta tenaz e é quando crescemos
que o vento se apodera de nós e nos espalha.**
(Cecília Meirelles)

Ao meu esposo e grande companheiro Jairo
E aos nossos “pequenos” Pedro e João

“Amo como ama o amor. Não conheço nenhuma outra razão para amar senão amar. Que queres que te diga, além de que te amo, se o que quero dizer-te é que te amo?”

(Fernando Pessoa)

De tudo que a vida me dá, vocês são a mais rara porção com suas presenças de sol no meu coração de leão. Amo-os além do limite das palavras.

Dedico

Aos meus pais Miguel e Elizete
E a TODA minha família

**“Remover e cavar
O macio solo de cinza
Cabos de enxada são curtos,
O curso do sol é longo
Os dedos fundos na terra buscam
Raízes, arrancá-las; sentir por inteiro,
Raízes são fortes.”**

(Gary Snyder)

Vocês são minha maior referência.
Retornar sempre ao ninho, ao seio da
família é para mim, como resgatar a
identidade, a singularidade neste
contexto tão diversificado que é a
vida. Agradeço por terem me
suprido da melhor ferramenta para
transformá-la, ao ensinarem-me que
cada um de nós é o autor da própria
vida.

Dedico

Ao “mestre” e amigo Prof. Dr. Newton Nunes

“Dar o exemplo não é a melhor maneira de influenciar os outros. - É a única.”

(Albert Schweitzer)

Minha profunda lealdade, respeito e admiração. A muitos pode parecer pouco, mas é o que possuo de mais nobre para oferecer aos grandes amigos. Obrigada por orientar-me para a vida.

Ofereço

“A verdadeira medida de um homem não é como ele se comporta em momentos de conforto e conveniência, mas como ele se mantém em tempos de controvérsia e desafio.”

(Martin Luther King)

A todos os colegas do Serviço de Anestesiologia de Pequenos Animais da FCAV-Unesp, em especial a Danielli Parrilha de Paula, Celina Tie Nishimori, Vivian Fernanda Barbosa, Roberto Thiesen, Paula Araceli Borges, Priscila Costa, André Escobar, Paulo Sérgio Patto dos Santos e Márlis Langnegger de Rezende, dedico meu carinho, respeito e amizade.

Nem todos os homens podem ser ilustres, mas todos podem ser bons.

(Confúcio)

A todos os residentes, pós-graduandos e funcionários do Hospital Veterinário, do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária e do Centro de Convivência Infantil da FCAV/Unesp pela valorosa dedicação na realização de suas funções, contribuindo diretamente para o bom andamento deste trabalho. Também são de vocês os méritos desta conquista.

“Meus Amigos

Quem são? Onde estão?

Em que parte eles entram e me invadem a vida, a alma e o coração?

Em todas. Em todas.

Com que rostos e corpos me apresentam a partes de mim,

Da minha história, da minha emoção?

Com muitos. Com muitos.

Meus amigos são meus caminhos, meus atalhos,

Meus outros carinhos, minhas mais suaves lições.

São minhas terceiras, quartas e quintas mãos.

De onde eles vêm? Pra onde vão?

O que trazem, fazem, levam?

Vêm e vão de suas próprias histórias.

Trazem, fazem e levam suas próprias histórias.

São versos do meu poema Vida.

Rimas da minha solidão. Vigas da minha construção.

Meus amigos são almas poesias cujos destinos se aproximaram um dia.

E se apaixonaram e se encarnaram.

Meus amigos, sorriam, são vocês!”

(Kyno de Guimarães, artesão, defensor do meio ambiente e grande amigo).

Aos amigos de toda a vida,
espalhados pelo Brasil e pelo mundo,
que usam como bálsamo para o
coração sensibilizado pela distância,
a vivência das melhores recordações
que compartilhamos. Quero não citar
seus nomes para que possam incluir-
se, sem pudores, nesta homenagem.
Que Deus os ilumine sempre.

**“Penso comigo
Que todos os poemas
Dormem ao vento...
No ventre do tempo
Esperando quem os fecunde.**

**Penso que os poemas
São nossas almas soltas,
Silenciosas, presentes e revoltas.
Que nos rondam,
Nos pedem,
Nos sonham.**

**Penso se algum dia
Cada um irá acordar, viver,
Sentir e compartilhar
Sua própria poesia.”**

(Kyno de Guimarães)

Homenagem em especial à Adriana Bellodi Costa Cesar, amiga e colaboradora na composição de meu próprio “poema”.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. José Antonio Marques pelas importantes contribuições a este trabalho e à minha vida, ao propiciar-me o ingresso nesta instituição;

Ao Prof. Dr. Carlos Augusto Araújo Valadão, Prof. Dr. Paulo Sérgio Patto dos Santos e Prof^a. Dr^a. Juliana Noda Bechara pela importante participação na composição final deste trabalho e pelo carinho a ele dedicado;

Ao Prof. Dr. Wilter Ricardo Russiano Vicente, Prof. Dr. João Guilherme Padilha Filho e Prof^a. Dr^a. Cíntia Lúcia Maniscalco pelo enriquecimento deste trabalho ao nos trazer novas formas de olhar para as mesmas coisas;

Ao Prof. Dr. Gener Tadeu Pereira, pela realização da análise estatística deste trabalho e pela paciência ao esclarecer minhas dúvidas;

À Coordenadoria de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão de bolsa de estudo durante o curso de pós-graduação;

À Fundação para o Desenvolvimento da Unesp (FUNDUNESP) pelo fomento em forma de auxílio à pesquisa;

Ao Programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária e aos funcionários da Seção de Pós-graduação da FCAV/UNESP;

Aos animais do experimento ao enriquecerem meu coração de grandes e valorosos sentimentos que me fortaleceram na dor da separação. Peço-lhes desculpas pelo que não consegui oferecer;

Ao DEUS de todos e de cada um de nós, onipresente e onisciente, que nos ensina a todo instante, a melhor forma de viver a vida, e tem paciência ao perceber que é essa a nossa maior dificuldade, é a Ti que agradeço por tudo que tive, que tenho, e pelo que ainda terei...

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE ABREVIATURAS	ii
LISTA DE TABELAS	iv
LISTA DE FIGURAS	vi
RESUMO	x
SUMMARY	xi
1. INTRODUÇÃO	01
2. REVISÃO DE LITERATURA	03
2.1. Propofol	03
2.2. Fentanil	05
2.3. Sufentanil	07
3. MATERIAL E MÉTODOS	10
3.1. Animais	10
3.2. Protocolo experimental	10
3.3. Delineamento experimental	11
3.4. Método estatístico	16
4. RESULTADOS	17
4.1. Parâmetros da Hemogasometria e Oxicapnometria	17
4.2. Parâmetros da Eletrocardiografia	24
4.3. Parâmetros da Hemodinâmica	30
4.4. Parâmetros do Índice Biespectral	40
5. DISCUSSÃO	45
6. CONCLUSÕES	60
7. REFERÊNCIAS	61
8. APÊNDICE	79

LISTA DE ABREVIATURAS

BIS -	Índice biespectral
bpm -	Batimentos por minuto
CO ₂ -	Dióxido de carbono
DB -	“Deficit” de base
DC -	Débito cardíaco
ECG -	Eletrocardiografia
EEG -	Eletroencefalografia
EMG -	Eletromiografia do índice biespectral
ETCO ₂ -	Tensão de CO ₂ ao final da expiração
FC -	Frequência cardíaca
FiO ₂ -	Fração inspirada de oxigênio
HCO ₃ ⁻ -	Bicarbonato
IC -	Índice cardíaco
IRPT -	Índice da resistência periférica total
IS -	Índice sistólico
ITVE -	Índice do trabalho ventricular esquerdo
O ₂ -	Oxigênio
PaCO ₂ -	Pressão parcial de CO ₂ no sangue arterial
PAD -	Pressão arterial diastólica
PAM -	Pressão arterial média
PaO ₂ -	Pressão parcial de O ₂ no sangue arterial
PAP -	Pressão média da artéria pulmonar
PAS -	Pressão arterial sistólica

pH -	Potencial hidrogeniônico do sangue arterial
PmV -	Amplitude da onda P
PPC -	Pressão de perfusão coronariana
PR -	Intervalo entre as ondas P e R
Ps -	Duração da onda P
PVC -	Pressão venosa central
QRS -	Duração do complexo QRS
QSI -	Qualidade do sinal do índice biespectral
QT -	Intervalo entre as ondas Q e T
RmV -	Amplitude da onda R
RPT -	Resistência periférica total
RR -	Intervalo entre duas ondas R
SatO ₂ -	Saturação de oxigênio na hemoglobina do sangue arterial
SNC -	Sistema nervoso central
SpO ₂ -	Saturação de oxigênio na hemoglobina por oximetria de pulso
T -	Temperatura corporal
TS -	Taxa de supressão do índice biespectral
VS -	Volume sistólico

LISTA DE TABELAS

Tabela	Página
01- Valores médios (x), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de PaO ₂ (mmHg), PaCO ₂ (mmHg) e SatO ₂ (%), obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal-SP, 2006.....	17
02- Valores médios (x), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de DB (mEq/L), HCO ₃ ⁻ (mEq/L) e pH obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal-SP, 2006.....	20
03- Valores médios (x), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de P(a-ET)CO ₂ (mmHg) e SpO ₂ (%), obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal-SP, 2006.....	22
04- Valores médios (x), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de Ps (mseg), PmV (mV), PR (mseg) e QRS (mseg) obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal-SP, 2006.....	24
05- Valores médios (x), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de QT (mseg), RR (mseg), RmV (mV) e FC (bpm) obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal-SP, 2006.....	27
06- Valores médios (x), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de PAS (mmHg), PAD (mmHg) e PAM (mmHg) obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal-SP, 2006.....	30

- 07-** Valores médios (x), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de PPC (mmHg), PVC (mmHg) e PAP (mmHg) obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal-SP, 2006..... 33
- 08-** Valores médios (x), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de IC (L/min.m²) e IS (mL/bat.m²), obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal-SP, 2006..... 35
- 09-** Valores médios (x), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de IRPT (dina.seg/cm⁵.m²) e ITVE (kg.m/min.m²), obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal-SP, 2006..... 37
- 10-** Valores médios (x), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de T (°C), obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal-SP, 2006..... 39
- 11-** Valores médios (x), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de BISmáx, BISmín e BISméd obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal-SP, 2006..... 40
- 12-** Valores médios (x), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de EMG, TS e QSI obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal-SP, 2006..... 43

LISTA DE FIGURAS

Figura	Página
01- Variação dos valores médios de PaO_2 (mmHg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	18
02- Variação dos valores médios de PaCO_2 (mmHg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	18
03- Variação dos valores médios de SatO_2 (%), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	19
04- Variação dos valores médios de DB (mEq/L), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	20
05- Variação dos valores médios de HCO_3^- (mEq/L), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	21
06- Variação dos valores médios de pH, de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	21
07- Variação dos valores médios de P(a-ET)CO_2 (mmHg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	23
08- Variação dos valores médios de SpO_2 (%), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	23

09- Variação dos valores médios de Ps (mseg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	25
10- Variação dos valores médios de PmV (mV), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	25
11- Variação dos valores médios de PR (mseg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	26
12- Variação dos valores médios de QRS (mseg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	26
13- Variação dos valores médios de QT (mseg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	28
14- Variação dos valores médios de RR (mseg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	28
15- Variação dos valores médios de RmV (mV), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	29
16- Variação dos valores médios de FC (bpm), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	29
17- Variação dos valores médios de PAS (mmHg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento	

cirúrgico de OSH.....	31
18- Variação dos valores médios de PAD (mmHg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	31
19- Variação dos valores médios de PAM (mmHg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	32
20- Variação dos valores médios de PPC (mmHg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	33
21- Variação dos valores médios de PVC (mmHg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	34
22- Variação dos valores médios de PAP (mmHg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	34
23- Variação dos valores médios IC (L/min.m ²), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	36
24- Variação dos valores médios IS (mL/bat.m ²), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	36
25- Variação dos valores médios de IRPT (dina.seg/cm ⁵ .m ²), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	38

26-	Variação dos valores médios de ITVE (kg.m/min.m^2), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	38
27-	Variação dos valores médios de T ($^{\circ}\text{C}$), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	39
28-	Variação dos valores médios de BIS _{máx} , de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	41
29-	Variação dos valores médios de BIS _{mín} , de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	41
30-	Variação dos valores médios de BIS _{méd} , de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	42
31-	Variação dos valores médios de EMG, de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	43
32-	Variação dos valores médios de TS, de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	44
33-	Variação dos valores médios de QSI, de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.....	44

INFUSÃO CONTÍNUA DE PROPOFOL ASSOCIADO AO FENTANIL OU SUFENTANIL EM CADELAS SUBMETIDAS À OVARIOSALPINGO-HISTERECTOMIA.

RESUMO - Avaliaram-se os efeitos da infusão contínua de propofol em associação ao fentanil ou sufentanil sobre a hemodinâmica, eletrocardiografia e índice biespectral em cadelas submetidas à ovariosalpingo-histerectomia. Para tal, foram utilizadas 20 cadelas híidas, induzidas à anestesia geral com 10 mg/kg de propofol. Após a intubação com sonda orotraqueal de Magill, receberam suporte ventilatório com oxigênio a 100% e fluxo de 15 mL/kg/min em circuito fechado, ciclado no modo pressão controlada, mantendo-se a ventilação a pressão positiva intermitente. A manutenção anestésica foi realizada com a administração de 0,4mg/kg/min de propofol e foram distribuídos em dois grupos de 10 animais que receberam 5µg/kg de fentanil (GPF) ou 1µg/kg de sufentanil (GPS) por via intravenosa, seguida de infusão contínua dos fármacos nas doses de 0,5 e 0,1µg/kg/min, respectivamente. As mensurações das variáveis foram realizadas após a indução anestésica (M0), cinco minutos após a administração dos opióides e imediatamente antes do início do procedimento cirúrgico (M5), e em intervalos de dez minutos (M15, M25, M35, M45, M55 e M65). O método estatístico utilizado foi análise de variância (ANOVA), seguida pelos testes de Tukey e t de Student ($p < 0,05$). Observou-se redução dos valores iniciais da amplitude da onda R (RmV), pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), índice da resistência periférica total (IRPT) e índice do trabalho ventricular esquerdo (ITVE), pressão de perfusão coronariana (PPC), índice biespectral mínimo (BISmín), eletromiografia (EMG) e temperatura corporal (T) após a administração dos opióides. Concluiu-se que a associação propicia anestesia segura para pacientes com suporte ventilatório.

Palavras-Chave: anestesia, opióides, cirurgia, anestesia total intravenosa.

CONTINUOUS INFUSION OF PROPOFOL ASSOCIATED WITH FENTANYL OR SUFENTANIL IN FEMALE DOGS SUBMITTED TO OVARIOSALPINGOHYSTERECTOMY.

SUMMARY – Possible effects of the continuous infusion of propofol associated with fentanyl or sufentanil on haemodynamic, blood gas analysis, electrocardiography and bispectral index in female dogs, submitted to the surgical procedure of ovariosalpingohysterectomy, were evaluated. Twenty healthy female dogs were used and general anesthesia was induced with 10mg/kg of propofol. They received ventilatory support with 100% oxygen and a 15 mL/kg/min flow in a closed circuit, cycled with controlled pressure. All animals were submitted to total intravenous anesthesia with propofol (0.4mg/kg/min) and distributed in two groups of ten animals each one. They received 5µg/kg of fentanyl (GPF) or 1µg/kg of sufentanil (GPS), followed by the continuous infusion of the drugs (0.5µg/kg/min and 0.1µg/kg/min, respectively). Measurements were performed after induction of general anesthesia (M0), five minutes after opioids administration and before surgery procedure (M5), and in ten minutes intervals (M15, M25, M35, M45, M55 and M65). Numeric data were submitted to variance analysis (ANOVA), followed by the Tukey's test and t-Student test ($p < 0.05$). Mean values for amplitude of R wave (RmV), systolic (SAP), diastolic (DAP) and mean arterial pressures (MAP), total vascular resistance index (TVRI), left ventricular work (LVW) and left ventricular work index (LVWI), coronary perfusion pressure (CPP), minimum bispectral index (BISmin), eletromiography (EMG) and body temperature (T), were reduced after opioids administration. It was concluded that association provide safe anesthesia for patients with ventilatory support.

Keywords: anaesthesia, opioids, surgery, total intravenous anesthesia.

1. INTRODUÇÃO

A anestesia é uma etapa importante na terapia de pacientes em estado crítico internados em centros de terapia intensiva (CTI), pois propicia estados de sedação e hipnose com redução de ansiedade e estresse, permitindo a realização de procedimentos médicos necessários, como a colocação e remoção de cateteres para monitoramento invasivo, redução da resistência à ventilação mecânica ou até mesmo, procedimentos cirúrgicos de curta duração. Nesses pacientes, os estados hipnóticos prolongados podem causar hipotensão, bradicardia, coma, depressão respiratória e falência renal (ANGELINI et al., 2001). Outro fator que têm merecido a atenção por parte dos anestesistas é a toxicidade ao oxigênio em pacientes submetidos à ventilação mecânica, podendo desenvolver-se após exposições prolongadas a altas concentrações deste gás, uma vez que os perigos associados à sua inalação incluem a insuficiência pulmonar, edema e morte (HARTSFIELD, 1996). No entanto, existe pouco esclarecimento sobre a possível toxicidade do O₂ em pacientes submetidos a altas frações inspiradas deste gás em curtos períodos de exposição.

Fármacos como o propofol que apresentam efeito hipnótico, indução e recuperação anestésica rápidas, poucos efeitos indesejáveis e ausência de efeito cumulativo, associado aos opióides de curta duração como o fentanil e sufentanil, que são potentes agentes analgésicos, podem fornecer mais uma técnica anestésica adequada para estas necessidades. O uso de opióides na anestesia é sempre associado com persistente depressão respiratória no período pós-operatório, o que leva os anestesistas a escolherem fármacos com rápido início de ação e eliminação (DeCASTRO et al., 1979; NIEMEGGERS & JANSSEN, 1981). Por este motivo o sufentanil e outros opióides com características semelhantes, têm sido utilizados como adjuvantes na indução e manutenção da anestesia durante procedimentos cirúrgicos (NAUTA et al., 1982; COOPER et al., 1983).

Na escolha de fármacos para a composição de protocolo anestésico, é preciso que se tenha conhecimento das suas ações sobre o paciente quando administrados isoladamente ou em associação. Para tanto, o monitoramento, descrição e avaliação das possíveis alterações fisiológicas do indivíduo submetido a um procedimento anestésico é indispensável. Desde meados do séc. XIX com o início da descrição dos

planos anestésicos, vários métodos de avaliação da qualidade e profundidade anestésica baseados em variáveis cardiorrespiratórias e técnicas eletrofisiológicas foram desenvolvidos e são largamente utilizados na rotina anestésica. Recentemente, o índice bispectral (BIS), que avalia numericamente a profundidade anestésica baseado em ondas eletroencefalográficas, têm sido utilizado no estudo de alguns fármacos correlacionando os resultados aos níveis de consciência apresentados pelos pacientes.

No entanto, existem poucos estudos que relatem a influência da associação do propofol ao fentanil ou sufentanil sobre parâmetros cardiovasculares e respiratórios, traçado eletrocardiográfico e sobre os valores do BIS em pacientes com suporte ventilatório que tenham necessidade de serem submetidos a procedimentos cirúrgicos. Baseado nisto, delineou-se com este experimento avaliar, comparativamente, a viabilidade da realização do procedimento cirúrgico de ovariosalpingo-histerectomia (OSH) em fêmeas caninas anestesiadas com infusão contínua de propofol associado ao fentanil ou sufentanil, bem como os possíveis efeitos do protocolo anestésico proposto sobre parâmetros hemodinâmicos, traçado eletrocardiográfico, índice bispectral e hemogasometria com os animais mantidos em estado de normocapnia.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. PROPOFOL

O propofol (2,6-diisopropilfenólico) é um alquifenol lipolítico, classificado como anestésico geral não-barbitúrico, pH entre 6 e 8,5 (MASSONE, 2002) e é administrado exclusivamente pela via intravenosa. Possui elevado grau de ligação às proteínas plasmáticas: 97 – 98%, rápida distribuição, caracterizando indução e recuperação rápidas (FANTONI et al., 1996), não apresenta efeito analgésico (McKELVEY & HOLLINGSHEAD, 2000) nem interfere na função hepática (ROHM et al., 2005), sendo amplamente utilizado como indutor e agente anestésico para procedimentos de curta duração. Após administração, observa-se perda de consciência em 20 a 40 segundos, além de declinação da concentração plasmática devido à distribuição para os tecidos altamente perfundidos (DUKE, 1995).

Na indução, as doses variam de 6-10 mg/kg de acordo com a utilização ou não de medicação pré-anestésica (SANO et al., 2003a; FERRO et al., 2005). Recentemente vem sendo utilizado também em infusão contínua em doses que variam de 0,3 a 0,8 mg/kg/min, isoladamente ou conforme a associação com sedativos e analgésicos (DeMULDER et al., 1997; PIRES et al., 2000; FERRO et al., 2005). AGUIAR (1992) empregaram o propofol na manutenção anestésica em infusão contínua nas doses de 0,2 a 0,4 mg/kg/min, em cães pré-tratados com levomepromazina e observaram relaxamento muscular acentuado, porém insuficiente para a realização de procedimentos cirúrgicos. Tal achado também foi relatado por FERRO et al. (2005) ao utilizar doses de 0,2 a 0,8 mg/kg/min de propofol em animais que não receberam medicação pré-anestésica.

O propofol causa depressão respiratória semelhante à verificada com o tiopental (HADZIJA & LUBARSKY, 1995; QUANDT et al., 1998; MUIR & GADAWSKI, 1998). Após administração do agente pode ocorrer apnéia transitória, diminuição do volume minuto e da frequência respiratória, com aumento da pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) e diminuição da pressão parcial arterial de oxigênio (PaO_2), sendo a incidência destes efeitos diretamente proporcional à dose administrada (FANTONI et al., 1996; QUANDT et al., 1998). Outro fator que influencia na ocorrência desse efeito é a velocidade de administração do fármaco, por isso recomenda-se que a aplicação seja

realizada em torno de 90 a 120 segundos (DUKE, 1995; QUANDT et al., 1998). Estudos realizados em ovelhas no primeiro terço da gestação demonstram que a depressão respiratória e as alterações hemogasométricas decorrentes, não se diferenciam das observadas com agentes inalatórios durante a manutenção anestésica na mãe, ao passo que no feto esses efeitos, tornam-se importantes em circunstâncias que exijam períodos de infusão prolongados devido à interferência do fármaco no fluxo sanguíneo útero-placentário (ANDALUZ et al., 2005).

Já no sistema cardiovascular o propofol é menos arritmogênico que o tiopental, parecendo não afetar a sensibilidade dos barorreceptores (DeHERT, 1991; KOLH et al., 2003). Provoca hipotensão sistêmica resultante da diminuição da resistência vascular periférica. A redução na pressão arterial é proporcional ao aumento da concentração plasmática do agente anestésico (WHITWAM et al., 2000; FERRO et al., 2005). Aparentemente, este efeito é maior do que aquele verificado com o tiopental ou etomidato (DeHERT, 1991; HADZIJA & LUBARSKY, 1995; ANGELINI et al., 2001). KADOI et al. (2005) relataram que pacientes humanos anestesiados com infusão contínua de propofol e submetidos a procedimentos cirúrgicos cardíacos e esofagotomia apresentaram redução mais acentuada dos valores de pressão arterial média quando comparados aos anestesiados com a associação de propofol e fentanil, entretanto o índice cardíaco e a pressão venosa central mantiveram-se estáveis.

Essa ação depressora do fármaco está relacionada a efeitos diretos sobre o miocárdio e a vasodilatação arterial e venosa (FANTONI, 2002). KEEGAN & GREENE (1993) e QUANDT et al. (1998) relataram redução da frequência cardíaca durante anestesia com propofol, caracterizando os efeitos inotrópico e cronotrópico negativos do fármaco. No entanto, AGUIAR (1992) observaram aumento da frequência cardíaca, especialmente após 20 minutos de anestesia coincidindo com a diminuição dos valores da pressão arterial. Segundo FANTONI (2002), tanto taquicardia quanto bradicardia podem ser verificados com esse agente.

Sua ação depressora sobre o sistema nervoso central (SNC) ocorre em consequência da concentração plasmática (SHORT & BUFALARI, 1999). Estudos demonstram que o fármaco exerce essa ação mediante potencialização da transmissão GABA-érgica ao atuar nos receptores GABA_A, levando à inibição da transmissão

sináptica e da liberação de glutamato, causando diminuição da taxa metabólica cerebral, pressão de perfusão cerebral e pressão intracraniana, tornando-se um agente farmacológico indicado para procedimentos neurológicos (KAWAGUCHI et al., 2005). KUIZENGA et al. (2001) e FERRO (2003) demonstraram que o aumento da concentração plasmática de propofol promove redução progressiva dos valores do BIS. Em contrapartida, pode ser observada discreta redução de seus valores sem alteração dos efeitos hipnóticos do fármaco, quando em associação a opióides (MEMIS et al., 2003).

2.2. FENTANIL

O fentanil é um opióide, derivado sintético da morfina, agonista de receptores opióides do subtipo μ (BODNAR & KLEIN, 2004). Pela via intravenosa, seus efeitos iniciam de 1 a 5 minutos após a administração (NIEMEGEREERS et al., 1976; BOVILL et al., 1984b; THURMON et al., 1996) com pico de efeito entre 3 e 5 minutos e meia-vida plasmática de cerca de 45 minutos (PASERO, 2005). Possui propriedades lipofílicas, atingindo rapidamente o SNC. A meia-vida de eliminação é de 3-12 horas, sendo biotransformado pelas enzimas do citocromo P450 no fígado e eliminado pelos rins (PASERO, 2005).

Segundo KYLES et al. (1996), quando administrado por via subcutânea, mantém as concentrações plasmáticas regulares de 24 a 72 horas após a aplicação. Este fármaco é muito eficiente no tratamento de dores crônicas ou agudas, devido às suas propriedades lipofílicas, o fentanil atravessa rapidamente as barreiras biológicas e atinge o SNC, facilitando o surgimento de seu efeito analgésico e possibilitando a utilização em diferentes vias de administração (PASERO, 2005). Estudo comparativo entre a administração transdermal de fentanil e intramuscular de oximorfona na avaliação da analgesia pós-operatória em cadelas submetidas ao procedimento cirúrgico de ovariosalpingo-histerectomia, demonstrou não haver diferença entre o efeito analgésico dos fármacos (KYLES et al., 1998).

Produz depressão respiratória devido à inibição dos neurônios do bulbo respiratório alterando o volume corrente (BODNAR & KLEIN, 2004). Apesar de seu curto período de ação, apnéias ocasionais podem ocorrer durante a recuperação devido

à redistribuição do fármaco presente no tecido adiposo (THURMON et al., 1996). ATALIE & MILLER (2001) ao avaliarem a ação do fentanil e da dermorfina sobre a função respiratória em ratos pré-tratados com naloxonazine, um antagonista de receptor opióide μ_1 , concluíram que os receptores opióides μ_1 e μ_2 contribuem na indução da depressão respiratória. Em contrapartida, MANZKE et al. (2003) relataram que a estimulação dos receptores de serotonina (5-HT₄) revertem a depressão respiratória causada pelo fentanil sem interferir no seu efeito analgésico, sugerindo que os receptores opióides- μ não estejam diretamente relacionados à depressão dessa função. A severidade desses efeitos está relacionada à concentração plasmática do fármaco e sua velocidade de administração, particularmente, pela via intravenosa (PASERO, 2005).

Sobre a atividade cardiovascular, o fentanil produz redução da frequência cardíaca (BOVILL et al., 1984b), além de propiciar o aparecimento de arritmias em consequência do aumento da atividade vagal, tal qual bloqueios atrioventriculares de 2º grau, contrações ventriculares e supraventriculares características de ritmo de escape (De HERT, 1991; HENDRIX et al., 1995; ROSS et al., 1998). Contudo, a administração prévia de sulfato de atropina, por via subcutânea, na dose de 0,044mg/kg, pode evitar estes efeitos (MASSONE, 1999). KATO & FOEX (2002) sugerem que o fentanil atua como protetor do miocárdio na injúria de reperfusão pelo pré-condicionamento da musculatura cardíaca a estados isquêmicos e interferência na migração e adesão de neutrófilos. Segundo KAWAKUBO et al. (1999), o fentanil não apresenta sinergismo na ação do propofol sobre a contratilidade do miocárdio, em cães.

O fentanil apresenta pouca ação sobre a pressão arterial (THURMON et al., 1996) mesmo quando associado ao propofol em procedimentos cirúrgicos (KADOI et al., 2005) embora, em doses maiores, a resistência vascular diminua pela ação direta sobre a musculatura, promovendo vasodilatação (WHITE et al., 1990). SAHIN et al. (2005) sugerem que o fentanil causa vasodilatação pela ativação dos canais de K⁺ e inibição dos canais de Ca⁺⁺.

Este opióide pode induzir vômitos, rigidez muscular e eliminação de fezes em cães, estando o aparecimento destes, relacionado à velocidade de administração e às altas doses do fármaco (THURMON et al., 1996). VALADÃO et al. (1982)

observaram relaxamento muscular em cães tratados com fentanil, mesmo quando em associação à cetamina. Nas doses de 50 a 100 µg/kg, o fentanil promove efeito discreto sobre o fluxo sanguíneo e o consumo de oxigênio no cérebro (MILDE et al., 1989). A dose bolus empregada em cães varia de 2 a 40 µg/kg e em infusão contínua, pode variar de 0,1 a 5µg/kg/min, sendo que seus efeitos podem ser antagonizados pela naloxona (VALADÃO et al., 1982; KOIZUMI et al., 1998; MASSONE, 1999; CAFIERO & MASTRONARDI, 2000).

2.3. SUFENTANIL

O sufentanil é um opióide sintético, agonista de receptor μ , freqüentemente utilizado na anestesia e para pacientes em estado crítico (MEULDERMANS et al., 1987; MOENIRALAM et al., 1998). O fármaco é um análogo do fentanil, sendo 5 a 10 vezes mais potente na equipotência de doses. Apresenta meia-vida plasmática de cerca de 17 minutos e eliminação de 2,2 a 4,6 horas. Essa meia-vida de eliminação curta é provavelmente, devida ao pequeno volume de distribuição (BOVILL et al., 1984a) propiciando uma recuperação mais rápida quando comparado ao fentanil (REDDY et al., 1980; BOVILL et al., 1984b).

Possui alta lipossolubilidade, sendo duas vezes maior que a do fentanil, conferindo a este fármaco melhor capacidade em atravessar a barreira hematoencefálica. Isto também justifica os rápidos inícios de ação e duração, quando comparado aos demais opióides (BODNAR & KLEIN, 2004). O fármaco é biotransformado originando um grande número de metabólitos que são excretados em cerca de 96 horas após administração intravenosa (MEULDERMANS et al., 1987).

O sufentanil causa depressão respiratória, determinando declínio na tensão de oxigênio do sangue arterial e aumento na tensão de CO₂, podendo ter seu efeito depressor sobre a função respiratória, parcialmente revertido por fármacos antagonistas dos receptores opióides delta (FREYE et al., 1992). HOFFMANN et al. (2003) descreveram a interação dos receptores NMDA com os receptores opióides na depressão da função respiratória e anti-nocicepção após administração de opióides em ratos, sugerindo que esta ação sobre a função respiratória receba a co-participação de neurotransmissores envolvidos no processo de modulação da resposta nociceptiva.

Em anestesia clínica, os opióides são algumas vezes utilizados isoladamente, induzindo assim bradicardia e hipotensão (BENSON et al., 1987). O sufentanil pode ocasionar bradicardia severa e progredir para assistolia (BOVILL et al., 1984b; DeHERT, 1991). Observa-se, também, diminuição da pressão arterial sistêmica após a administração do sufentanil (TAMURA et al., 1999), provavelmente como consequência da lise das catecolaminas a nível central, as quais mantêm a hemodinâmica em equilíbrio. Esta hipotensão pode ser atenuada com a administração de fluídos isotônicos no período trans-anestésico (CARARETO, 2004).

Por outro lado, diversos estudos demonstram sua eficácia e segurança para procedimentos cardiovasculares e neurológicos, quando em associação a outros fármacos, no que se refere a estabilidade circulatória (DeMULDER et al., 1997; CAFIERO & MASTRONARDI, 2000; PRAKANRATTANA & SUKSOMPONG, 2002). CURTIS et al. (2002) concluíram que 1 μ g/kg em bolus de sufentanil, seguido de infusão contínua de 0,01 μ g/kg/min propicia redução nos valores de pressão arterial e frequência cardíaca em pacientes submetidos a procedimentos otorrinolaringológicos, quando comparado a dexmedetomidina no período trans-operatório. Todavia, DUMARESQ et al. (1997) descreveram que pacientes pré-tratados com 1 ou 2 μ g/kg de sufentanil, seguido de indução anestésica com etomidato e manutenção com isoflurano, mantiveram inalterados os valores desses parâmetros.

A administração de 1 ou 5 μ g/kg de sufentanil seguido de infusão contínua na dose de 0,1 μ g/kg/min, em cães anestesiados com halotano (BENSON et al., 1987; FANTONI et al., 1999) ou com propofol em infusão contínua (CARARETO, 2004) promoveu acentuada redução na frequência cardíaca, sem variação significativa dos valores de pressões arteriais sistólica, diastólica ou média. ERIKSEN et al. (1987) observaram que a administração do fármaco, na dose de 10 μ g/kg, resultou em decréscimo de 30% no índice cardíaco e de 50% na frequência cardíaca. No entanto, alguns estudos têm demonstrado que o efeito analgésico dos opióides, em alguns pacientes, não suprime as respostas hormonais e hemodinâmicas ao estímulo cirúrgico (PHILBIN et al., 1990).

O sufentanil diminui a temperatura corporal em aproximadamente 2°C. Acredita-se que essa resposta hipotérmica ao fármaco seja centralmente mediada pelo receptor

opióide μ (MOENIRALAN et al., 1998; BODNAR & KLEIN, 2004). Estudos realizados em mulheres anestesiadas pela via epidural para cesariana, utilizando-se bupivacaína, adrenalina e sufentanil, apresentaram episódios de hipotermia como efeito colateral, sendo estes diretamente proporcionais ao aumento da dose deste opióide (NAULTY et al., 1986). Outra complicação freqüentemente registrada é a rigidez muscular que o sufentanil pode ocasionar na indução anestésica e também, com menor freqüência, no período pós-operatório imediato (BODNAR & KLEIN, 2004). O mecanismo exato deste evento não é bem conhecido, mas acredita-se que não seja por ação direta sobre as fibras musculares. Há evidências de que seja resultado de estímulos em um sítio do SNC, possivelmente o núcleo caudado, com decorrente aumento da síntese de dopamina (RENNAL et al., 2002). Este fenômeno pode ser prevenido ou atenuado pelo pré-tratamento com tranqüilizantes ou benzodiazepínicos, associados ou não a bloqueadores neuromusculares (CAFIERO & MASTRONARDI, 2000).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Animais

Foram utilizadas 20 fêmeas caninas adultas, sem raça definida, consideradas hígidas após a realização de exame clínico físico e hemograma, descartando fêmeas prenhes, em lactação ou em estro. Os animais foram fornecidos pelos canis do Centro de Controle de Vetores de Jaboticabal-SP e do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, SP.

As fêmeas foram mantidas em canis individuais, sendo fornecidos ração comercial para manutenção e água “*ad libitum*”. As cadelas selecionadas foram distribuídas aleatoriamente em dois grupos de 10 animais, denominados GPS (grupo propofol - sufentanil) e GPF (grupo propofol - fentanil), com peso corporal variando de $7,64 \text{ kg} \pm 1,9$ e de $7,62 \text{ kg} \pm 2,1$, respectivamente.

3.2. Protocolo Experimental

Os animais foram submetidos a jejum alimentar de 12 e hídrico de 2 horas. Foi realizada tricotomia sobre as regiões da artéria femoral esquerda, frontal e zigomática da cabeça para o posicionamento dos eletrodos do monitor do BIS¹, conforme descrito por GUERRERO (2003) e tricotomia da região abdominal, para a realização da OSH.

As fêmeas foram induzidas à anestesia geral pela administração intravenosa de propofol² na dose de 10 mg/kg de peso corpóreo, e posicionadas em decúbito dorsal sobre colchão térmico ativo³, no qual permaneceram por todo o período experimental. Em seqüência, a infusão contínua de propofol foi iniciada na dose de 0,4mg/kg/min, por meio de bomba de infusão⁴.

A intubação dessas cadelas foi realizada com sonda de Magill de diâmetro adequado ao porte do animal e iniciou-se imediatamente a ventilação controlada⁵ com FiO₂ de 1,0 e fluxo inicial de 15mL/kg/min, ciclada no modo pressão controlada com

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

² PROVIVE – Zeus Lifesciences Ltda, São Paulo, SP, Brasil

³ GAYMAR – mod. Tp-500 – Londres, Inglaterra.- Processo FAPESP 98/03153-0

⁴ Bomba de Infusão SAMTRONIC ST 680 – São Paulo, SP, Brasil.

⁵ OHMEDA – mod. Excel 210 SE – Miami, USA. - Processo FAPESP 97/10668 - 4

pressão inspiratória de 10 cmH₂O, relação inspiração/expiração (I:E) de 1:2 a 1:3, e os valores de volume corrente e frequência respiratória, sempre ajustados para permitir leitura de capnometria constante entre 35 e 45 mmHg, aferida em oxicapnógrafo⁶, cujo sensor foi posicionado na extremidade da sonda orotraqueal, mantendo-se a ventilação a pressão positiva intermitente. Logo após foi realizada uma incisão na pele da região do trígono femoral esquerdo, de extensão suficiente para a exposição da veia e artéria femoral. Introduziu-se cateter⁷ na artéria para mensuração da pressão arterial e colheita de amostras para a hemogasometria, e na veia femoral o cateter de Swan-Ganz⁸, cuja extremidade foi posicionada no lúmen da artéria pulmonar pela observação das ondas de pressão, segundo descrito por SISSON (1992).

Ato contínuo foi administrado por via intravenosa, sufentanil⁹ (GPS) ou fentanil¹⁰ (GPF) nas doses bolus de 1 e 5 µg/kg, respectivamente. Para a manutenção, os fármacos foram administrados em infusão contínua nas doses de 0,1µg/kg/min para o GPS e 0,5µg/kg/min para o GPF, com o emprego de bomba de infusão¹¹. Decorridos cinco minutos, o procedimento cirúrgico foi iniciado.

3.3.Delineamento Experimental

Os momentos para registro das mensurações de todas as variáveis, com exceção da hemogasometria, em todos os grupos foram estabelecidos conforme o que se segue:

M0 - logo após o posicionamento do cateter de Swan-Ganz em que os animais receberam apenas infusão contínua de propofol, correspondendo a 17 ± 4 minutos para o GPS e 16 ± 3 minutos para o GPF após a indução anestésica;

M5 - cinco minutos após o início da infusão contínua dos opióides e imediatamente anterior ao início da cirurgia, no qual o intervalo médio de tempo em minutos entre M0 e M5 foi de 13 ± 2 para o GPS e de 11 ± 1 para o GPF;

⁶ DIXTAL - mod. CO₂SMO 7100 – Manaus, AM, Brasil - Processo FAPESP 97/10668-4

⁷ Sonda Uretral de PVC nº 04 -Embramed Ind. Com. Ltda. - São Paulo, SP, Brasil.

⁸ Cateter 132 - 5F - Edwards Lifesciences LLC – Califórnia, USA.

⁹ FAST FEN – Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda, São Paulo, SP, Brasil

¹⁰ FENTANEST - Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda, São Paulo, SP, Brasil

¹¹ Bomba de infusão SAMTRONIC 670 T – São Paulo, SP, Brasil.

- M15 – dez minutos após M5;
- M25 – vinte minutos após M5;
- M35 – trinta minutos após M5;
- M45 – quarenta minutos após M5;
- M55 – cinqüenta minutos após M5;
- M65 – sessenta minutos após M5.

Para melhor entendimento das possíveis interferências do procedimento cirúrgico nas variáveis estudadas, estabeleceu-se o tempo em minutos para ambos os grupos do início do procedimento cirúrgico (IN), pinçamento e ligadura dos pedículos ovarianos (P1 e P2) e do coto uterino (C), bem como o período final da cirurgia (F). Ao término do protocolo experimental, foi interrompida a infusão dos fármacos e os animais receberam terapia medicamentosa com benzilpenicilina benzatina¹² na dose de 40.000 UI/kg de peso corpóreo pela via IM em intervalos de 48/48 horas durante seis dias, flunixin meglumine¹³ na dose de 1,1mg/kg por via oral, uma vez ao dia durante três dias, e tramadol¹⁴ na dose de 2mg/kg pela via IM, uma vez ao dia durante três dias. Após dez dias da realização do procedimento cirúrgico as fêmeas foram liberadas. As variáveis estudadas foram as seguintes:

3.3.1. Hemogasometria e Oxicapnometria

Hemogasometria

Foram aferidas as seguintes variáveis no sangue arterial: pressão parcial de oxigênio (PaO₂), em mmHg; pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO₂), em mmHg; saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO₂), em %; déficit de base (DB) em mEq/L, bicarbonato (HCO₃⁻) mEq/L e pH.

As variáveis foram obtidas por leitura direta empregando-se equipamento específico¹⁵, por meio de amostra de sangue colhida em seringa heparinizada no volume de 0,3 mL, utilizando-se o cateter empregado na mensuração das pressões arteriais, nos momentos M0, M15, M35 e M55.

¹³ Banamine, Schering-Plough Veterinária – Rio de Janeiro, RJ, Brasil

¹⁴ Tramal, Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda - São Paulo, SP, Brasil

¹⁵ Roche OMNI C, Roche Diagnostica Brasil – São Paulo, SP, Brasil – Processo FAPESP 02/14054-0

Diferença entre Tensão de Dióxido de Carbono ao Final da Expiração (ETCO₂) e PaCO₂ [P(a-ET)CO₂] e Saturação de Oxigênio na Hemoglobina por Oximetria de Pulso (SpO₂)

A ETCO₂ teve suas medidas obtidas por leitura direta em oxicapnógrafo¹⁶, empregando-se sensor de fluxo principal, conectado entre a sonda orotraqueal e o equipamento de anestesia. Para a obtenção da P(a-ET)CO₂, em mmHg, subtraiu-se os valores da ETCO₂ da PaCO₂. A SpO₂ foi investigada por leitura direta, sendo o emissor/sensor adaptado na língua de cada animal.

3.3.2. Eletrocardiografia

Para o registro do traçado eletrocardiográfico foi utilizado eletrocardiógrafo computadorizado¹⁷, cujos eletrodos foram posicionados na derivação DII, onde foram observados os valores referentes à duração e amplitude da onda P, respectivamente, Ps e PmV; intervalo entre as ondas P e R (PR); duração do complexo QRS (QRS); amplitude da onda R (RmV); duração do intervalo entre as ondas Q e T (QT), intervalo entre duas ondas R (RR) e frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto (bpm), calculada a partir do intervalo R-R. Para o registro de eventuais traçados eletrocardiográficos anormais, o ECG foi feito continuamente ao longo de todo experimento, enquanto a colheita dos valores numéricos acima seguiu os intervalos de tempo pré-estabelecidos.

3.3.3. Hemodinâmica

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

A determinação destas variáveis, foi realizada por leitura direta, em mmHg, em monitor multiparamétrico¹⁸ cujo transdutor foi conectado ao cateter introduzido na artéria femoral esquerda, como previamente descrito.

¹⁵ DIXTAL – mod. DX2010 – Módulo Analisador de gases - Manaus, AM, Brasil - Processo FAPESP 96/1151-5

¹⁶ TEB - mod. ECGPC software versão 1.10 - São Paulo, SP, Brasil. - Processo FAPESP 96/1151-5

¹⁷ DIXTAL -mod. DX2010- Módulo de PA invasiva - Manaus, AM, Brasil. - Processo FAPESP 96/02877-0

Pressão de Perfusão Coronariana (PPC)

A variável foi obtida por meio de cálculo matemático e modificada conforme descrito por SANTOS (2003):

$$\text{PPC (mmHg)} = \text{PAM} - \text{PVC}$$

Onde: PAM= Pressão Arterial Média (mmHg)

PVC= Pressão Venosa Central (mmHg)

Pressão Venosa Central (PVC) e Pressão Média da Artéria Pulmonar (PAP)

Para mensuração da PVC, empregou-se monitor multiparamétrico¹⁹ cujo sensor foi adaptado ao cateter de Swan-Ganz, no ramo destinado à administração da solução resfriada de cloreto de sódio a 0,9%, cuja extremidade estava posicionada na veia cava cranial ou átrio direito, conforme técnica descrita por SANTOS (2003). A PAP também foi obtida por leitura direta em monitor multiparamétrico, cujo transdutor foi conectado ao ramo principal do cateter de Swan-Ganz, em que a extremidade distal estava posicionada no lúmen da artéria pulmonar. Para ambas as variáveis considerou-se a unidade em mmHg.

Índice Cardíaco (IC)

Esta variável foi estabelecida por relação matemática, dividindo-se o valor do débito cardíaco (DC) em L/min pela área da superfície corpórea (ASC) em M^{1,5}, a qual foi estimada em função do peso dos animais, segundo PASCOE et al. (1994) por meio da seguinte da fórmula:

$$\text{ASC} = (\text{Peso})^{0,667} / 10.$$

O DC foi mensurado empregando-se dispositivo microprocessado²⁰ para medida direta, por meio da técnica de termodiluição, com o uso do cateter de Swan-Ganz cuja extremidade dotada de termistor, estava posicionada no lúmen da artéria pulmonar, como já descrito. No momento da colheita, foi desconectado o ramo utilizado para mensuração da PVC e administrado 3mL de solução de NaCl a 0,9% resfriada (0-5 °C).

¹⁸ DIXTAL -mod. DX2010– Módulo IBP -- Manaus, AM, Brasil – Processo FAPESP 96/1151-5

²⁰ DIXTAL - mod. DX2010 - Módulo de Débito Cardíaco - Manaus, AM, Brasil. - Processo FAPESP 96/02877-0

A mensuração do DC foi realizada em triplicata, empregando-se média aritmética para a determinação de seus valores.

Índice Sistólico (IS)

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

$$IS \text{ (mL/bat.m}^2\text{)} = (DC/FC)/ASC$$

Onde: DC= Débito Cardíaco (mL/min)

FC= Frequência Cardíaca (bpm)

ASC= Área da Superfície Corpórea (m²)

Índice da Resistência Periférica Total (IRPT)

Esta variável foi obtida por cálculo matemático empregando-se fórmula, segundo VALVERDE et al. (1991):

$$IRPT \text{ (dina.seg/cm}^5\text{.m}^2\text{)} = [(PAM/DC) \times 79,9] \times ASC$$

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

PAM = Pressão Arterial Média (mmHg)

DC= Débito Cardíaco (L/min)

ASC= Área da Superfície Corpórea (m²)

Índice do Trabalho Ventricular Esquerdo (ITVE)

O estudo desta variável foi realizado por meio de equação matemática, segundo VALVERDE et al. (1991) pela fórmula:

$$ITVE \text{ (kg.m/min.M15)} = (PAM \times DC \times 0,0135)/ASC$$

Onde: 0,0135 = Fator de Correção (L.mmHg para kg.m)

PAM= Pressão Arterial Média (mmHg)

DC = Débito Cardíaco (L/min)

ASC= Área da Superfície Corpórea (m²)

Temperatura Corporal (T)

A variável foi obtida por leitura direta em monitor multiparamétrico²⁰, empregando-se o termistor localizado na extremidade do cateter de Swan-Ganz posicionado no lúmen da artéria pulmonar.

3.3.4. Índice Biespectral

Esta avaliação foi realizada por meio de equipamento de monitoração do índice bispectral que teve o eletrodo primário posicionado na linha média, num ponto localizado a um terço da distância entre uma linha imaginária que liga os processos zigomáticos esquerdo e direito e a parte palpável mais distal da crista sagital. O eletrodo terciário (terra), foi colocado em posição rostral ao trago da orelha direita e o eletrodo secundário sobre o osso temporal, na distância média compreendida entre os eletrodos primário e terciário (GUERRERO, 2003).

Após o posicionamento dos eletrodos foi possível observar os valores máximos, mínimos e médios de BIS (BISmáx, BISmín e BISméd, respectivamente), bem como os de eletromiografia (EMG), taxa de supressão (TS) e qualidade do sinal (QSI), nos quais foram observadas possíveis alterações que as associações pudessem ocasionar.

3.4. Método Estatístico

Os resultados tiveram seus valores submetidos ao teste paramétrico da análise de variância (ANOVA) seguida do teste de Tukey quando as médias diferiram de forma significativa entre os momentos (M0 a M65) dentro do mesmo grupo, e teste “t” de Student para a comparação das variações entre os grupos (GPS e GPF). O grau de significância estabelecido para ambos os testes foi de 5% ($p \leq 0,05$). A análise estatística foi realizada pelo programa de computador para análises estatísticas SAS System V8[®].

4. RESULTADOS

4.1. Parâmetros da Hemogasometria e Oxicapnometria

1a) Pressão Parcial de Oxigênio no Sangue Arterial (PaO_2), Pressão Parcial de Dióxido de Carbono no Sangue Arterial (PaCO_2) e Saturação de Oxigênio na Hemoglobina no Sangue Arterial (SatO_2).

As PaO_2 e SatO_2 não demonstraram variações significativas, mantendo-se estáveis para ambos os grupos durante todo o período da avaliação. Na PaCO_2 não foram observadas diferenças significativas entre os grupos, no entanto ambos os grupos apresentaram aumento gradativo nos valores médios desta variável, tornando-se perceptível pela análise estatística apenas o registrado em M55 no GPF em relação ao M0 (Tab. 1 e Fig. 1, 2 e 3).

Tabela 1 – Valores médios ($\bar{x}$), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de PaO_2 (mmHg), PaCO_2 (mmHg) e SatO_2 (%) obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal – SP, 2006.

			M0	M15	M35	M55
PaO_2 (mmHg)	GPS	x	484	504	508	492
		s	67,3	60,6	59,8	56,1
		cv	7,2	8,3	8,5	8,7
	GPF	x	451	473	494	499
		s	77,9	108,7	66,1	107,3
		cv	5,8	4,3	7,5	4,6
PaCO_2 (mmHg)	GPS	x	36,3	41,1	41,7	41,9
		s	8,0	7,8	6,2	5,8
		cv	4,5	5,2	6,7	7,2
	GPF	x	33,2 ^a	35,2	37,4	40,1 ^b
		s	3,1	10,2	4,1	3,8
		cv	10,7	3,4	9,1	10,6
SatO_2 (%)	GPS	x	99,9	99,8	99,6	99,4
		s	0,1	0,2	0,8	0,8
		cv	0,02	0,02	0,02	0,02
	GPF	x	100,0	99,9	100,0	100,0
		s	0,05	0,01	0,03	0,04
		cv	0,04	0,04	0,04	0,04

Médias seguidas pelas mesmas letras minúsculas nas linhas não apresentam diferenças entre si (Teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

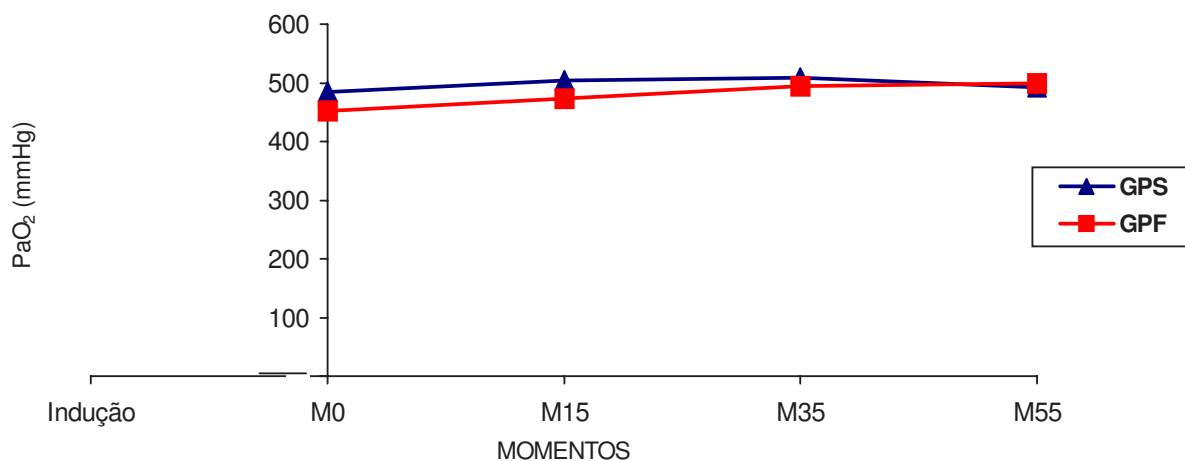


Figura 1: Variação dos valores médios de PaO_2 (mmHg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

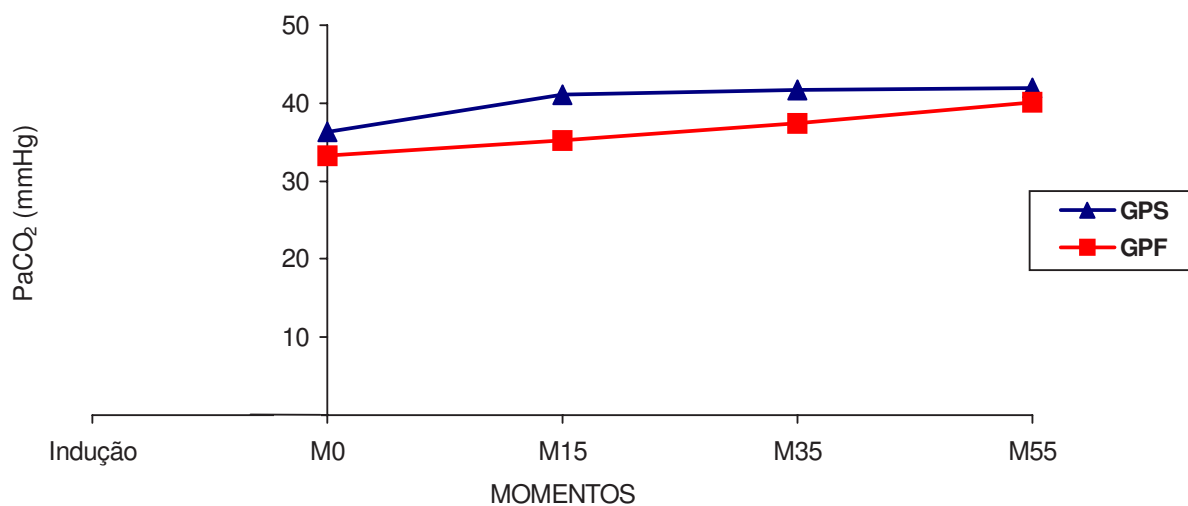


Figura 2: Variação dos valores médios de PaCO_2 (mmHg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

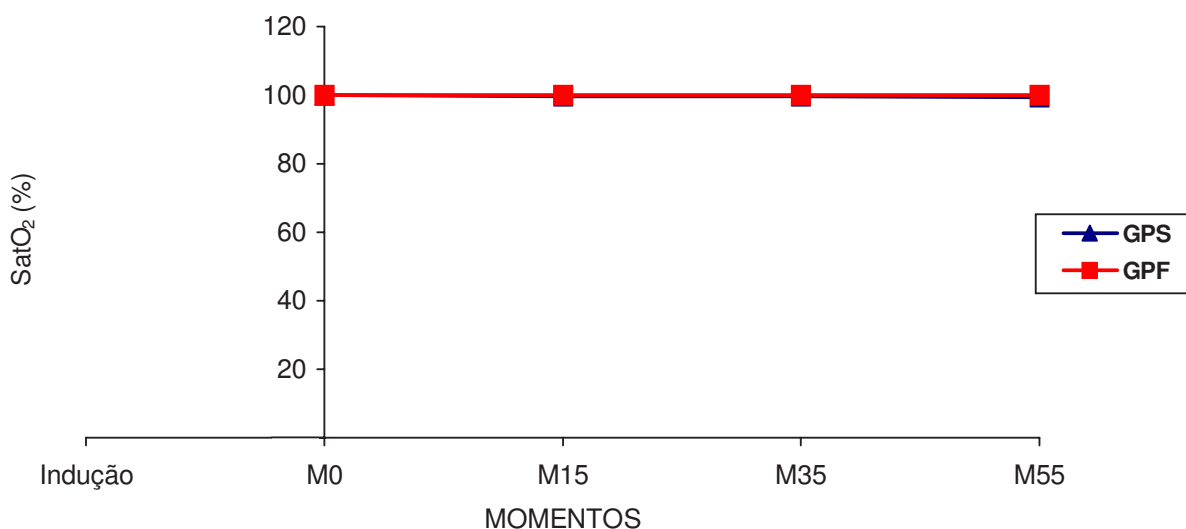


Figura 3: Variação dos valores médios de SatO₂ (%), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

1b) Déficit de Base (DB), Bicarbonato (HCO₃⁻) e pH do Sangue Arterial (pH)

Apesar da redução gradativa dos valores iniciais do DB em ambos os grupos, esta foi estatisticamente significativa em relação a M0, apenas no momento final da avaliação (M55) no GPS. Redução que também foi observada na análise dos valores do pH, porém em relação a esta variável, a significância ocorreu nos dois grupos a partir de M35 até o final da avaliação em relação a M0. Para HCO₃⁻ não foram observadas diferenças significativas entre os grupos e nem entre os momentos dentro de cada grupo, ao longo do período experimental (Tab. 2 e Fig. 4, 5 e 6).

Tabela 2 – Valores médios (x), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de DB (mEq/L), HCO_3^- (mEq/L) e pH, obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal – SP, 2006.

			M0	M15	M35	M55
DB (mEq/L)	GPS	x	-5,99 ^a	-6,71	-7,60	-8,01 ^b
		s	2,4	2,1	2,6	2,1
		cv	14,4	14,4	14,4	14,4
	GPF	x	-5,28	-6,97	-7,0	-7,15
		s	2,1	4,3	2,7	2,4
		cv	29,1	29,1	29,1	29,1
HCO_3^- (mEq/L)	GPS	x	19,13	19,18	18,73	18,39
		s	2,5	2,2	2,4	1,8
		cv	10,3	10,3	10,3	10,3
	GPF	x	19,19	18,09	18,60	18,91
		s	1,6	5,3	2,3	1,7
		cv	13,2	13,2	13,2	13,2
pH	GPS	x	7,33 ^a	7,28	7,26 ^b	7,26 ^b
		s	0,1	0,1	0,1	0,1
		cv	23,9	23,9	23,9	23,9
	GPF	x	7,38 ^a	7,32	7,31 ^b	7,29 ^b
		s	0,04	0,06	0,05	0,06
		cv	0,4	0,4	0,4	0,4

Médias seguidas pelas mesmas letras minúsculas nas linhas não apresentam diferenças entre si (Teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

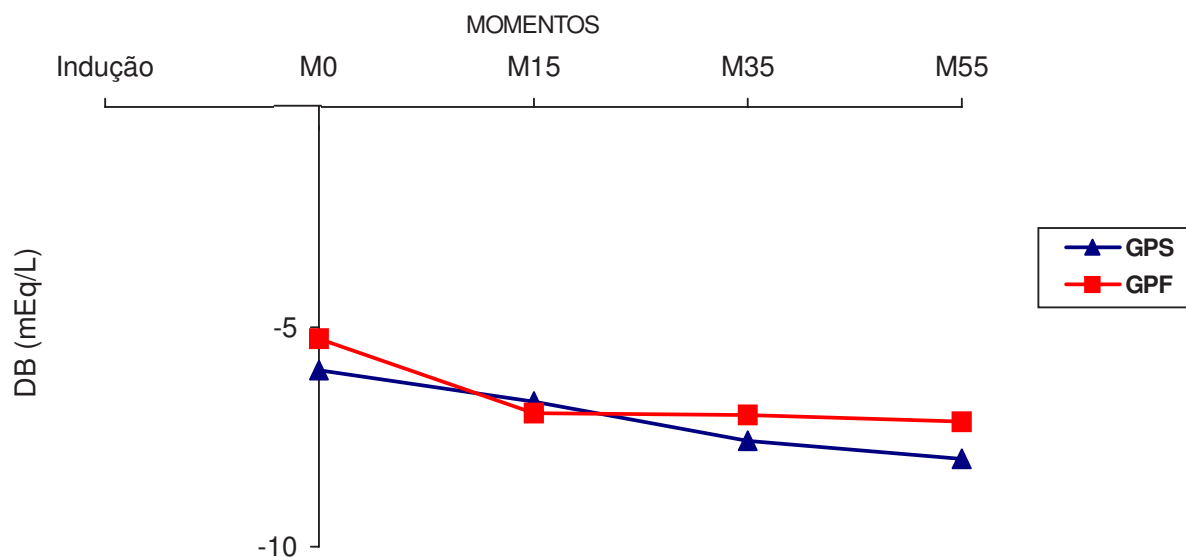


Figura 4: Variação dos valores médios de DB (mEq/L), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

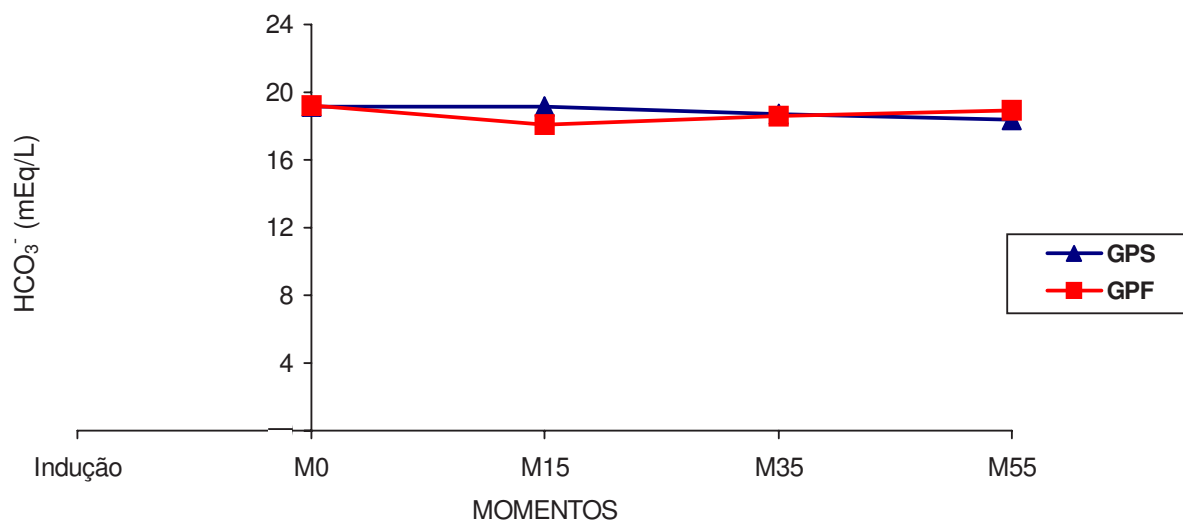


Figura 5: Variação dos valores médios de HCO_3^- (mEq/L), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

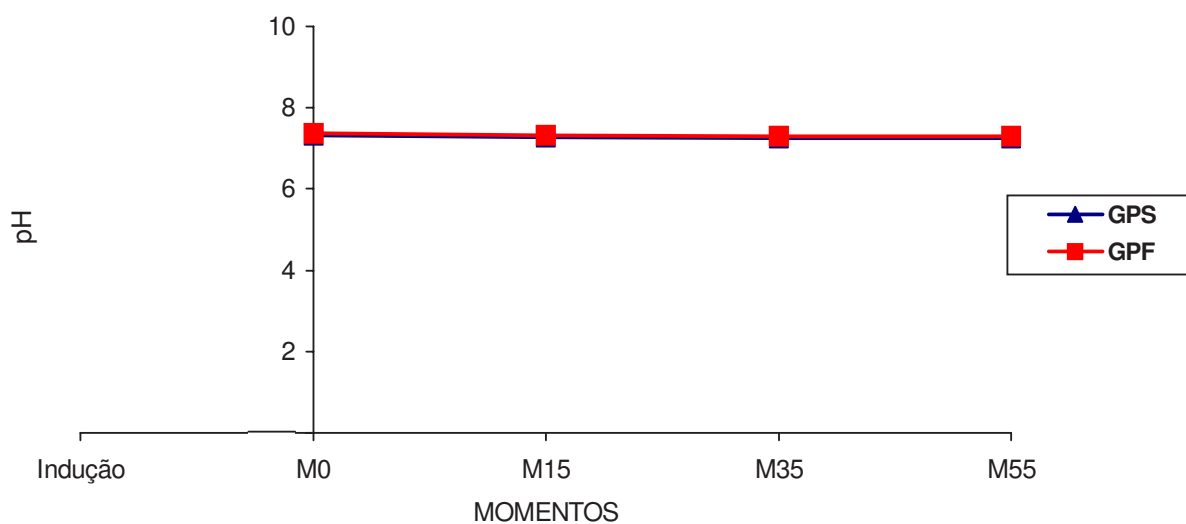


Figura 6: Variação dos valores médios de pH, de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

1c) Diferença entre $ETCO_2$ e $PaCO_2$ [$P(a-ET)CO_2$] e Saturação de Oxigênio na Hemoglobina por Oximetria de Pulso (SpO_2)

A $P(a-ET)CO_2$ e a SpO_2 não houve nenhuma variação significativa durante todo período experimental (Tab. 3 e Fig. 7 e 8).

Tabela 3 – Valores médios (x), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de $P(a-ET)CO_2$ (mmHg) e SpO_2 (%), obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

			M0	M5	M15	M25	M35	M45	M55	M65
$P(a-ET)CO_2$ (mmHg)	GPS	x	0,06	-	2,17	-	1,81	-	1,85	-
		s	4,6	-	3,5	-	4,4	-	4,8	-
		cv	7.660	-	161	-	243	-	259	-
	GPF	x	-1,86	-	0,53	-	0,82	-	2,45	-
		s	3,9	-	8,9	-	4,5	-	4,2	-
		cv	210	-	1679	-	549	-	171	-
SpO_2 (%)	GPS	x	97,8	98,9	98,9	98,6	99,4	99,1	99,3	99,0
		s	3,0	1,2	1,3	1,4	0,7	1,2	0,9	1,3
		cv	1,16	1,16	1,16	1,16	1,16	1,16	1,16	1,16
	GPF	x	98,1	97,9	97,9	97,6	97,6	97,9	98,5	97,1
		s	2,0	1,4	1,5	1,4	1,7	1,4	1,0	4,0
		cv	1,81	1,81	1,81	1,81	1,81	1,81	1,81	1,81

Médias seguidas pelas mesmas letras minúsculas nas linhas não apresentam diferenças entre si (Teste de Tukey, $p \leq 0,05$). Médias seguidas pelas mesmas letras maiúsculas nas colunas não apresentam diferenças entre si (Teste "t" de Student, $p \leq 0,05$).

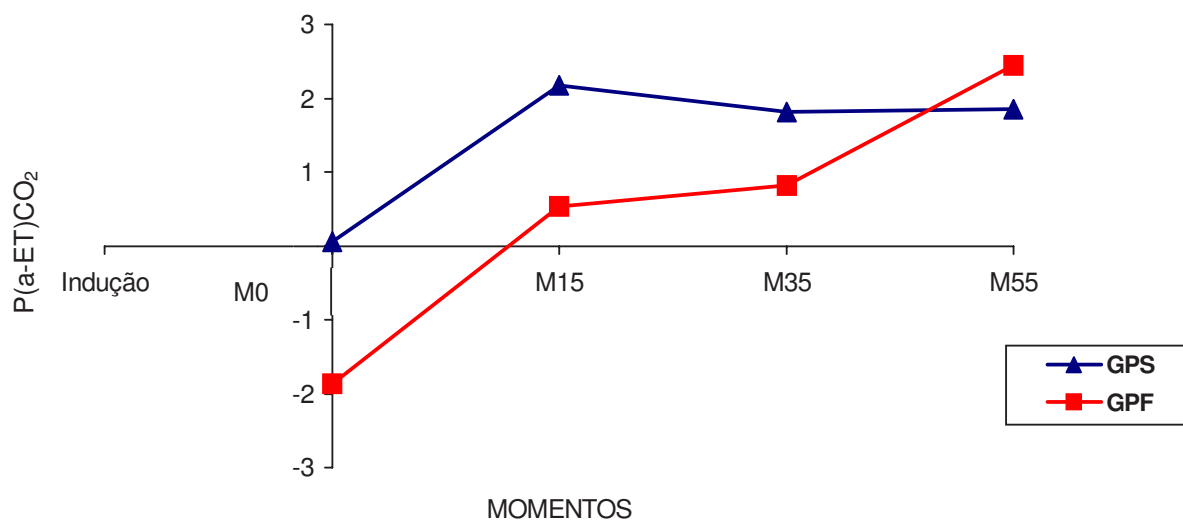


Figura 7: Variação dos valores médios de $P(a-ET)CO_2$ (mmHg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

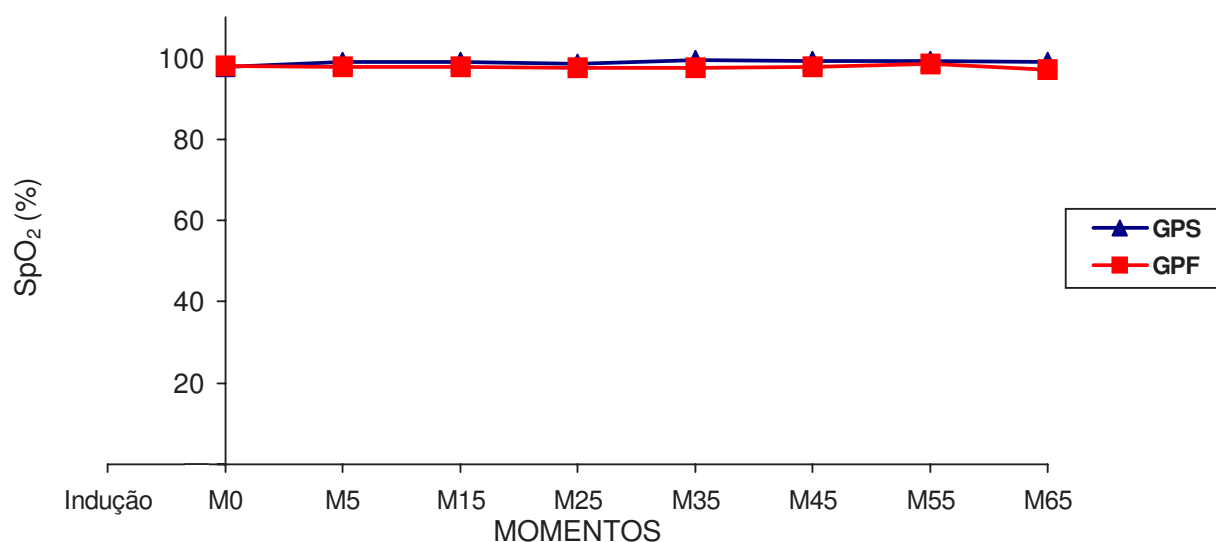


Figura 8: Variação dos valores médios de SpO_2 (mmHg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

4.2. Parâmetros da Eletrocardiografia

2a) Duração da Onda P (Ps), Amplitude da Onda P (PmV), Duração do Intervalo Entre as Ondas P e R (PR) e Duração do Complexo QRS (QRS)

Apesar de ter sido constatado discreto incremento dos valores basais (M0) após a administração dos opióides (M5), não houve variações estatisticamente significativas para a Ps, PR e QRS durante a avaliação. Para PmV foi observada diferença significativa entre os grupos 55 minutos após a administração dos opióides (M55) sendo que o valor médio do GPS foi inferior ao observado no GPF (Tab. 4 e Fig. 9, 10, 11 e 12).

Tabela 4 – Valores médios (x), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de Ps (mseg), PmV (mV), PR (mseg) e QRS (mseg), obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal – SP, 2006.

			M0	M5	M15	M25	M35	M45	M55	M65
Ps (mseg)	GPS	x	52,2	55	58,9	53,6	53,3	56,6	56,0	53,1
		s	8,2	10,5	9,0	6,5	11,0	7,9	10,0	10,4
		cv	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1
	GPF	x	61,3	56,7	56,0	55,4	58,7	56,9	60,6	60,0
		s	15,9	11,0	9,3	11,5	7,5	9,4	9,0	9,4
		cv	13,2	13,2	13,2	13,2	13,2	13,2	13,2	13,2
PmV (mV)	GPS	x	0,19	0,20	0,17	0,18	0,19	0,18	0,18 ^A	0,18
		s	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0	0,1	0,0	0,1
		cv	20,1	20,1	20,1	20,1	20,1	20,1	20,1	20,1
	GPF	x	0,25	0,25	0,24	0,22	0,24	0,24	0,26 ^B	0,25
		s	0,05	0,08	0,1	0,1	0,05	0,06	0,1	0,1
		cv	23,2	23,2	23,2	23,2	23,2	23,2	23,2	23,2
PR (mseg)	GPS	x	101,3	104,5	115,2	112,2	105,1	104,2	105,4	103,3
		s	11,9	15,4	19,8	23,1	22,7	20,5	23,7	23,8
		cv	11,0	11,0	11,0	11,0	11,0	11,0	11,0	11,0
	GPF	x	98,7	100,3	99,6	97,3	98,7	100,1	100,9	100,7
		s	20,3	18,8	17,1	21,0	20,7	18,4	18,9	15,0
		cv	10,2	10,2	10,2	10,2	10,2	10,2	10,2	10,2
QRS (mseg)	GPS	x	57,0	59,5	59,6	59,0	59,0	61,4	60,3	65,0
		s	3,4	8,3	10,6	10,0	14,4	12,2	13,9	15,4
		cv	13,3	13,3	13,3	13,3	13,3	13,3	13,3	13,3
	GPF	x	57,6	59,1	59,0	54,6	56,4	53,0	53,7	55,3
		s	8,1	8,8	8,3	8,7	6,5	9,4	6,0	8,6
		cv	9,2	9,2	9,2	9,2	9,2	9,2	9,2	9,2

Médias seguidas pelas mesmas letras minúsculas nas linhas não apresentam diferenças entre si (Teste de Tukey, $p \leq 0,05$). Médias seguidas pelas mesmas letras maiúsculas nas colunas não apresentam diferenças entre si (Teste “t” de Student, $p \leq 0,05$).

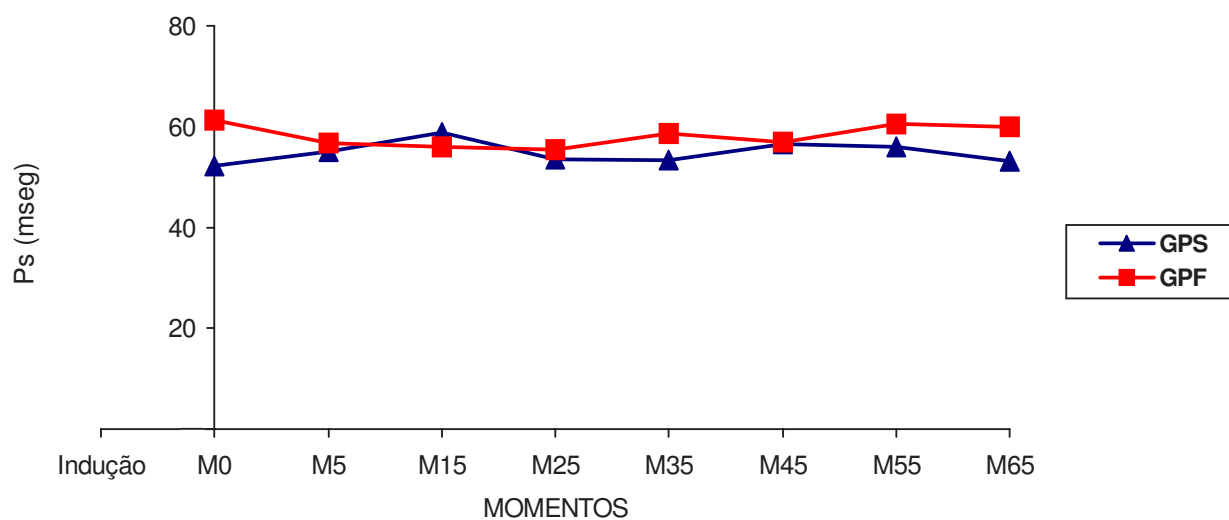


Figura 9: Variação dos valores médios de Ps (mseg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

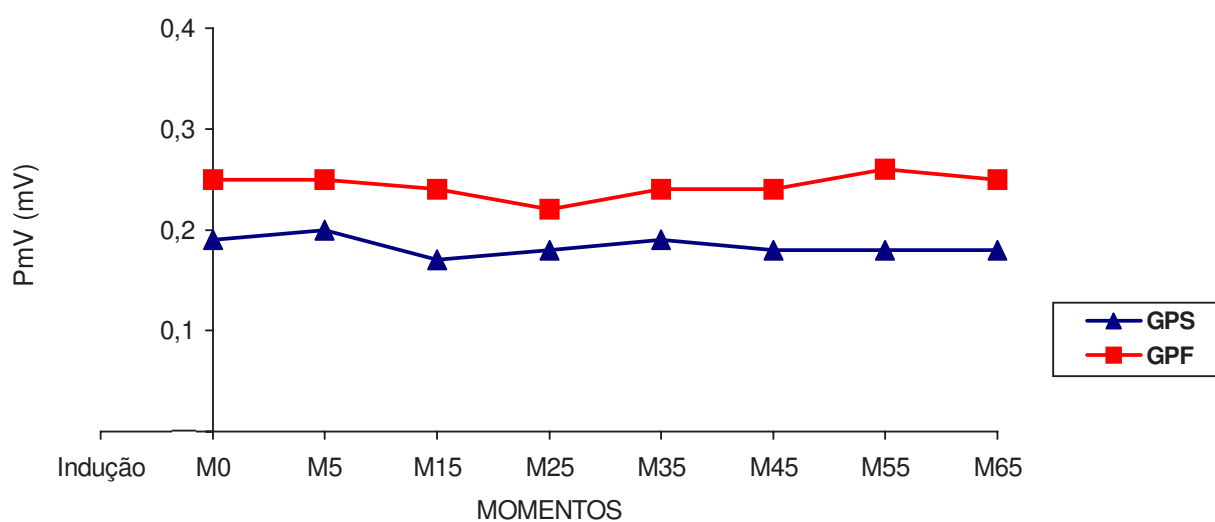


Figura 10: Variação dos valores médios de PmV (mV), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

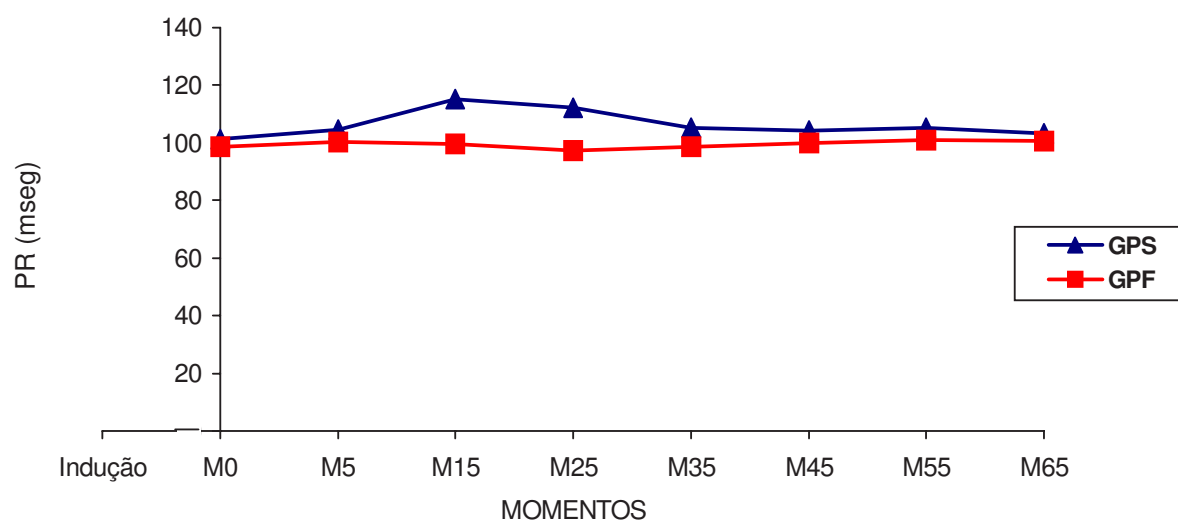


Figura 11: Variação dos valores médios de PR (mseg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

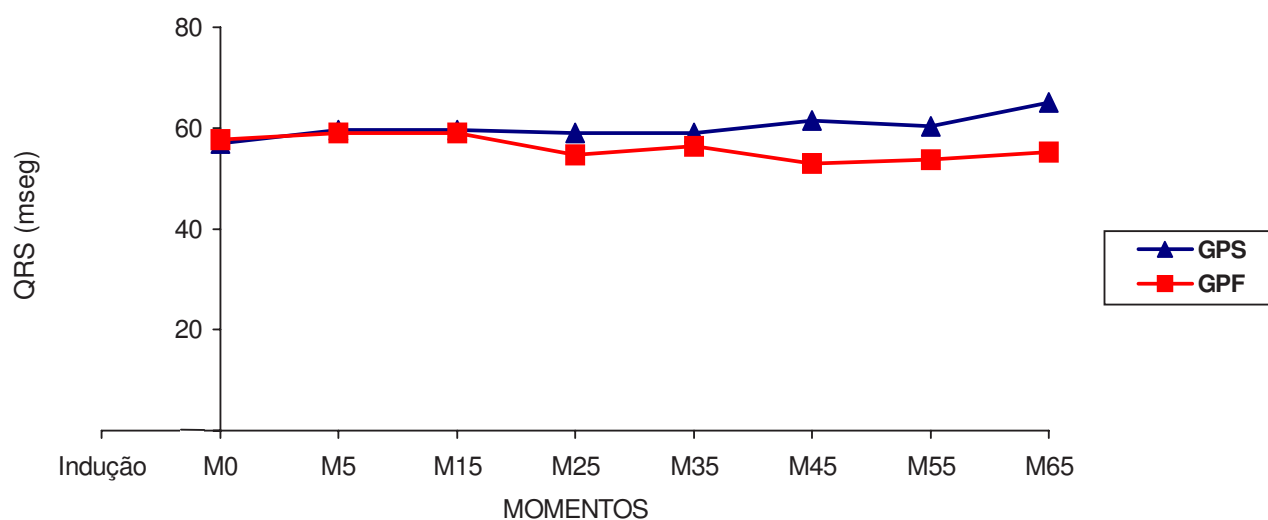


Figura 12: Variação dos valores médios de QRS (mseg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

2b) Duração do Intervalo Entre as Ondas Q e T (QT), Duração do Intervalo Entre Duas Ondas R (RR), Amplitude da Onda R (RmV) e Frequência Cardíaca (FC)

Em relação aos intervalos QT e RR não foram observadas variações significativas entre os grupos e momentos durante o período experimental (Tab. 5 e Fig. 13 e 14). Para a RmV constatou-se diferença significativa entre os grupos durante todo o período experimental, sendo que os valores médios observados no GPS foram menores aos observados no GPF. Dentro dos grupos, houve redução significativa dos valores iniciais 35 minutos após a administração dos opióides (M35) persistindo até o final da avaliação. Na FC não houve variação perceptível dentro do nível de significância dos testes estatísticos utilizados, porém houve discreta diminuição nos valores desta variável após a administração dos opióides (M5) em ambos os grupos (Tab. 5 e Fig. 15 e 16).

Tabela 5 – Valores médios (x), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de QT (mseg), RR (mseg), RmV (mV) e FC (bpm), obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal – SP, 2006.

			M0	M5	M15	M25	M35	M45	M55	M65
QT (mseg)	GPS	x	233,0	244,0	249,2	254,7	259,3	249,8	246,6	251,1
		s	19,0	26,8	24,5	29,7	18,2	30,2	25,9	29,1
		cv	6,7	6,7	6,7	6,7	6,7	6,7	6,7	6,7
	GPF	x	233,2	241,1	239,1	231,0	234,4	233,3	224,8	228,2
		s	38,3	37,0	35,5	32,2	31,7	31,2	47,1	36,5
		cv	10,6	10,6	10,6	10,6	10,6	10,6	10,6	10,6
RR (mseg)	GPS	x	618,6	613,1	722,1	684,7	681,4	639,9	628,4	652,3
		s	218,1	149,6	184,1	162,6	154,8	165,7	135,1	152,8
		cv	15,5	15,5	15,5	15,5	15,5	15,5	15,5	15,5
	GPF	x	614,4	636,0	617,1	599,9	560,4	567,3	557,3	574,2
		s	211,1	162,2	200,6	187,7	103,2	130,3	154,0	162,4
		cv	22,4	22,4	22,4	22,4	22,4	22,4	22,4	22,4
RmV (mV)	GPS	x	0,87 ^{A,a}	0,85 ^{A,a,b}	0,74 ^A	0,74 ^A	0,69 ^{A,b,c}	0,64 ^{A,c}	0,62 ^{A,c}	0,58 ^{A,c}
		s	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
		cv	12,5	12,5	12,5	12,5	12,5	12,5	12,5	12,5
	GPF	x	1,12 ^{B,a}	1,10 ^{B,a,b}	1,10 ^{B,a,b}	0,99 ^B	0,94 ^{B,b,c}	0,91 ^{B,c}	0,85 ^{B,c}	0,89 ^{B,c}
		s	0,5	0,5	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4	0,4
		cv	12,2	12,2	12,2	12,2	12,2	12,2	12,2	12,2
FC (bpm)	GPS	x	106	101	87	92	92	100	99	95
		s	23,4	24,6	19,2	26,6	23,1	28,9	20,0	21,0
		cv	14,2	14,2	14,2	14,2	14,2	14,2	14,2	14,2
	GPF	x	112	103	108	112	110	111	116	117
		s	51,2	36,5	41,3	33,2	25,8	31,9	35,2	40,8
		cv	25,7	25,7	25,7	25,7	25,7	25,7	25,7	25,7

Médias seguidas pelas mesmas letras minúsculas nas linhas não apresentam diferenças entre si (Teste de Tukey, $p \leq 0,05$). Médias seguidas pelas mesmas letras maiúsculas nas colunas não apresentam diferenças entre si (Teste "t" de Student, $p \leq 0,05$).

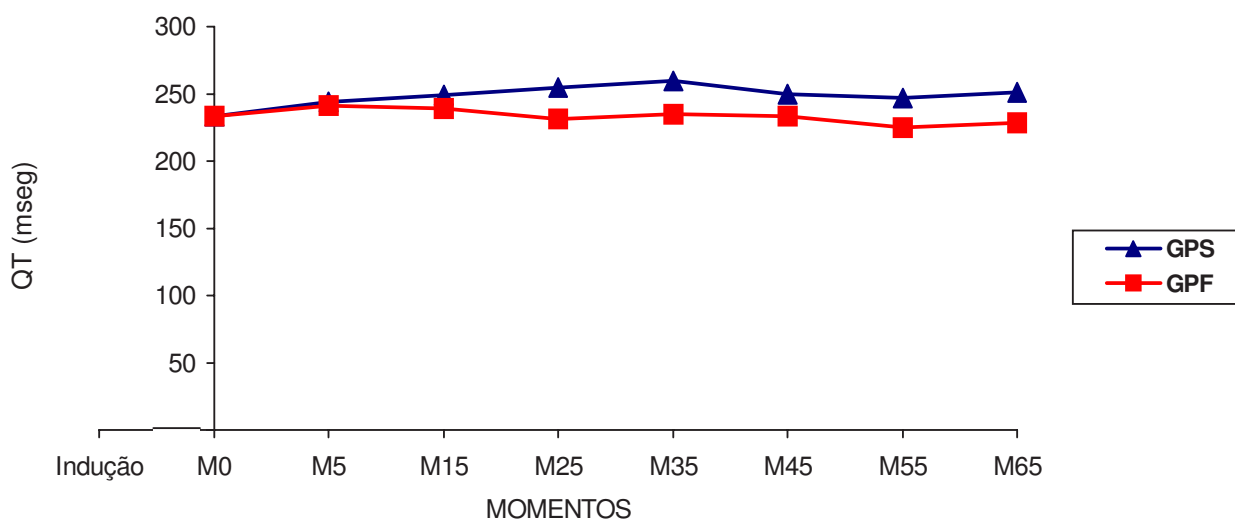


Figura 13: Variação dos valores médios de QT (mseg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

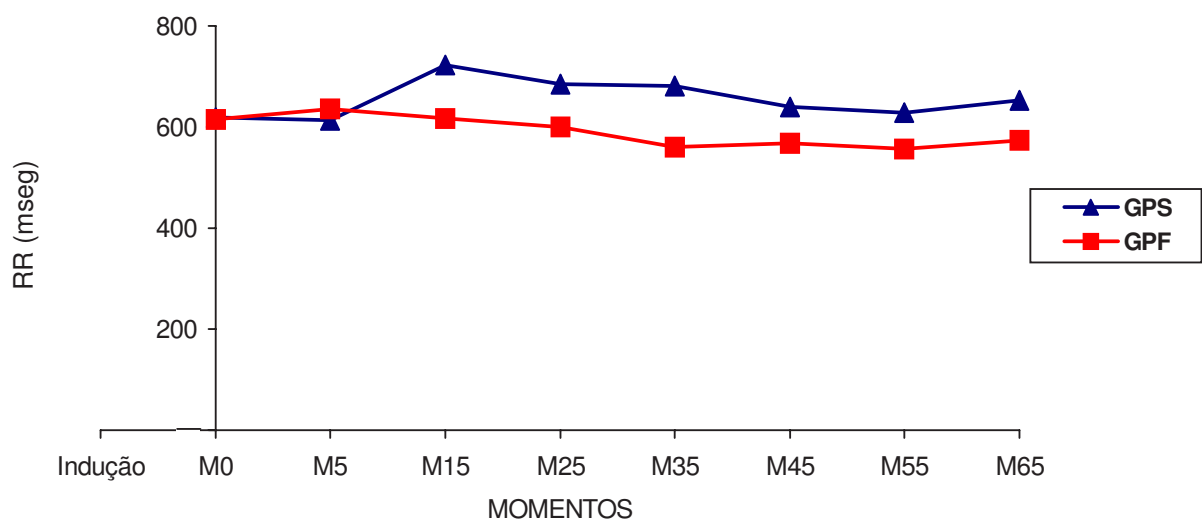


Figura 14: Variação dos valores médios de RR (mseg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

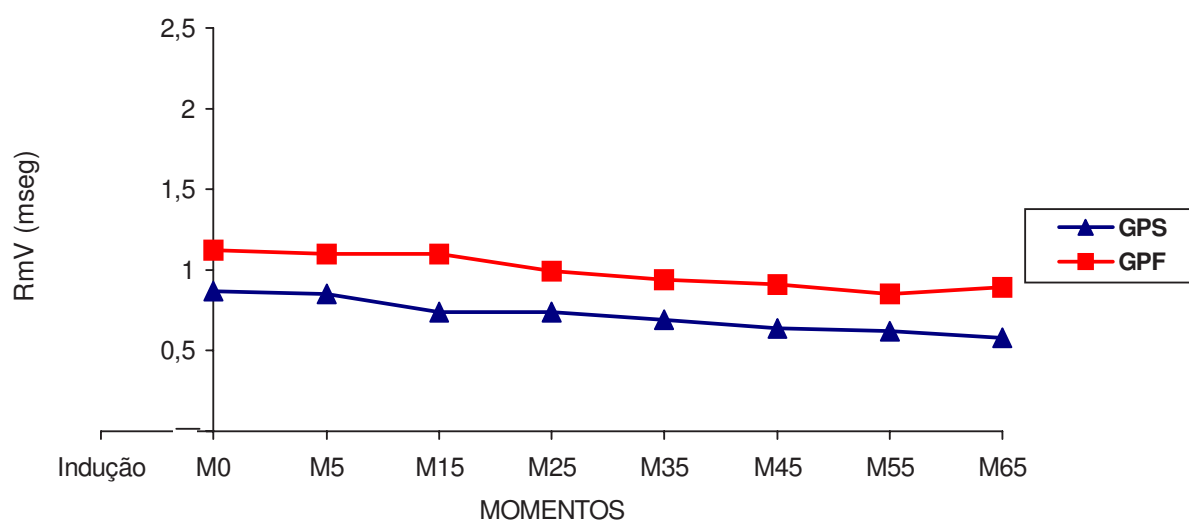


Figura 15: Variação dos valores médios de RmV (mV), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

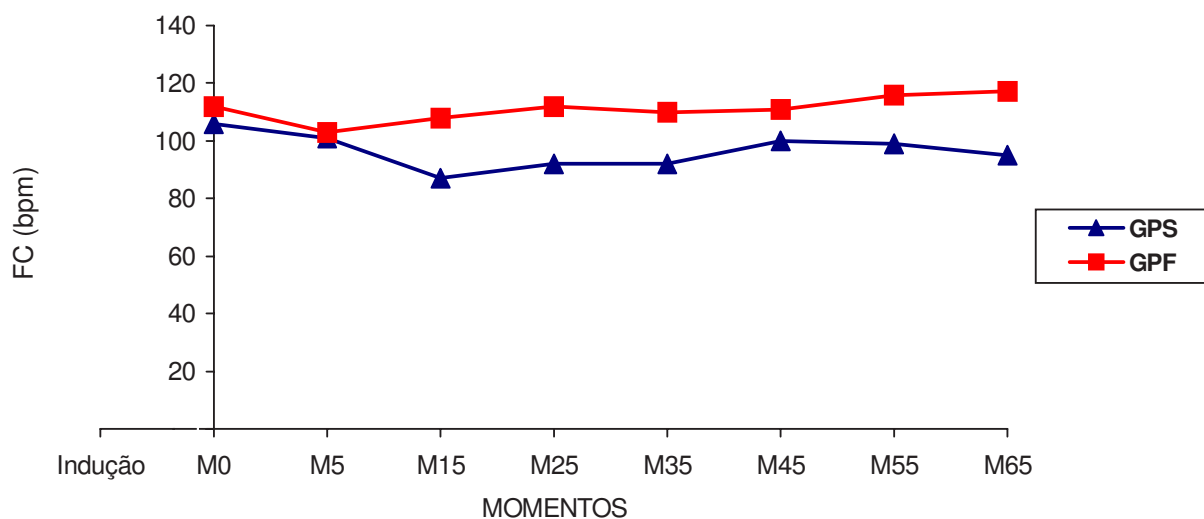


Figura 16: Variação dos valores médios de FC (bpm), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

4.3. Parâmetros da Hemodinâmica

3a) Pressão Arterial Sistólica (PAS), Pressão Arterial Diastólica (PAD) e Pressão Arterial Média (PAM)

Na PAS houve redução significativa dos valores iniciais quinze minutos após a administração dos opióides (M15) no GPS, com recuperação no momento subsequente e posterior diminuição ao final da avaliação.

Em relação a PAD foi observada redução significativa dos valores iniciais a partir da administração dos opióides e início do procedimento cirúrgico (M5) até o final da avaliação no GPS. No GPF também houve redução significativa dos valores basais em M5, retornando no momento subsequente, sendo que 50 minutos após M5 (M55) que correspondeu ao término do procedimento cirúrgico, houve nova redução persistindo até o final da avaliação (M65).

Na PAM foi observado perfil semelhante ao apresentado pela PAD no GPS com redução dos valores iniciais em M5 persistindo por todo período experimental. No GPF tal redução ocorreu apenas em M65 (Tab. 6 e Fig. 17, 18 e 19).

Tabela 6 – Valores médios (x), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de PAS (mmHg), PAD (mmHg) e PAM (mmHg) obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal – SP, 2006.

			M0	M5	M15	M25	M35	M45	M55	M65
PAS (mmHg)	GPS	x	121 ^a	102	95 ^b	103	103	99	98	95 ^b
		s	21,1	15,0	22,2	25,6	29,5	28,1	27,6	26,8
		cv	13,8	13,8	13,8	13,8	13,8	13,8	13,8	13,8
	GPF	x	105	90	105	96	92	93	90	88
		s	19,3	19,6	18,8	23,6	26,9	25,2	30,3	33,9
		cv	16,6	16,6	16,6	16,6	16,6	16,6	16,6	16,6
PAD (mmHg)	GPS	x	77 ^a	54 ^b	52 ^b	59 ^b	58 ^b	57 ^b	56 ^b	52 ^b
		s	12,5	7,4	14,4	15,4	18,4	18,2	16,1	15,9
		cv	13,3	13,3	13,3	13,3	13,3	13,3	13,3	13,3
	GPF	x	63 ^a	47 ^{b,c}	61 ^{a,b}	54	49	50	46 ^c	44 ^c
		s	19,0	12,1	13,7	15,5	14,2	15,2	21,2	25,4
		cv	20,6	20,6	20,6	20,6	20,6	20,6	20,6	20,6
PAM (mmHg)	GPS	x	96 ^a	70 ^b	70 ^b	75 ^b	74 ^b	74 ^b	72 ^b	68 ^b
		s	12,8	9,7	16,0	17,4	21,8	21,8	20,2	19,0
		cv	13,4	13,4	13,4	13,4	13,4	13,4	13,4	13,4
	GPF	x	79 ^a	63	77	70	66	66	63	61 ^b
		s	18,4	13,0	13,6	18,4	17,8	19,2	25,2	28,5
		cv	18,6	18,6	18,6	18,6	18,6	18,6	18,6	18,6

Médias seguidas pelas mesmas letras minúsculas nas linhas não apresentam diferenças entre si (Teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

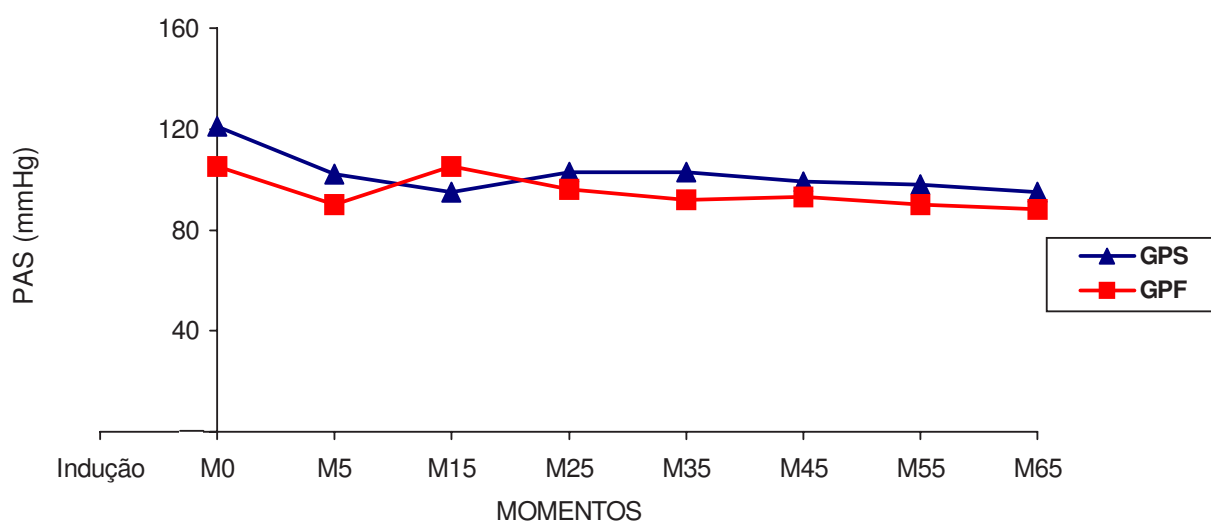


Figura 17: Variação dos valores médios de PAS (mmHg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

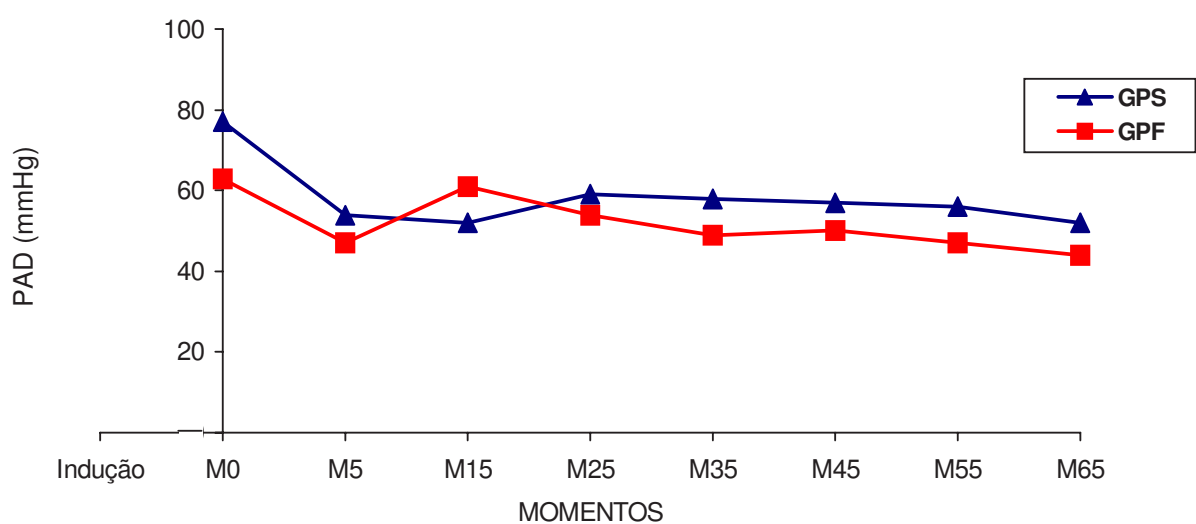


Figura 18: Variação dos valores médios de PAD (mmHg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

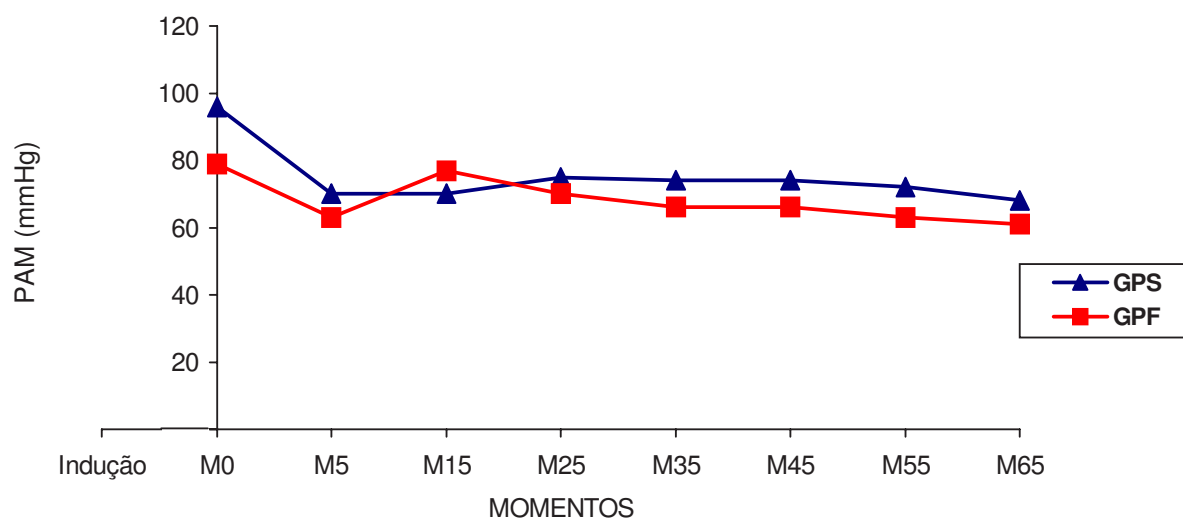


Figura 19: Variação dos valores médios de PAM (mmHg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

3b) Pressão de Perfusão Coronariana (PPC), Pressão Venosa Central (PVC) e Pressão Média da Artéria Pulmonar (PAP)

Em relação a PPC foi observada redução dos valores médios basais em M5 persistindo até o final da avaliação para o GPS. No GPF, essa redução foi registrada apenas em M65.

No que se refere a PVC e PAP não se constatou nenhuma variação significativa durante todo o período experimental (Tab. 7 e Fig. 20, 21 e 22).

Tabela 7 – Valores médios (x), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de PPC (mmHg), PVC (mmHg) e PAP (mmHg), obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal – SP, 2006.

			M0	M5	M15	M25	M35	M45	M55	M65
PPC (mmHg)	GPS	x	96 ^a	71 ^b	70 ^b	75 ^b	74 ^b	74 ^b	72 ^b	68 ^b
		s	13,5	12,2	17,9	20,4	23,2	23,4	21,7	20,4
		cv	13,8	13,8	13,8	13,8	13,8	13,8	13,8	13,8
	GPF	x	79 ^a	63	76	71	66	66	63	61 ^b
		s	16,6	12,5	11,6	18,0	19,5	19,5	25,3	28,4
		cv	18,6	18,6	18,6	18,6	18,6	18,6	18,6	18,6
PVC (mmHg)	GPS	x	-0,2	-0,8	0	0,2	0,1	-0,2	-0,4	-0,2
		s	4,2	3,0	2,9	2,7	2,2	2,6	2,4	2,0
		cv	6,81	6,81	6,81	6,81	6,81	6,81	6,81	6,81
	GPF	x	0,3	0,7	1,7	-0,2	0,2	0	0,4	0,2
		s	5,9	4,5	5,1	2,0	5,0	1,9	2,2	1,2
		cv	11,9	11,9	11,9	11,9	11,9	11,9	11,9	11,9
PAP (mmHg)	GPS	x	7,4	7,4	8,9	9,0	8,7	8,4	8,3	8,0
		s	3,9	4,4	4,4	3,2	3,3	3,7	3,5	3,6
		cv	18,9	18,9	18,9	18,9	18,9	18,9	18,9	18,9
	GPF	x	8,5	7,7	8,2	7,8	8,0	8,2	8,7	8,7
		s	6,0	4,2	4,6	4,1	6,0	3,0	3,8	3,0
		cv	41,3	41,3	41,3	41,3	41,3	41,3	41,3	41,3

Médias seguidas pelas mesmas letras minúsculas nas linhas não apresentam diferenças entre si (Teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

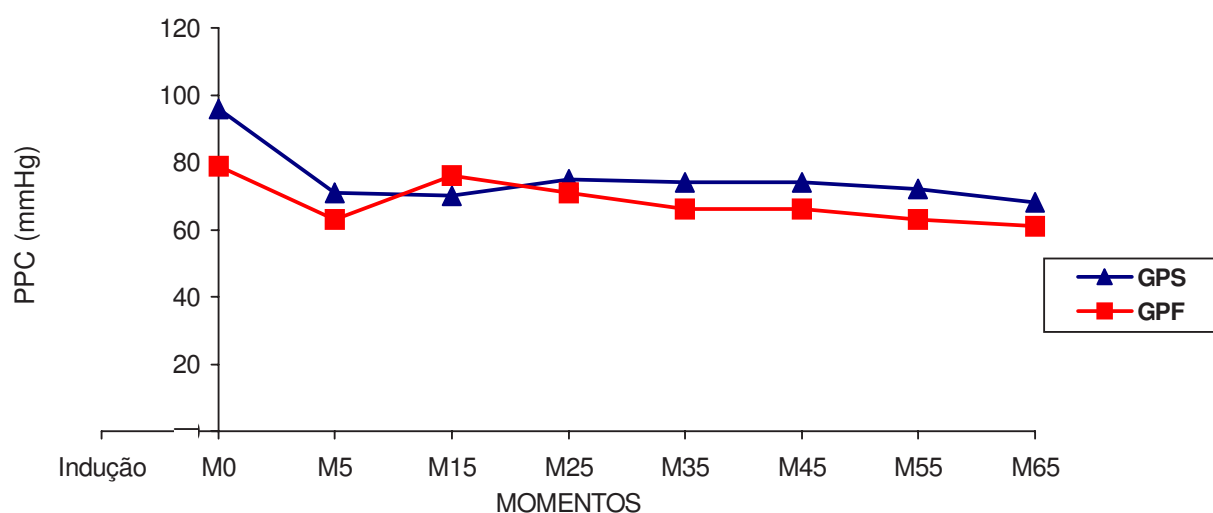


Figura 20: Variação dos valores médios de PPC (mmHg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

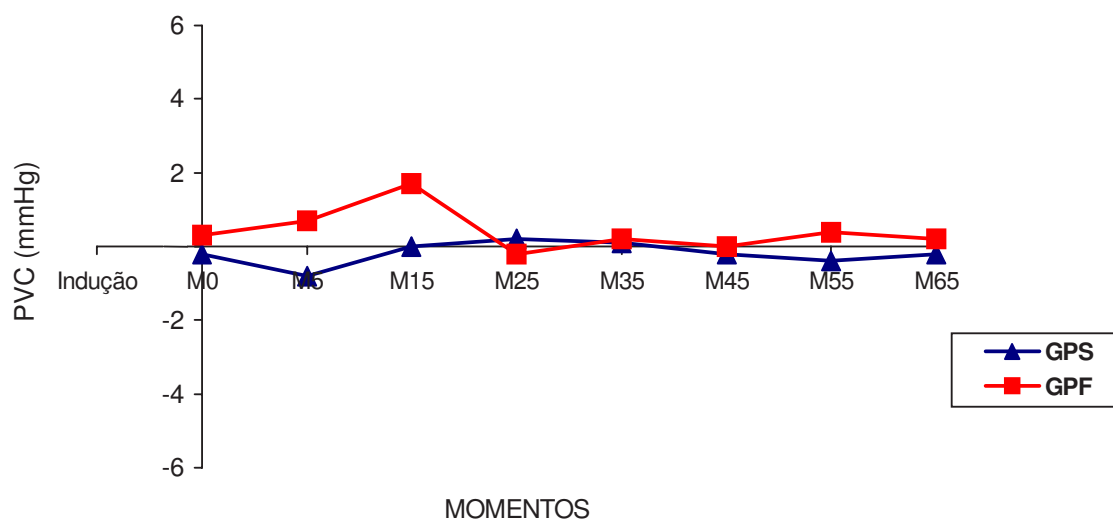


Figura 21: Variação dos valores médios de PVC (mmHg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

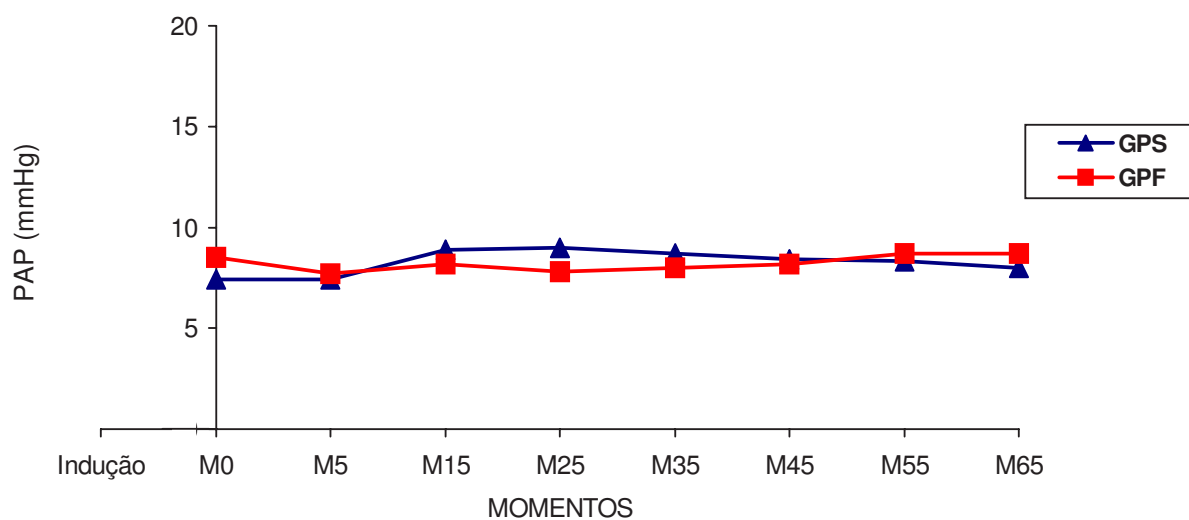


Figura 22: Variação dos valores médios de PAP (mmHg), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

3c) Índice Cardíaco (IC) e Índice Sistólico (IS)

O IC demonstrou diferença significativa entre os grupos em M55, sendo os valores do GPS significativamente menores aos observados no GPF, e para o IS não foi constatada nenhuma variação significativa entre os grupos durante todo o período experimental (Tab. 8 e Fig. 23 e 24).

Tabela 8 – Valores médios (x), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de IC (L/min.m²) e IS (mL/bat.m²), obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal – SP, 2006.

			M0	M5	M15	M25	M35	M45	M55	M65
IC (L/min.m ²)	GPS	x	2,85	2,71	2,59	2,70	2,46	2,54	2,47 ^A	2,47
		s	0,9	0,9	1,0	0,9	0,8	0,8	0,8	0,8
		cv	12,4	12,4	12,4	12,4	12,4	12,4	12,4	12,4
	GPF	x	2,88	2,71	2,81	2,95	2,93	3,06	3,15 ^B	3,07
		s	0,8	0,7	0,8	1,1	1,0	1,1	1,1	1,1
		cv	17,2	17,2	17,2	17,2	17,2	17,2	17,2	17,2
IS (mL/bat.m ²)	GPS	x	28,4	27,9	31,6	31,3	28,0	27,0	25,3	26,7
		s	12,0	11,5	14,8	13,2	10,6	10,6	8,4	9,2
		cv	18,2	18,2	18,2	18,2	18,2	18,2	18,2	18,2
	GPF	x	28,6	28,4	29,4	28,8	27,9	28,9	28,8	27,7
		s	9,8	8,0	10,0	12,5	9,9	11,7	10,9	10,8
		cv	24,2	24,2	24,2	24,2	24,2	24,2	24,2	24,2

Médias seguidas pelas mesmas letras minúsculas nas linhas não apresentam diferenças entre si (Teste de Tukey, $p \leq 0,05$). Médias seguidas pelas mesmas letras maiúsculas nas colunas não apresentam diferenças entre si (Teste "t" de Student, $p \leq 0,05$).

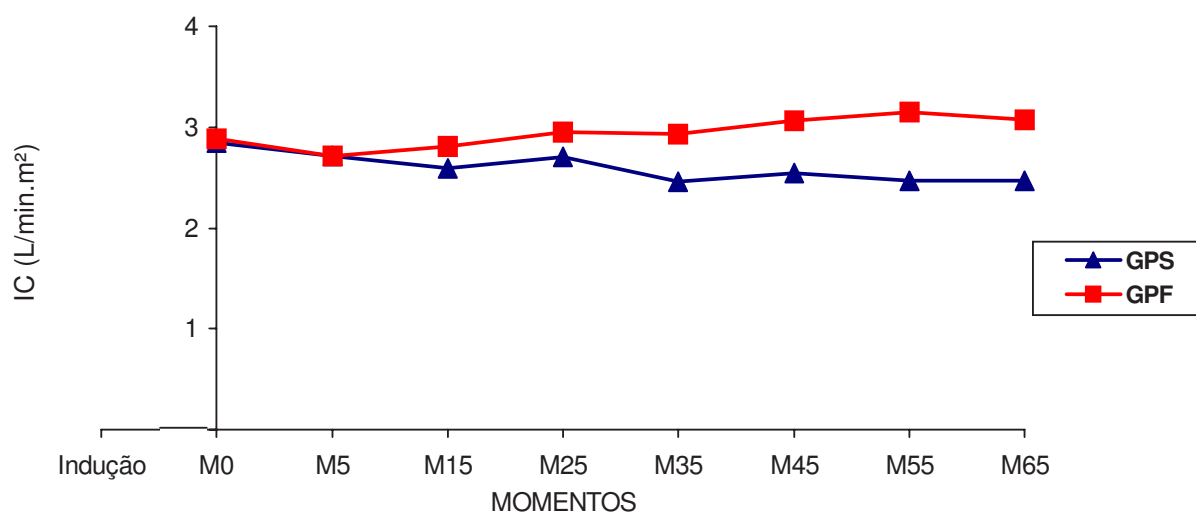


Figura 23: Variação dos valores médios de IC (L/min.m²), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

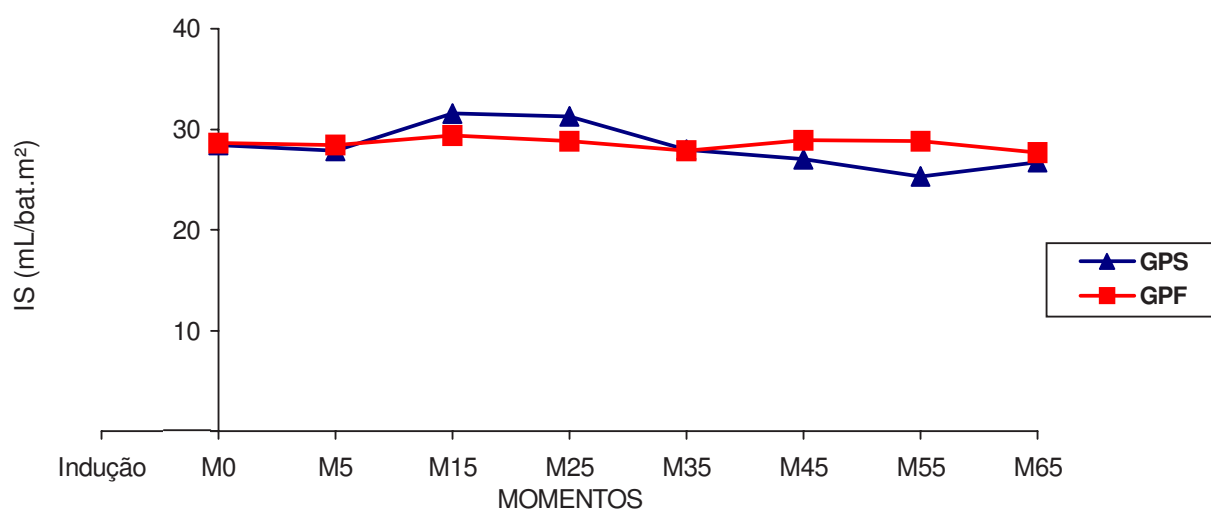


Figura 24: Variação dos valores médios de IS (mL/bat.m²), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

3d) Índice da Resistência Periférica Total (IRPT) e Índice do Trabalho Ventricular Esquerdo (ITVE)

Para o IRPT foi registrada redução significativa dos valores iniciais (M0 e M15) em M55 e M65 no grupo tratado com fentanil.

Em relação ao ITVE foi observada redução dos valores basais no GPS dez minutos após M5 (M15), com reaproximação aos valores iniciais nos momentos subseqüentes e posterior redução aos 50 minutos após M5 (M55), que correspondeu ao término do procedimento cirúrgico, até o final da avaliação (M65) (Tab. 9 e Fig. 25 e 26).

Tabela 9 – Valores médios (x), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de IRPT ($\text{dina.seg/cm}^5.\text{m}^2$) e ITVE (kg.m/min.m^2), obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal – SP, 2006.

			M0	M5	M15	M25	M35	M45	M55	M65
IRPT ($\text{dina.seg/cm}^5.\text{m}^2$)	GPS	x	2729	2120	2209	2257	2303	2242	2249	2122
		s	879	742	670	560	496	682	405	482
		cv	19,5	19,5	19,5	19,5	19,5	19,5	19,5	19,5
	GPF	x	2291 ^a	1976	2306 ^a	1926	1767	1760	1650 ^b	1624 ^b
		s	588	635	913	569	396	459	656	679
		cv	21,3	21,3	21,3	21,3	21,3	21,3	21,3	21,3
ITVE (kg.m/min.m^2)	GPS	x	3,7 ^a	2,5	2,4 ^b	2,8	2,6	2,6	2,4 ^b	2,3 ^b
		s	1,3	1,0	1,0	1,2	1,2	1,2	1,3	1,1
		cv	21,8	21,8	21,8	21,8	21,8	21,8	21,8	21,8
	GPF	x	3,1	2,3	2,9	2,9	2,7	2,8	2,8	2,7
		s	1,1	0,7	0,8	1,3	1,3	1,4	1,6	1,9
		cv	29,8	29,8	29,8	29,8	29,8	29,8	29,8	29,8

Médias seguidas pelas mesmas letras minúsculas nas linhas não apresentam diferenças entre si (Teste de Tukey, $p \leq 0,05$). Médias seguidas pelas mesmas letras maiúsculas nas colunas não apresentam diferenças entre si (Teste "t" de Student, $p \leq 0,05$).

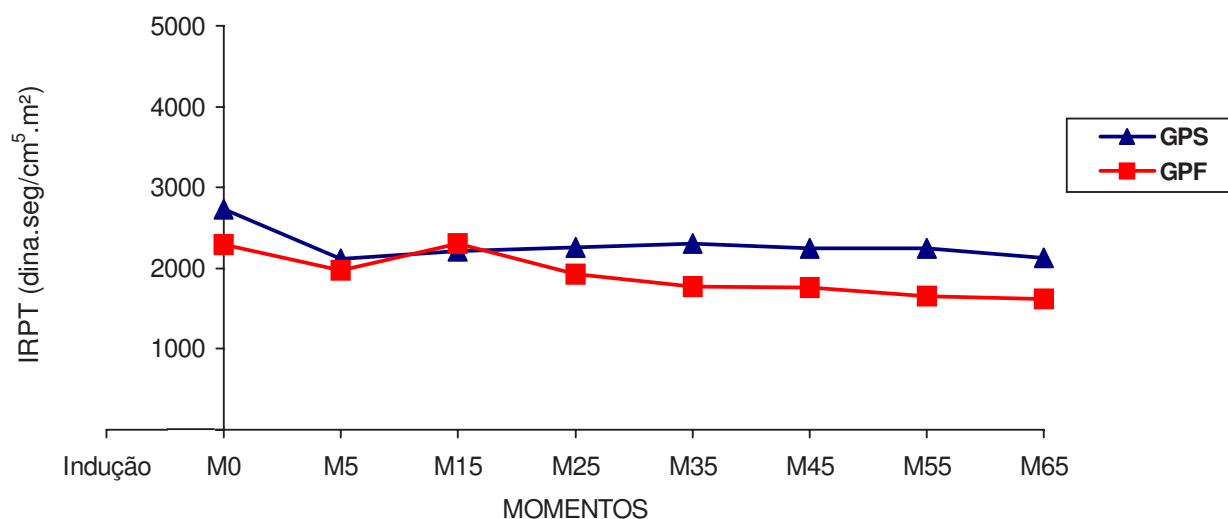


Figura 25: Variação dos valores médios de IRPT (dina.sec/cm⁵.m²), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

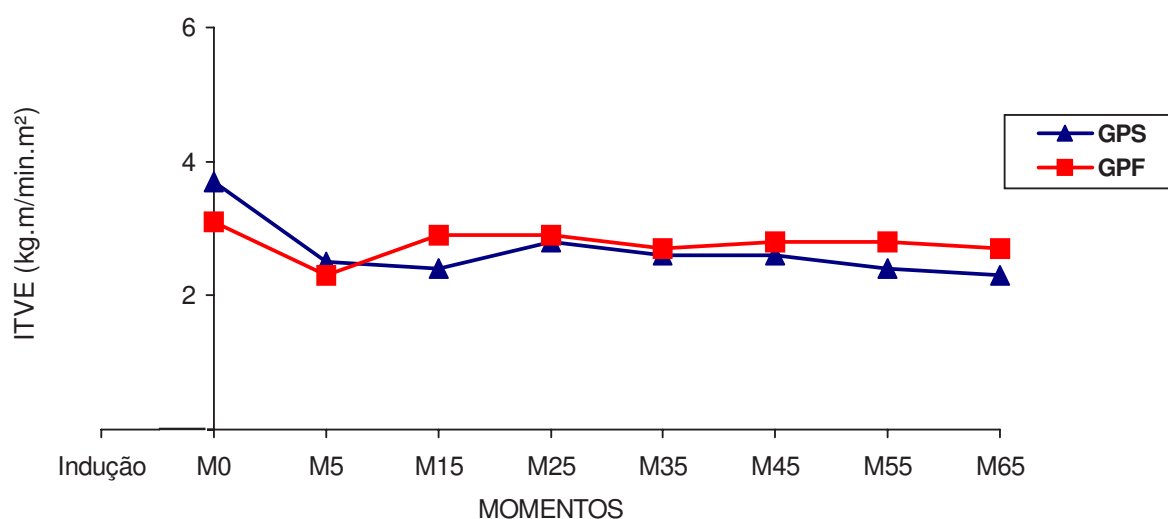


Figura 26: Variação dos valores médios de ITVE (kg.m/min.m²), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

3e) Temperatura Corporal (T)

Tanto para o GPS quanto para o GPF, houve redução progressiva dos valores iniciais a partir de M15 até o final da avaliação (Tab. 10 e Fig. 27).

Tabela 10 – Valores médios (x), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de T (°C), obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal – SP, 2006.

			M0	M5	M15	M25	M35	M45	M55	M65
T (°C)	GPS	x	37,3 ^a	37,0 ^{a,b}	36,9 ^{b,c}	36,7 ^{b,c}	36,7 ^{b,c}	36,6 ^{b,c}	36,6 ^c	36,5 ^c
		s	1,2	1,3	1,3	1,3	1,3	1,2	1,2	1,2
		cv	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
	GPF	x	37,4 ^a	37,1 ^{a,b}	37,0 ^{b,c}	36,8 ^{b,c}	36,7 ^{b,c}	36,7 ^{c,d}	36,6 ^{c,d}	36,3 ^d
		s	0,7	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	1,0	1,2
		cv	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9

Médias seguidas pelas mesmas letras minúsculas nas linhas não apresentam diferenças entre si (Teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

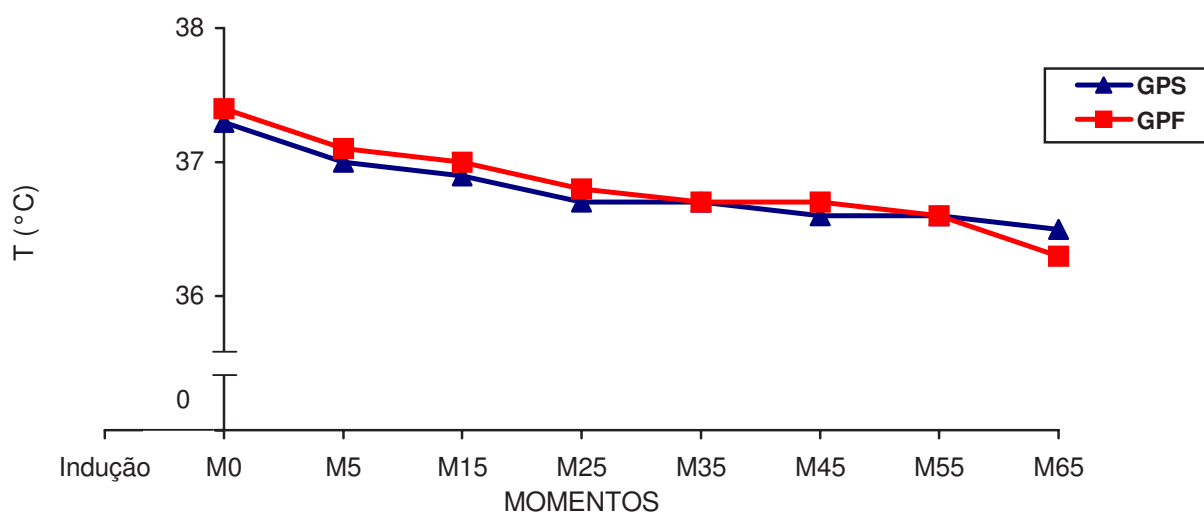


Figura 27: Variação dos valores médios de T (°C), de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

4.4. Parâmetros do Índice Biespectral

4a) Índice Biespectral Máximo (BIS_{máx}), Índice Biespectral Mínimo (BIS_{mín}) e Índice Biespectral Médio (BIS_{méd})

Os valores de BIS_{máx} e BIS_{méd} registrados para ambos os grupos não sofreram nenhuma variação durante toda a avaliação.

Para o BIS_{mín}, no GPF, houve redução significativa dos valores iniciais (M0 e M5) ao final do procedimento experimental, em M65 (Tab. 11 e Fig. 28, 29 e 30).

Tabela 11 – Valores médios (x), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de BIS_{máx}, BIS_{mín} e BIS_{méd}, obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal – SP, 2006.

			M0	M5	M15	M25	M35	M45	M55	M65
BIS _{máx}	GPS	x	82	83	80	75	76	73	73	74
		s	13,2	7,0	8,4	13,0	11,1	13,7	17,4	15,9
		cv	9,6	9,6	9,6	9,6	9,6	9,6	9,6	9,6
	GPF	x	88	87	86	78	77	77	76	76
		s	8,4	8,0	8,9	16,2	20,9	23,0	21,8	21,9
		cv	11,4	11,4	11,4	11,4	11,4	11,4	11,4	11,4
BIS _{mín}	GPS	x	74	74	73	67	68	65	64	65
		s	14,0	10,4	8,4	13,7	13,3	13,6	17,2	17,5
		cv	12,1	12,1	12,1	12,1	12,1	12,1	12,1	12,1
	GPF	x	81 ^a	81 ^a	79	69	68	69	69	67 ^b
		s	12,8	11,1	12,5	19,0	19,7	22,2	21,7	21,1
		cv	12,3	12,3	12,3	12,3	12,3	12,3	12,3	12,3
BIS _{méd}	GPS	x	78	78	77	70	71	70	68	69
		s	13,8	9,6	8,9	13,5	13,3	13,1	17,6	17,2
		cv	11,2	11,2	11,2	11,2	11,2	11,2	11,2	11,2
	GPF	x	86	84	83	75	73	73	73	72
		s	9,9	8,8	10,5	17,6	20,8	22,5	21,6	21,5
		cv	11,7	11,7	11,7	11,7	11,7	11,7	11,7	11,7

Médias seguidas pelas mesmas letras minúsculas nas linhas não apresentam diferenças entre si (Teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

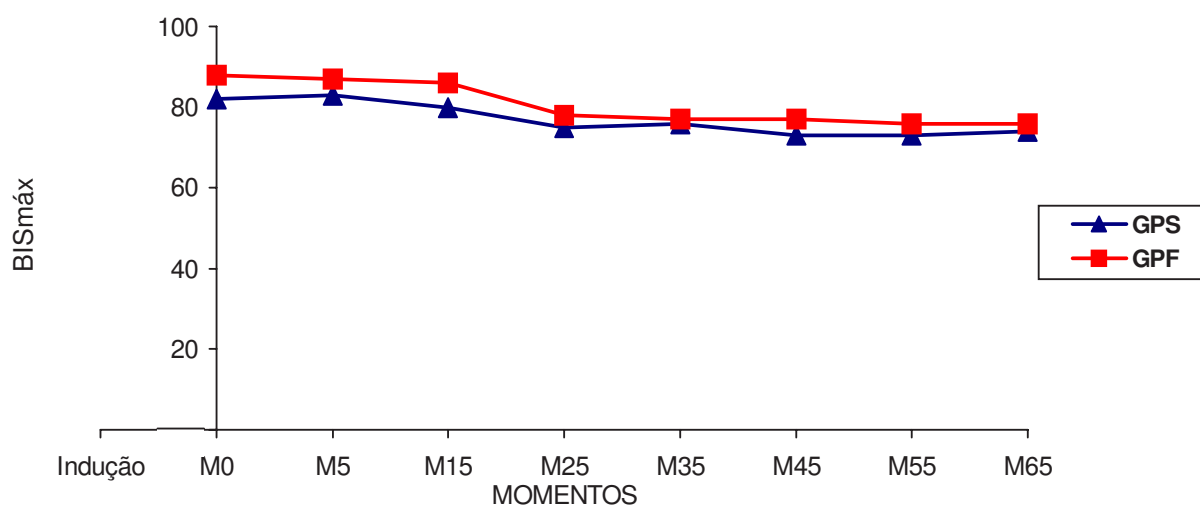


Figura 28: Variação dos valores médios de BISmáx, de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

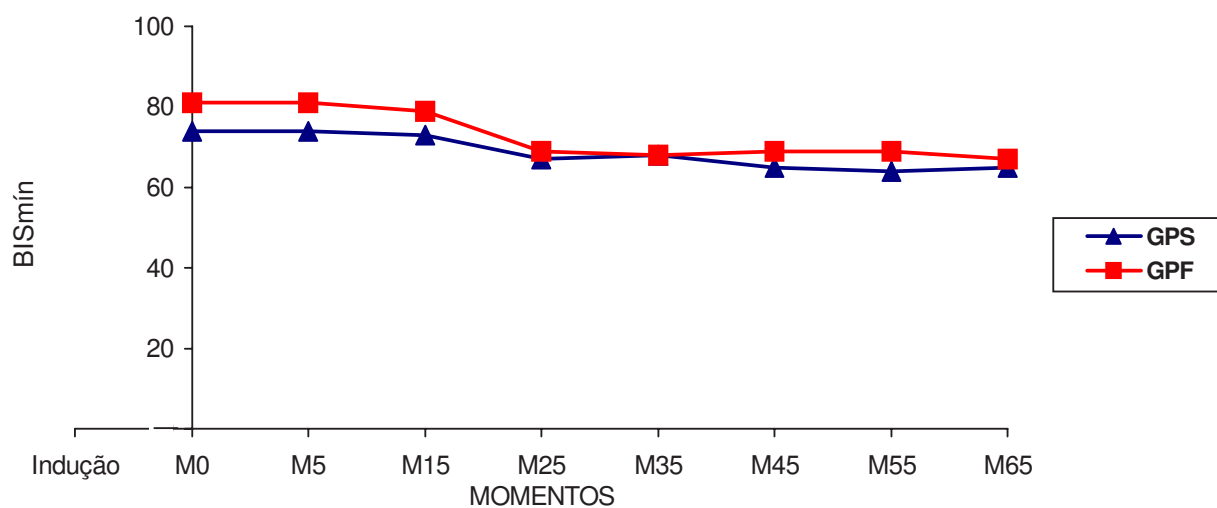


Figura 29: Variação dos valores médios de BISmín, de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

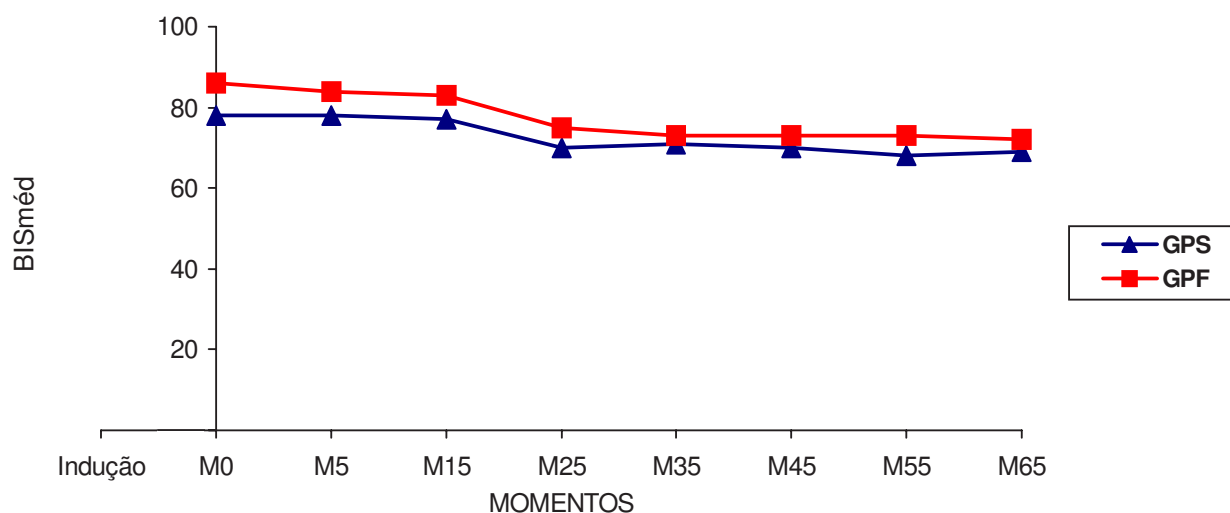


Figura 30: Variação dos valores médios de BISmed, de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

4b) Eletromiografia (EMG), Taxa de Supressão do BIS (TS) e Qualidade do Sinal do BIS (QSI)

Para a EMG, no GPS houve redução do valor basal em M15, acentuando-se no momento subsequente (M25) e persistindo até o final da avaliação (M65). No GPF observou-se redução gradativa a partir de M25 até o final da avaliação. A TS não sofreu variações significativas durante toda a avaliação. Em relação a QSI observou-se diferença entre os grupos em M35, M55 e M65, sendo que os valores médios demonstrados no GPF foram maiores quando comparados aos observados no GPS (Tab. 12 e Fig. 31, 32 e 33).

Tabela 12 – Valores médios (x), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de EMG, TS e QSI, obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal – SP, 2006.

			M0	M5	M15	M25	M35	M45	M55	M65
EMG	GPS	x	42 ^a	39 ^{a,b}	37 ^{b,c}	34 ^c	34 ^c	34 ^c	33 ^c	33 ^c
		s	5,2	5,5	5,2	4,4	4,7	4,5	4,8	4,5
		cv	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8
	GPF	x	41 ^a	40 ^{a,b}	38	36 ^{b,c}	35 ^c	35 ^c	35 ^c	35 ^c
		s	9,3	9,2	8,1	6,7	6,6	6,9	6,8	6,5
		cv	6,8	6,8	6,8	6,8	6,8	6,8	6,8	6,8
TS	GPS	x	0	0	0,1	0,6	1,4	3,2	5,5	5,5
		s	0	0	0,3	1,9	4,4	10,1	17,4	17,0
		cv	31,9	31,9	31,9	31,9	31,9	31,9	31,9	31,9
	GPF	x	0	0	0	5	7	7	7	7
		s	0,3	0	0	14,5	20,8	23,4	22,1	21,8
		cv	32,1	32,1	32,1	32,1	32,1	32,1	32,1	32,1
QSI	GPS	x	89	91	90	88	86 ^A	87	85 ^A	85 ^A
		s	12,6	11,5	10,4	11,3	11,7	8,0	12,8	11,2
		cv	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8
	GPF	x	92	95	93	93	96 ^B	96	96 ^B	96 ^B
		s	10,8	7,8	13,1	12,8	5,3	4,6	4,0	4,6
		cv	7,1	7,1	7,1	7,1	7,1	7,1	7,1	7,1

Médias seguidas pelas mesmas letras minúsculas nas linhas não apresentam diferenças entre si (Teste de Tukey, $p \leq 0,05$). Médias seguidas pelas mesmas letras maiúsculas nas colunas não apresentam diferenças entre si (Teste "t" de Student, $p \leq 0,05$).

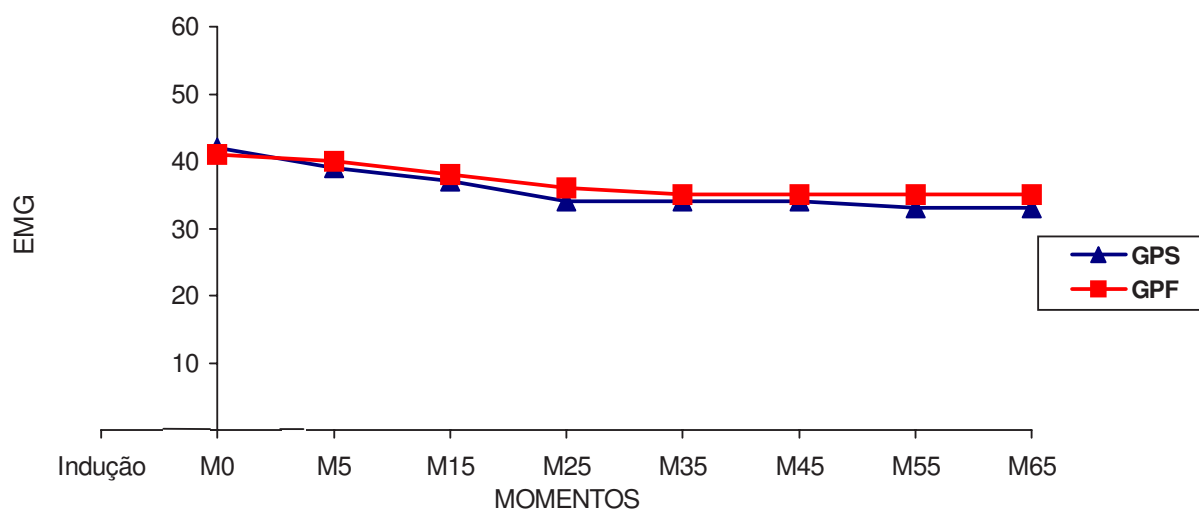


Figura 31: Variação dos valores médios de EMG, de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

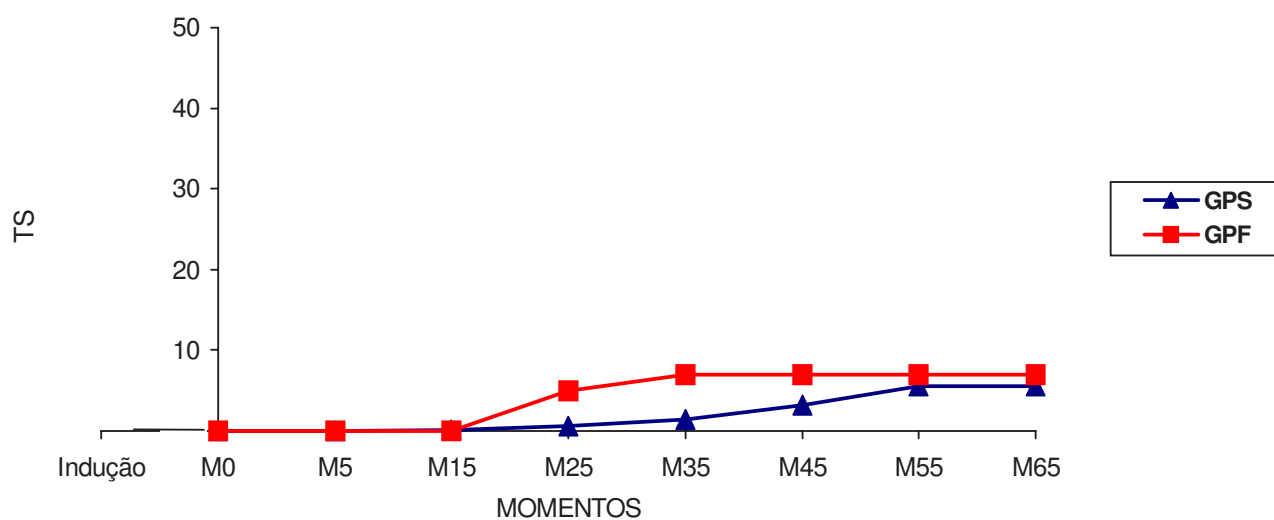


Figura 32: Variação dos valores médios de TS, de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

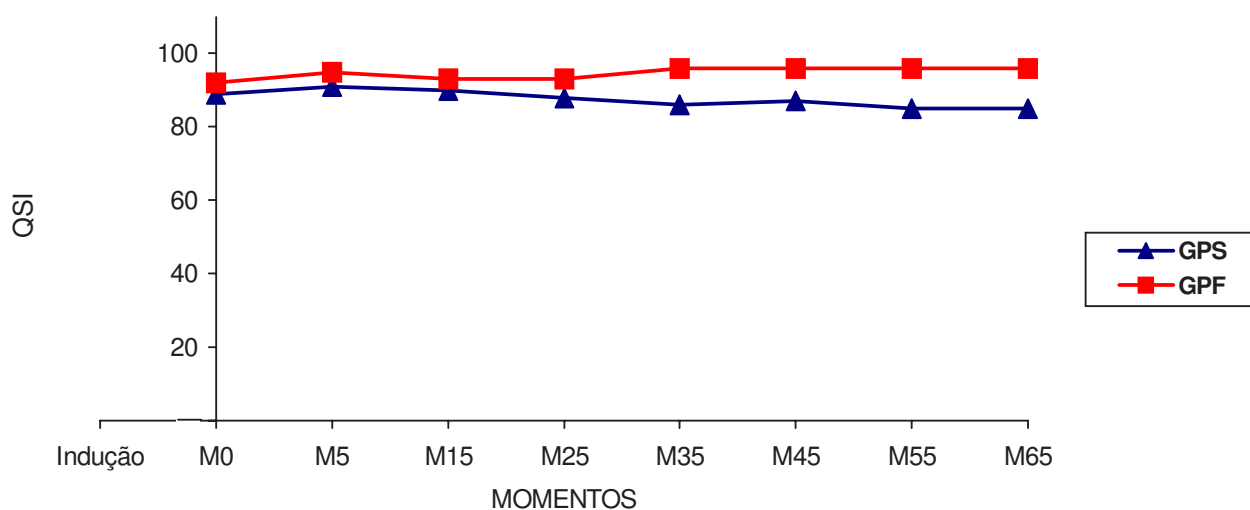


Figura 33: Variação dos valores médios de QSI, de fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH.

5. DISCUSSÃO

Com este estudo, buscou-se avaliar os efeitos da infusão contínua de propofol associado ao fentanil ou sufentanil, sobre as variáveis hemodinâmicas, hemogasométricas, eletrocardiográficas e índice biespectral após a instituição de ventilação mecânica em cadelas submetidas ao procedimento cirúrgico de OSH.

O grupo controle, neste estudo, em tese, envolveria anestesia apenas com infusão contínua de propofol sem associação a outros fármacos. A sua ausência fez-se necessária uma vez que, em estudos-piloto, os animais não atingiram plano anestésico necessário para a intervenção com a dose de 0,4mg/kg/min. No entanto, ao serem utilizadas doses maiores do fármaco em estudos prévios, os animais apresentaram intensa redução dos valores de pressão arterial, indicando o efeito inotrópico negativo do propofol (QUANDT et al., 1998; WHITWAM et al., 2000), com comprometimento da vida, o que não contemplaria os objetivos deste estudo.

Optou-se por manter os animais em normocapnia (35 - 45 mmHg) (HASKINS, 1996), por meio do uso de ventilação pulmonar mecânica ciclada no modo pressão controlada, monitorada pelos gases sangüíneos e pela oxicapnometria, para que pudessem dar mais suporte aos resultados hemodinâmicos e eletrocardiográficos, uma vez que os mesmos podem sofrer influência das concentrações arteriais de oxigênio e dióxido de carbono, provenientes da oxigenação inadequada com a utilização de ventilação espontânea, como sugerido por SOUZA (2003).

A utilização da ventilação pulmonar mecânica sem a administração de bloqueador neuromuscular foi possível devido à interação farmacológica do propofol associado ao fentanil ou sufentanil, sobre a função respiratória (DeMULDER et al., 1997; AHONEN et al. 2000), uma vez que os opióides agonistas de receptores- μ apresentam sua ação analgésica acompanhada de depressão respiratória (NIEMEGEREERS et al., 1976; FREYE et al., 1992; MANZKE et al., 2003; BODNAR & KLEIN, 2004). O propofol pode causar apnéia transitória e diminuição do volume minuto como efeito dependente da dose e da velocidade de administração do fármaco (KEEGAN & GREENE, 1993; FANTONI et al., 1996; MUIR & GADAWSKI, 1998). Devido a isto, neste estudo, os animais foram submetidos à ventilação pulmonar mecânica logo após a indução com o fármaco, para que os parâmetros avaliados não

sofressem alterações em decorrência de hipoventilação, tal qual sugerido por CARARETO (2004).

A PaO_2 reflete a concentração de oxigênio no sangue arterial e seus valores estão relacionados à fração inspirada de oxigênio (FiO_2), ao modo de controle da ventilação pulmonar e a relação ventilação-perfusão pulmonar (KEEGAN & GREENE, 1993). Para cães anestesiados com FiO_2 de 1,0 em ventilação mecânica, valores em torno de 500 mmHg são considerados normais (CORTOPASSI et al., 2002). LOPES (2005) em seu estudo com diferentes FiO_2 , em cães sob ventilação espontânea, sugere que mesmo os valores de PaO_2 estando dentro da faixa de normalidade para a espécie, animais ventilados com altas FiO_2 (0,8-1,0) e anestesiados com agentes intravenosos podem apresentar áreas de atelectasia pulmonar, comprometendo a eficiência da oxigenação (MCDONELL, 1996). Apesar de não se poder descartar a ocorrência de áreas de atelectasia pulmonar neste estudo, deve-se considerar que o aparecimento das mesmas altera os valores de PaO_2 e a complacência pulmonar (MCDONELL, 1996; CORTOPASSI et al., 2002). Os resultados aqui observados corroboram ao relatado por CARARETO (2004), sugerindo que a relação ventilação-perfusão pulmonar foi satisfatória no que se refere ao fornecimento de oxigênio.

Em relação à saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO_2), que indica a capacidade do pulmão em fornecer oxigênio ao sangue permitindo determinar a oxigenação arterial (HASKINS, 1996), também pode ser empregada como indicativo de distúrbios que possam representar situação de risco para os animais, principalmente durante procedimentos cirúrgicos (JONES, 1996; NUNES, 2002). Neste sentido, os achados relativos à variável, em ambos os grupos, não apresentaram quaisquer alterações significativas mantendo-se as médias estáveis e dentro da faixa de normalidade para a espécie (HASKINS, 1996). Considerando a ação dos fármacos utilizados sobre a função respiratória, há de se ressaltar que a instituição da ventilação pulmonar mecânica logo após a indução anestésica, foi um fator determinante para a obtenção destes resultados.

No que concerne a SpO_2 que indica a saturação da oxihemoglobina no sangue, embora por si só não represente a quantidade de oxigênio disponível para os tecidos (NICHOLSON, 1996), a oximetria reflete a porcentagem de hemoglobina saturada por

oxigênio, determinando o grau de oxigenação tissular (NUNES, 2002). Seus valores fisiológicos ficam entre 92-99% (GUYTON & HALL, 1997). No entanto, a ocorrência de áreas de colapso alveolar é propiciada quando os espaços aéreos dos pulmões são diretamente expostos à elevada pressão de oxigênio (PO_2), enquanto o aporte de oxigênio aos outros tecidos é feito por PO_2 praticamente normal, devido ao sistema tampão da hemoglobina-oxigênio (GUYTON & HALL, 1997). Devido a isso, neste estudo mesmo havendo correlação dos valores da SpO_2 aos demonstrados pela $SatO_2$ e PaO_2 , os resultados, ao contrário de ser uma oxigenação adequada, podem ser indicativos de toxicidade por O_2 e não de exposição a altas frações inspiradas de oxigênio.

A $PaCO_2$ demonstra a pressão de dióxido de carbono no sangue arterial e seus valores fisiológicos são entre 35-45 mmHg (HASKINS, 1996; LUNA, 2002). Níveis crescentes da $PaCO_2$ podem estar relacionados à administração de fármacos que alterem a resposta de quimiorreceptores centrais e periféricos ao dióxido de carbono (HASKINS, 1996). SOUZA (2003) empregando a associação de butorfanol, buprenorfina ou morfina ao desflurano, relatou acréscimo significativo nos valores de $PaCO_2$ nos animais que receberam morfina, relacionando esse resultado à ação depressora do fármaco sobre a função respiratória. Nesta ocasião, o referido autor manteve os animais sob ventilação espontânea, diferenciando-se deste estudo em que foi utilizada a ventilação mecânica, sempre ajustada para manutenção dos valores fisiológicos de capnometria e, conseqüentemente, os valores de $PaCO_2$. Tal resultado está em acordo ao descrito por CARARETO (2004), que não observou aumento nos valores de $PaCO_2$ em animais anestesiados com propofol e sufentanil após a instituição da ventilação controlada.

No entanto, observou-se aqui, redução nos valores do pH 35 minutos após a administração dos opióides, concordando ao relatado por SOUZA (2003). Todavia, este autor obteve tal resultado em conseqüência da depressão respiratória observada após a administração de morfina que, aliado à elevação da $PaCO_2$ e a manutenção dos valores de DB e bicarbonato, caracterizou a acidose respiratória, uma vez que os animais foram mantidos em ventilação espontânea. Em contrapartida, CARARETO (2004) atribui a ocorrência de acidemia em seu estudo com animais anestesiados com

propofol e sufentanil a um quadro de acidose metabólica primária, em consequência da manutenção do estado normocapnéico, contudo, a instituição da ventilação mecânica foi realizada cerca de 25 minutos após o início da anestesia, fator que também pode ter contribuído para tal resultado. O pH é determinado pela concentração de íons H^+ no sangue, que por sua vez terá sua quantidade elevada à medida que a concentração de dióxido de carbono no sangue aumenta (O'FLAHERTY, 1994). Os valores considerados fisiológicos para esta variável são de 7,36 a 7,45 (LUNA, 2002). No que se refere a este estudo, a acidemia observada parece ser oriunda de um quadro de acidose respiratória, mesmo que os animais tenham sido submetidos à ventilação mecânica logo após a indução com propofol e mantidos em normocapnia, como atestado pela observação dos valores de $PaCO_2$ e HCO_3^- .

Elevações nos valores de $PaCO_2$ e HCO_3^- são mecanismos compensatórios ativados para neutralizar o excesso de CO_2 presente no organismo (MUIR & HUBBELL, 1995; LUNA, 2002) promovendo o tamponamento do sangue, situação que é esperada em animais sob ventilação espontânea e tratados com fármacos que causam depressão respiratória (FREYE et al., 1992; SOUZA, 2003; BODNAR & KLEIN, 2004). O DB é a quantidade de ácido ou base requerido para tamponar 1L de sangue em condições de pH e $PaCO_2$ normais. Os valores considerados fisiológicos para estas variáveis são HCO_3^- de 18 a 24 mEq/L (LUNA, 2002) e DB de 5 a -5 mEq/L (MUIR & HUBBELL, 1995). Neste estudo o decréscimo apresentado na avaliação dos resultados do DB associado aos observados nas outras variáveis hemogasométricas, reforçam o quadro de acidose respiratória (MUIR & HUBBELL, 1995; LUNA, 2002) em decorrência de prejuízo na troca gasosa, uma vez que o processo de tamponamento sangüíneo não foi cessado mesmo com a manutenção da normocapnia.

Quadros de acidose respiratória podem ocorrer em consequência do aumento do CO_2 inspirado, paralisia da musculatura respiratória, depressão respiratória central ou periférica causada por fármacos (anestésicos gerais, tranquilizantes, hipnóticos), decúbito ou prejuízo na troca gasosa durante a utilização da ventilação mecânica (LUNA, 2002). Segundo HEDENSTIERNA (2005) a perfusão pulmonar pode ser afetada em animais anestesiados com agentes injetáveis e submetidos à ventilação mecânica, particularmente quando utilizadas altas frações inspiradas de oxigênio. Além

disso, o propofol causa diminuição da contratilidade do diafragma em cães (FUJII et al., 2004), transmitindo a pressão abdominal para o interior da cavidade torácica e aumentando a pressão pleural nas regiões pulmonares apicais, propiciando o aparecimento de áreas de colapso pulmonar (HEDENSTIERNA, 2003). Diante disso, é possível considerar a ocorrência de áreas de colapso pulmonar neste estudo que levariam a um prejuízo na troca gasosa, estabelecendo dessa maneira, o quadro de acidose respiratória, conforme já sugerido em diversos estudos (FUJII et al., 2001; HEDENSTIERNA et al., 2003; MAGNUSSON & SAPHN, 2003).

A tensão de dióxido de carbono ao final da expiração ($ETCO_2$) reflete a pressão alveolar de dióxido de carbono (P_ACO_2), sendo que a diferença entre essa variável e a $PaCO_2$ [$P(a-ET)CO_2$] demonstra o índice de espaço morto alveolar, que pode variar de zero a 3 mmHg (O'FLAHERTY et al., 1994). Valores que não se encontram dentro do estabelecido, geralmente ocorrem como resultado da ausência da troca gasosa, sugerindo que não há perfusão pulmonar satisfatória em decorrência da ventilação inadequada dos alvéolos ou quando há prejuízo na troca gasosa devido a anestésias prolongadas (O'FLAHERTY et al., 1994). No decorrer deste estudo, os valores da $P(a-ET)CO_2$ mantiveram-se próximos à essa faixa de valores, diferenciando-se do descrito por LOPES (2005) que relatou valores altos para esta variável ao utilizar FiO_2 de 1,0 em cães anestesiados com propofol, sendo um forte indício para a presença de áreas de atelectasia pulmonar. No entanto, o autor supracitado utilizou ventilação espontânea, diferenciando-se deste estudo, uma vez que deve ser considerada a interferência da ventilação mecânica na complacência pulmonar e na determinação do espaço alveolar.

Outro aspecto importante foi que para a $P(a-ET)CO_2$ neste estudo, o coeficiente de variação dos resultados observados foi muito alto, influenciando na sensibilidade do teste estatístico e demonstrando a ocorrência de valores absolutos elevados, dessa forma, a hipótese do surgimento de áreas de colapso alveolar que comprometem a troca gasosa e a liberação de dióxido de carbono não pode ser desconsiderada. Para melhor avaliação da interferência do fentanil e do sufentanil na dinâmica respiratória em animais anestesiados com propofol, seriam necessários estudos adicionais correlacionando os achados de hemogasometria com a ventilometria sob altas frações inspiradas de oxigênio com a utilização da ventilação mecânica, para o esclarecimento

de seus possíveis efeitos na complacência, resistência pulmonar e, conseqüentemente, na formação de áreas de atelectasia que causariam prejuízos na troca gasosa, mesmo em condições de normocapnia, bem como a identificação do componente metabólico ou respiratório envolvido no desequilíbrio ácido-básico decorrente.

Em relação à FC, não foram observadas alterações no cronotropismo cardíaco decorrente da administração dos fármacos, o que corrobora os achados de SANO et al. (2003a) ao utilizar o propofol para indução anestésica em cães sem medicação pré-anestésica. Apesar da dose aqui administrada ter sido superior à utilizada pelos autores, e considerando que a ação cronotrópica negativa do fármaco é um efeito dependente da dose (DUKE, 1995), a velocidade de administração pode ter colaborado para este resultado neste estudo, tal qual o relatado por FERRO et al. (2005). Por outro lado, a administração de doses reduzidas de propofol em animais pré-medicados, apresentou maior incidência na ocorrência de bradicardia e hipotensão (AGUIAR, 1992; SANO et al., 2003b; CARARETO, 2004).

Mesmo após a administração dos opióides, houve a manutenção dos valores de FC dentro da faixa de normalidade para a espécie (TILLEY, 1992), indicando segurança no efeito aditivo dos fármacos sobre o cronotropismo cardíaco, uma vez que o fentanil e o sufentanil causam bradicardia (VALADÃO et al., 1982; DeHERT, 1991). Em contrapartida, CARARETO (2004) relatou alta incidência de bradicardia nos animais que receberam 1,0 µg/kg de sufentanil devido a seu efeito vagotônico potencializado pela associação ao propofol, porém, nesta ocasião o autor utilizou medicação pré-anestésica com acepromazina e não utilizou o procedimento cirúrgico como estímulo nociceptivo, o que pode ter contribuído para tal resultado.

Quanto aos traçados eletrocardiográficos, não foram observadas alterações importantes na condutibilidade cardíaca sugestivas de arritmias decorrentes de distúrbios eletrolíticos ou mesmo de hipóxia do miocárdio (SANTOS et al., 2004; SOUZA et al, 2004; CONCEIÇÃO et al., 2005) sugerindo relativa segurança dos fármacos utilizados.

Para a amplitude (PmV) e duração (Ps) da onda P, que em síntese representam a condução elétrica atrial, não foram observadas variações significativas, porém, os valores de Ps apresentaram-se maiores que a faixa de normalidade para a espécie

(FOX et al., 1988; TILLEY, 1992) para ambos os grupos. BLAIR et al. (1989) relataram que o sufentanil e o fentanil podem causar prolongamento na duração do potencial de ação miocárdica, sugerindo que essas alterações estejam relacionadas a interações da estrutura farmacológica dos fármacos com a membrana dos sarcolema, não sendo uma ação direta sobre os receptores opióides. Segundo os autores, esse efeito parece estar relacionado à concentração plasmática dos fármacos.

Na análise dos resultados observados neste estudo, demonstram que os opióides podem induzir interferências na condutibilidade do miocárdio. Por outro lado, SANTOS et al. (2004) e SOUZA et al. (2004) não relataram alterações significativas na amplitude e duração da onda P em animais anestesiados com desflurano e tratados com opióides. Outro fator que pode ter contribuído para a obtenção de boa condutibilidade atrial, foi a manutenção da temperatura corpórea em níveis próximos aos basais com a utilização de colchão térmico durante a realização do procedimento cirúrgico (SANTOS et al., 2004; MATTU et al., 2002).

Em relação ao intervalo PR, não foram observadas variações sendo que os valores mantiveram-se dentro da faixa de normalidade para a espécie (FOX et al., 1988; TILLEY, 1992), porém, vale ressaltar a ocorrência de incremento no tempo de condução elétrica átrio-ventricular após a administração dos opióides. Isto pode ter ocorrido em consequência da redução discreta da FC verificada em ambos os grupos, em que há prolongamento da condução elétrica para permitir maior tempo de enchimento ventricular (SANTOS et al., 2004) com a finalidade de manter os valores de débito cardíaco (MUIR & MASON, 1996), tal qual o relatado por SOUZA et al. (2004).

Na análise da duração do complexo QRS não foram observadas variações significativas apenas um discreto prolongamento no tempo de condutibilidade elétrica ventricular, mas sem importância clínica. Resultado semelhante foi relatado por SANTOS et al. (2004) e SOUZA et al. (2004) ao utilizarem opióides em cães anestesiados com desflurano. Segundo os autores, este fato pode estar relacionado à variação da temperatura corporal, e de acordo com MATTU et al. (2002) as manifestações eletrocardiográficas da hipotermia incluem prolongamento dos intervalos PR, QT, e do complexo QRS. Considerando as interferências da realização do procedimento cirúrgico com exposição da cavidade abdominal e o procedimento

anestésico em si sobre a manutenção da temperatura, é possível inferir a isso os resultados observados neste estudo.

O intervalo QT representa a sístole ventricular e a atividade do sistema nervoso autônomo sobre o cronotropismo cardíaco (JOHN & FLEISHER, 2004), sendo inversamente proporcional à FC (TILLEY, 1992), e é freqüentemente empregado para monitorar os possíveis efeitos de fármacos e eletrólitos sobre a dinâmica cardíaca (OGUCHI & HAMLIN, 1993; ALLAMEDINE & ZAFARI, 2004). Sendo assim, ao se analisar o intervalo QT pode-se supor que os fármacos da associação, apesar de causarem discreta alteração no tempo de condução elétrica, não apresentaram interferência significativa sobre a dinâmica cardíaca.

Quanto ao intervalo RR, que em síntese representa as alterações ocorridas na FC, sendo inversamente proporcional a esta (TILLEY, 1992), observou-se o acréscimo das médias à medida que a FC se reduziu. Assim sendo, os eventos discutidos relativos à FC, são válidos para o intervalo RR (BACHAROVA, 2003). Já quanto à RmV, que reflete e quantifica a intensidade do impulso elétrico necessário para a despolarização ventricular (FOX et al., 1988; HUTCHISSON et al., 1999), uma vez que corresponde à deflexão positiva do complexo QRS (GOLDSCHLAGER & GOLDMAN, 1986), foi observada diferença entre os grupos durante todo o período experimental, porém os valores mantiveram-se dentro da faixa de normalidade para a espécie (TILLEY, 1992). Contudo, observou-se redução significativa dos valores basais 35 minutos após a administração do sufentanil e do fentanil. No entanto, essa variação manteve-se dentro dos limites fisiológicos para a espécie e adicionando a isto o fato de não terem sido registradas alterações no complexo QRS, pode-se atribuir esse efeito ao aumento da resistência elétrica na musculatura ventricular (KITTLESON & KIENLE, 1998; HUTCHISSON et al., 1999).

A análise das pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) demonstrou que o sufentanil causou redução dos seus valores basais, cinco minutos após a sua administração e este efeito perdurou por todo período experimental. Tal resultado estaria relacionado à diminuição da resistência vascular periférica promovida pelo fármaco em decorrência de mecanismo de ação central ou da ação direta sobre a musculatura lisa dos vasos (WHITE et al., 1990; AHONEN et al., 2000; KADOI et al.,

2005). CARARETO (2004) não observou redução significativa nos valores de pressão arterial em cães anestesiados com propofol e sufentanil, porém tal achado pode ter sido em decorrência da administração de atropina, que atuou na elevação do ritmo cardíaco, e instituição de fluidoterapia, auxiliando na manutenção da pressão arterial durante a avaliação, diferindo da metodologia utilizada neste estudo. O sufentanil não apresenta efeitos adversos na circulação periférica em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos em doses de 1µg/kg (BERTHELSEN et al., 1980), contudo segundo CHO et al. (2003) pode ocorrer interação farmacológica sobre este efeito quando associado ao propofol.

O propofol tem efeito inotrópico negativo parcialmente atribuído à inibição do influxo de Ca^{+2} pelo sarcolema diretamente no miocárdio (DeHERT, 1991) e causa vasodilatação mediada pela liberação de óxido nítrico pelas células do endotélio vascular (CHO et al., 2003), na qual, tal efeito está relacionado à concentração plasmática do fármaco (VERMEYEN et al., 1995). Neste estudo, o propofol foi administrado em infusão contínua sem variações na concentração plasmática, sendo comum aos dois grupos, o que permite isolar a interferência dos opióides sobre tais resultados, devendo considerar apenas a potencialização ou interação farmacológica desses agentes sobre este efeito.

Na avaliação da interferência do fentanil sobre os valores das pressões arteriais foram observadas variações significativas, em geral, cinco minutos após a administração do fármaco e nos momentos finais da avaliação em que o estímulo cirúrgico era diminuído. DeMULDER et al. (1997) e ROSS et al. (1998), ao utilizarem a mesma associação, porém, com doses de infusão contínua do fentanil superiores à que foi aqui proposta, também não observaram ação aditiva do fármaco no efeito inotrópico negativo do propofol (KAWAKUBO et al., 1999). Apesar do estímulo cirúrgico ter sido realizado nos dois grupos, é importante considerar o efeito inibitório dos opióides sobre o hipotálamo e o seu papel na modulação da resposta nociceptiva, uma vez que na ausência do estímulo pode haver prevalência de seu efeito hipotensivo (PHILBIN et al., 1990; KATO & FOEX, 2003). A redução observada neste estudo, particularmente nos momentos finais da avaliação descarta a possibilidade de correlacionar tal atuação com a concentração plasmática do fármaco, pois o opióide foi administrado em dose

constante. Tais resultados sugerem a existência de mecanismos diferenciados entre o fentanil e o sufentanil na atuação diante de alterações de pré-carga como proposto por DeHERT (1991) e KOLH et al. (2003).

Quanto à pressão venosa central (PVC) e à pressão média da artéria pulmonar (PAP) não foram observadas variações significativas e os valores mantiveram-se dentro da faixa de normalidade para a espécie (MARK, 1998). Este resultado está de acordo com o descrito por SANTOS (2003) e SOUZA (2003), pois pode indicar a ausência de interferência dos opióides na contratilidade cardíaca associada à diminuição da resistência vascular periférica, que desta forma, reduziria a pós-carga permitindo a manutenção do retorno venoso (KOHL et al., 2003).

A pressão de perfusão coronariana (PPC) que demonstra a perfusão sangüínea no miocárdio podendo indicar a oxigenação do tecido, é proveniente da diferença entre a PAM e a pressão média do átrio direito (MARK, 1998). Muitos autores consideram os valores de PVC e da pressão do átrio direito similares e intercambiáveis (MARK, 1998; SANTOS, 2003), devido a isso, foi utilizado neste estudo para o cálculo desta variável, os valores de PVC. Houve redução significativa nos valores da PPC cinco minutos após a administração do sufentanil, persistindo por todo o período experimental. Para os animais que receberam fentanil, essa diminuição foi constatada apenas no momento final da avaliação.

A diminuição da pressão de perfusão coronariana deveu-se, provavelmente, à redução concomitante da PAM, uma vez que a PPC tem estreita relação com a mesma. Estes achados corroboram os resultados descritos por SANTOS (2003) ao obter redução da PPC, paralelamente à diminuição da pressão arterial, após administração de butorfanol. Adicionalmente, procedimentos anestésicos com doses elevadas de fentanil ou propofol (CHO et al., 2003) não promoveram redução significativa da pressão de perfusão coronariana e da pressão arterial. No entanto, tal qual sugerido por SANTOS (2003), é importante ressaltar que embora os valores referentes ao consumo e demanda de oxigênio pelo miocárdio não tenham sido mensurados ou calculados, de maneira a melhor elucidar os efeitos da redução da pressão de perfusão coronariana após a administração dos opióides, pode-se especular que essa diminuição do parâmetro não representa condição preponderante para isquemia do miocárdio.

Sabe-se que a diferença de tamanho entre os animais da mesma espécie produz DC e VS diferentes sendo, portanto, aconselhável o cálculo do índice em função da área corpórea (NUNES, 2002). Assim, neste estudo, optou-se por analisar o índice cardíaco, sistólico, da resistência periférica total e do trabalho ventricular esquerdo (VALVERDE et al., 1991; KITTLESON & KIENLE, 1998; SANTOS, 2003).

Para o IC houve diferença entre os grupos, 55 minutos após a administração em dose bolus dos opióides, em que os maiores valores foram observados no grupo que recebeu fentanil. DeHERT (1991) relata a atuação do fentanil na redução da contratilidade do miocárdio e na função ventricular esquerda, o que aparentemente não ocorre com o sufentanil, sugerindo diferentes mecanismos na compensação de alterações na pré-carga. O DC, apesar de ser produto da FC pelo volume sistólico (MUIR & MASON, 1996), mantém estreita relação com a contratilidade cardíaca, pré-carga e pós-carga (GREENE et al., 1990). Desta forma, levando em consideração a ausência de influência sobre o cronotropismo cardíaco e de alterações eletrocardiográficas conclusivas de envolvimento da contratilidade do miocárdio, pode-se inferir tal resultado à atuação aditiva dos opióides sobre o efeito vasodilatador periférico do propofol (CHO et al.; KOHL et al., 2003), produzindo redução da pós-carga sem comprometimento do trabalho cardíaco, tal qual sugerido por SANTOS (2003).

A ventilação mecânica pode causar redução do retorno venoso no ventrículo direito, no fluxo sangüíneo pulmonar, diminuição da pré-carga do ventrículo esquerdo e do débito cardíaco (PINSKY, 2004) pela interferência mecânica sobre a amplitude do pulso arterial com a persistência do ritmo sinusal (JARDIN, 2004). KRISMER et al. (2005) relatam que a presença de pressão expiratória positiva ao final da expiração (PEEP) durante a ventilação mecânica é um fator agravante dessa situação. No entanto, neste estudo a instituição da ventilação mecânica sem a utilização da PEEP, não interferiu de maneira significativa nas variáveis hemodinâmicas, porém como já sugerido anteriormente, são necessários estudos que elucidem seus possíveis efeitos em animais anestesiados com propofol e opióides em infusão contínua.

Ao observar o IS, não se constatou diferença entre os grupos durante todo o período experimental. O volume sistólico representa o volume de sangue ejetado dentro da aorta durante a sístole, sofrendo influência direta de alterações de pós-carga e pré-

carga e da contratilidade do miocárdio (KITTLESON & KIENLE, 1998). Considerando as alterações relatadas na pressão arterial e índice cardíaco, bem como a estabilidade na frequência cardíaca e índice sistólico, é possível sugerir que o fentanil e o sufentanil não influenciaram nos mecanismos compensatórios do organismo diante da hipotensão (KOHL et al., 2003).

A resistência vascular periférica, bem como a contratilidade do miocárdio, são fatores determinantes da pressão sangüínea no sistema circulatório, servindo como um importante indicador de alterações na pós-carga (KITTLESON & KIENLE, 1998). Neste estudo observou-se redução de valores nos momentos finais da avaliação (M55 e M65) quando comparados aos valores registrados no momento basal e quinze minutos após a administração do fentanil. Considerando as alterações hemodinâmicas já observadas, tal resultado reforça a hipótese de mecanismos diferenciados do fentanil e do sufentanil sobre a resposta compensatória do organismo diante da hipotensão (DeHERT, 1991; KOHL et al., 2003).

Quanto ao índice do trabalho ventricular esquerdo (ITVE), foram constatadas alterações apenas no grupo que recebeu sufentanil, em que se observou redução do valor basal em M15, M55 e M65. Tal resultado provavelmente se deve a interferência do opióide sobre a pressão arterial, ou sobre a contratilidade do miocárdio, com redução do inotropismo ao potencializar o efeito vasodilatador do propofol uma vez que não houve alteração da pré-carga conforme atestado pela manutenção da PVC (CLARKE et al., 1996). Estudos realizados por PRAKANRATTANA & SUKSOMPOG (2002) com o emprego de sufentanil em crianças submetidas a procedimentos cirúrgicos para reparos cardíacos congênitos, relataram estabilidade cardiovascular, da mesma forma que DeHERT (1991). Por outro lado, BORENSTEIN et al. (1997) relataram redução do ITVE ao empregarem este opióide em infusão contínua. Todavia, como a contratilidade do miocárdio não foi mensurada neste estudo, é importante ressaltar que estudos relacionados aos efeitos do sufentanil sobre o parâmetro poderiam elucidar a veracidade ou não da hipótese.

A maioria dos anestésicos promove diminuição da temperatura corpórea de maneira progressiva. Esta redução deve-se a vários fatores como diminuição do metabolismo basal e da pressão arterial, vasodilatação periférica, área corpórea e

outros (NUNES, 2002). Neste estudo foi observada redução gradativa e significativa dos valores desta variável por todo o período experimental.

Apesar da realização do procedimento cirúrgico em que havia exposição da cavidade abdominal, propiciando uma área maior para troca de calor e diminuição da temperatura corpórea, os resultados aqui observados foram semelhantes aos relatados por FERRO et al. (2005) e CARARETO (2004). Os opióides possuem ação hipotérmica ou termolítica mediada centralmente pelos receptores μ , sendo que esse efeito pode auxiliar na modulação da resposta inflamatória (MOENIRALAM et al., 1998). Porém, neste estudo, não foi observada potencialização desse efeito dos opióides quando em associação ao propofol em infusão contínua.

O índice biespectral (BIS) é um valor absoluto resultante da análise biespectral de ondas eletroencefalográficas que correlaciona mudanças comportamentais com graus de sedação e hipnose, tornando-se inespecífico para agentes anestésicos e sedativos (RAMPIL, 1998). A princípio, o BIS obedece uma escala em que 100 corresponde ao paciente acordado, 70 em sedação profunda, 60 em anestesia geral, 40 em hipnose profunda e 0 quando o eletroencefalograma é isoeletrico (BRUHN et al., 2000; GUERRERO, 2003; MEMIS et al., 2003). Diversos estudos demonstram a correlação do BIS com outros métodos de avaliação da profundidade anestésica (GUERRERO, 2003; BELL et al., 2004). O BIS indica o nível de atividade cerebral, mas não distingue níveis de consciência e nem concentrações plasmáticas de fármacos (BELL et al., 2004).

FERRO (2003) encontrou correlação em doses crescentes de propofol com os valores de BIS como indicativo de profundidade anestésica, porém, os valores mantiveram-se acima de 80. GUERRERO (2003) relata que valores de BIS entre 55 a 65 são adequados para procedimentos cirúrgicos em cães induzidos com propofol e anestesiados com sevoflurano. Já BELL et al. (2004) demonstram que valores de BIS entre 75 e 80 indicam sedação satisfatória para procedimentos de endoscopia em pacientes humanos que receberam opióides.

Neste estudo os valores de BIS no momento basal mantiveram-se próximos aos relatados por FERRO (2003). Após a administração dos opióides houve redução dos valores, porém, sem significado estatístico. Isto indica que os opióides pouco interferem

nos valores do BIS, pois os mesmos mantiveram-se acima do descrito por GUERRERO (2003) como adequados para procedimento cirúrgico.

O estímulo nociceptivo causa aumento nos valores de BIS devido ao aumento da atividade cortical (MORIMOTO et al., 2005), sendo que a percepção deste estímulo nem sempre é acompanhada de manifestação clínica, principalmente em animais submetidos à anestesia geral (BELL et al., 2004), entretanto esse efeito parece atenuado com o uso de opióides ou anestesia epidural (HAGIHARA et al., 2004). Com isso, os valores aqui demonstrados também são indicados para a realização de procedimentos cirúrgicos.

Além do estímulo nociceptivo, outros fatores podem alterar os valores de BIS como artefatos no sinal do EEG e a atividade muscular (BARD, 2001; MORIMOTO et al., 2005). Devido a isso, optou-se por também analisar a qualidade do sinal do EEG (QSI), a taxa de supressão de ondas eletroencefalográficas (TS) e a atividade eletromiográfica (EMG), a fim de traçar possíveis alterações das associações sobre estas variáveis.

RENNAN et al. (2002) relatam que o fentanil, em altas doses, aumenta a atividade eletromiográfica em consequência da rigidez muscular provocada pelo fármaco e valores de EMG acima de 50 mantêm os valores de BIS elevados, não correspondendo ao nível de consciência real do paciente. LUI et al. (1989) em seu estudo com ratos tratados com fentanil e anestesiados com cetamina ou tiopental, avaliaram a atividade eletromiográfica em diferentes condições de oxigenação e concluíram que a hipoventilação e acidose respiratória aumentam o tônus muscular. Neste estudo, observou-se redução significativa dos valores iniciais de EMG 15 minutos após a administração do sufentanil e 25 minutos após a administração do fentanil, porém, todos os valores mantiveram-se abaixo de 42, o que está em acordo com FERRO (2003), indicando a ausência de influência desta variável sobre os valores de BIS, uma vez que os opióides diminuíram a atividade eletromiográfica (HAGIHARA et al., 2004).

Valores de TS acima de 50 tornam os valores de BIS pouco confiáveis, pois indicam que as ondas eletroencefalográficas possuem muitos artefatos, podendo ser por interferências eletromagnéticas (RAMPIL, 1998; BARD, 2001) ou até mesmo, alterações na circulação cerebral (MEMIS et al., 2003). Foi observada elevação

gradativa, porém, sem significado estatístico, nos valores desta variável após a administração dos opióides, o que pode indicar alterações causadas pelos fármacos na circulação cerebral. Diversos estudos relatam que o fentanil e o sufentanil são fármacos seguros para utilização em anestésias neurocirúrgicas devido a sua pouca interferência na perfusão cerebral (KAWAKUBO et al., 1999; CAFIERO & MASTRONARDI, 2000). Apesar da variação observada, os valores médios mantiveram-se abaixo de sete.

Na análise dos valores da QSI, observa-se a ausência de interferência dos opióides sobre a qualidade do sinal do EEG, uma vez que esta variável indica a presença de artefatos no traçado eletroencefalográfico, decorrentes de interferências eletromagnéticas ou mesmo de perfusão sanguínea com variações na oxigenação tecidual (RAMPIL, 1998). Valores altos desta variável indicam boa qualidade do sinal tornando os valores de BIS confiáveis em relação à atividade cerebral (BARD, 2001), portanto, os valores de BIS aqui demonstrados indicam nível de consciência correspondente à sedação profunda. GUERRERO (2003) sugere valores de BIS entre 55 e 65 como indicativo de plano anestésico satisfatório para a realização de procedimento cirúrgico ortopédico em cães anestesiados com sevoflurano, contudo neste estudo devido à administração dos opióides, foi possível observar que valores de BIS entre 75 a 85 são viáveis para a realização de procedimento cirúrgico de OSH em fêmeas caninas. Tais resultados concordam com os descritos por BRUHN et al. (2000) e MEMIS et al. (2003) em pacientes humanos.

6. CONCLUSÕES

Com o emprego da metodologia proposta e após a análise dos resultados apresentados, foi possível concluir que:

- O fentanil e o sufentanil em associação ao propofol propiciam anestesia segura para a realização de procedimento cirúrgico de OSH em pacientes com suporte ventilatório;
- O fentanil e o sufentanil diminuem a refratariedade ventricular ao impulso elétrico sem alterar o ritmo cardíaco;
- Não há interferências sobre o cronotropismo cardíaco na associação do fentanil ou sufentanil ao propofol;
- O fentanil apresenta efeito aditivo sobre a vasodilatação periférica causada pelo propofol;
- O fentanil e o sufentanil propiciam realização de procedimento cirúrgico de OSH sem interferência sobre os valores do índice biespectral;
- O fentanil e o sufentanil causam redução da atividade eletromiográfica;

7. REFERÊNCIAS *

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

AHONEN, J.; OLKKOLA, K. T.; HYNYNEN, M.; SÉPALA, T.; IKAVALKO, H.; REMMERIE, B.; SALMENPERA, M. Comparison of alfentanil, fentanyl and sufentanil for total intravenous anaesthesia with propofol in patients undergoing coronary artery bypass surgery. **British Journal of Anaesthesia**, Oxford,. v. 85, n. 4, p. 533-540, 2000.

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

ANDALÚZ, A.; TRASSERAS, O.; GARCÍA, F. Maternal and fetal effects of propofol anaesthesia in the pregnant ewe. **The Veterinary Journal**, London, v. 170, p.77-83, 2005.

ANGELINI, G.; KETZLER, J. T.; COURSin, D. B. Use of propofol and other nonbenzodiazepine sedatives in the intensive care unit. **Critical Care Clinical**, Philadelphia, v. 17, n. 4, p. 863-880, 2001.

ATALIE, S. C.; MILLER, J. H. Modulation of breathing by μ_1 and μ_2 opioid receptor stimulation in neonatal and adult rats. **Respiration Physiology**, Amsterdam, v. 127, p.157-172, 2001.

BACHAROVA, L. Evidence-based medicine. A lesson for electrocardiography? **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, São Paulo, v. 81, n. 1, p. 101-110, 2003.

* Redigida segundo norma ABNT NBR 6023 Ago/2002

BARD, J. W. The BIS monitor: a review and technology assessment. **AANA Journal**, Chicago, v. 69, n. 6, p. 477-483, 2001.

BELL, J. K.; LAASCH, H. U.; WILBRAHAM, L.; ENGLAND, R. E.; MORRIS, J. A. Bispectral index monitoring for conscious sedation in intervention: better, safer, faster. **Clinical Radiology**, Bristol, v. 59, p.1106-1113, 2004.

BENSON, G. J.; THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; CORBIN, J. E. Intravenous administration of lempetone and glycopyrrolate followed by continuous infusion of sufentanil in dogs: Cardiovascular Effects. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 48, n. 9, p. 1372-5, 1987.

BERTHELSEN, P.; ERIKSEN, J.; AHN, N. C.; RASMUSSEN, J. P. Peripheral circulation during sufentanil and morphine anesthesia. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, Copenhagen, v. 24, n. 3, p.241-244, 1980.

BLAIR, J. R.; PRUETT, J. K.; INTRONA, P. S.; ADAMS, R. J.; BALSER, J. S. Cardiac effects of fentanyl and sufentanil in canine cardiac purkinje fibers. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 71, p. 565-570, 1989.

BODNAR, R.; KLEIN, G. E. Endogenous opiates and behavior: 2003. **Peptides**, New York, v. 25, p.2205-2256, 2004.

BORENSTEIN, M.; SHUPAK, R.; BARNETTE, R.; COONEY, G.; JOHNSON, W.; TZENG, T. B. Cardiovascular effects of different rates of sufentanil in patients undergoing coronary surgery. **European Journal of Clinical Pharmacology**, New York, v. 51, n. 5, p. 359-366, 1997.

BOVILL, J. G.; SEBEL, P. S.; BLACKBURN, C. L.; OEI-LIM, V.; HEYKANTS, J. J. The pharmacokinetics of sufentanil in surgical patients. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 61, p.502-506, 1984a.

BOVILL, J. G.; WARREN, P. J.; SCHULLER, J. L.; VAN WEZEL, H. B.; HOENEVELD, M. H. Comparison of fentanyl, sufentanil and alfentanil anesthesia in patients undergoing valvular heart surgery. **Anesthesia and Analgesia**, Baltimore, v. 63, p. 1081-1086, 1984b.

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.

CAFIERO, T.; MASTRONARDI, P. Sufentanyl in balanced anesthesia for neurosurgery. Comparative study with fentanyl. **Minerva Anestesiologica**, Torino, v. 66, n. 11, p.787-91, 2000.

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.

CLARKE, K. W.; ALIBHAI, H. I.; LEE, Y. H.; HAMMOND, R. A. Cardiopulmonary effects of desflurane in the dog during spontaneous and artificial ventilation. **Research in Veterinary Science**, London, v. 61, n. 1, p. 82-86, 1996.

CHO, S.; ZHANG, S.; URESHINO, H.; HARA, T.; TOMIYASU, S.; SUMIKAWA, K. Hemodynamic interactions of propofol and dantrolene in chronically instrumented dogs. **Anesthesia and Analgesia**, Baltimore, v. 96, n. 5, p.1369-1373, 2003.

CONCEIÇÃO, E. D. V.; NISHIMORI, C. T.; MORAES, P. C.; PAULA, D. P.; CARARETO, R.; FREITAS, P. M. C.; NUNES, N. Parâmetros eletrocardiográficos e

cardiovasculares em cães anestesiados pelo isofluorano e submetidos a hipovolemia aguda. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 35, n. 6, p.1351-1356, 2005.

COOPER, G. M.; O CONNOR, M.; MARK, J. Effect of alfentanil and fentanyl on recovery from brief anesthesia. **British Journal of Anaesthesia**, London, v. 55, p. 179-82, 1983.

CORTOPASSI, S. R. G.; FANTONI, D. T.; KITAHARA, F. R.; SANTOS, P. R.; CONTI, A. Complicações da anestesia. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. cap. 33, p. 347-361.

CURTIS, F. G.; CASTIGLIA, Y. M. M.; STOLF, A. A.; RONZELLA, E.; VANNI, S. M. D. A.; JUNIOR, P. N. Dexmedetomidina e sufentanil como analgésicos per-operatórios. Estudo comparativo. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 52, n. 5, p. 525-534, 2002.

DeCASTRO, J.; Van de WALTER, A.; WOUTERS, L.; XHONNEUX, R.; RENEMAN, R.; KAY, B. Comparative study of cardiovascular, neurological and metabolic side-effects of eight narcotics in dogs. **Acta Anaesthesiologica Belgica**, Bruxelas, v. 30, p. 6-54, 1979.

DeHERT, S.G. Study on the effects of six intravenous anesthetic agents on regional ventricular function in dogs (thiopental, etomidate, propofol, fentanyl, sufentanil, alfentanil). **Acta Anaesthesiologica Belgica**, Bruxelas, v. 42, n. 1, p.3-39, 1991.

DeMULDER, P.A.; VAN KERCKHOVEN, R.J.; ADRIAENSEN, H.F.; GILLEBERT, T.C.; DeHERT, S.G. Continuous total intravenous anesthesia, using propofol and fentanyl in an open-thorax rabbit model: evaluation of cardiac contractile function and biochemical assessment. **Laboratory Animal Science**, Memphis, v. 47, n. 4, p.367-375, 1997.

DUKE, T. A new intravenous anesthetic agent: Propofol. **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 36, p. 181-183, 1995.

DUMARESQ, D. M. H.; LIMA, O. S.; FEIJÓ, F.; TEIXEIRA, A. V. C. Sufentanil: avaliação clínica. **Revista Brasileira de Anesthesiologia**, Rio de Janeiro, v. 47, n. 2, p. 123-127, 1997.

EBERT, T. J.; MUZI, M.; BERENS, R.; GOFF, D.; KAMPINE, J. P. Sympathetic responses to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidate. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 76, p. 725-733, 1992

ERIKSEN, J.; BERTHELTSEN, P.; AHN, N. C.; RASMUSSEN, J. P. Early response in central hemodynamics to high doses of sufentanil or morphine in dogs. In: Scandinavian Society of Anaesthesiologists, 19°, 1987, Linköping. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, Copenhagen, v. 25 (suppl), p. 33-38, 1987.

FANTONI, D. T. Anestesia no cardiopata. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. cap. 30, p. 294-320.

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

FANTONI, D. T.; AMBROSIO, A. M.; FUTEMA, F.; MIGLIATI, E. R.; TAMURA, E. Y. Utilização de alfentanil, sufentanil e fentanil em cães anestesiados com halotano. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 29, n. 4, p. 681-8, 1999.

FERRO, P. C. **Índice biespectral e variáveis fisiológicas, em cães submetidos a diferentes doses de propofol**. 2003. 65f. Trabalho de Graduação (Medicina

Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2003.

FERRO, P. C.; NUNES, N. ; PAULA, D. P.; NISHIMORI, C. T.; CONCEIÇÃO, E. D. V. ; GUERRERO, P. N. H.; ARRUDA, L. M. 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.

FOX, P. R. et al. **Textbook of canine and feline cardiology**: principles and practice. 2. ed. Philadelphia - Saunders, 1988. 955p.

FREYE, E.; LATASCH, L.; PORTOGHESE, P. S. The delta-receptor is involved in sufentanil-induced respiratory depression opioid subreceptors mediate different effects. **European Journal of Anesthesiology**, Cambridge, v. 9, n. 6, p.457-462, 1992.

FUJII, Y.; UEMURA, A.; TOYOOKA, H. The dose-range effects of propofol on the contractility of fatigued diaphragm in dogs. **Anesthesia and Analgesia**, Baltimore, v. 93, p. 1194-1198, 2001.



FUJII, Y.; UEMURA, A.; TOYOOKA, H. The recovery profile of reduced diaphragmatic contractility induced by propofol in dogs. **Anesthesia and Analgesia**, Baltimore, v. 99, p. 99-113, 2004.

GOLDSCHLAGER, N.; GOLDMAN, M. J. **Eletrocardiografia**: bases da interpretação. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986. 235p.

GREENE, S. A.; HARTSFIELD, S. M.; TYNER, C. L. Cardiovascular effects of butorphanol in halothane-anesthetized dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 51, n. 8, p.406-411, 1990.

GREIF, R.; LACINY, S.; RAJEK, A.; DOUFAS, A. G.; SESSLER, D. I. Blood pressure response to thermoregulatory vasoconstriction during isoflurane and desflurane anesthesia. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, Copenhagen, v. 47, n. 7, p.847-852, 2003.

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

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Transporte de oxigênio e de dióxido de carbono no sangue e em outros líquidos corporais. In: GUYTON. A. C. **Tratado de fisiologia médica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1997. cap. 48, p. 465-474.



HADZIJA, B. W.; LUBARSKY, D. A. Compatibility of etomidate, thiopental sodium, and propofol injections with drugs commonly administered during induction of anesthesia. **American Journal of Health-System Pharmacy**, Bethesda, v. 52, p. 997-999, 1995.

HAGIHIRA, S.; TAKASHINA, M.; MORI, T.; UYAMA, H.; MASHIMO, T. Electroencephalographic biscoherence is sensitive to noxious stimuli during isoflurane or sevoflurane anesthesia. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 100, p. 818-825, 2004.

HASKINS, S. C. Monitoring the anesthetized patient. In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996. cap. 1, p. 3.

HEDENSTIERNA, G. Alveolar collapse and closure of airways: regular effects of anaesthesia. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, London, v. 23, n. 3, p. 123-129, 2003.

HEDENSTIERNA, G.; EDMARK, L. The effects of anesthesia and muscle paralysis on the respiratory system. **Intensive Care Medicine**, Berlin, v. 23, n. 3, p. 123-129, 2003.

HEDENSTIERNA, G. Pulmonary perfusion during anesthesia and mechanical ventilation. **Minerva Anestesiologica**, Torino, v. 71, n. 6, p. 319-324, 2005.

HENDRIX, P. K.; ROBINSON, E. P.; RAFFE, M. R. Methoctramine, a cardioselective muscarinic cholinergic antagonist, prevents fentanyl-induced bradycardia in the dog. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v. 18, n. 2, p.87-93, 1995.

HOFFMANN, V. L. H.; VERMEYEN, K. M.; ADRIAENSEN, H. F.; MEERT, T. F. Effects of NMDA receptor antagonists on opioid-induced respiratory depression and acute antinociception in rats. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, Fayetteville, v. 74, p.933-941, 2003.

HUTCHISSON, B.; COSSEY, S.; WHEELER, R. Basic electrocardiogram interpretation for the or nurse. **AORN Journal**, Denver, v. 69, n. 1, p.221-239, 1999.

JARDIN, F. Cyclic changes in arterial pressure during mechanical ventilation. **Intensive Care Medicine**, Berlin, v.30, p.1047-1050, 2004.

JOHN, A. D.; FLEISHER, L. Electrocardiography. **International Anesthesiology Clinics**, Boston, v. 42, n. 1, p.1-12, 2004.

JONES, J. L. Noninvasive monitoring techniques in anesthetized animals. **Veterinary Medicine**, Lenexa, v. 91, n. 4, p. 326-325, 1996.

KADOI, Y.; HINOHARA, H.; KUNIMOTO, F.; SAITO, S.; GOTO, F. Fentanyl-induced hemodynamic changes after esophagectomy or cardiac surgery. **Journal of Clinical Anesthesia**, Stoneham, v. 17, p.598-603, 2005.

KATO, R.; FOËX, P. Myocardial protection by anesthetic agents against ischemia-reperfusion injury: an update for anesthesiologists. **Canadian Journal of Anesthesia**, Toronto, v. 49, n. 8, p.777-791, 2002.

KAWAGUCHI, M.; FURUYA, H.; PATEL, P. M. Neuroprotective effects of anesthetic agents. **Journal of Anesthesia**, Tokyo, v. 19, p.150-156, 2005.

KAWAKUBO, A.; FUGIGAKI, T.; URESINO, H.; ZANG, S.; SUMIKAWA, K. Comparative effects of etomidate, ketamine, propofol, and fentanyl on myocardial contractility in dogs. **Journal of Anesthesia**, Tokyo, v. 13, n. 2, p.77-82, 1999.

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

KITTLESON, M. D.; KIENLE, R. D. Normal clinical cardiovascular physiology. In:_____. **Small animal cardiovascular medicine**. St. Louis: Mosby INC, 1998. cap.2, p.11-35.

KOLH, P.; GHUYSEN ,A.; TCHANA-SATO, V. ; D'ORIO, V. ; GERARD, P.; MORIMONT, P.; LIMET, R.; LAMBERMONT, B. Effects of increased afterload on left ventricular performance and mechanical efficiency are not baroreflex-mediated. **European Journal of Cardio-Thoracic Surgery**, Berlin, v. 24, p.912-919, 2003.

KOIZUMI, M.; MATSUMOTO, N.; UEDA, K. Influences of cardiopulmonary bypass and fentanyl anesthesia on hepatic circulation and oxygen metabolism in beagles. **Anesthesia and Analgesia**, Baltimore, v. 86, n. 6, p.1177-82, 1998.

KRISMER, A. C.; WENZEL, V.; LINDNER, K. H.; HASLINGER, C. W.; OROSZY, S.; STADBAUER, K. H.; KONIGSRAINER, A.; BOVILLE, B.; HÖRMANN, C. Influence of

positive end-expiratory pressure ventilation on survival during severe hemorrhagic shock. **Annals of Emergency Medicine**, Lansing, v.--, n.--, p.--, (article in press), 2005.

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**, London, v. 86, p. 354-360, 2001.

KYLES, A. E.; PAPICH, M.; HARDIE, E. M. Disposition of transdermally administered fentanyl in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 57, n. 5, p.715-9, 1996.

KYLES, A. E.; HARDIE, E. M.; HANSEN, B. D. Comparison of transdermal fentanyl and intramuscular oxymorphone on post-operative behaviour after ovariohysterectomy in dogs. **Research in Veterinary Science**, London, v. 65, n. 4, p.245-251, 1998.

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

LUI, P. W.; LEE, T. Y.; CHAN, S. H. H. Fentanyl-induced muscle rigidity in unanesthetized and ketamine or thiopental-anesthetized rats. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 70, p.984-990, 1989.

LUNA, S. P. L. Equilíbrio ácido-básico. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos.** São Paulo: Roca, 2002. cap. 10, p. 121-129.

MAGNUSSON, L.; SPAHN, D. R. New concepts of atelectasis during general anesthesia. **British Journal of Anaesthesia**, London, v.91, n.1, p.61-72, 2003.

MANZKE, T.; GUENTHER, U.; PONIMASKIN, E. G.; HALLER, M.; DUTSCHMANN, M.; SCHWARZACHER, S.; RICHTER, D. W. 5-HT_{4(a)} receptors avert opioid-induced breathing depression without loss of analgesia. **Science**, Washington, v. 301, p.226-229, 2003.

MARK, J.B. **Atlas of cardiovascular monitoring**. New York: Churchill Livingstone. 1998. 79p.

MASSONE, F. Anestésicos Injetáveis. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. cap. 14, p.159-164.

MASSONE, F. **Anesthesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. 252p.

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.

MCDONELL, W. Respiratory system. In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996. cap. 6, p. 115-147.

MCKELVEY, D.; HOLLINGSHEAD, K. W. **Small animal anesthesia & analgesia**. 2.ed. Missouri: Mosby Inc.; 2000. 334p.

MEMIS, D.; TURAN, A.; KARAMANLIOGLU, B.; OGUZHAN, N.; PAMUKÇU, Z. Comparison of sufentanil with sufentanil plus magnesium sulphate for sedation in the

intensive care unit using bispectral index. **Critical Care**, London, v. 7, n. 5, p. 123-128, 2003.

MEULDERMANS, W.; HENDRICKY, J.; LAUWERS, W.; HURKMANS, R.; SWYSEN, E.; THIJSEN, J.; TIMMERMAN, P.; WOESTENBORGH, S. R.; HEYKANTS, J. Excretion and biotransformation of alfentanil and sufentanil in rats and dogs. **Drug Metabolism and Disposition**, Baltimore, v. 15, p. 905-13, 1987.

MILDE, L. N.; MILDE, J. H.; GALLAGHER, W. J. Cerebral effects of fentanyl in dogs. **British Journal of Anaesthesia**, London, v. 63, n. 6, p.710-5, 1989.

MOENIRALAM, H. S.; EINDERT, E.; ACKERMANS, M. T.; Van LANSCHOTT, J. J. B.; SAVERWEIN, H. P.; ROMIJN, J. A. The opiate sufentanil alters the inflammatory, endocrine, and metabolic responses to endotoxin in dogs. **American Journal of Physiology**, Baltimore, v. 275, n. 3, p. 440-7, 1998.

MORIMOTO, Y.; MATSUMOTO, A.; KOIZUMI, Y.; GOHARA, T.; SAKABE, T.; HAGIHARA, S. Changes in the bispectral index during intraabdominal irrigation in patients anesthetized with nitrous oxide and sevoflurane. **Anesthesia and Analgesia**, Baltimore, v. 100, p.1370-1374, 2005.

MUIR III, W. W.; HUBBEL, J. A. E. **Handbook of veterinary anesthesia**. 2. ed. Saint Louis: Mosby, 1995. 490p.

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 III, W. W. Anaesthesia and pain management in horses. **Equine Veterinary Education**, Newmarket, v. 10, n. 6, p.335-340. 1998.

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

NAUTA, J.; de LANGE. S.; KOOPMAN, D.; SPIERDIJK, J.; Van KLEEF, J.; STANLEY, T. H. Anesthetic induction with alfentanil: a new short acting narcotic analgesic. **Anesthesia and Analgesia**, Baltimore, v. 61, p. 267-72, 1982.

NAULTY, J. S.; SEVERINO, F. B.; LEM, M. J. Epidural sufentanil for post-cesarean delivery management. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 65, n. 6, p. 396-402, 1986.

NICHOLSON, A. Monitoring techniques and equipment for small animal anaesthesia. **Australian Veterinary Journal**, Brunswick, v. 74, n. 2, p.114-123, 1996.

NIEMEGLERS, C. J. E.; JANSSEN, P. A. J. Alfentanil (R 39309) – particular short-acting intravenous narcotic analgesic in rats. **Drug Development Research**, New York, v. 1, p. 83-8, 1981.

NIEMEGLERS, C. J. E.; SCHELLEKENS, K. H. L.; Van BEVER, W. F. M.; JANSSEN, P. A. J. Sufentanil, a very potent and extremely safe intravenous morphine-like compound in mice, rats and dogs. **Arzneimittel-Forschung**, Aulendorf, v. 26, n. 8, p. 1551-6, 1976.

NUNES, N. ; SANTOS, P. S. P.; VICENTI, F. A. M.; REZENDE, M. L.; MARTINS, S. E. C. Efeitos da Associação de Fentanil e Droperidol na Concentração Alveolar Mínima do Desflurano, em Cães. **Ars Veterinária**, Jaboticabal, v. 17, n. 2, p. 86-92, 2001.

NUNES, N. Monitoração da anestesia. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. cap. 6, p. 64-81.

O'FLAHERTY, D.; HAHN, C. E. W.; ADAMS, A. P. **Capnography**: principles and practice series. London: BMJ, 1994. 108p.

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.

PASCOE, P. J.; HASKINS, S. C.; ILKIW, J. E.; PATZ, J. D. Cardiopulmonary effects of halothane in hypovolemic dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 55, p. 121-126, 1994.

PASERO, C. Fentanyl for acute pain management. **Journal of Perianesthesia Nursing**, Philadelphia, v. 20, n. 4, p.279-284, 2005.

PHILBIN, D. M.; ROSOW, C. E.; SCHNEIDER, R. C.; KOSKI, G.; D'AMBRA, M. N. Fentanil and sufentanil revised: how much is enough? **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 73, p. 5-11, 1990.

PINSKY, M.R. Using ventilation-induced aortic pressure and flow variation to diagnose preload responsiveness. **Intensive Care Medicine**, Berlin, v.30, p.1008-1010, 2004.

PIRES, J. S.; CAMPELLO, R. A. V.; FARIA, R. X.; GUEDES, A. G. P. Anestesia por infusão contínua de propofol em cães pré-medicados com acepromazina e fentanil. **Ciência Rural**, v. 30, n. 5, p. 829-834, 2000.

PRAKANRATTANA, U.; SUKSOMPONG, S. Comparison of sufentanil and fentanyl for surgical repair of congenital cardiac defects. **Journal of the Medical Association of Thailand**, Bangkok, v. 85, n. 3(suppl), p.807-814, 2002.

QUANDT, J. E.; ROBINSON, E. P.; RIVERS, W. J.; RAFFE, M. R. Cardiorespiratory and anesthetic of propofol and thiopental in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 59, n. 9, p. 1137-1143, 1998.

RAMPIL, I. J. A primer for EEG signal processing in anesthesia. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 89, n. 4, p.980-1002, 1998.

REDDY, P.; LIU, W. S.; PORT, D.; GILMOR, S.; STANLEY, T. H. Comparison of haemodynamic effects of anaesthetic doses of alphaprodine and sufentanil in the dog. **Canadian Anaesthetists Society Journal**, Toronto, v. 27, n. 4, p. 345-50, 1980.

RENNA, M.; WIGMORE, T.; MOFEEZ, A.; GILBE, C. 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.

ROHM, K. D.; SUTTNER, S. W.; BOLDT, J.; SCHOLLHORN, T. A.; PIPER, S. N. Insignificant effect of desflurane-fentanyl-thiopental on hepatocellular integrity: a comparison with total intravenous anaesthesia using propofol-remifentanyl. **European Journal of Anaesthesiology**, Cambridge, v. 22, n. 3, p.209-214, 2005.

ROSS S.; MUNOZ, H.; PIRIOU, V.; RYDER, W. A.; FOEX, P. A comparison of the effects of fentanyl and propofol on left ventricular contractility during myocardial stunning. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, Copenhagen, v. 42, n. 1, p. 23-31, 1998.

SAHIN, A. S.; DUMAN, A. M, ATALIK, E. K.; OGUN, C. O.; SAHIN, T. K.; EROL, A.; OZERGIN, U. The mechanisms of the direct vascular effects of fentanyl on isolated human saphenous veins in vitro. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, Philadelphia, v. 19, n. 2, p.197-200, 2005.

SANO, T.; NISHIMURA, R.; MOCHIZUKI, M.; SASAKI, N. Effects of midazolam-butorphanol, acepromazine-butorphanol and medetomidine on na induction dose of propofol and their compatibility in dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**, Tokyo, v. 65, n. 10, p.1141-1143, 2003a.

SANO, T.; NISHIMURA, R.; MOCHIZUKI, M.; HARA, Y.; TAGAWA, M.; SASAKI, N. Clinical usefulness of propofol as an anesthetic induction agent in dogs and cats. **Journal of Veterinary Medical Science**, Tokyo, v. 65, n. 5, p.641-643, 2003b.

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

SANTOS, P. S. P.; NUNES, N. ; SOUZA, A. P.; REZENDE, M. L.; NISHIMORI, C. T.; PAULA, D. P.; GUERRERO, P. N. H. Efeitos eletrocardiográficos do butorfanol em cães anestesiados pelo desfluorano. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 4, p. 1105-1111, 2004.

SCULL, T.; MOTAMED, C.; CARLI, F. The Stress Response and Pre-emptive Analgesia. In: ASHBURN, M. A.; RICE, L. J. **The management of pain**. New York: Churchill Livingstone Inc.; 1998, p.557-576.

SHOEMAKER, W. C. Physiologic monitoring of the critically ill patient. In: SHOEMAKER, W. C.; AYRES, S.; GRENVIK, A.; HOLBROOK, P. R.; THOMPSON, W. L. **Textbook of critical care**. 2. ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1989. p. 156-171.

SHORT, C. E.; BUFALARI, A. Propofol anesthesia. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practices**, Philadelphia, v. 29, 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. cap. p. 970-986.

SOUZA, A. P. **Efeitos cardiovasculares, neuroendócrinos e hemogasométricos do butorfanol, da buprenorfina e da morfina em cães anestesiados com desfluorano**.

2003. 113f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2003.

SOUZA, A. P.; NUNES, N. ; SANTOS, P. S. P.; NISHIMORI, C. T.; PAULA, D. P.; REZENDE, M. L.; SILVA, R. M. N. Alterações eletrocardiográficas e cardiovasculares promovidas pela morfina ou butorfanol em cães anestesiados pelo desflurano. **Medvep**, São Paulo, v. 2, n. 7, p. 168-175, 2004.

TAMURA, E. Y.; BARROS, P. S. M.; FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. Estudo comparativo entre fentanil e sufentanil sobre a pressão intraocular em cães anestesiados com halotano. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, Niterói, v. 6, n. 1, p. 22-25, 1999.

TILLEY, L. P. **Essential of canine and feline electrocardiography**. 3 ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992. 470 p.

THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. Preanesthetics and anesthetic adjuncts. In:_____. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. 3. ed. Philadelphia: Lea & Feabiger, 1996. p. 183-209.

VALADÃO, C. A. A.; MASSONE, F.; BECKER, W. A. P.; FERREIRA, H. I. Associação do cloridrato de ketamina e citrato de fentanil na anestesia geral em cães. In: Encontro de Pesquisas Veterinárias, 7º, 1982, Jaboticabal. **Anais do 7º Encontro de Pesquisas Veterinárias**, Jaboticabal: Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 1982.

VALVERDE, A.; DYSON, D. H.; COCKSHUTT, J. R.; McDONELL, W. N.; VALLIANT, A. E. 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**, Chicago, v. 52, n. 3, p. 505-509, 1991.

VERMEYEN, K. M.; DeHERT, S. G.; ADRIAENSEN, H. F. Onset of segmental relaxation dysfunction with decreased myocardial tissue perfusion: modulation by propofol. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**. Philadelphia, v. 9, n. 4, p.379-388, 1995.

WHITE, D. A.; REITAN, J. A.; KIEN, N. D.; THORUP, S. J. Decrease in vascular resistance in the isolated canine hindlimb after graded doses of alfentanil, fentanyl, and sulfentanil. **Anesthesia and Analgesia**, Baltimore, v. 70, n. 1, p.29 -34, 1990.

WHITWAM, J. G.; GALLETLY, D. C.; MA, D.; CHAKRABARTI, M. K. The effects of propofol on heart rate arterial pressure and A and C somatosympathetic reflexes in anesthetized dogs. **European Journal of Anesthesiology**, Cambridge, v. 17, n. 1, p. 57-63, 2000.

8. APÊNDICE

Duração do Procedimento Cirúrgico

Tabela 01- Valores médios e desvios padrão das variáveis início do procedimento cirúrgico (IN), pinçamento do 1° pedículo ovariano (P1), pinçamento do 2° pedículo ovariano (P2), pinçamento do coto uterino (C) e término do procedimento cirúrgico (F) em minutos, mensurados a partir de M5, em fêmeas caninas submetidas anestesiadas por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal - SP, 2006.

	IN	P1	P2	C	F
GPS	5 ± 2	11 ± 2	17 ± 3	25 ± 3	56 ± 5
GPF	5 ± 1	9 ± 2	17 ± 3	23 ± 4	52 ± 7

Os dados foram submetidos à análise não-paramétrica de Wilcoxon seguido pelo teste "t" ($p < 0,05$).

Recuperação

Tabela 01- Valores médios e desvios padrão das variáveis de recuperação do reflexo palpebral (RP), reflexo laringotraqueal (RL), respiração espontânea (RE), decúbito esternal (DE) e posição quadrupedal (PQ) em minutos, obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), após procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal - SP, 2006.

	RP	RL	RE	DE	PQ
GPS	13 ± 3	28 ± 4	17 ± 4	49 ^A ± 13	67 ^A ± 14
GPF	17 ± 3	28 ± 5	18 ± 4	122 ^B ± 12	137 ^B ± 9

Os dados foram submetidos à análise não-paramétrica de Wilcoxon seguido pelo teste "t" ($p < 0,05$). Letras diferentes na mesma coluna indicam diferença significativa entre os grupos.

Tensão de Dióxido de Carbono ao Final da Expiração (ETCO₂)

Tabela 01 – Valores médios (x), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de ETCO₂ (mmHg), obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal - SP, 2006.

		M0	M5	M15	M25	M35	M45	M55	M65
	x	36,2 ^a	39,7 ^{A,a,b}	38,9 ^{A,a,b}	40,7 ^{A,b}	39,9 ^b	40,2 ^b	40,1 ^b	40,5 ^b
GPS	s	5,1	4,6	4,6	2,9	3,2	2,8	2,4	2,9
	cv	1,16	1,16	1,16	1,16	1,16	1,16	1,16	1,16
	x	35,1	35,1 ^B	34,7 ^B	35,8 ^B	36,6	36,7	37,4	37,5
GPF	s	4,5	4,6	3,7	3,7	3,5	2,6	3,3	3,4
	cv	5,82	5,82	5,82	5,82	5,82	5,82	5,82	5,82

Médias seguidas pelas mesmas letras minúsculas nas linhas não apresentam diferenças entre si (Teste de Tukey, $p \leq 0,05$). Médias seguidas pelas mesmas letras maiúsculas nas colunas não apresentam diferenças entre si (Teste "t" de Student, $p \leq 0,05$).

Frequência Respiratória (f)

Tabela 01 – Valores médios ($\bar{x}$), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de f (mov/min), obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal - SP, 2006.

		M0	M5	M15	M25	M35	M45	M55	M65
GPS	x	12 ^{A,a}	12 ^A	13 ^A	13 ^{A,b}	13 ^A	13 ^A	13 ^A	13 ^A
	s	3,3	3,8	4,0	4,3	4,1	4,0	4,0	4,0
	cv	9,4	9,4	9,4	9,4	9,4	9,4	9,4	9,4
GPF	x	15 ^B	15 ^B	15 ^B	15 ^B	15 ^B	15 ^B	15 ^B	15 ^B
	s	1,9	2,3	2,2	2,3	2,3	2,4	2,4	2,4
	cv	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0

Médias seguidas pelas mesmas letras minúsculas nas linhas não apresentam diferenças entre si (Teste de Tukey, $p \leq 0,05$). Médias seguidas pelas mesmas letras maiúsculas nas colunas não apresentam diferenças entre si (Teste “t” de Student, $p \leq 0,05$).

Débito Cardíaco (DC)

Tabela 01 – Valores médios ($\bar{x}$), desvios padrão (s) e coeficiente de variação (cv) em %, de DC (L/min), obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), durante procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal - SP, 2006.

		M0	M5	M15	M25	M35	M45	M55	M65
GPS	x	1,1	1,1	1,0	1,1	1,0	1,0	0,9 ^A	1,0
	s	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
	cv	11,8	11,8	11,8	11,8	11,8	11,8	11,8	11,8
GPF	x	1,1	1,1	1,1	1,2	1,2	1,2	1,3 ^B	1,2
	s	0,6	0,6	0,4	0,8	0,7	0,8	0,8	0,8
	cv	16,5	16,5	16,5	16,5	16,5	16,5	16,5	16,5

Médias seguidas pelas mesmas letras maiúsculas nas colunas não apresentam diferenças entre si (Teste “t” de Student, $p \leq 0,05$).

Área de Superfície Corpórea (ASC)

Tabela 01- Valores absolutos da ASC (m^2) obtidos em fêmeas caninas submetidas à anestesia por infusão contínua de propofol associado ao sufentanil (GPS) ou fentanil (GPF), após procedimento cirúrgico de OSH. Jaboticabal - SP, 2006.

Animal	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10
GPS	0,49	0,45	0,27	0,29	0,38	0,33	0,48	0,28	0,34	0,49
GPF	0,60	0,35	0,36	0,30	0,36	0,42	0,25	0,32	0,37	0,48