

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

EFEITOS DO CITRATO DE SUFENTANIL,
ADMINISTRADO EM INFUSÃO CONTÍNUA, NA
CONCENTRAÇÃO ALVEOLAR MÍNIMA (CAM) DE
ISOFLUORANO EM FELINOS

MARINA REGATIERI DESSEN

Botucatu – SP
Abril 2010

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

EFEITOS DO CITRATO DE SUFENTANIL,
ADMINISTRADO EM INFUSÃO CONTÍNUA, NA
CONCENTRAÇÃO ALVEOLAR MÍNIMA (CAM) DE
ISOFLUORANO EM FELINOS

MARINA REGATIERI DESSEN

Dissertação apresentada junto ao
programa de Pós-Graduação da
FMVZ, Universidade Estadual Paulista
“Julio de Mesquita Filho”, Campus de
Botucatu, para obtenção do título de
Mestre em Cirurgia

Orientador: Prof. Dr. Antonio José Araújo
Aguiar

Botucatu
2010

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: **ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE**

Dessen, Marina Regatieri.

Efeitos do citrato de sufentanil, administrado em infusão contínua, na concentração alveolar mínima(CAM) de isoflurano em felinos / Marina Regatieri Dessen. – Botucatu, 2010.

Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, 2010.

Orientador: Antonio José Araújo Aguiar

Assunto CAPES: 40102009

1. Cirurgia. 2. Anestesia animal – Efeito fisiológico. 3. Gato.

Palavras chave: Anestesia; CAM; Felinos; Isoflurano; Sufentanil.

Nome do autor: Marina Regatieri Dessen

Título: EFEITOS DO CITRATO DE SUFENTANIL, ADMINISTRADO EM INFUSÃO CONTÍNUA, NA CONCENTRAÇÃO ALVEOLAR MÍNIMA (CAM) DE ISOFLUORANO EM FELINOS

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof Dr Antonio José Araújo Aguiar
Presidente e Orientador
Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária
FMVZ – Unesp Botucatu

Prof Dr Stelio Pacca Loureiro Luna
Membro
Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária
FMVZ – Unesp Botucatu

Prof^a Dr^a Susane Lilian Beier
Membro
Universidade Estadual de Santa Catarina
CAV - UDESC Lages

Data da Defesa: 26 de abril de 2010.

Dedicatória

A minha Mãe Elizete e meu pai Ricardo pelo carinho, apoio e dedicação em todas as etapas de minha vida

Ao meu marido Guilherme pelo amor, companheirismo, e paciência

Agradecimentos

Ao meu orientador Prof. Dr Antonio José Araújo Aguiar pela orientação e amizade durante todo o mestrado.

Ao Professor Francisco Teixeira Netto pelo apoio técnico

A Doutoranda Tatiana Henrique Fernandes pela grande ajuda durante toda a realização do experimento, cuidado com os animais e amizade

A mestranda Natashe Arouca Garofallo pela grande ajuda na parte experimental

A doutoranda Daniela Campagnolol pelos conselhos e amizade

A Mestranda da Radiologia Danuta Pulz Doiche pela amizade, companheirismo e ajuda nas coisas mais “absurdas” possíveis

Ao pessoal da Clínica, laboratório e parasitologia por todo apoio no cuidado com meus animais

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da concentração alveolar mínima de isofluorano (CAM_{ISO}) (%) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” dos três tratamentos com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua nas doses de 0,01; 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ 19
- Tabela 2.** Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de frequência cardíaca (batimentos por minuto) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil nas doses de 0,1; 0,25 e 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ 20
- Tabela 3.** Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de pressão arterial sistólica (mmHg) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil nas doses de 0,1; 0,25 e 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ 21
- Tabela 4.** Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de pressão arterial média (mmHg) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil nas doses de 0,1; 0,25 e 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ 21
- Tabela 5.** Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de pressão arterial diastólica (mmHg) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil nas doses de 0,1; 0,25 e 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ 22
- Tabela 6.** Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de frequência respiratória (movimentos por minuto) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil nas doses de 0,1; 0,25 e 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ 22
- Tabela 7.** Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração ($ETCO_2$) (mmHg) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil nas doses de 0,1; 0,25 e 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ 22
- Tabela 8.** Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de fração inspirada de dióxido de carbono ($FiCO_2$) (mmHg) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil nas doses de 0,1; 0,25 e 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ 23
- Tabela 9.** Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de frequência cardíaca (FC) (batimentos por minuto), pressões arteriais sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD) (mmHg), frequência respiratória (f) (movimentos por minuto), pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração ($ETCO_2$) (mmHg), fração inspirada de dióxido de carbono ($FiCO_2$) (mmHg), pressão parcial de oxigênio ao final da expiração (ETO_2) (mmHg) e temperatura esofágica (T) ($^{\circ}\text{C}$), nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” dos três tratamentos com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua nas doses de 0,01; 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ 29
- Tabela 10.** Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de pHa (unidade padrão), pressões parciais de oxigênio (PaO_2) e de dióxido de carbono ($PaCO_2$) no sangue arterial (mmHg), saturação de oxigênio na hemoglobina (SaO_2) (%), bicarbonato (HCO_3) (mmol/L) e de excesso de base (BE) (mmol/L), nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” dos três tratamentos com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua nas doses de 0,01; 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ 30

Tabela 11. Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) dos tempos de indução anestésica (caixa e máscara), de preparação e de manutenção anestésica (minutos), e o número de estímulos aplicados, nos três tratamentos com citrato de sufentanil (0,01; 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$).....	32
Tabela 12. Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) dos tempos de infusão de sufentanil e de determinação da CAM_{ISO} (basal, infusão e controle) (minutos), nos três tratamentos com citrato de sufentanil (0,01; 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$).....	32
Tabela 13. Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) dos tempos de remoção da paramentação, e para a adoção do decúbito esternal e as deambulações atáxica e normal (minutos), após três tratamentos com citrato de sufentanil (0,01; 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$).....	33
Tabela 14. Mediana e 1º e 3º quartis do escore de recuperação anestésica após os três tratamentos com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua nas doses de 0,01; 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$	33

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão da concentração alveolar mínima de isofluorano (CAM_{ISO}) (%), determinados nos momentos basal, infusão e controle, dos três tratamentos com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua nas doses de 0,01; 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$19
- Figura 2.** Registro eletrocardiográfico na derivação II, velocidade 25 mm/s, durante o tratamento 0,01 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$: no mesmo indivíduo no momento “basal” (A), cinco (B) e dez (C) minutos após a administração de citrato de sufentanil em bolus 0,1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ 24
- Figura 3.** Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão de frequência cardíaca (batimentos por minuto), determinados nos momentos “basal”, “infusão” e “controle”, dos três tratamentos com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua nas doses de 0,01; 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ 25
- Figura 4.** Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão de pressão arterial sistólica (mmHg), determinados nos momentos “basal”, “infusão” e “controle”, dos três tratamentos com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua nas doses de 0,01; 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ 26
- Figura 5.** Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão de pressão arterial média (mmHg), determinados nos momentos “basal”, “infusão” e “controle”, dos três tratamentos com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua nas doses de 0,01; 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ 27
- Figura 6.** Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão de pressão arterial diastólica (mmHg), determinados nos momentos “basal”, “infusão” e “controle”, dos três tratamentos com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua nas doses de 0,01; 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ 28

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

CAM - Concentração Alveolar Mínima

FC - Frequência cardíaca

PAS - Pressão arterial sistólica

PAM - Pressão arterial média

PAD - Pressão arterial diastólica

f - Frequência respiratória

EtCO₂ - Pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração

FiCO₂ - Fração inspirada de dióxido de carbono

EtO₂ - Pressão parcial de oxigênio ao final da expiração

SaO₂ – Saturação do oxigênio na hemoglobina

PaO₂ – Pressão parcial do oxigênio no sangue arterial

PaCO₂ – Pressão parcial do dióxido de carbono no sangue arterial

HCO₃ - Bicarbonato

BE – Excesso de bases

SUMÁRIO

	Página
RESUMO	1
ABSTRACT	2
1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA	
2. REVISÃO DE LITERATURA	5
2.1. Anestésicos inalatórios	5
2.1.1 Concentração Alveolar Mínima (CAM)	5
2.1.2 Isoflurano	6
2.2 Agentes opioides	7
2.2.1 Opioides de curta duração	8
2.2.2 Citrato de sufentanil.....	9
3. HIPÓTESE	11
4. OBJETIVO	12
5. MATERIAIS E MÉTODOS	13
5.1. Animais	13
5.2. Indução anestésica e preparação dos animais	13
5.3. Determinação da CAM	15
5.4. Administração do citrato de sufentanil	16
5.5. Recuperação anestésica	17
5.6. Análise estatística	18
6. RESULTADOS	
6.1. Concentração alveolar mínima do isoflurano (CAM _{iso})	19
6.2. Administração em bolus de citrato de sufentanil	20
6.3. Infusão intravenosa contínua de citrato de sufentanil	23
6.4. Intervalos de tempo durante o procedimento experimental	31
6.5. Recuperação anestésica	32
7. DISCUSSÃO	34
8. CONCLUSÕES	39
9. REFERÊNCIAS	40

DESSEN, M.R. **Efeitos do citrato de sufentanil administrado em infusão contínua, na concentração alveolar mínima (CAM) do Isoflurano em felinos.** Botucatu, 2010. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

Opioides reduzem a CAM de agentes inalatórios em diversas espécies. O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito de três doses de sufentanil, administradas em infusão contínua, na CAM_{iso} em felinos. Oito gatos adultos e castrados ($4.0 \pm 0.5 \text{ kg}^{-1}$) foram anestesiados com isoflurano em três ocasiões distintas com um intervalo mínimo de sete dias mantidos em ventilação mecânica. A temperatura esofágica foi mantida na faixa de 38.5 a 39.0 °C. Uma das três doses de sufentanil (0.01 ; 0.025 e $0.05 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$) foi selecionada aleatoriamente e infundida em cada experimento. A CAM_{iso} basal individual, a CAM_{iso} durante a infusões e a CAM_{iso} após uma hora do término da infusão foram determinadas em todos os experimentos. As infusões eram feitas por 60 minutos antes da determinação da CAM_{iso} em cada dose de sufentanil. As determinações da CAM_{iso} foram realizadas de modo duplicado usando estímulo elétrico (50 V, frequência 50, 10 ms) aplicados nos antebraço. FC, PAS, PAM, PAD, EtCO₂ e análise hemogasométrica eram registrados antes de cada determinação da CAM_{iso}. Dados (média $\pm$ SD) foram analisados por ANOVA seguido do teste de Tukey ($p < 0.05\%$). Os valores de CAM_{basal} não diferiram estatisticamente (1.64 ± 0.13 ; 1.61 ± 0.24 e $1.62 \pm 0.31\%$). As infusões de sufentanil (0.01 ; 0.025 e $0.05 \text{ } \mu\text{g } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$) reduziram significativamente a CAM_{iso} 21.4 ± 10.8 ; 18.5 ± 10.5 e $18.0 \pm 13.7\%$, respectivamente. Não houve diferença significativa entre os valores de CAM_{iso} durante as infusões. Os valores de CAM_{iso} controle (1.56 ± 0.26 ; 1.50 ± 0.22 e $1.53 \pm 0.26\%$) foram inferiores da CAM_{iso} basal indicando um possível efeito residual do opioide após a descontinuação da infusão. Os valores de FC e das pressões arteriais aumentaram durante as infusões de sufentanil 0.025 e $0.05 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$. As três doses de sufentanil infundidas resultaram em graus semelhantes de redução da CAM_{iso} em gatos, indicando um efeito-teto.

Palavras- chaves: anestesia, felinos, CAM, Isoflurano, sufentanil

ABSTRACT

Opioids reduce the MAC of Inhalants agents in many species. The aim of this study was to evaluate the effects of three sufentanil constant rate infusions (CRIs) on the MAC_{ISO} in cats. Eight adult spayed cats ($4.0 \pm 0.5 \text{ kg}^{-1}$) were anesthetized with isoflurane under mechanical ventilation on three occasions with a minimum 7-day interval between. Esophageal temperature was maintained within a narrow range (38.5 to 39.0°C). One of three sufentanil CRIs (0.01 ; 0.025 and $0.05 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ minute}^{-1}$) was randomly selected to be administered on each day of MAC_{ISO} determinations. On all study days, the individual basal MAC_{ISO} (MAC_{basal}), the MAC_{ISO} during one of the infusion rates, and the control one hour post-infusion MAC (MAC_{control}) were determined. CRI was continued for 60 minutes before MAC_{ISO} was determined for each sufentanil dose. The MAC_{ISO} determinations were performed in duplicate using an electrical stimulus (50V , 50 cycles second⁻¹, 10 ms) applied to the antebrachium. HR, SAP, MAP, DAP, $ETCO_2$, and arterial blood gases were recorded before and after each MAC_{ISO} determination. Data (mean $\pm$ SD) were compared by ANOVA followed by Tukey's test ($p < 0.05\%$). MAC_{basal} values were not significantly different (1.64 ± 0.13 ; 1.61 ± 0.24 and $1.62 \pm 0.31\%$). Sufentanil CRIs (0.01 ; 0.025 and $0.05 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ minute}^{-1}$) significantly reduced MAC_{ISO} by 21.4 ± 10.8 ; 18.5 ± 10.5 and $18.0 \pm 13.7\%$, respectively. There were no significant differences between the MAC_{ISO} values determined during the CRIs. The MAC_{control} values (1.56 ± 0.26 ; 1.50 ± 0.22 and $1.53 \pm 0.26\%$) were different from MAC_{basal} indicating the possibility of a residual opioid effect after the discontinuation of infusions. HR and blood pressure values increased during infusion of the higher sufentanil CRIs (0.025 and $0.05 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ minute}^{-1}$). The three CRI doses of sufentanil resulted in similar degrees of MAC_{ISO} reduction in cats, indicating that a ceiling inhalant sparing effect was already present at the lowest CRI.

Key words: anesthesia, cats, MAC, Isoflurane, sufentanil

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Os agentes inalatórios são empregados com frequência na anestesia geral em pequenos animais (Hall et al., 2002). A técnica tem se tornado popular pela possibilidade de rápido ajuste nas concentrações administradas e à estabilidade do plano anestésico. Os efeitos provocados pelos agentes inalatórios são concentração-dependentes, incluindo os indesejáveis como depressão respiratória, hipotensão arterial além de depressão intensa do sistema nervoso central (Hikasa et al., 1997; Hodgson et al., 1998).

Uma das maneiras de se avaliar a potência de um determinado agente inalatório é por meio da concentração alveolar mínima (CAM), que torna possível a comparação entre os agentes deste grupo. O isoflurano é um anestésico inalatório amplamente empregado devido ao seu baixo coeficiente de solubilidade sangue/gás, o que permite alterações rápidas no plano anestésico e um período de recuperação anestésica relativamente curto (Eger, 1981). Uma porcentagem significativa deste agente é eliminada através da expiração, sendo uma quantidade muito baixa biotransformada pelo fígado (Steffey e Howland, 1997).

Os analgésicos opioides são os principais fármacos empregados no controle da dor em pequenos animais (Thurmon et al., 2006). São fármacos considerados seguros devido a frequência reduzida de efeitos adversos entre os quais incluem-se a depressão respiratória e a bradicardia. A associação entre analgésicos e os anestésicos inalatórios reduz a CAM no homem e em diversas espécies (Brunner et al., 1994; Paddlefort, 2001; Criado e Segura, 2003). A redução na CAM possibilita a diminuição dos efeitos indesejáveis dos agentes inalatórios (Ilkiw e Pascoe, 2002).

Os opioides agonistas μ de curta duração são administrados com mais frequência no período transoperatório por promoverem analgesia e estabilidade cardiovascular (Otero, 2005). Apresentam potência analgésica elevada quando comparados à morfina (Thurmon et al., 2006). Neste grupo estão incluídos o fentanil, o alfentanil, o remifentanil e o sufentanil.

O citrato de sufentanil é um opioide cerca de dez vezes mais potente que o fentanil e utilizado em larga escala em humanos com resultados bastante favoráveis (Bovill et al., 1984; Dolin, 2004). Seus efeitos adversos são dose-dependente e pouco significativos (Brunner et al., 1994). Poucos estudos foram desenvolvidos empregando-se o sufentanil para uso clínico em espécies veterinárias, principalmente a espécie felina (Mendes & Selmi, 2003).

Os efeitos do citrato de sufentanil sobre a redução da CAM do isofluorano, e de outros agentes anestésicos inalatórios, bem como a pouca interação no sistema cardiorrespiratório, são aspectos bastante favoráveis na anestesia em humanos (Brunner et al., 1994). Esses efeitos do sufentanil porém, não são conhecidos na espécie felina, existindo na literatura apenas um estudo sobre o seu emprego, sob infusão intravenosa contínua, em felinos anestesiados com propofol (Mendes e Selmi, 2003).

Em felinos, o emprego do citrato de sufentanil associado ao isofluorano, poderia apresentar algumas vantagens como uma qualidade melhor de analgesia, estabilidade hemodinâmica e segurança. Portanto, esta associação poderia ser um procedimento promissor de anestesia balanceada em gatos.

No presente estudo foram avaliados os efeitos de três doses de sufentanil (0,01, 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$), administradas em infusão intravenosa contínua, sobre a CAM do isofluorano na espécie felina.

O estudo proposto torna-se necessário, uma vez que procedimentos de anestesia balanceada, associando-se opioides e anestésicos inalatórios, podem ser alternativas viáveis em pacientes felinos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

O emprego da anestesia inalatória tem se tornado frequente em pequenos animais (Steffey e Howland, 1997). A anestesia balanceada consiste na administração conjunta de diversos fármacos com o intuito de promover a anestesia reduzindo-se as doses de cada agente e, conseqüentemente, a intensidade dos seus efeitos adversos, como a depressão cardiorrespiratória (Fantoni et al., 1999; Pypendop e Ilkiw, 2005; Pascoe et al., 2006).

A utilização transoperatória de opioides previne as respostas autonômicas aos estímulos nociceptivos, o que resulta em estabilidade hemodinâmica e reduz as doses de agentes anestésicos intravenosos ou inalatórios, e também a dor e o desconforto durante o período pós-operatório (Criado e Segura, 2003; Mendes e Selmi, 2003).

2.1 Anestésicos inalatórios

Os agentes inalatórios são empregados com frequência devido as suas características farmacológicas que permitem maior controle do plano anestésico, e possibilitam indução e recuperação anestésicas rápidas por serem eliminados principalmente pela via respiratória (Steffey, 2006).

Apresentam como principais desvantagens a depressão concentração-dependente dos sistemas cardiorrespiratório e nervoso central e custo operacional mais elevado, devido a necessidade de equipamentos específicos para administração (Steffey, 2006). Os fármacos inalatórios empregados em medicina veterinária são: o halotano, o isoflurano e o sevoflurano (Hall et al., 2002).

2.1.1. Concentração Alveolar Mínima (CAM)

A CAM é definida como a concentração alveolar mínima de um determinado agente inalatório, sob uma atmosfera de pressão, capaz de inibir a resposta motora a um estímulo supramáximo em 50% dos indivíduos de uma população (Quasha et al., 1980). Esta variável corresponde à dose efetiva 50

(DE₅₀), em que metade dos indivíduos será anestesiada e a outra não terá alcançado o mesmo estado (Steffey, 2006).

A CAM é utilizada como parâmetro de avaliação da potência dos agentes anestésicos inalatórios. Há uma relação inversa entre seu valor e a potência anestésica e diferenças pequenas entre as espécies, com estudos indicando haver também variações individuais (Barter et al., 2004).

Diversos fatores influenciam a CAM dos agentes inalatórios como: idade, temperatura corpórea, afecções intercorrentes, gestação, associação a outros fármacos e distúrbios hidroeletrólíticos. Portanto, o conhecimento destes fatores é de grande importância clínica para ajustes mais precisos nas concentrações do anestésico necessárias para a realização de procedimentos cirúrgicos (Quasha et al., 1980).

O coeficiente de solubilidade é a relação entre as quantidades de um anestésico, dissolvido em dois meios diferentes, quando em estado de equilíbrio (Steffey, 2006). O coeficiente de solubilidade sangue/gás é a pressão parcial do agente anestésico, quando as suas concentrações no sangue e no ar alveolar estão em equilíbrio (Hall et al., 2001).

Existe uma relação entre o coeficiente de solubilidade sangue/gás e o tempo que o fármaco atinge as concentrações anestésicas no sistema nervoso central (Steffey, 2006). Esta característica possui importância clínica por determinar os tempos de indução e de recuperação anestésicas, e das variações de planos anestésicos (Oliva, 2002).

Para a determinação experimental da CAM pode-se utilizar um estímulo doloroso supra-máximo. De acordo com Valverde (2003) com o emprego de estímulo elétrico de 50V, 50 Hz e 10 mv aplicado sobre o antebraço de cães e coelhos é possível produzir um estímulo supra-máximo para a determinação da CAM por meio de uma resposta positiva ou negativa ao mesmo.

2.1.2 Isoflurano

O isoflurano é um agente inalatório halogenado utilizado com frequência para a manutenção da anestesia geral em pequenos animais. A CAM do isoflurano (CAM_{ISO}) é 1,41% no cão e 1,62% em felinos (Steffey e Howland, 1997). A potência anestésica do isoflurano é alta e o coeficiente de

solubilidade sangue/gás baixo (1,46), o que possibilita indução e recuperação anestésicas rápidas (Eger, 1981).

A biotransformação hepática deste agente inalatório é de aproximadamente 0,3%, o que confere ao isofluorano eliminação rápida, reduzindo seu potencial de hepatotoxicidade e de nefrotoxicidade (Lavrijsen et al., 1990), e ausência de efeito acumulativo em tempos prolongados de anestesia (Eger, 1981).

Os efeitos cardiovasculares do isofluorano são pouco significativos em felinos, com a manutenção do débito cardíaco em valores adequados administrando-se concentrações até duas vezes a CAM (Hikasa et al., 1997; Hodgson et al., 1998). O isofluorano apresenta vantagens em relação ao halotano pois não altera o ritmo cardíaco, possivelmente por não reduzir a condução das fibras de Purkinje (Blitt et al., 1979).

O isofluorano apresenta efeitos analgésicos pouco significativos, necessitando ser associado a fármacos analgésicos para a realização de cirurgias cruentas (Liehmann et al., 2006). Outros efeitos deste agente inalatório incluem depressão respiratória e hipotensão dose-dependentes (Oliva, 2002). Em cães, o isofluorano causou depressão respiratória mais intensa que o sevoflurano, em concentrações crescentes (Galloway et al., 2003), porém, os efeitos cardiovasculares observados foram semelhantes entre os dois agentes (Mutoh et al., 1997).

O isofluorano causa redução concentração-dependente da frequência respiratória em felinos (Hikasa et al., 1997). A administração de 1,3 CAM provocou depressão cardiorrespiratória pouco significativa em pacientes hígidos sob ventilação espontânea, entretanto, os gatos anestesiados com duas CAM apresentaram tendência à hipotensão arterial e hipercapnia. Embora esta concentração tenha mantido o índice cardíaco em valores adequados, não foi recomendada para esta espécie (Hodgson et al., 1998).

2.2 Agentes opioides

Os opioides são os analgésicos de maior eficácia conhecidos para o tratamento da dor em diferentes situações clínicas (Otero, 2005). São amplamente empregados também em protocolos anestésicos, com o objetivo

de produzir analgesia e de reduzir a CAM de agentes inalatórios (Pascoe et al., 1997; Criado e Segura, 2003).

Esses fármacos produzem efeitos hemodinâmicos pouco significativos, podendo ser administrados em pacientes críticos (Otero, 2005). Os opioides se ligam a receptores específicos, localizados no sistema nervoso central (SNC) e em outros órgãos como coração, rins e pâncreas, e atuam alterando a percepção da dor (Górniak, 2002). São classificados de acordo com a afinidade e o tipo de receptor envolvido. Em mamíferos existem diversos receptores opioides, sendo μ (OP3), κ (OP2) e δ (OP1) os de maior importância clínica (Thurmon et al., 2006).

A resposta farmacológica dos opioides é determinada pela afinidade e atividade intrínseca que cada fármaco possui sobre os tipos de receptores. Quanto à especificidade, os opioides ainda são classificados em agonistas, agonistas parciais, agonistas-antagonistas e antagonistas (Górniak, 2002).

A intensidade da analgesia produzida, bem como os seus efeitos adversos, estão associados ao grau de afinidade do agente a um determinado receptor opioide. Os agonistas μ são mais eficazes como analgésicos, quando comparados aos agonistas parciais e aos agonistas-antagonistas (Paddleford, 2001).

Os opioides podem produzir sedação, distúrbios gastrointestinais, depressão respiratória, bradicardia e excitação (Paddleford, 2001). Além disso, reduzem acentuadamente as concentrações anestésicas dos agentes inalatórios para a manutenção da anestesia geral, sendo os agonistas μ os mais eficazes para este objetivo (Pascoe et al., 1997; Criado e Segura, 2003).

2.2.1 Opioides de curta duração

Estes fármacos possuem afinidade com os receptores μ e apresentam eficácia analgésica elevada, cerca de cem vezes superior à da morfina. Os períodos de latência e de recuperação dos opioides deste grupo são reduzidos devido à lipossolubilidade elevada (Otero, 2005).

Os opioides de ultra-curta duração são empregados geralmente durante o período transoperatório, sendo administrados por infusão intravenosa contínua ou em bolus intermitente, complementando desta maneira a anestesia

inalatória, ou a intravenosa com hipnóticos injetáveis, por promover analgesia (Bovill et al., 1984).

Os fármacos mais empregados são o fentanil, o alfentanil, o remifentanil e o sufentanil. Estes agentes produzem efeitos semelhantes a outros agonistas μ como sedação, bradicardia e depressão respiratória, sendo estes dose-dependentes (Otero, 2005).

A infusão intravenosa contínua de fentanil durante o período transoperatório em ratos causou redução máxima na CAM_{ISO} de 60%, porém, a duração da analgesia produzida foi curta, sendo necessária a administração de outros analgésicos para o controle da dor pós-operatória (Criado e Segura, 2003). Em cães anestesiados com isoflurano que receberam fentanil, houve redução de 45% na CAM_{ISO} (Gremião et al., 2003).

Na espécie felina os opioides reduzem a CAM, porém, não de forma tão expressiva como em cães. A morfina, o remifentanil e o alfentanil reduziram a CAM_{ISO} em 28 (Ilkiw e Pascoe, 2002), 30 (Ferreira et al., 2009) e 35% (Ilkiw et al.b, 1997), respectivamente, causando depressão cardiovascular mínima (Ilkiw et al.a, 1997).

A monitoração constante do paciente se faz necessária. Deve-se considerar o emprego de anticolinérgicos, em caso de bradicardia intensa, e a instituição de ventilação artificial, devido a depressão respiratória severa (Ingeborgh et al., 2006), induzidas pelos opioides.

A associação de opioides de ultra-curta duração (fentanil, alfentanil e sufentanil) ao propofol pode ser empregada em felinos causando porém, depressão cardiorrespiratória (Mendes e Selmi, 2003).

2.2.2. Citrato de sufentanil

O sufentanil é um opioide agonista μ puro, que possui duração de ação curta, e lipossolubilidade elevada, que faz com que os períodos de latência e de recuperação sejam reduzidos (Lavrijsen et al., 1990).

Análogo ao fentanil, o sufentanil apresenta de cinco a dez vezes a sua potência. No homem, as meias-vidas de distribuição e de eliminação do sufentanil são 1,4 minutos e $2,7 \pm 0,3$ horas, respectivamente (Dolin, 2000).

A via preferencial para a administração do citrato de sufentanil é a intravenosa, na forma de bolus ou de infusão contínua. Este agente atravessa rapidamente a barreira hematoencefálica e a sua rápida distribuição é o fator responsável pelos seus efeitos, mesmo em doses pequenas (Thurmon et al., 2006). Quando comparado ao fentanil, o sufentanil apresenta grau elevado de ligação às proteínas plasmáticas (92,5%), e a meia-vida de equilíbrio entre o local de ação e a concentração plasmática semelhantes. Em seres humanos, uma única aplicação de sufentanil induz um período longo de analgesia (Shafer e Varvel, 1991).

De maneira semelhante ao fentanil, mesmo em doses elevadas o sufentanil provoca efeitos hemodinâmicos mínimos em cães hígidos (Otero, 2005). Este opioide causa depressão cardiorrespiratória dose-dependente, porém, mesmo em doses elevadas ($0,1 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) as alterações hemodinâmicas observadas foram pouco significativas, com redução discreta na pressão arterial média em cães (Carareto, 2004), ratos (Hecker et al., 1983) e equinos (Dijk e Nyks, 1998).

O sufentanil administrado como medicação pré-anestésica em cães anestesiados com sevoflurano causou depressão respiratória em alguns animais e acentuou os efeitos cardiorrespiratórios causados pelo agente inalatório (Ingeborgh et al., 2006).

O uso de propofol e sufentanil administrados em infusão contínua em cães causou depressão cardiorrespiratória dose-dependente controlada pela instituição de ventilação à pressão positiva intermitente e a administração de sulfato de atropina (Carareto, 2004).

A associação de sufentanil a agentes inalatórios reduz a CAM destes, além de promover estabilidade cardiovascular. O uso de sufentanil reduziu a CAM_{ISO} em até 88% no homem, apresentando efeito-teto em concentrações elevadas (Brunner et al., 1994). Em ratos, o sufentanil reduziu a CAM do halotano em 62%, sendo observada também a ocorrência de efeito-teto (Hecker et al., 1983), semelhante ao efeito observado em cães em que a redução na CAM de enflurano foi de até 70%, sem a observação efeitos cardiovasculares significativos (Hall e Murphy, 1987).

A associação do citrato de sufentanil ($0,01 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) ao propofol pode ser empregada com segurança em felinos provocando depressão cardiorrespiratória discreta (Mendes e Selmi, 2003).

3. HIPÓTESE

Segundo relatos anteriores relacionando os efeitos de opioides de ultra-curta duração sobre a concentração alveolar mínima (CAM) de anestésicos inalatórios em pequenos animais, esperou-se observar neste estudo redução dose-dependente na concentração alveolar mínima de isoflurano (CAM_{ISO}) em felinos, durante a infusão intravenosa contínua de doses crescentes de citrato de sufentanil.

4. OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos de três diferentes doses de infusão de citrato de sufentanil (0,01, 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) sobre a concentração alveolar mínima do isofluorano (CAM_{ISO}) em felinos.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi aprovado pela Câmara de Ética em Experimentação Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Unesp, campus de Botucatu sob o Protocolo nº 90/2007-CEEA, em 27/08/2007.

5.1 Animais

Foram utilizados oito gatos adultos, sendo três machos e cinco fêmeas, castrados, pesando em média $4,0 \pm 0,47$ kg, oriundos do gatil experimental da disciplina de Anestesiologia Veterinária, Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Unesp, campus Botucatu.

Os animais foram mantidos em uma sala de 16 m² de área, contendo dez caixas de madeira utilizadas como abrigo individual, com acesso diário à luz solar. Ração comercial seca para felinos¹ e água foram fornecidos à vontade.

Todos os animais foram vacinados² contra *Chlamydia psittacii*, panleucopenia, calicivirose e rinotraqueíte felinas, vermifugados³ e receberam ectoparasiticida⁴. Foram também submetidos a avaliação clínica e exames laboratoriais incluindo hemograma completo, testes das funções hepática e renal e exame coproparasitológico, além de testes diagnósticos para imunodeficiência e leucemia felinas, realizados pelo laboratório de diagnóstico molecular do Instituto de Biociências, campus de Botucatu, sendo incluídos no estudo apenas os animais que apresentaram resultados negativos para estas afecções.

5.2 Indução anestésica e preparação dos animais

Os gatos foram submetidos a jejum alimentar prévio de 12 horas e hídrico de duas horas. A indução anestésica foi realizada em uma câmara de acrílico medindo 41,5 X 21 X 28 cm (C X L X A), onde foi administrado

¹ Garbo - Nutron Ltda

² Fel-O-Vax LvK III – FORT DODGE® Saúde Animal Ltda

³ Drontal® Gatos – Bayer S.A.

⁴ Frontline® Plus – Merial Brasil

isoflurano⁵ 5 % diluído em um fluxo de 4 L.min⁻¹ de oxigênio em um circuito aberto do tipo de Bain. Logo após a perda da consciência, os indivíduos receberam isoflurano através de uma máscara facial até que fosse possível a intubação com uma sonda endotraqueal de Murphy⁶ de diâmetro adequado, que foi conectada imediatamente a um circuito de Bain.

A concentração vaporizada de isoflurano foi ajustada a fim de se manter o plano anestésico adequado para a preparação dos animais. O fluxo de oxigênio foi ajustado em 350 mL.kg⁻¹.min⁻¹ e instituída ventilação assistida, ou controlada⁷, com o objetivo de se manter a pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂) entre 30 e 35 mmHg.

Os animais foram posicionados em decúbito lateral sobre a mesa experimental. Um cateter 22G⁸ foi implantado na veia cefálica e conectado a um adaptador PRN⁹, para a administração de solução de Ringer Lactato¹⁰, ou de citrato de sufentanil¹¹ diluído em de cloreto de sódio a 0,9%¹², com o emprego duas bombas de infusão de fluidos¹³.

A diluição do sufentanil foi realizada de forma que a mesma taxa de infusão de solução (3 mL.kg⁻¹.h⁻¹) fosse administrada em todos os tratamentos. Nos períodos em que não houve a administração de citrato de sufentanil, solução de Ringer Lactato foi infundida na mesma vazão.

Um cateter 24G⁸ foi implantado na artéria metatarsiana e coaptado a um adaptador PRN para a mensuração da pressão arterial, através do monitor de pressão¹⁴, e para as colheitas de amostras sanguíneas para análise hemogasométrica¹⁵ e determinação das variáveis pH_a, PaCO₂, PaO₂, HCO₃⁻ e BE.

As amostras de sangue arterial foram colhidas com seringas previamente heparinizadas e processadas imediatamente. Os valores foram

⁵ Isoforine – Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda.

⁶ Free-Bac - Sonda endotraqueal de PVC - Well Lead Medical Instruments CO. Ltda.

⁷ Ventilador Interlinea C – Intermed

⁸ BD InsyteTM – Becton Dickinson Ind. Cirúrgicas Ltda.

⁹ Adaptador PRN para cateter – Becton Dickinson Ind. Cirúrgicas Ltda.

¹⁰ Solução Ringer Lactato - Halex Istar Indústria Farmacêutica Ltda.

¹¹ Sufenta[®] 75µg/ml – Laboratórios Cristália

¹² Solução Fisiológica a 0,9% - Halex Istar Indústria Farmacêutica Ltda.

¹³ Bombas de infusão peristáltica 550T2 e de seringa ST 680 - Samtronic

¹⁴ DATEX Engström – AS/3

¹⁵ 248 pH/Blood Gas Analyser - CHIRON/Diagnostics

corrigidos de acordo com a temperatura corpórea do indivíduo no momento da obtenção da amostra.

A temperatura corpórea foi mantida entre 38,7 e 39,0°C por meio de um insuflador de ar aquecido¹⁶, e foi mensurada continuamente através de termômetro digital esofágico¹⁷.

A frequência (FC) e o ritmo cardíacos foram monitorados durante todo o experimento por meio de um monitor de eletrocardiograma¹⁸, na derivação II do plano frontal. Após tricotomia local, foram aplicados quatro eletrodos adesivos¹⁹, um em cada face lateral dos membros torácicos e pélvicos. Os traçados eletrocardiográficos foram registrados previamente a cada estímulo elétrico instituído para determinação da CAM_{ISO}, para detecção de eventuais arritmias.

Uma sonda uretral Tomcat²⁰ foi introduzida no lúmen da sonda traqueal até a sua extremidade distal para colheita de amostras gasosas. Através de um analisador de gases²¹ foram determinadas as concentrações expiradas de isoflurano (ET_{ISO}), de dióxido de carbono (ETCO₂) e de oxigênio (ETO₂) ao final da expiração, a fração inspirada de oxigênio (FiO₂) e a frequência respiratória (*f*). O analisador de gases foi calibrado antes e durante o experimento com a utilização de uma amostra de gases padrão, fornecida pelo fabricante²².

5.3 Determinação da CAM

Após a preparação dos animais, a CAM_{ISO} basal foi determinada de forma duplicada através da média aritmética entre o menor valor de ET_{ISO} com resposta motora negativa, e a maior concentração de isofluorano em que houve a presença de resposta, utilizando-se a técnica padrão descrita por Quasha et al. (1980). A concentração expirada de isofluorano foi mantida constante durante 15 minutos com a finalidade de estabelecer o equilíbrio entre as pressões parciais de isofluorano nos compartimentos alveolar, arterial e cerebral.

¹⁶ Warmtouch 5200 – Mallinckrodt Medical Inc.

¹⁷ DATEX Engström – AS/3

¹⁸ DATEX Engström – AS/3

¹⁹ Eletrodos adesivos – 3M

²⁰ Sonda uretral para gatos – Provar Comercial Ltda

²¹ DATEX Engström – AS/3

²² Quick CalTM Calibration gas – Datex Engström Division Instrumentation Corporation, Helsinki, Finland

O estímulo algico supramáximo proposto por Valverde et al. (2003) foi aplicado através de duas agulhas hipodérmicas introduzidas no tecido subcutâneo na altura do terço médio da região radioulnar, separadas 3 cm entre si e conectadas a um estimulador elétrico²³. O estímulo elétrico empregado foi de 50 V, na frequência de 50 Hz e em pulsos de 10 ms, aplicado da seguinte maneira: dois estímulos simples seguidos de dois estímulos contínuos mantidos durante três segundos, com um intervalo de cinco segundos entre estes. As agulhas foram reposicionadas meio centímetro acima do local de implantação anterior logo após o término das infusões de citrato de sufentanil, para se evitar um possível efeito de dessensibilização local descrito por Laster et al. (1993).

A série de estímulos foi interrompida mediante a observação de uma resposta positiva, caracterizada por movimentos “grosseiros” de um membro não submetido ao estímulo, do tronco ou da cabeça. Foram considerados apenas movimentos bruscos e voluntários, sendo desconsiderados piscar, movimentação das orelhas, mastigação ou taquipnéia. A ET_{ISO} era elevada (após uma resposta positiva) ou reduzida (após uma resposta negativa) entre 10 e 20 % do valor avaliado. Os valores de CAM_{ISO} determinados foram ajustados de acordo com a pressão atmosférica do nível do mar pela equação: $CAM_{ISO} = (CAM_{ISO} \text{ mensurada} \times 680 \text{ mmHg}) / 760 \text{ mmHg}$, em que 680 mmHg corresponde a pressão atmosférica média do local de execução do estudo, e 760 mmHg é a pressão atmosférica ao nível do mar.

A CAM foi determinada três vezes durante cada experimento. Logo ao início foi determinada a CAM basal do indivíduo (± 90 minutos). Uma hora após o início da infusão a CAM foi determinada novamente e denominada CAM infusão, com um tempo alvo de 90 minutos. Após a descontinuação da infusão de citrato de sufentanil na dose selecionada (2 horas) foi aguardado um período de 60 minutos para determinação da CAM no momento controle.

²³ S 48 Stimulador – GRASS Instrument Division – Astra Med, Inc.

5.4 Administração de citrato de sufentanil

Após a determinação da CAM_{ISO} individual, a anestesia em cada animal era mantida na ET_{ISO} em que a resposta motora fora negativa para receber a dose em bolus de citrato de sufentanil, que variou de acordo com a taxa de infusão a ser administrada. As doses bolus (0,1, 0,25 e 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$) foram administradas por bomba de infusão¹³ durante dois minutos, seguidas das taxas de infusão de citrato de sufentanil correspondentes (0,01, 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$).

A frequência cardíaca (FC), as pressões arteriais sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD), a $ETCO_2$ e a fração inspirada de dióxido de carbono ($FiCO_2$) foram mensuradas antes, e aos 5, 10, 15, 10 e 30 minutos após a administração das doses em bolus de sufentanil sem que os animais recebessem estímulos elétricos.

A dose de infusão de sufentanil foi selecionada aleatoriamente, sendo esta administrada durante sessenta minutos antes do início da determinação da CAM_{ISO} (CAM_{ISO} infusão). O tempo-alvo para esta determinação foi de 2,5 horas após o início da infusão. Com a obtenção da CAM_{ISO} , a infusão de citrato de sufentanil era interrompida e após 60 minutos, nova determinação (CAM_{ISO} controle) tinha início, observando-se o mesmo tempo-alvo de 2,5 horas a partir do final da infusão.

Todos os animais receberam três tratamentos com intervalo mínimo de sete dias entre os procedimentos sendo determinadas em cada um destes as concentrações alveolares mínimas de isoflurano (CAM_{ISO}) basal, durante (“infusão”) e após (“controle”) a infusão de citrato de sufentanil.

Os valores de $ETCO_2$, ET_{ISO} , temperatura corporal, FC, PAS, PAM e PAD foram registrados imediatamente antes da determinação de cada valor de CAM_{ISO} . As amostras de sangue arterial para avaliação hemogasométrica foram colhidas antes dos momentos de determinação da CAM_{ISO} . Foi feita uma média aritmética entre os valores obtidos em cada resposta considerando três estímulos com respostas alternadas.

5.5 Recuperação anestésica

Ao final dos procedimentos os animais foram alocados em uma caixa de contenção acolchoada e posicionados em decúbito lateral, mantendo-se o ambiente com luminosidade baixa e silencioso durante o período de recuperação anestésica. O tempo foi registrado, e a qualidade de recuperação anestésica avaliada através de um escore variando entre 1 (regular), 2 (bom) e 3 (excelente).

A pontuação foi classificada de acordo com o número de tentativas para levantar, a observação de episódios de excitação e a qualidade da locomoção, considerando-se “regular” quando eram observadas quatro ou mais tentativas para se levantar, ou quando ocorreriam reações de excitação; “bom” quando havia duas ou três tentativas para se levantar e ausência de reações de excitação, e “excelente” quando os gatos levantavam-se na primeira tentativa, sem sinais evidentes de ataxia.

Foi administrado Meloxicam²⁴ em todos os animais ao final de cada experimento na dose de 0,2 mg.kg⁻¹, pela via subcutânea.

5.6 Análise estatística

A Análise de Perfil, seguida do método de comparações múltiplas de Tukey foram empregados para a comparação entre momentos e tratamentos das variáveis: CAM_{ISO} basal, infusão e controle, FC, PAS, PAM, PAD, *f*, ETO₂, ETCO₂, ET_{ISO}, FiO₂, FiCO₂, temperatura corporal, pH_a, PaCO₂, PaO₂, HCO₃ e BE.

As variáveis tempos de indução (caixa e máscara), preparação dos animais, infusão de sufentanil, determinação das CAM_{ISO}, manutenção da anestesia e de recuperação anestésica foram analisadas pelo método de Análise de Variância seguidas pelo teste de Tukey quando necessário.

A análise dos escores de recuperação anestésica foi realizada pelo teste de Kruskal-Wallis, seguido do teste de Dunn para comparações múltiplas. O nível de significância utilizado foi 5% ($p < 0,05$).

²⁴ Meloxicam 15mg - Eurofarma

6. RESULTADOS

6.1 Concentração alveolar mínima de isofluorano (CAM_{ISO})

Houve redução de $21,4 \pm 10,8$; $18,5 \pm 10,5$ e $18 \pm 13,7$ % nos valores da CAM_{ISO} durante a infusão de citrato de sufentanil nas doses de 0,01; 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$, respectivamente, quando comparados aos da CAM_{ISO} basal. Não houve diferença significativa nos percentuais de redução na CAM_{ISO} entre os três tratamentos.

Os valores médios de CAM_{ISO} controle diferiram estatisticamente dos de CAM_{ISO} basal e infusão nos três tratamentos. Os valores de CAM_{ISO} basal foram superiores aos “controle” e “infusão” (Tabela 1 e Figura 1).

Tabela 1. Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da concentração alveolar mínima de isofluorano (CAM_{ISO}) (%) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” dos três tratamentos com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua nas doses de 0,01; 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ em felinos domésticos.

Tratamento	Momento		
	CAM _{ISO} basal	CAM _{ISO} infusão	CAM _{ISO} controle
0,01 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$	$1,64 \pm 0,13$	$1,29 \pm 0,22$	$1,56 \pm 0,26$
0,025 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$	$1,61 \pm 0,24$	$1,30 \pm 0,16$	$1,50 \pm 0,22$
0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$	$1,62 \pm 0,31$	$1,32 \pm 0,24$	$1,53 \pm 0,26$
$\bar{x} \pm S$	$1,62 \pm 0,13a$	$1,30 \pm 0,21c$	$1,53 \pm 0,23b$

Letras minúsculas distintas indicam diferenças significativas entre os momentos.

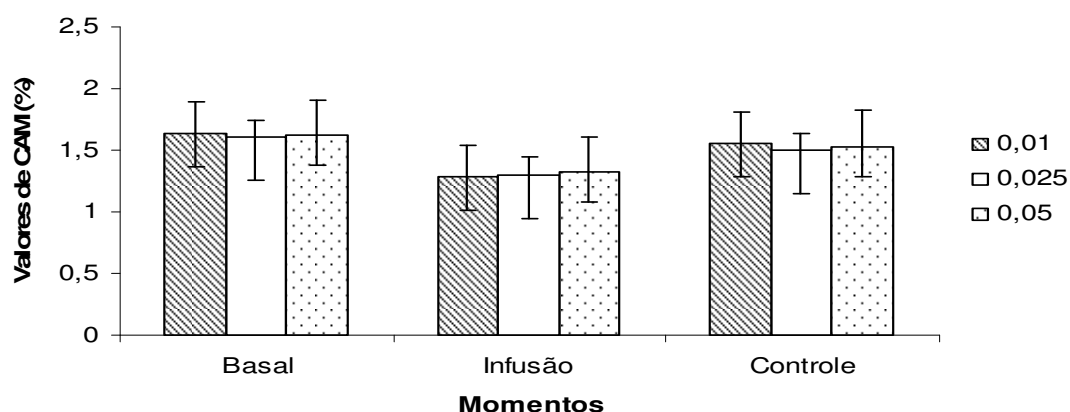


Figura 1. Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão da concentração alveolar mínima de isofluorano (CAM_{ISO}) (%), determinados nos momentos basal, infusão e controle, dos três tratamentos com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua nas doses de 0,01; 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ em felinos domésticos.

6.2. Administração em bolus/infusão de citrato de sufentanil

Houve redução nos valores médios de frequência cardíaca logo após a aplicação do bolus de citrato de sufentanil nos três tratamentos. Porém, este efeito não apresentou diferença estatística.

Nos tratamentos 0,1 e 0,25 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ a redução na frequência cardíaca se manteve durante 30 minutos. Entretanto, no tratamento 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ após 10 minutos da administração de sufentanil, houve elevação significativa desta variável, efeito que se manteve até o final do período de avaliação. Após 15 minutos da aplicação do bolus, houve diferença estatística entre o tratamento 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ e os demais (Tabela 2).

Tabela 2. Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de frequência cardíaca (batimentos por minuto) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil nas doses de 0,1; 0,25 e 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ em felinos domésticos.

Dose Sufentanil	Momento					
	Antes	5'	10'	15'	20'	30'
0,1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	196 $\pm$ 25aA	172 $\pm$ 36aA	161 $\pm$ 39aA	163 $\pm$ 50aB	161 $\pm$ 51aB	148 $\pm$ 39aB
0,25 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	186 $\pm$ 26aA	161 $\pm$ 28aA	155 $\pm$ 36aA	156 $\pm$ 43aB	160 $\pm$ 49aB	167 $\pm$ 60aB
0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	182 $\pm$ 3abA	173 $\pm$ 62bA	201 $\pm$ 68abA	204 $\pm$ 70abA	222 $\pm$ 80aA	217 $\pm$ 81abA

Letras minúsculas distintas indicam diferença entre os momentos em cada tratamento.
Letras maiúsculas distintas indicam diferença entre tratamentos em cada momento.

A pressão arterial sistólica apresentou redução significativa a partir dos cinco minutos após a administração de sufentanil, porém, não houve diferença entre os três tratamentos (Tabela 3).

Tabela 3. Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de pressão arterial sistólica (mmHg) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil nas doses de 0,1; 0,25 e 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ em felinos domésticos.

Dose Sufentanil	Momento					
	Antes	5'	10'	15'	20'	30'
0,1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	125 $\pm$ 25aA	76 $\pm$ 26bA	87 $\pm$ 22bA	82 $\pm$ 18bA	88 $\pm$ 25bA	77 $\pm$ 17bA
0,25 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	107 $\pm$ 29aA	74 $\pm$ 17bA	75 $\pm$ 15bA	80 $\pm$ 13bA	85 $\pm$ 14bA	86 $\pm$ 22bA
0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	109 $\pm$ 27aA	80 $\pm$ 28bA	96 $\pm$ 23bA	92 $\pm$ 33bA	101 $\pm$ 43bA	107 $\pm$ 51bA

Letras minúsculas distintas indicam diferença entre os momentos em cada tratamento.
Letras maiúsculas distintas indicam diferença entre tratamentos em cada momento.

Houve redução significativa da pressão arterial média cinco minutos após a administração de sufentanil nas doses de 0,1 e 0,25 $\mu\text{g.kg}^{-1}$, efeito que persistiu durante todo o período de avaliação apenas no tratamento com a dose mais baixa. A dose de 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ não causou alterações significativas nesta variável nos momentos de avaliação, porém, o valor médio de PAM foi significativamente superior ao tratamento 0,1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ aos trinta minutos (Tabela 4).

Tabela 4. Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de pressão arterial média (mmHg) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil nas doses de 0,1; 0,25 e 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ em felinos domésticos.

Dose Sufentanil	Momento					
	Antes	5'	10'	15'	20'	30'
0,1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	103 $\pm$ 12aA	60 $\pm$ 20bA	67 $\pm$ 16bA	63 $\pm$ 16bA	69 $\pm$ 20bA	60 $\pm$ 16bB
0,25 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	89 $\pm$ 23aA	58 $\pm$ 13bA	58 $\pm$ 12bA	62 $\pm$ 13abA	67 $\pm$ 16abA	67 $\pm$ 24abAB
0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	85 $\pm$ 28aA	67 $\pm$ 26aA	75 $\pm$ 26aA	74 $\pm$ 28aA	85 $\pm$ 34aA	89 $\pm$ 40aA

Letras minúsculas distintas indicam diferença entre os momentos em cada tratamento.

Letras maiúsculas distintas indicam diferença entre tratamentos em cada momento.

A pressão arterial diastólica apresentou redução significativa a partir de cinco minutos após a administração das três doses de sufentanil, com os valores médios desta variável permanecendo reduzidos nos momentos de avaliação subsequentes (Tabela 5).

Tabela 5. Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de pressão arterial diastólica (mmHg) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil nas doses de 0,1; 0,25 e 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ em felinos domésticos.

Dose Sufentanil	Momento					
	Antes	5'	10'	15'	20'	30'
0,1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	87 $\pm$ 10a	49 $\pm$ 18b	55 $\pm$ 15b	52 $\pm$ 13b	57 $\pm$ 17b	49 $\pm$ 15b
0,25 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	76 $\pm$ 19a	47 $\pm$ 11b	48 $\pm$ 12b	51 $\pm$ 13b	55 $\pm$ 15b	55 $\pm$ 20b
0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	76 $\pm$ 20a	54 $\pm$ 25b	65 $\pm$ 22b	61 $\pm$ 24b	69 $\pm$ 29b	68 $\pm$ 32b

Letras minúsculas distintas indicam diferença entre os momentos em cada tratamento.

Letras maiúsculas distintas indicam diferença entre tratamentos em cada momento.

Não houve diferenças significativas nas variáveis frequência respiratória, ETCO_2 e FiCO_2 entre tratamentos, e ao longo dos momentos dentro de cada tratamento (Tabelas 6, 7 e 8).

Tabela 6. Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de frequência respiratória (movimentos por minuto) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil nas doses de 0,1; 0,25 e 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ em felinos domésticos.

Dose Sufentanil	Momento					
	Antes	5'	10'	15'	20'	30'
0,1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	30 $\pm$ 7aA	31 $\pm$ 11aA	33 $\pm$ 15aA	30 $\pm$ 12aA	27 $\pm$ 5aA	26 $\pm$ 10aA
0,25 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	29 $\pm$ 5aA	24 $\pm$ 7aA	27 $\pm$ 10aA	24 $\pm$ 5aA	27 $\pm$ 6aA	26 $\pm$ 10aA
0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	28 $\pm$ 11aA	28 $\pm$ 5aA	28 $\pm$ 5aA	29 $\pm$ 12aA	29 $\pm$ 12aA	35 $\pm$ 15aA

Letras minúsculas distintas indicam diferença entre os momentos em cada tratamento.

Letras maiúsculas distintas indicam diferença entre tratamentos em cada momento.

Tabela 7. Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO_2) (mmHg) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil nas doses de 0,1; 0,25 e 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ em felinos domésticos.

Dose Sufentanil	Momento					
	Antes	5'	10'	15'	20'	30'
0,1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	32 $\pm$ 2aA	32 $\pm$ 4aA	33 $\pm$ 3aA	33 $\pm$ 4aA	34 $\pm$ 2aA	34 $\pm$ 4aA
0,25 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	32 $\pm$ 2aA	35 $\pm$ 3aA	34 $\pm$ 4aA	34 $\pm$ 4aA	35 $\pm$ 3aA	35 $\pm$ 3aA
0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	33 $\pm$ 4aA	35 $\pm$ 4aA	36 $\pm$ 4aA	34 $\pm$ 4aA	34 $\pm$ 3aA	34 $\pm$ 4aA

Letras minúsculas distintas indicam diferença entre os momentos em cada tratamento.

Letras maiúsculas distintas indicam diferença entre tratamentos em cada momento.

Tabela 8. Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de fração inspirada de dióxido de carbono (FiCO_2) (mmHg) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil nas doses de 0,1; 0,25 e 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ em felinos domésticos.

Dose Sufentanil	Momento					
	Antes	5'	10'	15'	20'	30'
0,1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	4 $\pm$ 2aA	3 $\pm$ 1aA	3 $\pm$ 2aA	3 $\pm$ 1aA	3 $\pm$ 1aA	3 $\pm$ 2aA
0,25 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	3 $\pm$ 1aA	2 $\pm$ 2aA	2 $\pm$ 1aA	3 $\pm$ 2aA	3 $\pm$ 1aA	3 $\pm$ 1aA
0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	4 $\pm$ 2aA	4 $\pm$ 3aA	3 $\pm$ 3aA	3 $\pm$ 2aA	4 $\pm$ 3aA	4 $\pm$ 2aA

Letras minúsculas distintas indicam diferença entre os momentos em cada tratamento.

Letras maiúsculas distintas indicam diferença entre tratamentos em cada momento.

6.3. Infusão intravenosa contínua de citrato de sufentanil

Houve elevações significativas na frequência cardíaca, e nas pressões arteriais sistólica, média e diastólica no momento “infusão”, quando comparadas aos momentos “basal” e “controle”, com a administração de citrato de sufentanil nas doses 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ (Figuras 3, 4, 5 e 6).

A pressão arterial sistólica manteve-se elevada no momento “controle” em comparação ao momento “basal”, com sufentanil na dose de 0,025 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ (Figura 3).

Durante o procedimento experimental, foi observado no traçado eletrocardiográfico ritmo idioventricular acelerado nos tratamentos 0,01 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$. Este efeito foi registrado cinco minutos após a administração de sufentanil na dose em bolus de 0,1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (Figura 2), ocorrendo simultaneamente reduções significativas na frequência cardíaca e nas pressões arteriais sistólica, média e diastólica, com duração de cinco minutos. No tratamento 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$, a mesma alteração de ritmo foi observada 18 minutos após o término da infusão de sufentanil, e perdurou por seis minutos. Em ambos os tratamentos, a arritmia desapareceu sem a necessidade de intervenção farmacológica.

Os valores médios da frequência respiratória e de FiCO_2 apresentaram-se elevados no momento “infusão”, com as três doses de sufentanil administradas, não havendo diferença significativa entre os tratamentos, que retornaram a valores semelhantes aos do momento “basal” após o término da infusão, no momento “controle” (Tabela 10). As variáveis ETO_2 , ETCO_2 , SaO_2 e temperatura esofágica não apresentaram diferenças estatísticas entre os momentos e os tratamentos (Tabela 9).

Houve reduções significativas nos valores de pHa e de BE no tratamento 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$, momento “infusão”, quando comparados aos momentos “basal” e “controle” (Tabela 10).

A variável PaO_2 apresentou valores médios superiores no momento “infusão”, quando comparados aos momento “basal” e “controle”, dos tratamentos 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$. Não houve diferenças estatísticas entre os valores de PaCO_2 e de HCO_3 em todos os tratamentos (Tabela 10).



Figura 2. Registro eletrocardiográfico na derivação II, velocidade 25 mm/s, durante o tratamento $0,01 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ no mesmo indivíduo no momento “basal” (A), cinco (B) e dez (C) minutos após a administração de citrato de sufentanil em bolus $0,1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ em felinos domésticos.

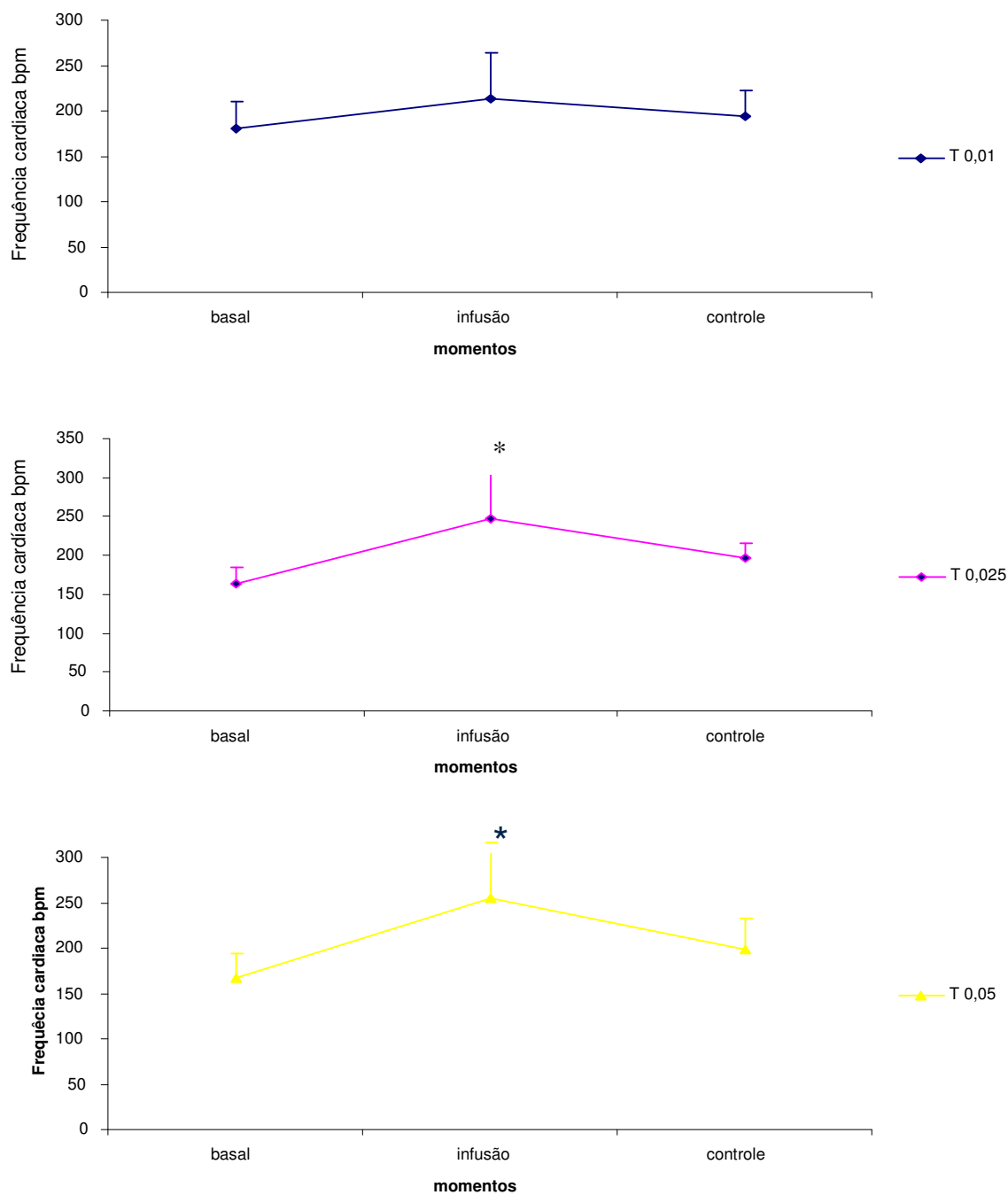


Figura 3. Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão de frequência cardíaca (batimentos por minuto), determinados nos momentos “basal”, “infusão” e “controle”, dos três tratamentos com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua nas doses de 0,01; 0,025 e 0,05 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ em felinos domésticos.

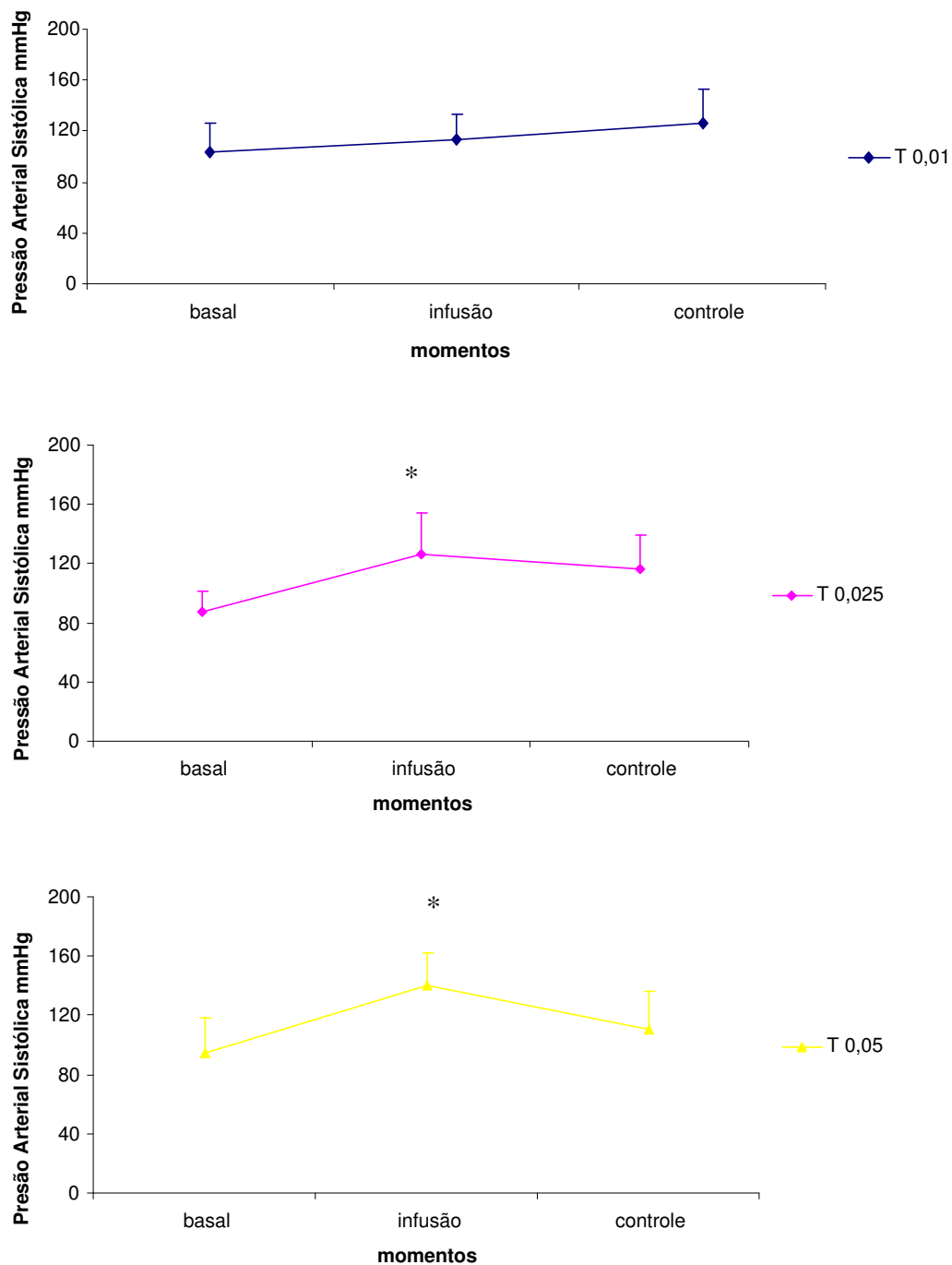


Figura 4. Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão de pressão arterial sistólica (mmHg), determinados nos momentos “basal”, “infusão” e “controle”, dos três tratamentos com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua nas doses de 0,01; 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ em felinos domésticos.

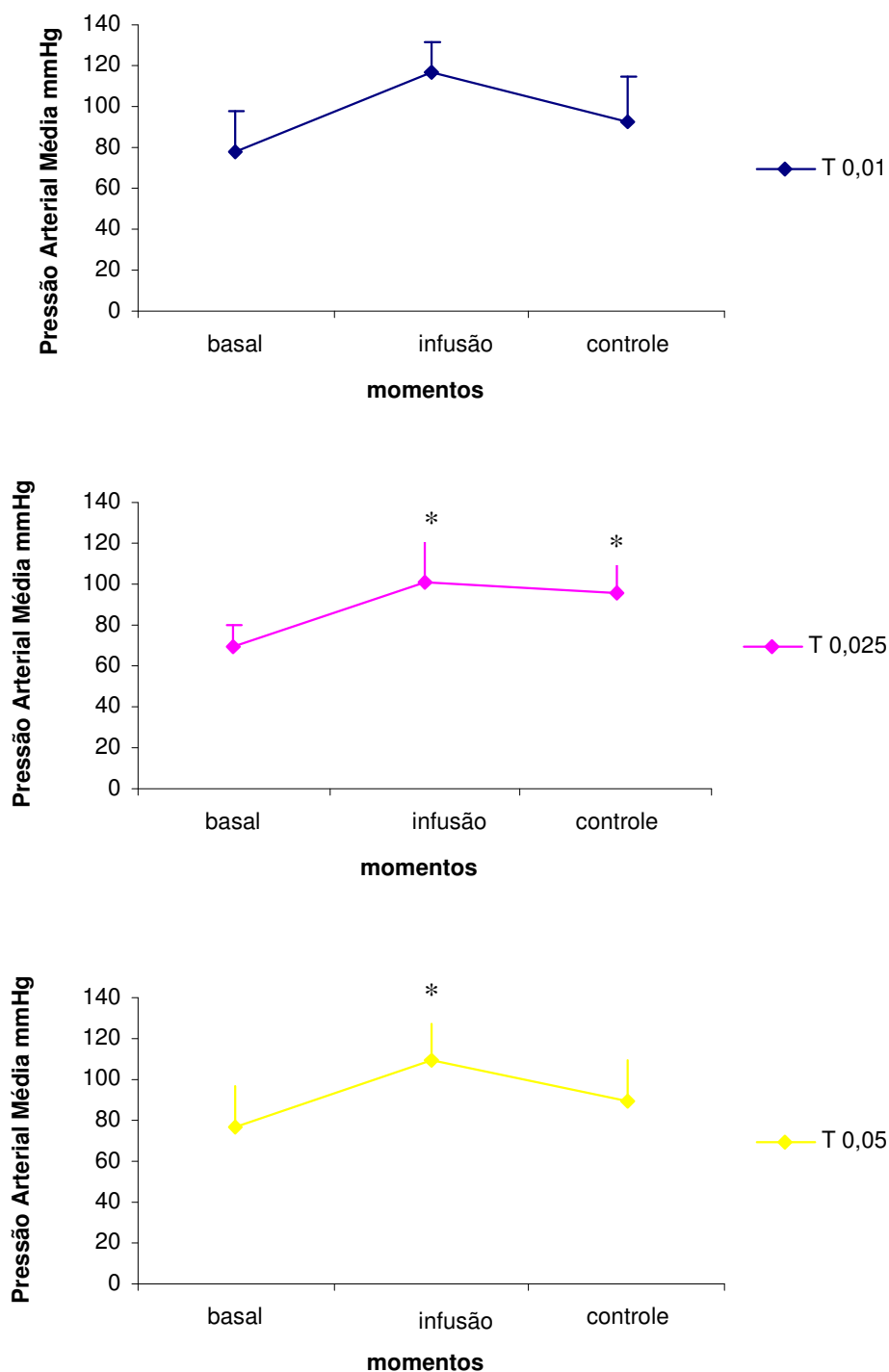


Figura 5. Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão de pressão arterial média (mmHg), determinados nos momentos “basal”, “infusão” e “controle”, dos três tratamentos com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua nas doses de 0,01; 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ em felinos domésticos.

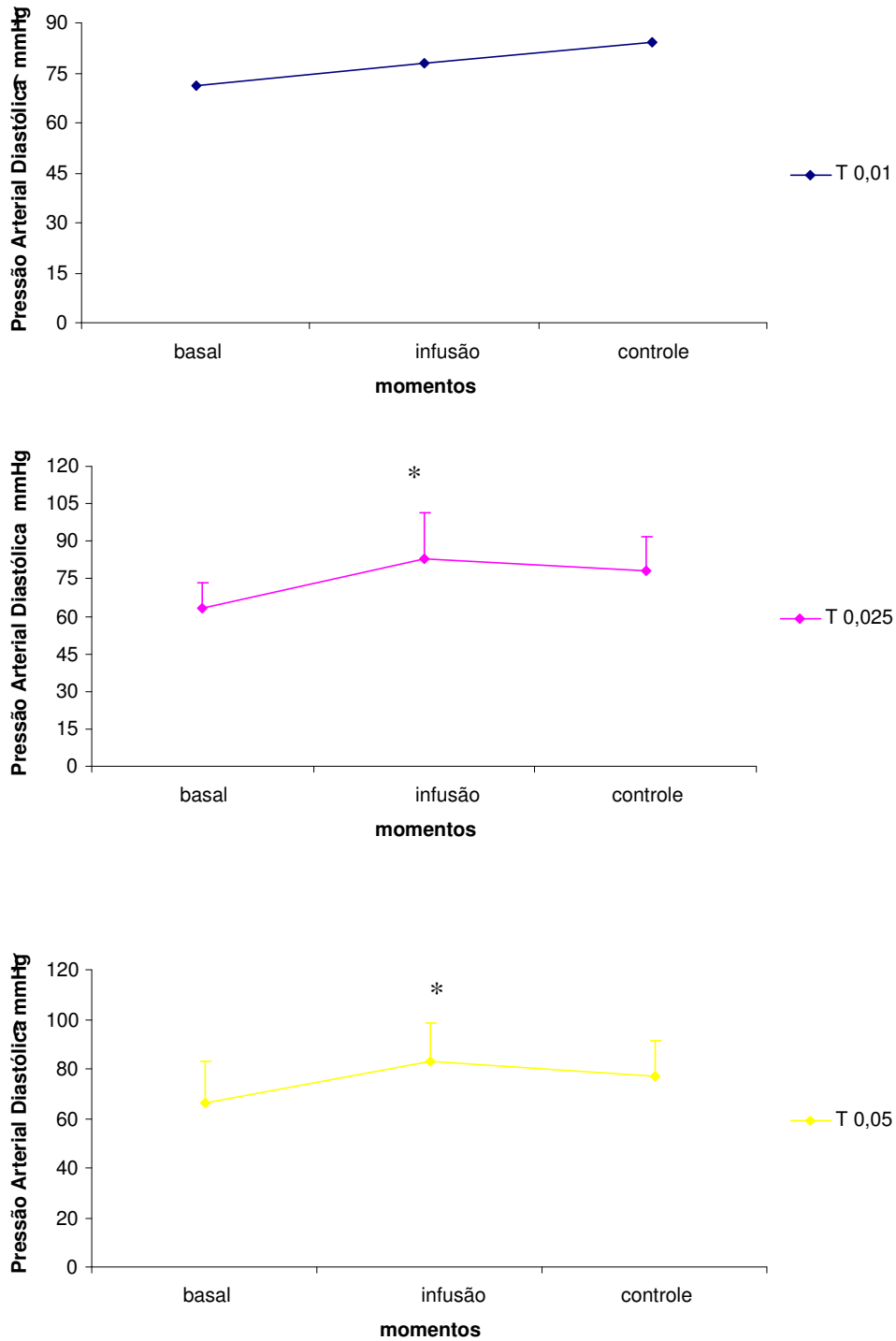


Figura 6. Representação gráfica dos valores médios e desvios-padrão de pressão arterial diastólica (mmHg), determinados nos momentos “basal”, “infusão” e “controle”, dos três tratamentos com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua nas doses de 0,01; 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ em felinos domésticos.

Tabela 9. Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de frequência cardíaca (FC) (batimentos por minuto), pressões arteriais sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD) (mmHg), frequência respiratória (f) (movimentos por minuto), pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂) (mmHg), fração inspirada de dióxido de carbono (FiCO₂) (mmHg), pressão parcial de oxigênio ao final da expiração (ETO₂) (mmHg) e temperatura esofágica (T) (°C), nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” dos três tratamentos com citrato de sufantani, administrado por infusão intravenosa contínua nas doses de 0,01; 0,025 e 0,05 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ em felinos domésticos.

	0,01 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$			0,025 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$			0,05 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$		
	basal	infusão	controle	basal	infusão	controle	basal	infusão	controle
FC (bpm)	180 $\pm$ 31a	213 $\pm$ 50a	194 $\pm$ 28a	163 $\pm$ 22b	248 $\pm$ 59a	196 $\pm$ 19b	167 $\pm$ 27b	255 $\pm$ 61a	199 $\pm$ 34b
PAS (mmHg)	103 $\pm$ 24a	114 $\pm$ 19a	126 $\pm$ 27a	88 $\pm$ 14b	126 $\pm$ 28a	116 $\pm$ 23a	95 $\pm$ 23b	140 $\pm$ 22a	110 $\pm$ 26b
PAM (mmHg)	84 $\pm$ 19a	92 $\pm$ 15a	103 $\pm$ 22a	70 $\pm$ 10b	101 $\pm$ 21a	96 $\pm$ 18a	77 $\pm$ 20b	109 $\pm$ 18a	89 $\pm$ 21ab
PAD (mmHg)	71 $\pm$ 16a	78 $\pm$ 15a	84 $\pm$ 18a	63 $\pm$ 11a	83 $\pm$ 18b	78 $\pm$ 14a	64 $\pm$ 17a	89 $\pm$ 16b	70 $\pm$ 14a
f (mpm)	29 $\pm$ 6	32 $\pm$ 9	33 $\pm$ 9	26 $\pm$ 5	41 $\pm$ 15	32 $\pm$ 6	29 $\pm$ 6	39 $\pm$ 12	32 $\pm$ 7
ETCO₂ (mmHg)	33,1 $\pm$ 3,3a	32 $\pm$ 2,5a	33,3 $\pm$ 2,0a	32,9 $\pm$ 2,4a	30,8 $\pm$ 3,3a	33,1 $\pm$ 2,2a	33,8 $\pm$ 2,9a	33,5 $\pm$ 3,9a	32,9 $\pm$ 2,2 ^a
FiCO₂ (mmHg)	3,3 $\pm$ 1,2a	4,6 $\pm$ 2,1a	3,9 $\pm$ 1,7a	2,3 $\pm$ 1,0a	5,6 $\pm$ 2,6a	3,4 $\pm$ 1,2a	3,4 $\pm$ 1,6a	6,8 $\pm$ 2,9a	4,1 $\pm$ 1,6a
ETO₂ (mmHg)	89,1 $\pm$ 2,6a	90 $\pm$ 2,4a	91,0 $\pm$ 1,5a	88,0 $\pm$ 2,7a	89,9 $\pm$ 2,6a	89,6 $\pm$ 2,6a	87,8 $\pm$ 3,2a	89,3 $\pm$ 4,0a	90,5 $\pm$ 2,1a
T (°C)	38,7 $\pm$ 0,2a	38,8 $\pm$ 0,2a	38,8 $\pm$ 0,3a	38,7 $\pm$ 0,3a	38,9 $\pm$ 0,2a	38,7 $\pm$ 0,2a	38,9 $\pm$ 0,1a	38,9 $\pm$ 0,2a	38,9 $\pm$ 0,3a

Letras minúsculas distintas indicam diferença entre os momentos em cada tratamento.
 Letras maiúsculas distintas indicam diferença entre tratamentos em cada momento.

Tabela 10. Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de pHa (unidade padrão), pressões parciais de oxigênio (PaO₂) e de dióxido de carbono (PaCO₂) no sangue arterial (mmHg), saturação de oxigênio na hemoglobina (SaO₂) (%), bicarbonato (HCO₃) (mmol/L) e de excesso de base (BE) (mmol/L), nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” dos três tratamentos com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua nas doses de 0,01; 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ em felinos domésticos.

0,01 µg.kg ⁻¹ min ⁻¹				0,025 µg.kg ⁻¹ min ⁻¹				0,05 µg.kg ⁻¹ min ⁻¹				
	basal	infusão	controle	basal	infusão	controle	basal	infusão	controle	basal	infusão	controle
pHa	7,39	7,41	7,38	7,38	7,39	7,39	7,38	7,35	7,39	7,38	7,35	7,39
	±0,03aA	± 0,02aA	± 0,03aA	± 0,02aA	± 0,03aA	± 0,03aA	± 0,03aA	± 0,03bB		± 0,03aA	± 0,03bB	± 0,03aA
PaO ₂	469,9	465,5	460,8	461,8	495,0	466,6	456,0	494,3	475,8			
(mmHg)	± 31,7a	± 28,8a	± 34,1a	± 28,9b	± 16,0a	± 22,7b	± 37,7b	± 34,8a	± 26,2b			
PaCO ₂	30,83	28,71	30,14	30,34	28,66	29,83	30,15	32,2	30,19			
(mmHg)	± 2,98a	± 2,43a	± 1,34a	± 1,85a	± 1,61a	± 2,66a	± 4,32a	± 2,52a	± 1,44a			
SaO2	99,9	99,9	99,9	99,9 ±	99,9	99,9	99,9	99,9	99,9			
(%)	±0,05a	± 0,05a	± 0,05a	0,05a	± 0,0a	± 0,0a	± 0,04a	± 0,0a	± 0,04a			
HCO ₃												
(mmol/L)	20,3±1,1a	20,3±1,2a	19,8±1,4a	20±0,75a	19,6±1,3a	19,9±1,1a	20,1±1,5a	19,0±1,9a	20,3±1,4a			
BE	-6,8	-6,9±	-7,4	-7,4	-8,0	-7,4	-6,9	-8,1	-6,9			
(mmol/L)	±1,47aA	1,76aB	±1,87aA	±1,37aA	±1,63aAB	±1,6aA	±2,16bA	±1,21aA	±1,94bA			

Letras minúsculas distintas indicam diferença entre os momentos em cada tratamento.

Letras maiúsculas distintas indicam diferença entre tratamentos em cada momento.

6.4. Intervalos de tempo durante o procedimento experimental

Não houve diferenças significativas entre os tratamentos nos tempos de indução, de preparação e de manutenção anestésica, assim como, do número de estímulos elétricos aplicados (Tabela 11). Os tempos de infusão de citrato de sufentanil e de determinação das CAM_{ISO} (basal, infusão e controle) não diferiram entre os tratamentos (Tabela 12).

Tabela 11. Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) dos tempos de indução anestésica (caixa e máscara), de preparação e de manutenção anestésica (minutos), e o número de estímulos aplicados, nos três tratamentos com citrato de sufentanil (0,01; 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$) em felinos domésticos.

Variável	Tratamento		
	0,01 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$	0,025 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$	0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$
Tempo de indução - caixa (minutos)	8,1 $\pm$ 2,3 A	8,0 $\pm$ 1,8 A	8,0 $\pm$ 1,9 A
Tempo de indução - máscara (minutos)	5,1 $\pm$ 2,8 A	4,8 $\pm$ 2,2 A	4,0 $\pm$ 2,8 A
Preparação (minutos)	46,9 $\pm$ 15,3 A	38,1 $\pm$ 17,1 A	44,4 $\pm$ 9,6 A
Manutenção anestésica (minutos)	431 $\pm$ 25,0 A	438 $\pm$ 37,9 A	429 $\pm$ 21,9 A
Número de estímulos	17 $\pm$ 2 A	16 $\pm$ 2 A	16 $\pm$ 3 A

Letras maiúsculas distintas indicam diferença entre tratamentos.

Tabela 12. Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) dos tempos de infusão de sufentanil e de determinação da CAM_{ISO} (basal, infusão e controle) (minutos), nos três tratamentos com citrato de sufentanil (0,01; 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$) em felinos domésticos.

Variável	Tratamento		
	0,01 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$	0,025 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$	0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$
Infusão de sufentanil (minutos)	120,0 $\pm$ 0,0 A	121,2 $\pm$ 3,5 A	121,2 $\pm$ 3,5 A
Determinação CAM_{ISO} basal (minutos)	90,0 $\pm$ 9,6 A	86,2 $\pm$ 5,2 A	85,0 $\pm$ 6,0 A
Determinação CAM_{ISO} infusão (minutos)	107,5 $\pm$ 10,0 A	99,4 $\pm$ 12,7 A	101,2 $\pm$ 9,2 A
Determinação CAM_{ISO} controle (minutos)	148,8 $\pm$ 14,3 A	151,9 $\pm$ 5,3 A	147,5 $\pm$ 4,6 A

Letras maiúsculas distintas indicam diferença entre tratamentos.

6.5 Recuperação anestésica

Não houve diferença estatística nos intervalos de remoção dos paramentos (eletrodos e cateteres), e para a adoção do decúbito esternal, e as deambulações atáxica e normal, entre os três tratamentos (Tabela 13). A recuperação anestésica foi considerada tranquila ao final dos procedimentos, sendo avaliada por um escore de recuperação variando de 1 a 3. Houve diferença estatística no escore de recuperação, com o tratamento $0,05 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ obtendo escore mais baixo (2) que os tratamentos $0,01$ e $0,025 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ (3) (Tabela 14).

Tabela 13. Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) dos tempos de remoção da paramentação, e para a adoção do decúbito esternal e as deambulações atáxica e normal (minutos), após três tratamentos com citrato de sufentanil ($0,01$; $0,025$ e $0,05 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$) em felinos domésticos.

Variável	Tratamento		
	$0,01 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$	$0,025 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$	$0,05 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$
Remoção da paramentação (minutos)	$3,5 \pm 1,7$ A	$4,6 \pm 1,8$ A	$3,4 \pm 0,9$ A
Decúbito esternal (minutos)	$4,8 \pm 2,7$ A	$7,8 \pm 4,4$ A	$4,9 \pm 2,0$ A
Deambulação atáxica (minutos)	$8,2 \pm 2,7$ A	$10,6 \pm 5,2$ A	$7,1 \pm 4,2$ A
Deambulação normal (minutos)	$15,2 \pm 4,7$ A	$17,1 \pm 6,7$ A	$13,4 \pm 6,4$ A

Letras maiúsculas distintas indicam diferença entre tratamentos.

Tabela 14. Mediana e 1º e 3º quartis do escore de recuperação anestésica após os três tratamentos com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua nas doses de $0,01$; $0,025$ e $0,05 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ em felinos domésticos.

Tratamento	Mediana	1º Quartil	3º Quartil
$0,01 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$	3,0A	3,0	3,0
$0,025 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$	3,0A	2,0	3,0
$0,05 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$	2,0B	2,0	2,0

Letras maiúsculas distintas indicam diferença entre tratamentos.

7. DISCUSSÃO

O valor médio da CAM_{ISO} “basal” determinado no estudo foi $1,62 \pm 0,13$ %, que encontra-se dentro do intervalo de variação dos valores de CAM_{ISO} para felinos, entre 1,2 a 2,2 % (Drumond et al., 1983; Steffey e Howland, 1997; Hodgson et al., 1998; Ilkiw e Pascoe, 2002; Barter et al., 2004; Ferreira et al., 2009). As diferenças de valores entre os relatos podem ser explicadas por variações entre técnicas de determinação dos diversos laboratórios onde os estudos foram executados. Ferreira (2009), que realizou o trabalho no mesmo laboratório, obteve valores de CAM basal semelhantes ao presente.

Em todos os experimentos deste estudo, os valores de CAM_{ISO} foram determinados em três períodos sequências (“basal”, “infusão” e “controle”), e comparados entre si para avaliação mais precisa dos efeitos de redução durante os tratamentos, minimizando assim possíveis variações diárias que podem atingir até 20% (Quasha et al., 1980).

A redução máxima da CAM_{ISO} ocorreu durante o tratamento com a dose inferior de citrato de sufentanil ($0,01 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$), ocorrendo diminuição de $21,4 \pm 10,8$ %. Não houve diferença estatística no grau de redução da CAM_{ISO} , no momento “infusão” entre os três tratamentos ($0,01$; $0,025$ e $0,05 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$), ou seja, mesmo com o aumento na dose de infusão de sufentanil não houve alteração no seu efeito redutor sobre a CAM de isofluorano em felinos, sugerindo a possibilidade de “efeito-teto” com a dose de $0,01 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$. Efeito semelhante a este foi observado anteriormente em outras espécies quando empregados fármacos opioides em doses elevadas (Hecker et al., 1983; Hall e Murphy, 1987; Brunner et al., 1994).

A redução discreta causada pelo sufentanil nos valores de CAM_{ISO} observada no presente estudo é semelhante a de relatos anteriores em que foram empregados opioides em associação à anestesia inalatória na espécie felina, com o alfentanil, a morfina, e o remifentanil causando reduções de 35, 28, e 30 %, respectivamente, na CAM de anestésicos inalatórios (Ilkiw et al.(a), 1997 e 2002; Ferreira et al., 2009). O efeito redutor causado pelos opioides sobre a CAM de agentes inalatórios no homem, cães e ratos, é bem mais

significativo quando comparado ao observado na espécie felina (Brunner et al., 1994; Ilkiw e Pascoe, 2002; Criado e Segura, 2003; Gremião et al., 2003). Uma das possibilidades para discreta redução da CAM_{ISO} observada seria o emprego de doses elevadas ($0,01$, $0,025$ e $0,05 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) para espécie, uma vez que alguns indivíduos apresentaram sinais de estimulação simpática. Entretanto é descrito na literatura que felinos e eqüinos possuem um número menor de receptores opioides de que outras espécies o que poderia acarretar quadros excitatórios (Thurmon, 2006).

O valor médio da CAM_{ISO} “infusão” ($1,30 \pm 0,21 \%$) foi estatisticamente inferior às CAM_{ISO} “basal” ($1,62 \pm 0,13 \%$) e “controle” ($1,53 \pm 0,23 \%$) evidenciando-se a redução descrita anteriormente nesta variável. Quando a CAM_{ISO} “controle” é comparada à CAM_{ISO} “basal” pode-se observar que são diferentes, com a o valor médio “controle” sendo significativamente inferior ao “basal”, porém, superior ao momento “infusão”. A diferença entre as CAM_{ISO} “controle” e “basal” poderia indicar a possibilidade de efeito residual do citrato de sufentanil provavelmente devido ao tempo prolongado de administração nos três tratamentos (cerca de 120 minutos) e sua lipossolubilidade (Shafer e Varvel, 1991).

Os períodos de infusão de sufentanil e os “tempos-alvo” para a determinação da CAM_{ISO} “infusão” foram semelhantes nos três tratamentos, para que um eventual efeito residual não interferisse na determinação da CAM_{ISO} “controle”. Por ser um fármaco que apresenta lipossolubilidade elevada, tempos de infusão prolongados elevariam o tempo de eliminação do sufentanil pelo organismo (Shafer e Varvel, 1991).

As doses empregadas de citrato de sufentanil foram baseadas em relatos prévios nas espécies canina (Carareto, 2004, Thurmon et al., 2006) e felina (Mendes e Selmi, 2003). A farmacocinética do sufentanil foi descrita em humanos e em cães (Bovill et al., 1984; Shafer e Varvel, 1991). Até o momento, não há relatos científicos descrevendo o perfil farmacocinético do citrato de sufentanil na espécie felina, apenas um estudo clínico deste opioide, administrado em associação ao propofol, que apresentou resultados importantes como a redução na dose requerida do anestésico intravenoso, com manutenção da estabilidade cardiovascular (Mendes e Selmi, 2003).

Os felinos apresentam particularidades em relação à biotransformação e excreção de fármacos em geral. O uso de doses elevadas de opioides provoca efeitos de estimulação dos sistemas nervoso central e cardiorrespiratório, portanto tornando-se necessário o ajuste nas doses a serem administradas (Ilkiw e Pascoe, 2002).

Antes do início das infusões de sufentanil, os gatos receberam uma dose em bolus deste agente, de acordo com a taxa de infusão a ser administrada. O emprego do bolus foi considerado necessário devido ao seu tempo de equilíbrio prolongado descrito no homem (Shafer e Varvel, 1991).

Mendes e Selmi (2003), administraram sufentanil em gatos empregando doses em bolus e infusão contínua na relação de 10:1. No presente estudo, a mesma proporção entre essas doses foi utilizada nos três tratamentos. Devido à carência de informações sobre a farmacocinética do sufentanil na espécie felina, foram realizadas extrapolações de doses empregadas em cães, avaliadas durante a realização de diversos “estudos-piloto”, antes da definição das doses dos três tratamentos avaliados.

Após a administração das doses em bolus, houve redução na frequência em todos os tratamentos, diferença que não apresentou porém, significado estatístico. Em cães foi observada diminuição na frequência cardíaca de 42% após a administração de sufentanil em bolus, causada por estimulação vagal (Freye et al., 2000), efeito semelhante ao ocorrido com a infusão contínua de sufentanil, associado ao propofol para anestesia em cães, onde foi necessário o emprego de atropina para a reversão da bradicardia (Carareto, 2004).

O aumento significativo da frequência cardíaca ocorrido a partir de 15 minutos da administração da dose $0,5 \mu\text{g.kg}^{-1}$ de sufentanil, possivelmente foi devido à estimulação simpática causada pela dose em bolus mais elevada. O mesmo efeito não foi observado com a administração das doses 0,1 e $0,25 \mu\text{g.kg}^{-1}$. Sinais de estimulação simpática foram relatados em gatos anestesiados com isoflurano associado à infusão contínua de cloridrato de remifentanil (Ferreira et al., 2009). O sufentanil, em doses elevadas, pode causar estimulação simpática mediada pelo sistema nervoso central em felinos (Gaumann et al., 1988).

Houve redução significativa nas pressões arteriais sistólica, média e diastólica após a administração do bolus de sufentanil, semelhante ao

observado em humanos (Ebert et al., 2005) e em cães (Freye et al., 2000) que receberam doses bolus do mesmo opioide. Essa diminuição acentuada da pressão está diretamente relacionada à ação vasodilatadora do sufentanil, e não à liberação de histamina, como ocorre após a administração de morfina (Rosow et al., 1984).

As elevações observadas na frequência cardíaca e nas pressões arteriais sistólica, média e diastólica, no momento “infusão” em relação ao “basal”, durante os três tratamentos, foram consideradas significativas apenas nas duas doses maiores (0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$). Porém, estas variáveis registradas no momento “controle” retornaram a valores semelhantes ao momento “basal”. A administração de opioides promove bradicardia devido a sua ação sobre o nervo vago, porém, este aumento pode ser atribuído a uma possível estimulação simpática por doses elevadas para a espécie (Górniak, 2002).

Durante o experimento, foi registrado ritmo idioventricular acelerado em um mesmo animal, em dois momentos distintos, durante a administração dos tratamentos 0,01 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}$, sendo simultaneamente observadas reduções significativas na frequência cardíaca e na pressão arterial sistólica. Esta arritmia pode ser causada pela ação vagolítica dos opioides, prolongando o potencial de ação das fibras de Purkinje semelhante ao observado na espécie canina (Blair et al., 1989). O isoflurano não possui efeito arritmogênico (Eger, 1984), e portanto, provavelmente não exerceu influência alguma na indução da arritmia observada. Em ambas ocasiões, esta cessou após alguns minutos sem a necessidade de qualquer intervenção farmacológica. O indivíduo foi posteriormente submetido a exames de eletrocardiografia (consciente) e de ecocardiografia, não sendo detectadas alterações na sua função cardíaca.

As diferenças observadas nos valores de frequência respiratória e de FICO_2 durante a administração dos três tratamentos com sufentanil (momento “controle”) em comparação aos momento “basal” são resultantes dos ajustes realizados na ventilação artificial para a manutenção dos valores de ETCO_2 entre 30 e 35 mmHg durante todo o experimento. Entretanto, não houve diferença estatística entre os tratamentos nos três momentos de avaliação. Não foram observados tremores musculares ou rigidez torácica em qualquer dos animais utilizados no estudo. Entretanto foi relatada a ocorrência de hipertermia

após o uso de alfentanil associado ao Isoflurano em gatos domésticos (Ilkiw et al, 1997).

A temperatura corporal dos animais manteve-se estável durante todo o experimento não sendo observadas alterações significativas como as observadas em felinos com a infusão de alfentanil (Ilkiw et al., 1997). Os valores permaneceram dentro dos limites fisiológicos para a espécie felina, pelo emprego de uma manta com insuflador de ar aquecido.

Os resultados das variáveis hemogasométricas refletiram o emprego da ventilação artificial e a administração de $\text{FiO}_2 = 1$, com os valores médios de PaO_2 superiores de 450 mmHg, e os de PaCO_2 mantidos por volta de 30 mmHg, em todos os momentos, nos três tratamentos. A redução no valor médio de pHa no momento “infusão” com o tratamento na taxa de infusão mais elevada de sufentanil ($0,05 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) pode estar relacionado com a FiCO_2 elevada ($6,8 \pm 2,9$ mmHg) registrada no mesmo momento, indicando possível reinalação de dióxido de carbono. Entretanto, o valor médio de pHa mensurado ($7,35 \pm 0,03$) encontra-se na faixa fisiológica para a espécie felina (DiBartola, 2006), e embora seja significativamente inferior aos valores médios registrados no momento “infusão” dos tratamentos $0,01$ e $0,25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, este possivelmente não interferiu no valor de CAM_{ISO} mensurado no momento “infusão” do tratamento sufentanil $0,05 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$.

Em todos os tratamentos estudados a recuperação anestésica foi tranquila e isenta de complicações, porém, o tratamento $0,05 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ apresentou escore de recuperação inferior. No homem, após infusões contínuas prolongadas de sufentanil (superiores a duas horas) o tempo para eliminação do fármaco pode exceder seis horas (Shafer e Varvel, 1991). No período de recuperação, talvez fosse possível mensurar concentrações plasmáticas baixas de sufentanil que explicariam efeitos sedativos após a administração das doses inferiores, e comportamento mais agitado com a dose mais elevada. A recuperação anestésica em felinos após o emprego de isoflurano como agente único, ou associado a um opioide de eliminação rápida com o remifentanil, podem ser acompanhadas de agitação (Ilkiw et al., 1997 e 2002; Ferreira et al., 2009), o que não foi observado no presente estudo com os tratamentos $0,01$ e $0,25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, indicando um possível efeito sedativo residual do sufentanil.

8. CONCLUSÕES

A infusão de citrato de sufentanil reduziu a CAM do isofluorano em felinos, porém, não de forma dose-dependente, caracterizando “efeito-teto” com a dose de $0,01 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$.

Ao término das infusões de sufentanil, os valores de CAM_{ISO} “controle” foram diferentes dos valores de CAM_{ISO} “basal”, indicando possível efeito residual do fármaco opioide.

O citrato de sufentanil é um fármaco eficaz para emprego em associação ao isofluorano em felinos, porém, a dose de $0,01 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ foi considerada a mais adequada dentre as três taxas de infusão avaliadas, pois não houve redução adicional na CAM_{ISO} com as doses de $0,025$ e $0,05 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$.

9. REFERÊNCIAS

ABDUL-RASOOL, I.H.; WARD, D.S. Ventilatory and Cardiovascular Responses to Sufentanil Infusion in Dogs Anesthetized with Isoflurane. *Anesth Analg.* v. 69, p. 300-306. 1989.

AHONEN, J.; OLKKOLA, K.T.; HYNYNEN, M.; SEPPALA, T.; IKAVALKO, H.; REMMERIE, B.; SALMENPARA, M. Comparison of alfentanil, fentanil and sufentanil for total intravenous with propofol in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Br J Anaesth.* v. 85 (4), p. 533- 540. 2000.

BARTER, L.S.; ILKIW, E.J; STEFFEY, E. P; PYNPENDOP; IMAI, A. Animal dependence of inhaled anesthetic requirement in cats. *Br J Anaesth.* v. 92, p. 275-277. 2004.

BLAIR, J.R.; PRUETT, J.K.; INTRONA, R.P.S.; ADAMS, R.J.; BALSER, J.S. Cardiac Electrophysiologic Effects of Fentanyl and Sufentanil in Canine Cardiac Purkinje Fibers. *Anesthesiology.* v. 71, p.565 – 570. 1989.

BLITT, C.D.; RAESSLER, K.L.; MUNSON, E.S. Atrioventricular conduction in dogs during anesthesia with isoflurane. *Anesthesiology.* v. 46, p. 210-212. 1979.

BOVILL, J.G.; SEBEL, P.S.; BLACKBURN, C.L.; OEI-LIM, V.; HEYKANTS, J.J. The Pharmacokinetics of Sufentanil in Surgical Patients. *Anesthesiology.* v. 61, p. 502-506. 1984.

BRUNNER, M.D.; BRAITHWAITE, P.; JHAVERI, R.; MCEWAN, A.I.; GOODMAN, D.K.; SMITH, LR.; GLASS, P.A.S. MAC reduction of isoflurane by sufentanil. *Br J Anaesth.* v.72, p.42-46. 1994.

CARARETO, R. *Avaliação da associação de propofol e de citrato de sufentanil na manutenção anestésica por infusão intravenosa continua em cães após medicação pré-anestésica com acepromazina.* 2004. 181 f. Dissertação

(mestrado) – Faculdade de Ciências Agrárias, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba.

CRIADO, A.B.; SEGURA, I.A.G. Reduction of isoflurane MAC by fentanyl or remifentanil in rats. *Vet Anaesth Analg.* v.30, p.250-256. 2003.

DE CASTRO J; VAN DE WATER A; WOUTERS, L. Comparative study of cardiovascular, neurological and metabolic side-effects of eight narcotic dogs. *Acta Anaesth Belg.* v.30, p. 5–99. 1979.

DIBARTOLA, S.P. Introduction to acid-base disorders. In: DIBARTOLA, S.P. (Ed). *Fluid electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice*. 3 ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2006. 664 p.

DIJK, P; NYKS, S.K. Changes in heart rate, mean arterial pressure, blood biochemistry, plasma glucose, plasma lactate and some plasma enzymes during sufentanil/halothane anaesthesia in horses. *J. vet. Anaesth.* v.25 (1), p.13 – 18. 1998.

DOLIN, S.J. Drugs and pharmacology. In: Total intravenous anesthesia 1. ed. PADFIELD, N.L (ed). Butterworth Heinemann, Oxford, 2000.306 p.

DRUMMOND, J. C.; TODD, M. M.; SHAPIRO, H. M. Minimal alveolar concentrations for halothane, enflurane and isoflurane in the cat. *J Am Vet Med Ass.* v.182, p.1099-1101. 1983

EBERT, T.J.; FICKE, D.J.; SHABBAZ, R.; ARAIN, R.; HOLTZ, M.N.; SHANKAR, H. Vasodilation from sufentanil in Humans. *Anaesth Analg.* v. 101, p.1277-80. 2005.

EGER, E.I. Isofluorane: A Review. *Anesthesiology.* v.55, p.559- 576, 1981.

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. 681-688. 1999.

FERREIRA, T.H.; AGUIAR, A.J.A.; VALVERDE, A.; TEIXEIRA NETO, F.J.; STEAGALL, P.V.M.; SOARES, J.H.N. Effects of remifentanil hydrochloride administered via Constant rate infusion on the minimum alveolar concentration of isoflurane in cats. *Am J Vet Res*. v.70, n. 5, p. 581-588. 2009

FREYE, E.; SCHMIDHAMMER, H.; LATASH, L. 14- Methoxymetopon, A Potent Opioid, Induces No Respiratory Depression, Less Sedation, and Less Bradycardia than sufentanil in dogs. *Anaesth Analg*. v. 90, p. 1359-64. 2000.

GALLOWAY, D.S.; KO, J.C.H.; MANDSAGE R.E.; REAUGH H.V.; PAYTON M.E.; PORTILLO, E. Comparison of sevoflurane and isoflurane anesthetic index in unpremedicated dogs. *Vet Anaesth Analg*. v.30, p.99,119. 2003

GAUMANN, D.M.; YAKSH, T.L.; TYCE, G.M.; STODDART, S. Sympathetic stimulation effects of sufentanil in the cat are mediated centrally. *Neuroscience letter*. v. 91, p. 30- 35. 1988.

GÓRNIK, S.L. Hipnoanalgésicos. In: Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária. 3 ed. SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro. 2002. 725.

GREMIÃO, I.D.F.; NASCIMENTO JUNIOR, A.; SOARES, J.H.N; ASCOLI,S.O.; MARSICO FILHO, F. Redução da Concentração Alveolar Mínima (CAM) em cães anestesiados com Isofluorano associado a Fentanila. *Acta Scientiae Veterinariae*. v. 31, n, 1, p. 13-19. 2003.

HALL, L.W., CLARKE, K.W., TRIM, C.M. Introduction to general anaesthesia: pharmacodynamics and pharmacokinetics. In:Veterinary Anaesthesia (10th edn). Hall, L.W., Clarke, K.W., Trim, C.M (eds). WB Saunders, London, UK, 2002. 576 p.

HALL, R.I., MURPHY, M. R. The Enflurane Sparing Effect of Sufentanil in Dogs. *Anesthesiology*. v. 67, p. 518 – 526. 1987.

HECKER, B.R; LAKE, C.L; DI FAZIO, C.A; MOSCICKI, J.C; ENGLES, J.F. The Decrease of the Minimum Alveolar Anesthetic Concentration Produced by Sufentanil in Rats. *Anesth Analg*. v. 62, p.987-990. 1983

HIKASA Y; OHE N, TAKASE K; OGASAWARA S. Cardiopulmonary effects of sevoflurane in cats: comparison with isoflurane, halothane, and enflurane. *Res Vet Sci*. v.63, p.205-210. 1997

HODGSON DS; DUNLOP CI; CHAPMAN PL; GRANDY JL. Cardiopulmonary effects of anesthesia induced and maintained with isoflurane in cats. *Am J Vet Res*. v.2, p.182-185. 1998

ILKIW, J.E.; PETER, J.; FISHER, LD. Effect of alfentanil on the minimum alveolar concentration of isofluorane in cats. *AJVR*. v.58, n.11, p.1274-1279. 1997.

ILKIW, E.J; PASCOE, P.J. Effects of morphine, butorphanol, buprenorphine, and U50488H on the minimum alveolar concentration of isofluorane in cats. *Am J Vet Res*. v.63 ,p.1198-1202. 2002.

INGEBORGH, P; MOENS. Y; HOEBEN, D.; TSHAMALA, M.; HOYBERGS, M.; GASTHUYS F. Cardiopulmonary effects of sufentanil long acting on sevoflurane anaesthesia in dogs. *Vet Anaesth Analg*. v.33, p.111–121. 2006.

JARAMILLO, L.A.G; MURRELL, J.C; HELLEBREKERS, L.J. Investigation of the interaction between buprenorphine and sufentanil during anaesthesia for ovariectomy in dogs. *Vet Anaesth and Analg* . v.33, p. 399–407. 2006.

LASTER, M.J; EGER, E.I; TABERI, S. Electrical stimulation as a substitute for the tail clamp in the determination of minimum alveolar concentration. *Anesth Analg.* v. 76, n. 6, p. 1310-1312. 1993.

LAVRIJSEN, K.; VAN HOUDT, J.; VAN DYCK, D.; HENDRICKX, J.; LAUWERS, W.; HURKMANS, R.; BOCKX,M.; JANSSEN, C.; MEUDERMANS, M.; HEYKANTS,J. Biotransformation of sufentanil in liver microsomes of rats, dogs and humans. *Drug Metabolism and Disposition.* v. 18, n. 5, p. 704-10. 1990.

LIEHMANN, L.; MOSING, M.; AUER, U. A comparison of cardiorespiratory variables during isoflurane–fentanyl and propofol–fentanyl anaesthesia for surgery in injured cats. *Vet Anaesth Analg.* v.33, p.158–168. 2006.

MARCH PA, MUIR, W.W. Minimum alveolar concentration measures of central nervous system activation in cats anesthetized with isoflurane. *Am J Vet Res.* v.12, p.1528-33. 2003

MENDES GM, SELMI AL. Use of a combination of propofol and fentanyl, alfentanil, or sufentanil for total intravenous anesthesia in cats. *J Am Vet Med Assoc.* v.11, p.1608-1613. 2003

MIDDLETON, D.J; ILKIW, J.E; WATSON, A.D.J.. Arterial and Venous Blood Gas Tension in Clinically Healthy Cats. *Am J Vet Res.* v.42, n. 9, p.1609 – 1611. 1981

MUTOH T, NISHIMURA R, KIM HY, MATSUNAGA S, SASAKI N. Cardiopulmonary effects of sevoflurane, compared with halothane, enflurane, and isoflurane, in dogs. *Am J Vet Res.* v. 58, p. 885-890. 1997

OLIVA, V. N. L. S. Anestesia Inalatória. In: Anestesia em cães e gatos. 1 ed.: Fantoni, D.T.; Cortopassi, S.R.G. Roca. São Paulo, 2002. 389.

OLIVIER, P.; D'ATTELIS, N.; SIRIEX, D.; BARON, J.F. Continuous infusion Versus Bolus Administration of Sufentanil and Midazolam for Mitral Valve Surgery. *J Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. v. 13, p.3-8. 1999.

OTERO, P.E. Drogas Analgésicas. In: Dor Avaliação e Tratamento em Pequenos Animais. 1 ed. Interbook, São Caetano no Sul, 2005.

PADDLEFORD, R.R. Controle da dor em Pequenos Animais. In: Manual de Anestesia em Pequenos Animais. 2 ed .Paddleford. Rocca, São Paulo, SP, 2001. 372 p.

PASCOE PJ, ILKIW JE, FISHER LD. Cardiovascular effects of equipotent isoflurane and alfentanil/isoflurane minimum alveolar concentration multiple in cats. *Am J Vet Res*. v.11, p.1267-1273. 1997.

PASCOE, P.J.; ILKIW, J.E.; CRAIG, C.; BAKER, C.K. The effects of ketamine on the minimum alveolar concentration of isofluorane in cats. *Vet Anesth Anag*. v. , p.1-9. 2006

PYPENDOP, B.H.; ILKIW, J.E. The Effects of Intravenous Lidocaine Administration on the Minimum Alveolar Concentration of Isoflurane in Cats. *Anesth Analg*. v. 100, p. 97-101. 2005.

QUASHA, A. L.; EGER, E. I.; TINKER, J. H. Determinations and Applications of MAC. *Anesthesiology*. v.53, p.315-334. 1980

ROBERTSON SA.; TAYLOR PM. Pain management in cats - past, present and future. Part 2. Treatment of pain - clinical pharmacology. *J Feline Med Surg*. v.6, p.321-33. 2004

ROSOW, C.E.; PHILBIN, D.M.; KEEGAN, C.R.; MOSS, J. Hemodynamics and Histamine Release during Induction with Sufentanil or Fentanyl. *Anesthesiology*. V.60, p.489 – 491. 1984.

SHAFFER, S.L.; VARVEL, J.R. Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Rational Opioids selection. *Anesthesiology*. v. 74, p. 53-63. 1991.

STEFFEY, E. P Inhalation Anesthetics. In: Lumb & Jones's Veterinary Anesthesia (3rd ed).: Thurmon, J. C.; Tranquili, W. J.; Benson, G.J (eds). Williams & Wilkins, Baltimore, MD, 2006. 1096 p.

STEFFEY EP, HOWLAND D JR. Isoflurane potency in the dog and cat. *Am J Vet Res*. v.38, p.1833–1836. 1997

THURMON, J.C.; TRANQUILI, J.W.; BENSON, G.J Preanesthetics and Anesthetic Adjuncts. In: Lumb & Jones's Veterinary Anesthesia (3rd ed).: Thurmon, J. C.; Tranquili, W. J.; Benson, G.J (eds). Williams & Wilkins, Baltimore, MD, 2006. 1096 p.

VALVERDE, A.; MOREY, T. E.; HERNANDEZ, J.; DAVIES, W. Validation of several types of noxious stimuli for use in determining the minimum alveolar concentration for inhalation anesthetics in dogs and rabbits. *Am J Vet Res*. v.64, p.957-962. 2003

10. ANEXO

10. 1. Valores da Concentração alveolar mínima do Isoflurano (CAM_{iso})

Tabela 15. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da concentração alveolar mínima de isoflurano (CAM_{iso}) (%) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” do tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,01 \mu g.kg^{-1}min^{-1}$.

Animais	basal	infusão	controle
1	1,66	1,16	1,59
2	1,66	1,12	1,57
3	1,88	1,61	1,95
4	1,61	1,1	1,59
5	1,47	1,23	1,02
6	1,47	1,2	1,47
7	1,66	1,2	1,57
8	1,7	1,68	1,72
$\bar{x} \pm S$	$1,64 \pm 0,13$	$1,29 \pm 0,23$	$1,56 \pm 0,26$

Tabela 16. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da concentração alveolar mínima de isoflurano (CAM_{iso}) (%) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” do tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,025 \mu g.kg^{-1}min^{-1}$.

	basal	infusão	controle
1	1,57	1,2	1,52
2	1,7	1,16	1,66
3	1,83	1,63	1,83
4	1,39	1,36	1,47
5	1,39	1,12	1,12
6	1,34	1,2	1,3
7	1,63	1,3	1,59
8	2,01	1,47	1,57
$\bar{x} \pm S$	$1,6 \pm 0,24$	$1,31 \pm 0,17$	$1,51 \pm 0,22$

Tabela 17. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da concentração alveolar mínima de isoflurano (CAM_{iso}) (%) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,05 \mu g.kg^{-1}min^{-1}$.

	basal	infusão	controle
1	1,57	0,93	1,3
2	1,83	1,32	1,52
3	1,83	1,57	1,79
4	1,66	1,39	1,66
5	1,12	1,02	1,07
6	1,2	1,2	1,41
7	1,74	1,63	1,63
8	2,01	1,41	1,83
$\bar{x} \pm S$	$1,62 \pm 0,31$	$1,31 \pm 0,25$	$1,53 \pm 0,26$

10.2. Administração do bolus/infusão de citrato de sufentanil

Tabela 18. Valores absolutos, médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de frequência cardíaca (batimentos por minuto) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil na dose de $0,1 \mu\text{g.kg}^{-1}$.

	Bolus	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
1	171	146	153	152	150	153
2	162	137	120	105	100	120
3	216	177	164	204	200	187
4	173	136	122	112	112	105
5	227	224	222	222	224	223
6	193	181	157	151	150	142
7	222	222	214	230	230	139
8	207	150	134	127	118	118
$\bar{x} \pm S$	$196 \pm 25,29$	$172 \pm 35,84$	$161 \pm 38,82$	$163 \pm 49,54$	$161 \pm 51,36$	$148 \pm 39,32$

Tabela 19. Valores absolutos, médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de frequência cardíaca (batimentos por minuto) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil na dose de $0,25 \mu\text{g.kg}^{-1}$.

	Bolus	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
1	162	139	136	144	166	166
2	171	142	123	111	106	103
3	166	142	139	191	195	181
4	158	142	152	127	115	117
5	233	223	240	246	250	268
6	207	169	156	150	190	240
7	200	166	142	139	125	122
8	187	164	148	139	136	136
$\bar{x} \pm S$	$186 \pm 26,27$	$161 \pm 28,05$	$155 \pm 36,04$	$156 \pm 43,01$	$160 \pm 49,28$	$167 \pm 60,13$

Tabela 20. Valores absolutos, médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de frequência cardíaca (batimentos por minuto) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil na dose de $0,5 \mu\text{g.kg}^{-1}$.

	Bolus	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
1	171	142	139	142	153	166
2	159	150	167	174	153	105
3	177	160	240	200	191	177
4	136	123	189	200	240	206
5	250	320	336	344	334	328
6	181	169	240	250	264	260
7	193	172	166	206	320	328
8	189	146	133	117	119	162
$\bar{x} \pm S$	$182 \pm 32,92$	$173 \pm 61,54$	$201 \pm 67,89$	$204 \pm 69,76$	$222 \pm 80,47$	$217 \pm 81,4$

Tabela 21. Valores absolutos, médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de Pressão arterial sistólica (mmHg) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil na dose de 0,1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$.

	Bolus	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
1	136	49	99	64	84	76
2	125	96	95	95	76	78
3	128	68	83	85	92	77
4	89	53	57	71	66	63
5	123	114	114	112	113	116
6	123	101	64	76	79	70
7	161	83	112	95	136	79
8	116	46	68	58	61	60
$\bar{x} \pm S$	125 $\pm$ 20,04	76 $\pm$ 26,02	87 $\pm$ 21,93	82 $\pm$ 18,14	88 $\pm$ 25,07	77 $\pm$ 17,15

Tabela 22. Valores absolutos, médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de Pressão arterial sistólica (mmHg) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil na dose de 0,25 $\mu\text{g.kg}^{-1}$.

	Bolus	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
1	100	50	81	70	83	85
2	116	86	77	84	86	66
3	75	57	59	85	73	77
4	77	69	61	67	82	65
5	114	90	104	106	109	113
6	112	72	73	81	102	126
7	167	99	81	79	74	75
8	97	66	65	68	73	79
$\bar{x} \pm S$	107 $\pm$ 28,85	74 $\pm$ 16,83	75 $\pm$ 14,51	80 $\pm$ 12,72	85 $\pm$ 13,56	86 $\pm$ 22,11

Tabela 23. Valores absolutos, médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de Pressão arterial sistólica (mmHg) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil na dose de 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$.

	Bolus	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
1	123	52	71	58	71	65
2	125	111	104	88	91	80
3	74	62	99	76	63	64
4	76	56	68	69	67	70
5	131	120	121	118	116	126
6	87	110	131	146	155	163
7	144	73	88	121	174	200
8	114	59	83	60	72	84
$\bar{x} \pm S$	109 $\pm$ 26,68	80 $\pm$ 28,37	96 $\pm$ 22,56	92 $\pm$ 32,54	101 $\pm$ 42,95	107 $\pm$ 51,25

Tabela 24. Valores absolutos, médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de Pressão arterial média (mmHg) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil na dose de $0,1 \mu\text{g.kg}^{-1}$.

	Bolus	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
1	109	37	74	48	64	58
2	99	68	65	67	58	53
3	108	55	68	72	77	68
4	77	43	46	51	47	45
5	104	93	95	92	91	95
6	107	81	52	59	61	55
7	119	62	82	69	104	56
8	97	38	55	47	49	47
$\bar{x} \pm S$	$103 \pm 12,31$	$60 \pm 20,44$	$67 \pm 16,36$	$63 \pm 15,19$	$69 \pm 20,24$	$60 \pm 15,93$

Tabela 25. Valores absolutos, médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de Pressão arterial média (mmHg) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil na dose de $0,25 \mu\text{g.kg}^{-1}$.

	Bolus	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
1	85	41	66	58	69	71
2	93	62	54	58	59	40
3	63	46	48	72	61	66
4	59	52	46	49	62	49
5	100	83	82	88	92	95
6	100	61	64	66	92	108
7	132	67	55	53	49	49
8	78	52	50	52	54	57
$\bar{x} \pm S$	$89 \pm 23,36$	$58 \pm 13,29$	$58 \pm 12,01$	$62 \pm 12,95$	$67 \pm 16,35$	$67 \pm 23,78$

Tabela 26. Valores absolutos, médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de Pressão arterial média (mmHg) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil na dose de $0,5 \mu\text{g.kg}^{-1}$.

	Bolus	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
1	107	43	59	47	58	55
2	99	83	80	66	69	53
3	62	53	88	63	58	53
4	54	40	52	51	58	55
5	117	107	110	102	105	108
6	82	99	109	122	129	132
7	112	52	61	92	138	153
8	44	57	43	50	61	100
$\bar{x} \pm S$	$85 \pm 28,31$	$67 \pm 25,93$	$75 \pm 25,58$	$74 \pm 27,85$	$85 \pm 34,15$	$89 \pm 40,23$

Tabela 27. Valores absolutos, médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de Pressão arterial diastólica (mmHg) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil na dose de $0,1 \mu\text{g.kg}^{-1}$.

	Bolus	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
1	90	31	62	39	52	48
2	82	53	51	53	49	44
3	95	47	58	61	66	55
4	69	36	39	42	38	37
5	91	81	83	78	78	82
6	96	69	42	49	50	44
7	94	47	64	52	82	43
8	79	31	44	38	40	37
$\bar{x} \pm S$	$87 \pm 9,5$	$49 \pm 17,98$	$55 \pm 14,56$	$52 \pm 13,26$	$57 \pm 16,63$	$49 \pm 14,64$

Tabela 28. Valores absolutos, médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de Pressão arterial diastólica (mmHg) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil na dose de $0,25 \mu\text{g.kg}^{-1}$.

	Bolus	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
1	76	32	53	43	57	57
2	78	48	41	45	46	37
3	53	39	41	64	51	56
4	50	43	39	41	51	40
5	86	70	74	75	77	78
6	89	51	54	55	79	91
7	107	52	42	41	38	38
8	65	42	39	41	43	44
$\bar{x} \pm S$	$76 \pm 19,12$	$47 \pm 11,34$	$48 \pm 12,15$	$51 \pm 12,87$	$55 \pm 15,16$	$55 \pm 19,96$

Tabela 29. Valores absolutos, médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de Pressão arterial diastólica (mmHg) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil na dose de $0,5 \mu\text{g.kg}^{-1}$.

	Bolus	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
1	94	35	48	38	47	45
2	82	67	65	52	55	42
3	52	44	74	54	47	45
4	44	33	43	44	51	46
5	102	93	102	90	90	94
6	71	86	90	99	106	108
7	90	39	48	75	113	117
8	72	35	46	35	41	50
$\bar{x} \pm S$	$76 \pm 20,26$	$54 \pm 24,5$	$65 \pm 22,35$	$61 \pm 24,22$	$69 \pm 29,32$	$68 \pm 32,11$

Tabela 30. Valores absolutos, médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da frequência respiratória (movimentos por minuto) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil na dose de $0,1 \mu\text{g.kg}^{-1}$.

	Bolus	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
1	31	28	60	30	29	48
2	33	28	22	27	16	20
3	23	26	26	26	26	26
4	30	33	30	30	30	30
5	28	25	25	25	27	24
6	30	27	21	23	28	12
7	45	58	52	58	31	22
8	21	23	26	20	28	24
$\bar{x} \pm S$	$30 \pm 7,26$	$31 \pm 11,29$	$33 \pm 14,76$	$30 \pm 11,85$	$27 \pm 4,67$	$26 \pm 10,39$

Tabela 31. Valores absolutos, médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da frequência respiratória (movimentos por minuto) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil na dose de $0,25 \mu\text{g.kg}^{-1}$.

	Bolus	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
1	30	17	29	28	40	50
2	35	28	39	28	28	22
3	22	22	16	22	22	16
4	31	35	23	19	25	27
5	29	23	22	29	27	25
6	26	24	22	22	21	22
7	37	27	23	15	22	23
8	24	13	44	30	29	25
$\bar{x} \pm S$	$29 \pm 5,18$	$24 \pm 6,76$	$27 \pm 9,56$	$24 \pm 5,44$	$27 \pm 6,14$	$26 \pm 10,14$

Tabela 32. Valores absolutos, médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da frequência respiratória (movimentos por minuto) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil na dose de $0,5 \mu\text{g.kg}^{-1}$.

	Bolus	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
1	17	21	22	22	25	58
2	31	28	30	32	25	24
3	13	28	21	21	22	25
4	27	30	32	21	21	30
5	39	33	35	28	25	27
6	22	22	24	22	23	23
7	48	35	31	56	56	60
8	29	24	27	29	31	32
$\bar{x} \pm S$	$28 \pm 11,42$	$28 \pm 5,04$	$28 \pm 5,06$	$29 \pm 11,74$	$29 \pm 11,51$	$35 \pm 15,2$

Tabela 33. Valores absolutos, médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂) (mmHg) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil na dose de 0,1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$.

	Bolus	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
1	36	30	32	33	33	31
2	32	35	35	32	34	36
3	31	32	31	33	32	33
4	31	32	32	32	33	33
5	34	37	37	36	37	37
6	30	32	38	41	37	40
7	29	25	30	26	35	30
8	31	29	29	29	30	29
$\bar{x} \pm S$	32 $\pm$ 2,25	32 $\pm$ 3,66	33 $\pm$ 3,3	33 $\pm$ 4,46	34 $\pm$ 2,42	34 $\pm$ 3,78

Tabela 34. Valores absolutos, médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂) (mmHg) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil na dose de 0,25 $\mu\text{g.kg}^{-1}$.

	Bolus	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
1	33	33	30	31	32	30
2	32	40	41	40	40	35
3	31	31	35	35	35	36
4	32	38	32	27	32	34
5	34	37	36	36	35	36
6	32	34	34	36	36	35
7	33	36	32	32	33	31
8	27	32	30	34	34	41
$\bar{x} \pm S$	32 $\pm$ 2,12	35 $\pm$ 3,14	34 $\pm$ 3,65	34 $\pm$ 3,91	35 $\pm$ 2,62	35 $\pm$ 3,37

Tabela 35. Valores absolutos, médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) de pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂) (mmHg) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil na dose de 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$.

	Bolus	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
1	28	29	28	29	30	27
2	30	38	36	39	38	40
3	39	41	40	38	36	35
4	35	40	41	29	35	34
5	33	33	34	36	33	35
6	30	31	35	35	35	34
7	36	35	35	32	32	29
8	35	35	35	33	32	34
$\bar{x} \pm S$	33 $\pm$ 3,69	35 $\pm$ 4,23	36 $\pm$ 3,96	34 $\pm$ 3,8	34 $\pm$ 2,59	34 $\pm$ 3,96

Tabela 36. Valores absolutos, médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) fração inspirada de dióxido de carbono (F_iCO_2) (mmHg) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil na dose de $0,1 \mu g.kg^{-1}$.

	Bolus	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
1	6	3	5	4	2	5
2	3	2	1	1	1	2
3	5	5	4	4	4	4
4	3	5	4	4	4	4
5	4	3	4	4	5	4
6	3	2	1	1	2	1
7	3	3	2	5	2	2
8	1	1	3	3	3	1
$\bar{x} \pm S$	$4 \pm 1,51$	$3 \pm 1,41$	$3 \pm 1,51$	$3 \pm 1,49$	$3 \pm 1,36$	$3 \pm 1,55$

Tabela 37. Valores absolutos, médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) fração inspirada de dióxido de carbono (F_iCO_2) (mmHg) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil na dose de $0,25 \mu g.kg^{-1}$.

	Bolus	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
1	2	0	1	2	2	3
2	2	3	3	4	5	4
3	3	3	2	3	3	2
4	3	1	1	2	1	2
5	5	4	5	6	5	5
6	2	1	2	2	3	4
7	4	4	2	1	2	3
8	3	1	1	1	3	2
$\bar{x} \pm S$	$3 \pm 1,07$	$2 \pm 1,55$	$2 \pm 1,36$	$3 \pm 1,69$	$3 \pm 1,41$	$3 \pm 1,13$

Tabela 38. Valores absolutos, médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) fração inspirada de dióxido de carbono (F_iCO_2) (mmHg) antes, e aos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após a administração de citrato de sufentanil na dose de $0,5 \mu g.kg^{-1}$.

	Bolus	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
1	2	2	4	1	2	3
2	6	5	5	3	6	4
3	3	5	2	2	1	1
4	3	4	1	3	1	2
5	9	11	9	8	8	9
6	2	2	2	5	6	5
7	3	2	2	3	6	3
8	2	2	2	1	1	4
$\bar{x} \pm S$	$4 \pm 2,49$	$4 \pm 3,09$	$3 \pm 2,62$	$3 \pm 2,31$	$4 \pm 2,9$	$4 \pm 2,42$

10.3. Infusão intravenosa de citrato de sufentanil

10.3.1 Variáveis paramétricas

Tabela 39. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da Frequência cardíaca (batimentos por minutos) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,01 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$.

	basal	infusão	controle
1	167	145	173
2	162	182	163
3	157	225	213
4	134	195	150
5	216	307	220
6	179	258	195
7	220	183	224
8	205	212	213
$\bar{x} \pm S$	$180 \pm 30,85$	$213 \pm 50,45$	$194 \pm 28,38$

Tabela 40. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da Frequência cardíaca (batimentos por minuto) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,025 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$.

	basal	infusão	controle
1	137	164	175
2	156	222	195
3	158	259	208
4	151	238	180
5	208	310	223
6	185	312	192
7	156	301	220
8	155	175	176
$\bar{x} \pm S$	$163 \pm 22,41$	$248 \pm 58,59$	$196 \pm 19,13$

Tabela 41. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da Frequência cardíaca (batimentos por minutos) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,05 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$.

	basal	infusão	controle
1	169	159	172
2	149	208	191
3	144	240	208
4	143	280	165
5	228	341	254
6	165	265	224
7	171	325	222
8	163	220	156
$\bar{x} \pm S$	$167 \pm 27,22$	$255 \pm 60,84$	$199 \pm 33,93$

Tabela 42. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da Pressão arterial Sistólica (mmHg) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,01 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	127	97	142
2	119	131	133
3	68	102	105
4	64	84	72
5	114	137	137
6	103	135	122
7	118	117	164
8	112	112	129
($\bar{x} \pm S$)	$103 \pm 23,92$	$114 \pm 19,29$	$126 \pm 27,39$

Tabela 43. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da Pressão arterial Sistólica (mmHg) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,025 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	79	106	137
2	102	144	137
3	75	107	90
4	86	108	82
5	79	122	123
6	96	130	105
7	110	185	145
8	73	104	111
$\bar{x} \pm S$	$88 \pm 13,64$	$126 \pm 27,79$	$116 \pm 23,14$

Tabela 44. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da Pressão arterial Sistólica (mmHg) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,05 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	113	94	107
2	115	149	115
3	58	143	94
4	64	121	71
5	111	138	124
6	93	160	136
7	116	153	149
8	89	158	84
$\bar{x} \pm S$	$95 \pm 23,27$	$140 \pm 22,24$	$110 \pm 26,40$

Tabela 45. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da Pressão arterial média (mmHg) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,01 \mu\text{g.kg}^{-1} \text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	101	74	1113
2	97	99	103
3	55	87	102
4	54	70	56
5	98	109	111
6	79	109	93
7	92	89	130
8	97	100	113
$\bar{x} \pm S$	$84 \pm 19,47$	$92 \pm 14,8$	$228 \pm 35,8$

Tabela 46. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da Pressão arterial média (mmHg) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,025 \mu\text{g.kg}^{-1} \text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	70	84	118
2	73	105	103
3	62	88	79
4	66	86	67
5	66	106	108
6	83	116	88
7	83	142	112
8	55	78	89
$\bar{x} \pm S$	$70 \pm 9,77$	$101 \pm 21,24$	$96 \pm 17,62$

Tabela 47. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da Pressão arterial média (mmHg) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,05 \mu\text{g.kg}^{-1} \text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	98	79	90
2	86	113	93
3	48	121	79
4	49	93	59
5	99	120	111
6	76	137	108
7	89	108	108
8	69	104	62
$\bar{x} \pm S$	$77 \pm 20,14$	$109 \pm 17,91$	$89 \pm 20,53$

Tabela 48. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da Pressão arterial diastólica (mmHg) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,01\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	83	60	91
2	82	81	84
3	46	72	82
4	47	61	46
5	88	90	94
6	65	104	77
7	72	71	104
8	81	81	96
$\bar{x} \pm S$	$71 \pm 16,43$	$78 \pm 14,8$	$84 \pm 17,69$

Tabela 49. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da Pressão arterial diastólica (mmHg) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,025\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	77	66	94
2	67	86	81
3	52	78	68
4	50	70	55
5	63	88	96
6	76	101	75
7	67	114	83
8	53	60	68
$\bar{x} \pm S$	$63 \pm 10,6$	$83 \pm 18,25$	$78 \pm 13,89$

Tabela 50. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da Pressão arterial diastólica (mmHg) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,05\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	81	64	74
2	71	91	75
3	42	102	67
4	40	80	50
5	87	101	73
6	64	112	88
7	72	80	83
8	57	81	49
$\bar{x} \pm S$	$64 \pm 17,07$	$89 \pm 15,57$	$70 \pm 14,11$

Tabela 51. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da frequência respiratória (movimentos por minuto) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,01 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	40	51	49
2	30	33	34
3	26	27	32
4	19	33	25
5	28	29	27
6	28	26	22
7	33	22	40
8	31	37	33
$\bar{x} \pm S$	29 ± 6	$32 \pm 8,92$	$33 \pm 8,68$

Tabela 52. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da frequência respiratória (movimentos por minuto) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,025 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	19	59	38
2	29	31	33
3	17	29	31
4	27	46	30
5	25	25	28
6	24	25	20
7	30	60	41
8	33	54	32
$\bar{x} \pm S$	$26 \pm 5,45$	$41 \pm 15,28$	$32 \pm 6,35$

Tabela 53. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da frequência respiratória (movimentos por minuto) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,05 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	32	43	36
2	29	38	30
3	25	29	28
4	25	58	28
5	32	28	32
6	22	25	24
7	40	51	46
8	28	42	32
$\bar{x} \pm S$	$29 \pm 5,62$	$39 \pm 11,63$	$32 \pm 6,68$

Tabela 54. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂) (mmHg) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de 0,01 μ g.kg⁻¹.min⁻¹

	basal	infusão	controle
1	30	28	30
2	30	30	33
3	34	33	34
4	38	30	34
5	38	35	32
6	32	32	37
7	31	35	33
8	32	33	33
$\bar{x} \pm S$	33 $\pm$ 3,27	32 $\pm$ 2,51	33 $\pm$ 1,98

Tabela 55. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂) (mmHg) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de 0,025 μ g.kg⁻¹.min⁻¹

	basal	infusão	controle
1	34	28	33
2	35	29	32
3	35	34	35
4	32	28	30
5	34	34	32
6	34	34	34
7	31	26	37
8	28	33	32
$\bar{x} \pm S$	33 $\pm$ 2,42	31 $\pm$ 3,33	33 $\pm$ 2,17

Tabela 56. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂) (mmHg) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de 0,05 μ g.kg⁻¹.min⁻¹

	basal	infusão	controle
1	28	25	29
2	34	36	30
3	35	34	35
4	36	34	35
5	36	36	34
6	31	37	33
7	34	31	33
8	36	35	34
$\bar{x} \pm S$	34 $\pm$ 2,87	34 $\pm$ 3,89	33 $\pm$ 2,23

Tabela 57. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da Fração expirada de CO₂ (mmHg) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de 0,01 μ g.kg⁻¹.min⁻¹

	basal	infusão	controle
1	2	7	7
2	4	4	3
3	4	4	4
4	2	4	3
5	5	8	4
6	2	5	1
7	4	1	5
8	3	4	4
$\bar{x} \pm S$	3 $\pm$ 1,16	5 $\pm$ 2,13	4 $\pm$ 1,73

Tabela 58. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da Fração inspirada de CO₂ (mmHg) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de 0,025 μ g.kg⁻¹.min⁻¹

	basal	infusão	controle
1	1	3	2
2	4	5	4
3	2	4	5
4	2	4	2
5	3	8	4
6	2	9	2
7	3	9	4
8	1	3	4
$\bar{x} \pm S$	2 $\pm$ 1,04	6 $\pm$ 2,62	3 $\pm$ 1,19

Tabela 59. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da Fração inspirada de CO₂ (mmHg) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de 0,05 μ g.kg⁻¹.min⁻¹

	basal	infusão	controle
1	1	3	3
2	6	8	6
3	2	8	5
4	4	5	2
5	5	12	6
6	3	8	5
7	3	6	4
8	3	4	2
$\bar{x} \pm S$	3 $\pm$ 1,6	7 $\pm$ 2,87	4 $\pm$ 1,64

Tabela 60. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da pressão parcial de oxigênio ao final da expiração (ETO₂) (mmHg), nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de 0,01 µg.kg⁻¹.min⁻¹

	basal	infusão	controle
1	93	93	93
2	92	91	92
3	88	91	91
4	87	90	90
5	88	92	-
6	85	85	88
7	90	89	92
8	90	89	91
$\bar{x} \pm S$	89 ± 2,64	90 ± 2,45	91 ± 1,63

- perda de dado devido a problemas técnicos do equipamento

Tabela 61. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da pressão parcial de oxigênio ao final da expiração (ETO₂) (mmHg), nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de 0,025 µg.kg⁻¹.min⁻¹

	basal	infusão	controle
1	90	92	92
2	90	91	92
3	88	92	91
4	84	86	86
5	84	86	86
6	88	92	91
7	89	89	91
8	91	91	88
$\bar{x} \pm S$	88 ± 2,67	90 ± 2,59	90 ± 2,56

Tabela 62. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da pressão parcial de oxigênio ao final da expiração (ETO₂) (mmHg), nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de 0,25 µg.kg⁻¹.min⁻¹

	basal	infusão	controle
1	82	82	92
2	88	90	90
3	84	85	86
4	91	94	89
5	91	91	92
6	88	88	92
7	89	92	92
8	89	92	91
$\bar{x} \pm S$	88 ± 3,2	89 ± 4,03	91 ± 2,14

Tabela 63. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da Temperatura esofágica ($^{\circ}\text{C}$) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,01\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	38,8	38,7	38,9
2	38,3	38,4	38,4
3	38,9	38,9	38,9
4	38,8	39,1	39,2
5	38,7	38,9	38,9
6	38,4	38,8	38,6
7	38,9	38,9	39,1
8	38,7	38,9	38,7
$\bar{x} \pm S$	$38,7 \pm 0,22$	$38,8 \pm 0,21$	$38,8 \pm 0,26$

Tabela 64. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da Temperatura esofágica ($^{\circ}\text{C}$) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,025\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	38	38,5	38,3
2	38,8	38,9	38,8
3	38,9	38,9	38,8
4	38,8	38,8	38,8
5	38,5	38,9	38,6
6	38,9	39,2	38,9
7	38,9	38,9	39
8	38,9	38,7	38,7
$\bar{x} \pm S$	$38,7 \pm 0,32$	$38,9 \pm 0,2$	$38,7 \pm 0,21$

Tabela 65. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da Temperatura esofágica ($^{\circ}\text{C}$) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,05\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	38,8	38,8	38,8
2	38,8	39	39,1
3	38,8	38,7	39
4	38,9	38,7	38,6
5	39	39,3	39,5
6	39	39,1	38,9
7	38,6	38,8	38,6
8	39	39	38,9
$\bar{x} \pm S$	$38,9 \pm 0,14$	$38,9 \pm 0,21$	$38,9 \pm 0,29$

10.3.2. Variáveis hemogasométricas

Tabela 66. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) do pHa (U) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,01 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	7,367	7,4	7,351
2	7,426	7,423	7,393
3	7,432	7,437	7,422
4	7,354	7,427	7,378
5	7,374	7,404	7,404
6	7,369	7,388	7,341
7	7,397	7,38	7,367
8	7,393	7,395	7,395
$\bar{x} \pm S$	$7,389 \pm 0,03$	$7,407 \pm 0,02$	$7,381 \pm 0,03$

Tabela 67. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) do pHa (U) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,025 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	7,361	7,351	7,393
2	7,375	7,407	7,367
3	7,35	7,399	7,401
4	7,395	7,398	7,404
5	7,414	7,383	7,409
6	7,401	7,406	7,393
7	7,385	7,421	7,368
8	7,373	7,34	7,361
$\bar{x} \pm S$	$7,382 \pm 0,02$	$7,388 \pm 0,03$	$7,387 \pm 0,02$

Tabela 68. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) do pHa (U) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,05 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	7,373	7,301	7,372
2	7,33	7,316	7,373
3	7,387	7,398	7,409
4	7,392	7,37	7,397
5	7,42	7,386	7,433
6	7,383	7,363	7,411
7	7,351	7,351	7,346
8	7,378	7,33	7,393
$\bar{x} \pm S$	$7,377 \pm 0,03$	$7,352 \pm 0,03$	$7,392 \pm 0,03$

Tabela 69. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da Pressão parcial de O₂ (mmHg) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de 0,01 μ g.kg⁻¹min⁻¹

	basal	infusão	controle
1	483,5	463,2	473,6
2	427,7	425,4	433,6
3	437,4	465,5	418,7
4	466,6	467,1	471,2
5	444	493,6	468
6	444	422,8	417,6
7	507	489,6	495,9
8	508,7	497	507,7
$\bar{x} \pm S$	465 $\pm$ 31,74	466 $\pm$ 28,79	461 $\pm$ 34,09

Tabela 70. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da Pressão parcial de O₂ (mmHg) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de 0,025 μ g.kg⁻¹min⁻¹

	basal	infusão	controle
1	414,4	476,1	450,6
2	457,7	481,9	442,5
3	474	480,2	446,8
4	473,1	512,7	487,4
5	432,1	496,6	456,7
6	456	520,8	458,2
7	506,9	489,9	503,9
8	480,2	501,9	486,3
$\bar{x} \pm S$	462 $\pm$ 28,86	495 $\pm$ 16,05	467 $\pm$ 22,71

Tabela 71. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da Pressão parcial de O₂ (mmHg) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de 0,05 μ g.kg⁻¹min⁻¹

	basal	infusão	controle
1	516,3	536,6	507,5
2	459,3	459,7	469,8
3	425,7	437,6	448,2
4	447,6	476,1	435,2
5	495,9	530,1	488,8
6	405,3	492,3	484
7	426,1	518,2	507,6
8	471,7	503,4	464,9
$\bar{x} \pm S$	456 $\pm$ 37,68	494 $\pm$ 34,79	476 $\pm$ 26,23

Tabela 72. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da Pressão parcial de CO₂ (mmHg) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de 0,01 μ g.kg⁻¹min⁻¹

	basal	infusão	controle
1	30,2	27,2	30,5
2	25,1	24,5	28
3	32,7	31,7	31,7
4	34,2	26,6	31,8
5	33,7	30,3	30,9
6	32	28,7	28,9
7	29,3	30,2	29,6
8	29,4	30,5	29,7
$\bar{x} \pm S$	30,8 $\pm$ 2,98	28,7 $\pm$ 2,43	30,1 $\pm$ 1,34

Tabela 73. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da Pressão parcial de CO₂ (mmHg) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de 0,025 μ g.kg⁻¹min⁻¹

	basal	infusão	controle
1	32,9	27,1	25,6
2	30,7	26,6	30,1
3	30,7	31,1	32,7
4	31,1	28,5	30,1
5	30,1	29,3	26,8
6	30,8	29,2	30,7
7	30,1	27,2	33,4
8	26,3	30,3	29,2
$\bar{x} \pm S$	30,3 $\pm$ 1,85	28,7 $\pm$ 1,61	29,8 $\pm$ 2,66

Tabela 74. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da Pressão parcial de CO₂ (mmHg) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de 0,05 μ g.kg⁻¹min⁻¹

	basal	infusão	controle
1	28,9	36,2	29,7
2	34	33,2	30,7
3	31,5	29,6	29,9
4	29,6	28,6	27,3
5	33,9	32,2	30,9
6	33,3	32,4	30,1
7	29,2	30,8	30,5
8	20,8	34,6	32,4
$\bar{x} \pm S$	30,2 $\pm$ 4,32	32,2 $\pm$ 2,52	30,2 $\pm$ 1,44

Tabela 75. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da saturação de oxigênio na hemoglobina (SaO₂) (%) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de 0,01 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	99,9	99,9	99,9
2	99,8	99,8	99,8
3	99,9	99,9	99,9
4	99,9	99,9	99,9
5	99,8	99,9	99,9
6	99,8	99,8	99,8
7	99,9	99,9	99,9
8	99,9	99,9	99,9
$\bar{x} \pm S$	99,9 $\pm$ 0,05	99,9 $\pm$ 0,05	99,9 $\pm$ 0,05

Tabela 76. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da saturação de oxigênio na hemoglobina (SaO₂) (%) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de 0,025 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	99,8	99,9	99,9
2	99,9	99,9	99,9
3	99,9	99,9	99,9
4	99,8	99,9	99,9
5	99,9	99,9	99,9
6	99,9	99,9	99,9
7	99,9	99,9	99,9
8	99,9	99,9	99,9
$\bar{x} \pm S$	99,9 $\pm$ 0,05	99,9 $\pm$ 0,00	99,9 $\pm$ 0,00

Tabela 77. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) da saturação de oxigênio na hemoglobina (SaO₂) (%) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	99,9	99,9	99,9
2	99,9	99,9	99,9
3	99,9	99,9	99,8
4	99,9	99,9	99,9
5	99,9	99,9	99,9
6	99,8	99,9	99,9
7	99,9	99,9	99,9
8	99,9	99,9	99,9
$\bar{x} \pm S$	99,9 $\pm$ 0,04	99,9 $\pm$ 0,00	99,9 $\pm$ 0,04

Tabela 78. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) bicarbonato (HCO_3) (mmol/L) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,01 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	16,6	16,4	16,2
2	15,9	15,4	16,5
3	20,5	20,5	19,8
4	18,3	17	17,9
5	18,9	18,1	18,5
6	18	16,6	15,4
7	17,3	16,8	16,6
8	17,2	18	17,5
$\bar{x} \pm S$	$17,8 \pm 1,44$	$17,4 \pm 1,54$	$17,3 \pm 1,42$

Tabela 79. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) bicarbonato (HCO_3) (mmol/L) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,025 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	17	14,4	15
2	16,7	16,1	16,6
3	18,5	18,5	19,5
4	18,1	16,9	18,2
5	18	16,8	16,3
6	18,1	17,5	18
7	18,1	16,9	18,4
8	14,7	15,7	15,5
$\bar{x} \pm S$	$17,4 \pm 1,25$	$16,6 \pm 1,23$	$17,2 \pm 1,57$

Tabela 80. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) do bicarbonato (HCO_3) (mmol/L) nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,05 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	16,5	16,6	15,7
2	15,9	16,2	17
3	18,1	17	18,1
4	17,4	16	16,2
5	21,1	18,4	19,7
6	19,2	17,7	18,4
7	15,7	16,4	15,8
8	18,9	17,5	18,9
$\bar{x} \pm S$	$17,9 \pm 1,85$	$17,0 \pm 0,83$	$17,5 \pm 1,51$

Tabela 81. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) do excesso de base (BE) (mmol/L), nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,01 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	-8,3	-8,2	-9
2	-8,2	-8,7	-8,1
3	-3,7	-3,2	-4,2
4	-6,9	-6,9	-6,8
5	-5,9	-6,2	-5,7
6	-7,3	-8	-10
7	-7,1	-7,6	-8,4
8	-7,3	-6,5	-7
$\bar{x} \pm S$	$-6,8 \pm 1,47$	$-6,9 \pm 1,73$	$-7,4 \pm 1,87$

Tabela 82. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) do excesso de base (BE) (mmol/L), nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,025 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	-8,2	-10,8	-9,4
2	-8,3	-8,2	-8,3
3	-7	-5,9	-4,9
4	-6,3	-7,1	-6,3
5	-6,2	-8,3	-8
6	-6,4	-6,7	-6,5
7	-6,6	-7,1	-6,5
8	-10,1	-9,7	-9,3
$\bar{x} \pm S$	$-7,4 \pm 1,37$	$-8,0 \pm 1,63$	$-7,4 \pm 1,6$

Tabela 83. Valores absolutos, média e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) do excesso de base (BE) (mmol/L), nos momentos “basal”, “infusão” e “controle” no tratamento com citrato de sufentanil, administrado por infusão intravenosa contínua na dose de $0,05 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$

	basal	infusão	controle
1	-8,7	-9,6	-8,5
2	-8,4	-9,6	-7,7
3	-6,4	-7,6	-6,1
4	-7,3	-8,9	-8,4
5	-2,9	-6,1	-3,9
6	-5,6	-7,2	-5,7
7	-9,7	-8	-9,2
8	-5,9	-8,1	-5,5
$\bar{x} \pm S$	$-6,9 \pm 2,15$	$-8,1 \pm 1,21$	$-6,9 \pm 1,84$

Tabela 84. Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) dos tempos (minutos) de indução anestésica (caixa e máscara) e preparação dos animais no tratamento com citrato de sufentanil ($0,01 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$).

	Indução caixa	Indução máscara	Preparação
1	10	2	40
2	10	2	50
3	10	8	50
4	8	4	40
5	6	8	30
6	10	4	35
7	7	4	80
8	4	9	50
$\bar{x} \pm S$	$8,1 \pm 2,3$	$5,1 \pm 2,8$	$46,9 \pm 15,34$

Tabela 85. Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) dos tempos (minutos) de indução anestésica (caixa e máscara) e preparação dos animais no tratamento com citrato de sufentanil ($0,025 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$).

	Indução caixa	Indução máscara	Preparação
1	10	5	70
2	7	5	25
3	7	2	25
4	6	5	60
5	10	5	30
6	6	9	30
7	8	2	35
8	10	5	30
$\bar{x} \pm S$	$8,0 \pm 1,77$	$4,8 \pm 2,19$	$38,1 \pm 17,1$

Tabela 86. Valores médios e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) dos tempos (minutos) de indução anestésica (caixa e máscara) e preparação dos animais no tratamento com citrato de sufentanil ($0,05 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$).

	Indução caixa	Indução máscara	Preparação
1	8	2	50
2	8	2	30
3	10	2	50
4	10	2	38
5	7	10	50
6	5	5	55
7	10	5	32
8	6	4	50
$\bar{x} \pm S$	$8,0 \pm 1,93$	$4,0 \pm 2,78$	$44,4 \pm 9,56$

Tabela 87. Valores absolutos, médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) dos tempos de remoção da paramentação, e para a adoção do decúbito esternal e as deambulações atáxica e normal (minutos), após o tratamento com citrato de sufentanil ($0,01 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$).

	Remoção da paramentação	Decúbito esternal	Deambulação atáxica	Deambulação normal
1	6	3	9	15
2	3	3	4	10
3	2	6	8	15
4	3	8	10	12
5	2	5	6	16
6	6	2	7	10
7	2	2	9	22
8	4	9	13	22
$\bar{x} \pm S$	$3,5 \pm 1,69$	$4,8 \pm 2,71$	$8,3 \pm 2,71$	$15,3 \pm 4,74$

Tabela 88. Valores absolutos, médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) dos tempos de remoção da paramentação, e para a adoção do decúbito esternal e as deambulações atáxica e normal (minutos), após o tratamento com citrato de sufentanil ($0,025 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$).

	Remoção da paramentação	Decúbito esternal	Deambulação atáxica	Deambulação normal
1	3	9	15	20
2	3	6	8	15
3	3	7	9	11
4	5	9	10	15
5	4	3	6	12
6	5	2	5	12
7	6	10	11	21
8	8	16	21	31
$\bar{x} \pm S$	$4,6 \pm 1,77$	$7,8 \pm 4,4$	$10,6 \pm 5,21$	$17,1 \pm 6,71$

Tabela 89. Valores absolutos, médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm S$) dos tempos de remoção da paramentação, e para a adoção do decúbito esternal e as deambulações atáxica e normal (minutos), após o tratamento com citrato de sufentanil ($0,05 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$).

	Remoção da paramentação	Decúbito esternal	Deambulação atáxica	Deambulação normal
1	4	3	4	10
2	3	4	4	9
3	4	3	5	12
4	3	5	7	9
5	5	4	4	10
6	2	4	6	10
7	3	8	16	25
8	3	8	11	22
$\bar{x} \pm S$	$3,4 \pm 0,92$	$4,9 \pm 2,03$	$7,1 \pm 4,29$	$13,4 \pm 6,37$

Tabela 90. Escore de recuperação anestésica (regular, bom e excelente) dos indivíduos que receberam uma das três doses propostas de citrato de sufentanil (0,01; 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$) propostas.

	Regular	Bom	Excelente
0,01	1	0	7
0,025	1	2	5
0,05	0	7	1

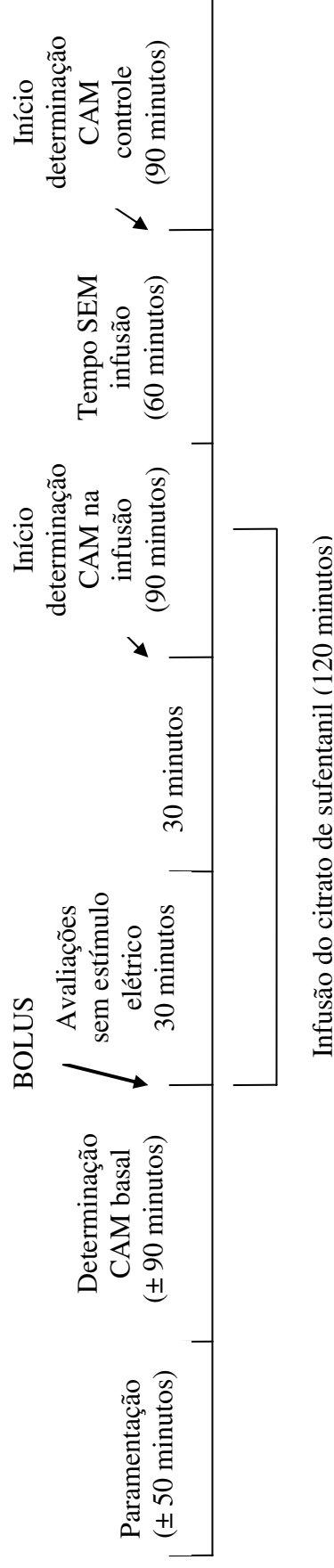


Figura 7. Ilustração que representa os acontecimentos no decorrer do experimento em relação à paramentação dos animais, determinação da CAM basal (90 minutos), administração do bolus de uma das três doses de citrato de sufentanil (0,1; 0,25 e 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$), período de avaliação logo após o bolus sem a utilização de estímulo elétrico, início da determinação da CAM durante a infusão de citrato de sufentanil em uma das três doses (0,01; 0,025 e 0,05 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$) por duas horas, através de estímulo elétrico de modo duplicado, período de descontinuação da infusão do citrato de sufentanil (“wash out”) de 60 minutos e início de determinação da CAM controle após o término da infusão do citrato de sufentanil em felinos domésticos.