

Rodrigo Mannarino

**DETERMINAÇÃO DA TAXA DE INFUSÃO
MÍNIMA DE PROPOFOL E PROPOFOL
ASSOCIADO A LIDOCAÍNA EM
CÃES (*Cannis familiaris*).**

Dissertação apresentada à Faculdade da
Medicina da UNESP - campus Botucatu, para
obtenção do título de Mestre em Anestesiologia
(modalidade: Anestesiologia Experimental).

Orientador: Prof. Dr. Stelio Pacca Loureiro Luna

Botucatu - SP

- 2002 -

DADOS CURRICULARES

Rodrigo Mannarino

Nascimento	16. V. 1974 – Rio de Janeiro / RJ
Filiação	Salvatore Mannarino Iole Amendola Mannarino
1992 / 1996	Curso de Graduação em Medicina Veterinária Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
1998 / 1999	Residência em Medicina Veterinária Programa de Aprimoramento Profissional Área de Anestesiologia Veterinária

Dedico aos Animais e seu bem estar,

Motivo deste e de tantos outros trabalhos...

**“Chegará o dia em que o homem
conhecerá o intimo de um animal
e neste dia, um crime contra um animal,
será considerado um crime contra a humanidade.”**

(Leonardo Da Vinci)

Agradeço especialmente aos meus pais Salvatore e Iole,

Verdadeiros significados da palavra AMOR....

**“... Se um dia, já homem feito e respeitado,
sentires que a terra cede a teus pés,
que tuas obras se desmoronam,
que não há ninguém à tua volta para te estender a mão,
esquece a tua maturidade, passa pela tua mocidade,
volta à tua infância e balbucia, entre lágrimas e
esperanças,
as últimas palavras que sempre te restarão na alma:
Meu pai, minha mãe...”**

(Rui Barbosa)

À Sara,

O mais belo e formoso dos Cajus....

“Deixa eu dizer que eu te amo...

Deixa eu pensar em você...

Isso me acalma...

Me acolhe a alma...

Isso me ajuda a viver...”

(Marisa Monte)

Ao meu irmão Alexandre,

Fonte de inspiração, apoio, coragem e perseverança.

**“Se não podes ser uma árvore sobre a colina,
seja um graveto no vale.
Mas sejas o melhor graveto
de todas as léguas ao redor.
Se não podes ser como uma estrada,
seja uma vereda.
Se não podes ser o Sol,
sejas uma estrela.
O valor não se mede pelas dimensões.
Seja o que fores...
que sejas profundamente...”**

(Ritta de Cássia C. M. Botteon)

Ao Prof. Dr. Stelio Pacca Loureiro Luna,

Muito obrigado pelo apoio, carinho, orientação e oportunidades...

Muito obrigado pela amizade sincera e pelo excelente convívio...

Muito obrigado pelo direcionamento e exemplo profissional...

**“No olhar curioso do aprendiz,
o potencial da semente.
Na habilidade do mestre que ensina,
a esperança do sementeiro.”**

(Edival Perrini)

AGRADECIMENTOS

A DEUS, por tudo que Ele representa.

Ao Fernando Augusto Ferreira Vieira, amigo e primeiro mestre desta tão nobre área do conhecimento, a Anestesiologia Veterinária. Eterno obrigado!

Ao Prof. Dr. Aury Nunes de Moraes, pelas oportunidades e confiança depositada em um desconhecido. Muito obrigado!

Aos amigos João e Renato, pela acolhida carinhosa nos tempos de estagiário. Valeu!

Aos amigos Flávio Mandinga, Jullie e Zito. Só vocês sabem o que passamos juntos nestes anos. Vocês são muito especiais e serão para sempre meus irmãos!

À Profa. Mariângela Lozano Cruz. Muito obrigado pela orientação, amizade e carinho durante o período da Residência e pela importante ajuda nos momentos difíceis deste trabalho.

Ao Prof. Francisco José Teixeira Neto, pela dedicação, cobrança, amizade e exemplo de competência e profissionalismo, obrigado.

Ao Prof. Dr. Flávio Massone, pelos ensinamentos e por ter cedido o monitor para a avaliação do Índice Bispectral, imprescindível para realização deste.

Aos amigos Constanza Sevá Nogueira, Helcya Mime Ishiy e Adriano Bonfim Carregaro pelo companheirismo e amizade durante os anos de Residência.

Aos amigos Patrícia de Queiroz, Eduardo Raposo Monteiro e Pedro Isidro da Nóbrega Neto pela amizade de todas as horas e auxílio no desenvolvimento deste trabalho.

À Dona Vilma, Dito, João, Ana, Lucy, Vulcano e Jaqueline, pela maneira carinhosa que me “adotaram”.

À Médica Veterinária Vera e aos funcionários do Biotério Central da Unesp, campus Botucatu, por todos os “jeitinhos” concedidos para a liberação dos animais.

Às bibliotecárias Elza Numata e Luciana Pizzani, pelo auxílio na elaboração da ficha catalográfica e das referências bibliográficas.

À Faculdade de Medicina e à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Unesp, campus Botucatu, pela oportunidade de realização deste trabalho e pelo apoio material e humano.

À Fapesp, pelo auxílio financeiro que viabilizou a realização deste trabalho.

**“Não existem agentes anestésicos seguros.
Não existem procedimentos anestésicos seguros.
Existem somente anestesistas seguros.”**

(Roberth Smith)

SUMÁRIO

RESUMO	12
LISTA DE FIGURAS	14
LISTA DE TABELAS	18
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	25
1. INTRODUÇÃO	27
2. REVISÃO DE LITERATURA	
2.1. Propofol	31
2.2. Lidocaína	37
2.3. Anestesia Intravenosa	41
2.4. Índice Bispectral	42
3. JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS	47
4. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	
4.1. Animais	48
4.2. Seleção dos animais	48
4.3. Adaptação	48
4.4. Jejum	48
4.5. 1ª Etapa	49
4.6. 2ª Etapa	52
5. ANÁLISE ESTATÍSTICA	62
6. RESULTADOS	
6.1. 1ª Etapa	63
6.2. 2ª Etapa	64
7. DISCUSSÃO	
7.1. 1ª Etapa	99
7.2. 2ª Etapa	101
8. CONCLUSÕES	111
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	112
ABSTRACT	
	127

MANNARINO, R. **Determinação da taxa de infusão mínima de propofol e propofol associado a lidocaína em cães (*Cannis familiaris*)**. Botucatu, 2002. 128p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

A vantagem da anestesia injetável é a facilidade de produzir os componentes da anestesia (inconsciência, analgesia, relaxamento muscular e proteção neurovegetativa) com doses definidas dos diversos fármacos. Existem controvérsias sobre as doses de propofol necessárias para prover analgesia para realização de cirurgias. Objetivaram-se definir as taxas mínimas de infusão do propofol isoladamente e em associação com a lidocaína para anestesia intravenosa em cães, e a possível potencialização analgésica da lidocaína, avaliando-se os efeitos cardiovasculares e grau de hipnose. As DE_{50} do propofol e propofol associado a lidocaína foram calculadas em 10 cães ($12,85 \pm 1,22$ kg), sem raça definida, anestesiados 2 vezes com intervalo de 15 dias. G1: indução anestésica com propofol (6 mg/kg/iv) e manutenção inicial na velocidade de 0,7 mg/kg/min. G2: indução anestésica com propofol (6 mg/kg) e lidocaína (1,5 mg/kg) e manutenção inicial com propofol (0,7 mg/kg/min) e lidocaína em velocidade constante (0,25 mg/kg/min). A analgesia foi avaliada através do pinçamento de membrana interdigital dos membros posteriores e da ponta da cauda por 15 (quinze) segundos. De acordo com a resposta, a velocidade foi aumentada ou diminuída em 0,05 mg/kg/min, verificando-se a analgesia 10 (dez) minutos após até a determinação da velocidade na qual não havia respostas aos dois estímulos. Esta velocidade foi mantida por mais 2 (duas) mensurações. Em não havendo resposta era considerada a DE_{50} . A média entre as velocidades (com e sem resposta) foi utilizada na

determinação da taxa de infusão mínima de cada grupo. Esta DE_{50} foi utilizada na 2ª etapa. Doze cães ($12,28 \pm 1,37$ kg) foram divididos em 2 grupos de seis. G3: indução anestésica com 6 mg/kg de propofol e manutenção com propofol na velocidade determinada no G1 (1,25 mg/kg/min) e G4: indução com 6 mg/kg de propofol e 1,5 mg/kg de lidocaína e manutenção com lidocaína (0,25 mg/kg/min) e propofol na velocidade determinada no G2 (0,985 mg/kg/min) por 2 horas. Foram avaliadas as variáveis hemodinâmicas, respiratórias, BIS e temperatura. De forma geral ocorreu menor depressão e maior resistência cardiovascular nos animais tratados com propofol e lidocaína e discreta acidose. O BIS se manteve entre 40 e 60 para ambos os grupos. A potencialização da analgesia produzida pela lidocaína foi de 21%. As taxas de infusão mínimas de propofol foram de 1,25 mg/kg/min para o propofol administrado isoladamente e 0,985 mg/kg/min quando associado com lidocaína. A infusão de lidocaína potencializou a hipnose e a analgesia produzida pelo propofol e minimizou a depressão cardiovascular, acarretando aumento do período de recuperação.

Palavras-chave: anestesia intravenosa; propofol; lidocaína; índice bispectral; cães.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 -	Modelo farmacocinético de três compartimentos.....	29
Figura 02 -	Monitor de Índice Bispectral.....	44
Figura 03 -	Pinçamento da ponta da cauda.....	50
Figura 04 -	Resposta positiva ao pinçamento da ponta da cauda.....	50
Figura 05 -	Sensor do monitor de Índice Bispectral (BIS).....	55
Figura 06 -	Sensor do BIS posicionado na cabeça do cão.....	55
Figura 07 -	Representação gráfica dos valores médios da FC (bcm) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	65
Figura 08 -	Representação gráfica dos valores médios de PAS (mmHg) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	66
Figura 09 -	Representação gráfica dos valores médios de PAM (mmHg) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	67
Figura 10 -	Representação gráfica dos valores médios de PAD (mmHg) dos animais anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	68
Figura 11 -	Representação gráfica dos valores médios de DC ($L \cdot min^{-1}$) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	69
Figura 12 -	Representação gráfica dos valores médios IC ($L \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	70
Figura 13 -	Representação gráfica dos valores médios de IS ($ml \cdot m^{-2}$) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	71
Figura 14 -	Representação gráfica dos valores médios de PVC (mmHg) dos cães anestesiados com propofol e com	

	propofol e lidocaína.....	72
Figura 15 -	Representação gráfica dos valores médios de PAP (mmHg) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	73
Figura 16 -	Representação gráfica dos valores médios POAP (mmHg) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	74
Figura 17 -	Representação gráfica dos valores médios RVS (dinas.seg.cm ⁻⁵) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	75
Figura 18 -	Representação gráfica dos valores médios de RVP (dinas.seg.cm ⁻⁵) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	76
Figura 19 -	Representação gráfica dos valores médios de f (mrm) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	78
Figura 20 -	Representação gráfica dos valores médios de V _T insp (ml) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	79
Figura 21 -	Representação gráfica dos valores médios V _T exp (ml) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	80
Figura 22 -	Representação gráfica dos valores médios de V _M (L.min ⁻¹) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	81
Figura 23 -	Representação gráfica dos valores médios de ETCO ₂ (mmHg) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	82
Figura 24 -	Representação gráfica dos valores médios de SatO ₂ (%) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	83
Figura 25 -	Representação gráfica dos valores médios de pH arterial dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	84

Figura 26 -	Representação gráfica dos valores médios de PaCO_2 (mmHg) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	85
Figura 27 -	Representação gráfica dos valores médios de PaO_2 (mmHg) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	86
Figura 28 -	Representação gráfica dos valores médios de bicarbonato do sangue arterial (mmol/L) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína....	87
Figura 29 -	Representação gráfica dos valores médios de excesso/déficit de base no sangue arterial (mmol/L) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	88
Figura 30 -	Representação gráfica dos valores médios de pH venoso dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	89
Figura 31 -	Representação gráfica dos valores médios de PvCO_2 (mmHg) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	90
Figura 32 -	Representação gráfica dos valores médios PvO_2 (mmHg) dos animais anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	91
Figura 33 -	Representação gráfica dos valores médios de bicarbonato do sangue venoso (mmol/L) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	92
Figura 34 -	Representação gráfica dos valores médios de excesso/déficit de base no sangue venoso (mmol/L) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	93
Figura 35 -	Representação gráfica dos valores médios de BIS dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	94
Figura 36 -	Representação gráfica dos valores médios de temperatura esofágica ($^{\circ}\text{C}$) dos cães anestesiados com	

propofol e com propofol e lidocaína..... 95

Figura 37 - Representação gráfica dos valores médios dos tempos necessários para retorno da respiração espontânea, extubação, movimentação da cabeça, ao decúbito esternal e a posição quadrupedal (minutos) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína..... 98

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 -	Relação entre o estado clínico do paciente e o BIS correspondente, induzido por sedativos e hipnóticos.....	44
Tabela 02 -	Tabela de conversão de peso em metros quadrados, para cães.....	58
Tabela 03 -	Médias entre as velocidades de infusão de propofol e propofol associado a lidocaína em que havia respostas e que não havia repostas aos estímulos dolorosos.....	63
Tabela 04 -	Valores individuais de FC (bcm), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	65
Tabela 05 -	Valores individuais de FC (bcm), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	65
Tabela 06 -	Valores individuais de PAS (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	66
Tabela 07 -	Valores individuais de PAS (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	66
Tabela 08 -	Valores individuais de PAM (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	67
Tabela 09 -	Valores individuais de PAM (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	67
Tabela 10 -	Valores individuais de PAD (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	68
Tabela 11 -	Valores individuais de PAD (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com	

	propofol e lidocaína.....	68
Tabela 12 -	Valores individuais de DC ($L \cdot min^{-1}$), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	69
Tabela 13 -	Valores individuais de DC ($L \cdot min^{-1}$), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	69
Tabela 14 -	Valores individuais de IC ($L \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	70
Tabela 15 -	Valores individuais de IC ($L \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	70
Tabela 16 -	Valores individuais de IS ($ml \cdot m^{-2}$), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	71
Tabela 17 -	Valores individuais de IS ($ml \cdot m^{-2}$), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	71
Tabela 18 -	Valores individuais de PVC (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	72
Tabela 19 -	Valores individuais de PVC (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	72
Tabela 20 -	Valores individuais de PAP (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	73
Tabela 21 -	Valores individuais de PAP (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	73
Tabela 22 -	Valores individuais de POAP (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	74

Tabela 23 -	Valores individuais de POAP (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	74
Tabela 24 -	Valores individuais de RVS (dinas.seg.cm ⁻⁵), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	75
Tabela 25 -	Valores individuais de RVS (dinas.seg.cm ⁻⁵), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	75
Tabela 26 -	Valores individuais de RVP (dinas.seg.cm ⁻⁵), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	76
Tabela 27 -	Valores individuais de RVP (dinas.seg.cm ⁻⁵), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	76
Tabela 28 -	Valores individuais de f (mrm), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	78
Tabela 29 -	Valores individuais de f (mrm), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	78
Tabela 30 -	Valores individuais de V _T insp (ml), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	79
Tabela 31 -	Valores individuais de V _T insp (ml), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	79
Tabela 32 -	Valores individuais de V _T exp (ml), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	80
Tabela 33 -	Valores individuais de V _T exp (ml), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	80
Tabela 34 -	Valores individuais de V _M (L.min ⁻¹), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com	

	propofol.....	81
Tabela 35 -	Valores individuais de V_M ($L \cdot min^{-1}$), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	81
Tabela 36 -	Valores individuais de $ETCO_2$ (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	82
Tabela 37 -	Valores individuais de $ETCO_2$ (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	82
Tabela 38 -	Valores individuais de $SatO_2$ (%), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	83
Tabela 39 -	Valores individuais de $SatO_2$ (%), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	83
Tabela 40 -	Valores individuais de pH arterial, médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	84
Tabela 41 -	Valores individuais de pH arterial, médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	84
Tabela 42 -	Valores individuais de $PaCO_2$ (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	85
Tabela 43 -	Valores individuais de $PaCO_2$ (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	85
Tabela 44 -	Valores individuais de PaO_2 (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	86
Tabela 45 -	Valores individuais de PaO_2 (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	86

Tabela 46 -	Valores individuais de bicarbonato do sangue arterial (mmol/L), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	87
Tabela 47 -	Valores individuais de bicarbonato do sangue arterial (mmol/L), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	87
Tabela 48 -	Valores individuais de excesso/déficit de base no sangue arterial (mmol/L), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	88
Tabela 49 -	Valores individuais de excesso/déficit de base no sangue arterial (mmol/L), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	88
Tabela 50 -	Valores individuais de pH venoso, médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	89
Tabela 51 -	Valores individuais de pH venoso, médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	89
Tabela 52 -	Valores individuais de PvCO ₂ (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	90
Tabela 53 -	Valores individuais de PvCO ₂ (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	90
Tabela 54 -	Valores individuais de PvO ₂ (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	91
Tabela 55 -	Valores individuais de PvO ₂ (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	91
Tabela 56 -	Valores individuais de bicarbonato do sangue venoso (mmol/L), médias, e respectivos desvios-padrão dos	

	cães anestesiados com propofol.....	92
Tabela 57 -	Valores individuais de bicarbonato do sangue venoso (mmol/L), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína	92
Tabela 58 -	Valores individuais de déficit de base no sangue venoso (mmol/L), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	93
Tabela 59 -	Valores individuais de excesso/déficit de base no sangue venoso (mmol/L), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	93
Tabela 60 -	Valores individuais de BIS, médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	94
Tabela 61 -	Valores individuais de BIS, médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	94
Tabela 62 -	Valores individuais de temperatura esofágica (°C), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.....	95
Tabela 63 -	Valores individuais de temperatura esofágica (°C), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.....	95
Tabela 64 -	Valores individuais de tempo para retorno da respiração espontânea (minutos), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	96
Tabela 65 -	Valores individuais de tempo necessário para extubação (minutos), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	96
Tabela 66 -	Valores individuais de tempo necessário para movimentação da cabeça (minutos), médias, e	

	respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	97
Tabela 67 -	Valores individuais de tempo necessário para retorno ao decúbito esternal (minutos), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	97
Tabela 68 -	Valores individuais de tempo necessário para retorno à posição quadrupedal (minutos), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.....	98

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

α = alfa

ACTH = hormônio adrenocorticotrópico

AIT = anestesia intravenosa total

bcm = batimentos cardíacos por minuto

BIS = índice bispectral

CAM = concentração alveolar mínima

CO₂ = dióxido de carbono

Cp₅₀ = que é a concentração do anestésico no plasma que previne resposta em 50% dos pacientes

DC = débito cardíaco

DE₅₀ = concentração de um anestésico intravenoso suficiente para prevenir movimentos em resposta à incisão cirúrgica em 50% dos pacientes

dinas.seg.cm⁻⁵ = dinas por segundo por centímetro elevado a cinco

EB = excesso de base

ED₅₀ = effective dose

EEG = eletroencefalograma

ETCO₂ = concentração de dióxido de carbono ao final da expiração

FC = frequência cardíaca

f = frequência respiratória

GABA = ácido gama-amino-butírico

IC = índice cardíaco

IS = índice sistólico

IV = intravenoso (a)

L/kg = litros por quilograma

L.min⁻¹ = litros por minuto

L.min⁻¹.m⁻² = litros por minuto por metro quadrado

µg = micrograma

µg/ml = micrograma por mililitro

µg/kg/min = micrograma por quilograma por minuto

mg = miligrama

mg/kg = miligrama por quilograma

mg/kg/min = miligrama por quilograma por minuto

ml = mililitro

ml.m⁻² = mililitro por metro quadrado

ml/kg/min = mililitro por quilograma por minuto

mmHg = milímetros de mercúrio

mmol/L = milimol por litro

MPA = medicação pré-anestésica

rrm = movimentos respiratórios por minuto

Ohm = resistência elétrica

OSH = Ováriosalpingohisterectomia

O_2 = oxigênio

p = nível de significância

$PaCO_2$ = pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial

PaO_2 = pressão parcial de oxigênio no sangue arterial

PAD = pressão arterial diastólica

PAM = pressão arterial média

PAP = pressão média da artéria pulmonar

$PAOP$ = pressão de oclusão da artéria pulmonar

PAS = pressão arterial sistólica

pH = potencial hidrogênioônico

PVC = pressão venosa central

$PvCO_2$ = pressão parcial de dióxido de carbono no sangue venoso

PvO_2 = pressão parcial de oxigênio no sangue venoso

RVP = resistência vascular pulmonar

RVS = resistência vascular sistêmica

SC = superfície corpórea

$SatO_2$ = saturação de oxigênio na hemoglobina

V_M = volume minuto

V_{Tinsp} = volume corrente inspirado

V_{Texp} = volume corrente expirado

$\%$ = porcentagem

$^{\circ}C$ = graus Celsius

$\pm$ = mais ou menos

I. INTRODUÇÃO

A anestesia geral injetável balanceada é obtida através da associação de diversos fármacos com ações distintas no organismo, que somadas produzem relaxamento muscular, analgesia, inconsciência e proteção neurovegetativa. Esta associação também tem como objetivos promover mínima depressão cardiovascular e respiratória e mínimo efeito cumulativo (THURMON *et al.*, 1996a).

As vantagens da anestesia geral injetável são uma maior estabilidade hemodinâmica, redução do estresse cirúrgico e prevenção da poluição ambiental da sala cirúrgica causada pelos agentes inalatórios, com todas as conseqüências que esta acarreta para a equipe anestésico-cirúrgica; e como desvantagens o prolongamento do período de recuperação (que pode ser minimizado através do conhecimento da farmacocinética dos fármacos), o risco de recuperação da consciência pelo paciente durante ao procedimento anestésico, além de existir a variabilidade individual dos pacientes em relação a farmacocinética e à farmacodinâmica das drogas venosas, necessitando maior atenção do anestesiológista para a determinação da concentração ideal para cada paciente (VIANNA, 2001).

Atualmente diversos fármacos podem ser utilizados em anestesia intravenosa (MUIR, 1994). Entretanto, nenhum deles apresenta propriedades que permitam seu uso isoladamente para que se produza anestesia (WOODBIDGE, 1957), havendo poucas perspectivas que tal fármaco venha um dia a ser desenvolvido pela indústria farmacêutica (KISSIN, 1993). Portanto, a partir de conhecimentos farmacodinâmicos e farmacocinéticos, devemos utilizar os fármacos mais adequados para cada

situação, associando-os dentro de um mesmo protocolo anestésico (MUIR, 1994).

A anestesia venosa pode ser realizada por simples injeção em *bolus* e repetida quantas vezes se fizerem necessárias. Isto acarretará o surgimento dos “picos” (doses elevadas) e “vales” (doses subterapêuticas), resultando em concentração plasmática inadequada no maior período da anestesia. Também pode ser realizada através de infusão contínua da mesma quantidade total do fármaco resultando em níveis plasmáticos constantes (VIANNA, 2001), diminuindo o risco de sobredoses ou subdoses e proporcionando maior estabilidade cardiovascular (MILLER, 1994). Quando a velocidade de infusão é adequada, a recuperação anestésica é normalmente rápida e isenta de excitação (MILLER, 1994). Com esta técnica o consumo de agentes anestésicos é reduzido em 25-30%, em relação à administração em *bolus* sucessivos (WHITE, 1983) e a incidência de efeitos colaterais também é diminuída (MILLER, 1994).

O objetivo terapêutico do anestesiológista ao administrar um fármaco é o de alcançar uma adequada concentração em um sítio de ação específico a fim de produzir um efeito desejado. Para atingir este objetivo, entretanto, o anestesiológista deve administrar uma dose adequada do fármaco a fim de manter uma concentração plasmática dentro de uma janela terapêutica. A atividade terapêutica envolve, portanto, dois importantes processos, o da farmacocinética e o da farmacodinâmica. A farmacocinética estabelece o relacionamento entre a concentração da substância no plasma e no sítio de efeito, através dos processos de absorção, distribuição, metabolismo, acumulação e eliminação (GIBALDI & PERRIER, 1982).

A maioria dos fármacos usados em anestesiologia, incluindo os opióides e o propofol, se distribui em um modelo farmacocinético de três compartimentos (CARVALHO, 2000).

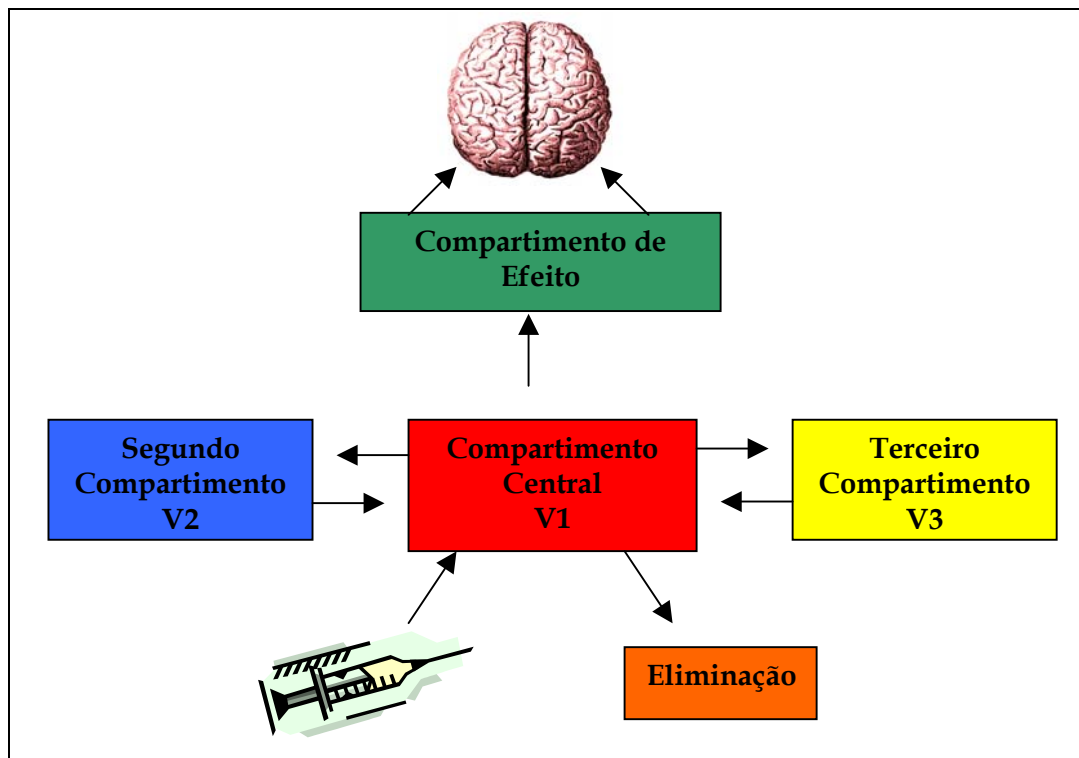


Figura 01. Modelo farmacocinético de três compartimentos (CARVALHO, 2000).

A farmacocinética de substâncias administradas por via intravenosa é determinada pelo volume de distribuição do fármaco nos diversos compartimentos e pelo processo de clearance (CARVALHO, 2000). Três distintas fases podem ser distinguidas em uma curva de distribuição plasmática de uma substância administrada em *bolus*. Uma “fase de distribuição rápida”, que começa imediatamente após o *bolus* e que é caracterizada pelo rápido movimento do fármaco do plasma (compartimento central, V1) para os tecidos de elevada perfusão, como músculos (segundo compartimento, V2). Nesta fase o anestésico é transferido do compartimento central V1 para V2, V3 (terceiro compartimento, como tecido gorduroso) e para fora do corpo. Em seguida,

há a “fase de distribuição lenta”, caracterizada pelo deslocamento do anestésico de V2 para V1 e de V1 para V3, e ainda, para fora do corpo (eliminação). Por fim há a “fase terminal”, na qual observa-se a transferência do fármaco de V3 para V1 e de V1 para fora do corpo (YOUNGS & SHAFER, 1997).

Quando a administração do fármaco ocorre por infusão venosa contínua ocorre um equilíbrio de transferência intercompartimental do mesmo numa velocidade bastante lenta. A concentração no compartimento central geralmente é muito mais elevada que nos compartimentos periféricos. No fim da infusão, a redistribuição do fármaco para os outros compartimentos continua ocorrendo. A concentração no compartimento central declina em função do metabolismo e da redistribuição contínua. O resultado imediato é um rápido declínio da concentração de fármaco a níveis abaixo daqueles requeridos para hipnose, permitindo um despertar rápido (CARVALHO, 2000).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. PROPOFOL

O propofol é o anestésico intravenoso mais recentemente introduzido na prática clínica, sendo utilizado pela primeira vez por Kay & Rolly, em 1977. É um derivado alquil-fenólico de baixa solubilidade em água, por ser uma solução de azeite de soja, fosfolipídeos purificados e lecitina de ovo na concentração de 1% e pH de 7 - 8,5. Esta emulsão não deve ser submetida a extremos de temperatura e deve ser diluída somente em glicose a 5%. Uma técnica asséptica é essencial no preparo e na administração do propofol, uma vez que episódios de infecção pós-operatória e reações hipertérmicas em procedimentos cirúrgicos assépticos foram atribuídos à contaminação do equipo de infusão e estudos laboratoriais concluíram que o propofol pode dar suporte ao crescimento de microrganismos (SHAFFER & STANKI, 1991).

Devido à sua constituição, o propofol é uma solução que deve ser administrada por via intravenosa - IV - (ROBERTSON *et al.*, 1992) não produzindo flebite ou dor grave no sítio de aplicação. Entretanto, pode-se optar pela associação com lidocaína para reduzir a dor no momento inicial da aplicação (LÓPEZ *et al.*, 1994). Utilizado na dose de 10 mg/kg, Borgeat *et al.*, 1992b, demonstraram a capacidade do propofol em reverter o prurido induzido pela aplicação de morfina por via epidural ou intratecal, provavelmente por depressão medular, tanto em corno superior quanto em anterior.

O propofol promove depressão do sistema nervoso central por aumento dos efeitos do neurotransmissor inibitório GABA em receptores GABAérgicos e diminui a atividade metabólica do cérebro (CONCAS,

1991). Promove vasoconstrição cerebral, diminui o fluxo sanguíneo cerebral, reduz a taxa metabólica cerebral de oxigênio e diminui a pressão intracraniana e pressão de perfusão cerebral, além de não produzir hipóxia ou isquemia cerebral (LÓPEZ *et al.*, 1994). Em doses sub-hipnóticas produz sedação e amnésia no homem (CARVALHO, 2000). Pode ser utilizado no tratamento de crises convulsivas, mas em 8% dos animais anestesiados com propofol ocorrem tremores musculares, opistótonos, hiperextensão de membros e movimentos mandibulares (LÓPEZ *et al.*, 1994) e distonia (ROBERTSON *et al.*, 1992). Apresenta também propriedades miorrelaxantes, sendo por isso utilizado na terapia do tétano (BORGEAT *et al.*, 1991) e, muito embora o assunto envolva alguma controvérsia, talvez possua propriedades analgésicas (DuGRES *et al.*, 1989; McMURRAY, 1989; BORGEAT *et al.*, 1994). O propofol, como todo anestésico geral, causa hipotermia (FONDA, 1991).

O propofol acentua os efeitos arritmogênicos da epinefrina, mas não pode ser considerado arritmogênico (BRANSON & GROSS, 1994), e seu efeito sobre o ritmo cardíaco é discreto (LÓPEZ *et al.*, 1994). A ocorrência de bradiarritmia pode estar ligada a uma menor sensibilidade barorreflexa, por inibição da atividade simpática (EBERT *et al.*, 1992). Entretanto, Aguiar *et al.* (2001) observaram que cães pré-medicados com 1 mg/kg de levomepromazina intravenosa e anestesiados com propofol apresentaram aumento da frequência cardíaca moderada diminuição de pressão arterial média.

Segundo Rouby *et al.* (1991), os efeitos cardiovasculares do propofol envolvem redução dose-dependente da pressão arterial média, igual ou ligeiramente maior que a observada com o tiopental em doses equípolentes. O mecanismo pelo qual ocorre este fato está ligado a um

efeito depressor mais importante sobre a resistência vascular sistêmica que sobre a função ventricular e o débito cardíaco (LEPAGE *et al.*, 1991). Coates *et al.* (1987) e Clayes *et al.* (1988) afirmam que o uso do propofol produz hipotensão arterial, diminuição na resistência vascular periférica e no débito cardíaco. Aparentemente a redução do débito cardíaco é devida a uma redução da pré-carga por um efeito venodilatador direto (GOODCHILD & SERRARO, 1989). O propofol aumenta o fluxo sangüíneo coronariano por causar vasodilatação coronariana e diminui o consumo de oxigênio do miocárdio (STOWE *et al.*, 1992). Nolan & Reid (1993) e López *et al.* (1994) afirmaram que o propofol não alterou a função diastólica e sistólica do ventrículo esquerdo, porém Bellinzona *et al.* (1991) e Morgan & Legge (1989), afirmaram que a pressão sangüínea diminuiu em 20%, bem como ocorreu diminuição do trabalho cardíaco em 15%, volume sistólico em 20%, trabalho sistólico em 30% e resistência vascular sistêmica em 15 a 25% com a administração do propofol.

No sistema respiratório podem ocorrer apnéias transitórias durante a indução, responsivas à maioria dos reflexos estimulantes (LÓPEZ *et al.*, 1994). Durante a anestesia com propofol observa-se redução da ventilação e aumento na saturação de CO₂, e por isso se aconselha o uso de suplementação com oxigênio (WEAVER & RAPTOPOULOS, 1990). Aguiar *et al.* (2001), observaram depressão respiratória dose-dependente representada por diminuição da frequência respiratória e aumento de ETCO₂ e PaCO₂ e diminuição da PaO₂, quando utilizaram propofol em infusão contínua nas velocidades de 0,2, 0,3 e 0,4 mg/kg/minuto em cães pré-medicados com 1 mg/kg de levomepromazina por via intravenosa. López *et al.* (1994) afirmam que o propofol não induz broncoespasmo.

O propofol promove diminuição da tensão do esfíncter esofágico posterior, e por isso deve-se dar ênfase ao jejum de pelo menos 8 horas ou

utilização prévia de metoclopramida ou cisaprida (WATERMAN & HASHIM, 1992). Entretanto, a incidência de náuseas e vômitos na recuperação da anestesia com propofol é muito baixa. Borgeat *et al.* (1992a), concluíram que o propofol tem propriedades antieméticas e que, administrado na dose de 10 mg por via intravenosa, abole náuseas e vômitos pós-operatórios em 81% dos pacientes. O mecanismo de ação, porém, é desconhecido.

O propofol quando administrado em dose única ou em infusão contínua prolongada não interfere na síntese de corticosteróides e também não altera a resposta normal resultante da estimulação do ACTH (LANGLEY & HEEL, 1988).

A ligação do propofol às proteínas plasmáticas no cão, rato e porco da índia varia entre 96 e 98% (COCKSHOTT *et al.*, 1992; WOOTEN & LOWRIE, 1993). É metabolizado no fígado (LÓPEZ *et al.*, 1994) e após ser convertido em metabólitos inativos (ROBERTSON *et al.*, 1992) é eliminado por via renal (LÓPEZ *et al.*, 1994), sem que sofra qualquer influência na insuficiência renal no homem (MORCOS & PAYNE, 1985). Também ocorre biotransformação extra-hepática, pulmões, parede intestinal e rins (CASSIDY & HOUSTON, 1984), já que o clearance excede o fluxo sanguíneo hepático (GEPTS *et al.*, 1987).

López *et al.* (1994), recomendam a utilização de propofol por infusão contínua por diversos motivos: rápida indução, bom grau de analgesia, indução e recuperação suaves sem excitação, não produz gases residuais que afetam o cirurgião e o anestesista, apresenta pouca ou nenhuma ação sobre o miocárdio, promove uma anestesia rápida que permite rápida alteração no plano anestésico. Contrariando o autor acima, Nociti (2001) afirma que o propofol não apresenta qualquer efeito

analgésico e recomenda a utilização de opiáceo durante a anestesia intravenosa por infusão contínua.

A utilização deste fármaco por infusão contínua é recomendada nos casos de procedimentos cirúrgicos de duração prolongada, já que há menor variação no plano anestésico e nos valores cardiorrespiratórios (LÓPEZ *et al.*, 1994). Entretanto, Luna *et al.* (1998) afirmam que o uso de propofol em infusão contínua pode resultar em intensa depressão cardiorrespiratória e recuperação prolongada.

O propofol pode ser utilizado como agente indutor na dose de 2 a 4,89 mg/kg com medicação pré-anestésica (HALL & CHAMBERS, 1987; WATNEY & PABLO, 1992), apresentando duração de 2,5 a 9,4 minutos (LÓPEZ *et al.*, 1994) e 6 a 8 mg/kg sem medicação pré-anestésica (WATKINS *et al.*, 1987), com duração de 2,5 a 3,8 minutos (LÓPEZ *et al.*, 1994). Em infusão contínua, após MPA, a velocidade varia entre 0,15 (LÓPEZ *et al.* 1994), 0,3 (FONDA 1991) e 0,4 mg/kg/minuto (HALL & CHAMBERS, 1987; THURMAN *et al.*, 1996b) e 0,806 mg/kg/min sem MPA (WATKINS *et al.*, 1987), sendo suficientes para produzirem anestesia cirúrgica. No entanto, Aguiar *et al.* (2001) relataram que infusões de propofol entre 0,2 e 0,4 mg/kg/minuto, não produziram analgesia satisfatória nos testes de sensibilidade cutânea em cães pré-medicados com levomepromazina. Tem vida média de 322,3 minutos e um volume de distribuição em estado estável de 6,5 L/kg. Sua taxa de depuração no organismo é de 50,1 ml/kg/min e o tempo de permanência é de 131,6 minutos (NOLAN & REID, 1993).

Barbitúricos como o pentobarbital sódico e o tiopental sódico podem ser utilizados para manutenção anestésica (PICO, 1944), porém apresentam recuperação anestésica prolongada em razão de seu efeito

cumulativo (MASSONE, 1994). Ao contrário disto, a recuperação anestésica do propofol normalmente é rápida, mesmo no caso de administrações prolongadas (SMITH *et al.* 1994).

O tempo de recuperação de animais anestesiados com propofol depende das taxas de infusão utilizadas. Sabe-se que com as taxas de infusão descritas na literatura, o despertar é rápido (WATKINS *et al.*, 1987; HALL & CHAMBERS, 1987), já que a rápida redistribuição do fármaco para compartimentos periféricos traduz-se em pronto despertar. No entanto, Vieira (1999) obteve períodos prolongados de recuperação após taxas de infusão de até 1,5 mg/kg/min, já que estas taxas elevadas promovem saturação de compartimentos periféricos, e a lenta remoção do agente destes compartimentos foi aparentemente determinante na determinação do tempo de recuperação anestésica.

2.2. LIDOCAÍNA

Anestésicos locais são substâncias que bloqueiam a condução nervosa quando aplicadas localmente no tecido nervoso em concentrações apropriadas (RITCHIE & GREENE, 1990). Agem em qualquer parte do sistema nervoso e em todo tipo de fibra. Em contato com um nervo são capazes de produzir tanto bloqueio sensitivo quanto motor, e apresentam um efeito curto e reversível (BUTTERWORTH & STRICHARTZ, 1990).

A lidocaína (α -dietil-aminoaceto-2,6-xilidina) é um anestésico local hidrossolúvel, sob a forma de cloridrato, de curta duração, que sofre metabolização hepática e 75% sai da corrente sangüínea com uma única passagem pelo fígado, sendo transformada principalmente em glicinaxilidina e monoetilglicinaxilidina que apresenta ação anestésica

local, além de apresentar ações antiarritmica, hipotensiva e tóxica para o sistema nervoso central (SMITH & DUCE, 1971). Sua excreção é biliar e principalmente renal (DiFAZIO & BROW, 1972), já que 10 a 20% são excretados de forma inalterada na urina do cão (BOOTH *et al.*, 1990). A meia-vida biológica é de 40 minutos e clearance total é de 52 ml/kg/min (ENGELKING, 1987).

As doses de lidocaína capazes de desencadear convulsão variam de acordo com a espécie (WAGMAN *et al.*, 1967) e entre indivíduos de mesma espécie (DeTOLEDO, 2000), sendo de 5 a 6 mg/kg no coelho, 10 mg/kg no gato (BREARLEY, 1994), 11 a 20 mg/kg no cão (SKARDA, 1996), 4 mg/kg no cavalo (SKARDA, 1991), 32,4 mg/kg no rato (McFARLANE *et al.*, 1994), 14 a 23 mg/kg no macaco e 6 a 7 mg/kg no homem (STEEN & MICHENFELDER, 1979).

No homem, os efeitos colaterais da administração intravenosa de lidocaína, geralmente são leves e representados por sonolência e parestesia perioral, além de náusea e gosto metálico na boca. Doses maiores administradas em altas velocidades podem causar efeitos colaterais como zumbido, moleza e agitação e os primeiros sinais de intoxicação são o prolongamento dos intervalos PR e QRS (traçado eletrocardiográfico), além de bradicardia e arritmia (SAKATA, 2001).

Quando administrada por via intravenosa, em pequenas doses, a lidocaína produz efeitos anticonvulsivantes ou sedativos. Em doses elevadas, pode produzir convulsão (RICHIE & GREEN, 1990).

Em geral o sistema cardiovascular aparenta ser mais resistente aos efeitos da lidocaína que o sistema nervoso central, porém pode causar toxicidade cardiovascular, incluindo hipotensão, que pode progredir para um colapso cardiovascular (INSLER *et al.*, 1995). Pereira (2001) afirma que

o efeito eletrofisiológico cardíaco primário da lidocaína é a redução na velocidade máxima de despolarização, principalmente das fibras de Purkinje e musculatura ventricular. As durações do potencial de ação e do período refratárias também diminuem, contudo a relação período refratário/duração do potencial de ação está aumentada.

A lidocaína é um dos fármacos utilizados no tratamento de arritmias ventriculares graves no homem. Pode ser utilizada em *bolus* inicial de 50 a 100 mg/kg, seguido de infusão contínua intravenosa na velocidade de 1 a 4 mg/minuto (BASSAN *et al.*, 1974). As propriedades antiarrítmicas são geralmente atribuídas a um efeito eletrofisiológico cardíaco direto, que envolve diminuição da fase 4 da despolarização, reduzindo a duração do potencial de ação e prolongando o período refratário efetivo (COLLINSWORTH *et al.*, 1974). No entanto, as arritmias cardíacas ocorrem mais freqüentemente em situação de stress quando o sistema simpático é estimulado. Ebert (1988), sugere que a lidocaína reduz as concentrações plasmáticas de catecolaminas, aumentadas em resposta ao estresse. No cão, a dose inicial de 2 mg/kg seguida de infusão contínua na velocidade de 2 mg/ minuto, pode ser utilizada em cirurgias de desvios cardiopulmonares, com o objetivo de reduzir as injúrias estruturais do músculo cardíaco durante a arritmia cardíaca isquêmica (SCHAUB *et al.*, 1977). Segundo Moraes *et al.* (1998), infusão de lidocaína na velocidade de 120 µg/kg/minuto, após dose inicial de 400 µg/kg/minuto, atinge valores plasmáticos de 4,23 µg/ml, considerados terapêuticos contra arritmias durante cirurgia de estenose subaórtica em cães anestesiados com isoflurano.

Quando empregada por via intravenosa, a lidocaína deprime a resposta ventilatória a hipóxia. Portanto, homens com doença pulmonar crônica, com retenção de CO₂, cuja ventilação dependa basicamente da

hipóxia, podem apresentar risco de falência respiratória quando da administração intravenosa de lidocaína para tratamento de arritmias ventriculares (PEREIRA, 2001).

Alguns mecanismos têm sido investigados para explicar a eficácia analgésica da lidocaína, na potencialização da anestesia: supressão dos neurônios nociceptivos da medula espinhal (DOHI *et al.*, 1979; WOOLF & WIESENFELD-HALLIN, 1985; TANELIAN, 1991), redução da descarga nervosa nas fibras nervosas periféricas (CHABAL *et al.*, 1989) e depressão cortical (Schubert *et al.*, 1992).

A infusão do anestésico local por via intravenosa causa bloqueio simpático, vasodilatação, anestesia das terminações nervosas do endotélio vascular, estabilização de membrana e quebra de círculo vicioso que mantém a dor, sendo eficaz para lesão de nervos periféricos, neuropatia pós-herpética, neuropatia diabética, síndrome de dor regional complexa, dor central, neuralgia do trigêmio e fibromialgia (SAKATA, 2001).

A utilização de lidocaína por via intravenosa ou intramuscular é citada por apresentar considerável efeito analgésico (HIMES *et al.*, 1977; INSLER *et al.*, 1995). Pôneis anestesiados com halotano e submetidos à infusão contínua de lidocaína apresentaram redução de 40 a 70% no valor da CAM (DOHERTY & FRAZIER, 1998). Em cães, a administração intravenosa de lidocaína reduziu em 50% a dose de tiopental necessária para a indução anestésica, com menor depressão respiratória e cardiovascular e prevenção de arritmias (RAWLINGS & KOLATA, 1983), reduziu em 28 a 45% a CAM do enflurano durante anestесias com enflurano e óxido nítrico (HIMES *et al.*, 1979) e concentrações plasmáticas de lidocaína entre 3 e 10 µg/ml diminuem a CAM do halotano

progressivamente e na concentração de 11,6 µg/ml ocorre redução em 45% da CAM do halotano (HIMES *et al.*, 1977).

A lidocaína, administrada por via intramuscular, em mulheres submetidas a cirurgias ginecológicas, promoveu redução de 39% na dose de tiopental sódico, necessária para produzir hipnose (TVERSKOY *et al.*, 1997). A concentração sérica de lidocaína de 3,2 µg/ml reduziu a CAM do halotano em 28% (HIMES *et al.*, 1977) e houve redução de 42% na CAM do halotano durante infusão contínua de lidocaína em homens anestesiados com halotano e óxido nitroso (HIMES *et al.*, 1979).

2.3. ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL

O aumento na frequência de utilização da AIT deve-se ao desenvolvimento de novos fármacos com melhor perfil farmacocinético em relação aos antigos. Estes fármacos possuem menores valores de meia-vida plasmática, de tal modo que a recuperação dos seus efeitos farmacológicos ocorre pouco tempo após a interrupção da administração. Além disso, atingem rapidamente os órgãos alvo, o que permite início rápido do efeito e manipulação rápida de novos níveis de anestesia para contra-balancear a intensidade do estímulo cirúrgico (NOCITI, 2001). Estes fármacos também devem apresentar como características: hidrossolubilidade, mínimo efeito cumulativo, rápida eliminação sem produção de metabólitos ativos ou tóxicos, alto índice terapêutico, mínimos efeitos indesejáveis e custo razoável (MILLER, 1994).

O conceito de administração contínua de anestésicos não é novo, sendo válido tanto para agentes inaláveis quanto injetáveis (GLASS, 1995). As vantagens de um plano anestésico estável se tornaram evidentes quando o uso de vaporizadores viabilizou a administração contínua de

anestésicos voláteis, substituindo a administração intermitente de éter por meio de máscara de Schimmelbusch (GLASS, 1995). Esta modalidade anestésica, seja na forma inalatória ou intravenosa, objetiva administrar os anestésicos de tal forma que sejam alcançadas concentrações plasmáticas suficientes para a produção de plano anestésico adequado (MORGAN, 1983). Desta forma, os conceitos de concentração alveolar mínima e velocidade mínima de infusão, se assemelham, já que ambas devem ser determinadas a partir de um plano anestésico estável, traduzido por ausência de resposta ao estímulo cirúrgico (HALL & CHAMBERS, 1987). Estabilidade esta, que não necessariamente corresponde a concentrações constantes dos fármacos injetáveis dentro de cada compartimento farmacocinético (HALL & CHAMBERS, 1987).

O conceito de taxa de infusão mínima para fármacos intravenosos foi introduzido por Sear & Prys-Roberts (1979) para definir a DE_{50} . Paralelamente à definição da taxa de infusão mínima, deve-se definir a Cp_{50} , que é a concentração do anestésico no plasma que previne resposta em 50% dos pacientes (GLASS *et al.*, 1994).

Quando procedimentos cirúrgicos de longa duração devam ser realizados sob anestesia geral intravenosa, o método de infusão contínua é o mais indicado, pois resulta em menores doses totais dos fármacos administrados, com menor flutuação na profundidade anestésica e nas variáveis cardiorrespiratórias (ROBERTSON *et al.*, 1992).

2.4. ÍNDICE BISPECTRAL (BIS)

A avaliação da profundidade do plano anestésico tem como finalidades constituir uma relação dose-efeito adequada dos anestésicos

(independente de qual esteja sendo utilizado), deve refletir o “status anestésico” durante a indução e a recuperação e prevenir tanto super quanto subdoses dos fármacos, melhorando o período de recuperação (SEBEL, 2001).

O Índice Bispectral é um parâmetro de eletroencefalografia microprocessado que avalia os efeitos hipnóticos dos anestésicos e fármacos sedativos no cérebro. É produzido a partir de avaliações de frequência, amplitude e coerência das ondas do EEG, que têm sido demonstrados estatisticamente ser relacionados à consciência ou inconsciência. Representado por um número simples, variando de 100 para estado de consciência e 0 (zero) para ausência de atividade do cérebro. O BIS é uma mensuração contínua do estado momentâneo de hipnose, que despreza valores de mensuração prévia (KEARSE *et al.*, 1998).

O cálculo do BIS inicia-se com a colheita de sinais do EEG do paciente, que são imediatamente digitalizados, através de um conversor de sinal digital, existindo filtragem para eliminar artefatos, havendo, então, divisão em “epochs” de 2 segundos. Os cálculos espectrais, incluindo Transformação Rápida de Fourier e Análise Bispectral, são em seguida realizados para obtenção do BIS (GAN *et al.*, 1997; ROSOW & MAMBERG, 1998).

O monitor fornece a leitura direta, de forma contínua, do BIS no painel frontal do aparelho (conforme demonstrado na figura 2). O BIS é obtido através de recepção de sinais captados por eletrodos colocados nas regiões frontal e malar esquerda e direita do paciente, tendo-se o cuidado de manter a impedância dos eletrodos abaixo de 2000 Ohms (VIANNA & CARVALHO, 2000).

A escala do BIS próxima de 100 é encontrada no indivíduo acordado, ou seja, que não sofreu a influência de qualquer fármaco hipnótico. À medida que a substância hipnótica é infundida, os níveis de sedação e hipnose vão aumentando e a escala do BIS passa a se reduzir, proporcionalmente, sendo 70 considerado como sedação leve, abaixo de 60, níveis profundos de hipnose e 0 (zero), traçado isoeletrico de supressão de atividade cerebral (VIANNA & CARVALHO, 2000). (Tabela 01)

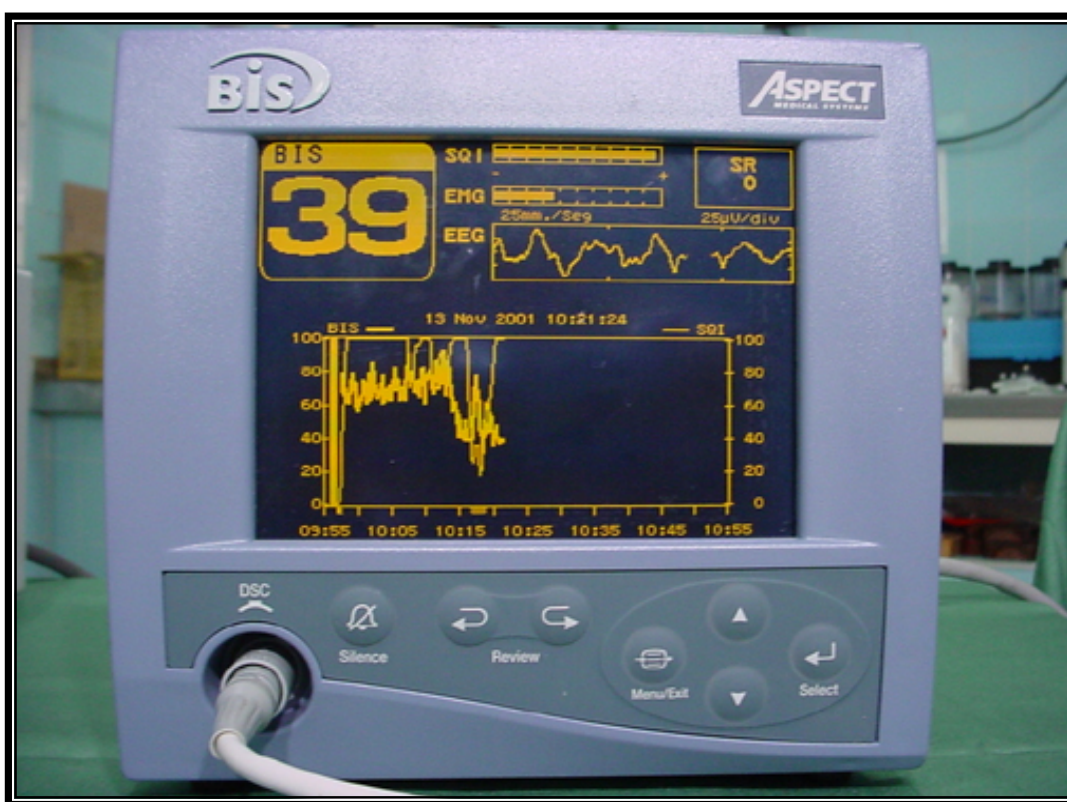


Figura 02. Monitor de Índice Bispectral.

Tabela 01. Relação entre o estado clínico do paciente e o BIS correspondente, induzido por sedativos e hipnóticos (VIANNA & CARVALHO, 2000; JOHANSEN & SEBEL, 2000).

Níveis do BIS	Condição Clínica	EEG
100	Acordado	
80-70	Sedado	Atividade de alta frequência
60	Nível hipnótico moderado	Atividade de baixa frequência
40	Nível hipnótico profundo	Supressão de partes do EEG
0 (zero)	Silêncio cortical	Supressão total

Estas informações podem ser empregadas tanto para a indução quanto para a recuperação anestésica. É importante compreender que o BIS mede um estado do cérebro e não a concentração de uma substância em particular. Baixo valor do BIS indica hipnose, independentemente de como ela foi produzida. O BIS pode reduzir durante o sono natural, embora não atinja o padrão de supressão causado por elevadas doses de propofol, tiopental, anestésicos voláteis, midazolam (STANSKI, 2000).

Estudos clínicos iniciais foram idealizados com a finalidade de demonstrar a existência de correlação entre o movimento do paciente e a resposta à incisão cirúrgica da pele, bem como respostas autonômicas como taquicardia e hipertensão, durante a anestesia (JOHANSEN & SEBEL, 2000). Estudos posteriores foram realizados para validação do Índice Bispectral como monitor da profundidade da anestesia, ou, mais especificamente, da hipnose e sua relação com sinais intraoperatórios de anestesia superficial e de analgesia inadequada (MORLEY, 2001).

Valores de BIS abaixo de 60 estão associados com probabilidade extremamente baixa de resposta ao comando verbal e probabilidade alta de não haver consciência (CARMONA & SLULLITEL, 2001), e este fato é idêntico para todos os agentes hipnóticos testados, sugerindo que o BIS pode ser excelente monitor do nível de sedação e da perda da consciência

(STANSKI, 2000), tanto para os anestésicos intravenosos, quanto para anestésicos voláteis, como o desflurano e sevoflurano (VIANNA & CARVALHO, 2000).

Em contraste a outros agentes anestésicos, a quetamina é um fármaco dissociativo com efeitos excitatórios sobre o EEG. Doses de quetamina, no homem, de 0,25 a 0,5 mg/kg, capazes de provocar imobilização não reduzem o BIS (MORIOKA *et al.*, 1997; SUZUKI *et al.*, 1998). Quando a quetamina foi usada em associação com propofol objetivando sedação, havia sinergismo para atingir a finalidade sedativa (SAKAI *et al.*, 1999), porém a quetamina não promoveu alteração nos valores de BIS (AVRAMOV *et al.*, 1997; SAKAI *et al.*, 1999).

Struys *et al.* (1998) utilizaram o Índice Bispectral em 58 mulheres submetidas a cirurgias ginecológicas para avaliar e controlar a profundidade do plano anestésico promovido pela administração intravenosa de propofol, sendo os valores de BIS sempre mantidos entre 40 e 60. Valores médios de BIS de 55 e 57 foram observados respectivamente por Vernon *et al.* (1995) em um grupo de pacientes que não apresentaram movimentação após estímulo cirúrgico durante anestesia intravenosa por infusão contínua de propofol e alfentanil e por Leslie *et al.* (1996) durante anestесias com propofol e óxido nítrico nos quais 50% dos pacientes não respondiam a estímulo cirúrgico.

Gan *et al.* (1997) observaram que o tempo de recuperação de pacientes monitorizados com BIS era 34 a 38% mais rápido que o tempo necessário em pacientes acompanhados pelas técnicas convencionais, já que no grupo monitorizado pelo BIS as quantidades de anestésicos administradas variavam de acordo com os valores de BIS (45 a 60). Em outro estudo, Song *et al.* (1997) observaram que mulheres anestesiadas

com desflurano ou sevoflurano, e acompanhadas pelo BIS (cujo valor alvo era de 60), necessitaram de 30 a 38% menos anestésicos que outras pacientes anestesiadas pelos mesmos anestésicos, e não acompanhadas pelo BIS. Observaram também que o tempo necessário para que estas pacientes respondessem a estímulo verbal era 30 a 55% menor nos grupos acompanhados pelo BIS.

3. JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

Em função das diferentes informações existentes na literatura sobre velocidades e eficácia das taxas de infusão intravenosa de propofol, tanto para indução como manutenção, há necessidade de se definir a taxa mínima de infusão do propofol para prover analgesia adequada. Também não existem dados sobre a associação do propofol com a lidocaína por via intravenosa, apresentando um possível efeito potencializador analgésico, assim como ocorre com a anestesia inalatória. Desta forma a hipótese deste estudo é que a associação da lidocaína na anestesia com propofol provavelmente reduziria a depressão cardiovascular produzida por este último, aceleraria a recuperação anestésica e reduziria o custo do procedimento anestésico, produzindo assim uma anestesia segura e de boa qualidade.

Baseado na utilização isolada do propofol ou associado a lidocaína por via intravenosa contínua, os objetivos deste estudo foram:

- A. Determinar a taxa de infusão mínima de propofol necessária para abolir as respostas aos estímulos dolorosos;
- B. Determinar a potencialização da lidocaína sobre a taxa de infusão mínima de propofol;
- C. Investigar os efeitos cardiovasculares durante a anestesia com os dois protocolos (propofol isoladamente e propofol associado a lidocaína).

4. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

4.1. ANIMAIS

Vinte e dois cães de ambos os sexos, de idades variadas e sem raça definida, foram solicitados ao Biotério Central da Unesp, campus Botucatu, para realização deste trabalho, dos quais 10 (dez) foram anestesiados na 1ª etapa ($12,85 \pm 1,22$ kg) e 12 (doze) na 2ª ($12,28 \pm 1,37$).

4.2. SELEÇÃO DOS ANIMAIS

A seleção foi baseada em exames clínicos e laboratoriais (hemograma, uréia, creatinina, fosfatase alcalina e aspartato amino transferase).

4.3. ADAPTAÇÃO

Após serem considerados aptos, os cães permaneceram por 15 dias em canis do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, campus Botucatu, adaptando-se ao ambiente, sendo vermifugados¹, vacinados² e alimentados com água potável e ração industrial³ à vontade.

4.4. JEJUM

Jejum hídrico de 2 horas e alimentar de 12 horas foram implementados antes de cada anestesia.

¹ Drontal Plus, Bayer

² Defensor - Vacina contra Raiva, Laboratórios Pfizer Ltda, Brasil

³ Champ, Éffem

4.5. 1º ETAPA

Os cães foram anestesiados 2 vezes, sendo controle deles mesmos, com intervalo de 15 dias, permanecendo neste período nos mesmos canis e sob as mesmas condições da etapa de adaptação.

As anestесias de cada animal foram alocadas em 2 grupos:

Grupo 1: anestесias realizadas com propofol⁴.

Grupo 2: anestесias realizadas com propofol e lidocaína⁵.

Antes de cada procedimento anestésico, a ponta da cauda e os membros anteriores, foram tricotomizados com máquina de tosa⁶ para adequada visualização da área utilizada para avaliação da analgesia, e anti-sepsia⁷ da pele na região das veias cefálicas a serem cateterizadas⁸, respectivamente.

A avaliação da analgesia foi baseada no pinçamento⁹ da ponta da cauda (conforme demonstrado nas figuras 03 e 04) e das membranas interdigitais dos membros posteriores. Após o pinçamento, a região da ponta da cauda era marcada com caneta¹⁰ não tóxica. O pinçamento era feito então em região ao lado, porém em direção a base da cauda. Todas as membranas interdigitais foram utilizadas (uma em cada momento de avaliação). Desta forma, evitou-se que a mesma área já estimulada fosse pinçada sucessivamente, o que poderia alterar os resultados.

⁴ Diprivan, AstraZeneca do Brasil Ltda.

⁵ Xylocaína 2% sem vasoconstritor, Astra Química e Farmacêutica Ltda.

⁶ Oster, USA and Foreign Components.

⁷ Álcool Iodado Cremer.

⁸ Angiocath - Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda.

⁹ Pinça Hemostática 16 cm, Edlo.

¹⁰ Sharpie, Sanford, EUA.



Figura 03. Pinçamento da ponta da cauda.

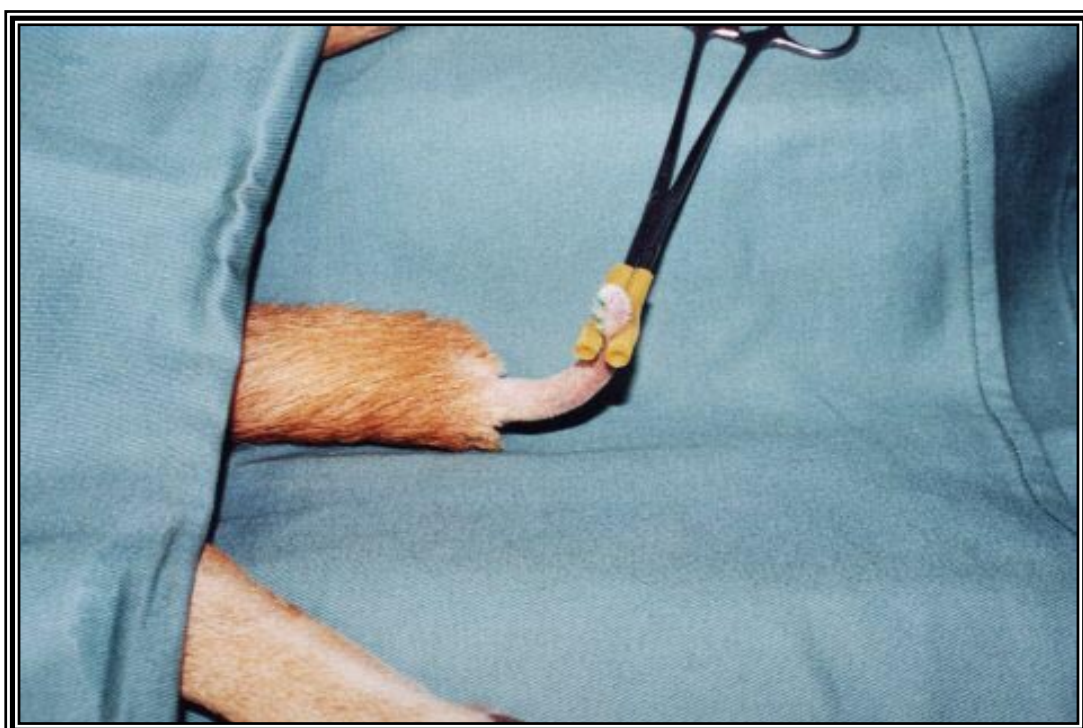


Figura 04. Resposta positiva ao pinçamento da ponta da cauda.

No **Grupo 1**, em cada anestesia, a veia cefálica do membro anterior direito foi cateterizada e a anestesia foi induzida pela administração de propofol, por via intravenosa, na dose de 6 mg/kg. Após a perda dos reflexos laringotraqueal, óculopalpebral e do tônus mandibular o cão foi intubado, com auxílio de laringoscópio¹¹, com sonda endotraqueal¹² de baixa pressão, e tamanho adequado ao peso e estatura. Em seguida, o cão foi posicionado em decúbito dorsal, sobre colchão térmico¹³ e calha de madeira. A sonda endotraqueal foi conectada ao circuito circular valvular¹⁴ conectado ao aparelho de anestesia¹⁵ pelo qual foi fornecido oxigênio a 100%. Durante a anestesia, o animal foi submetido à ventilação controlada¹⁶ com fluxo aproximado de 10 ml/kg/minuto, ajustando o volume minuto para manter a ETCO₂ entre 35 e 40 mmHg.

Em seguida, a infusão contínua¹⁷ de propofol foi iniciada na velocidade de 0,7 mg/kg/minuto para manutenção anestésica, pelo mesmo cateter utilizado para indução.

A analgesia foi avaliada 10 (dez) minutos após o início da infusão através do pinçamento de uma das membranas interdigitais dos membros posteriores e da ponta da cauda por 15 (quinze) segundos, qualificando a resposta em presente ou ausente. (MUTHUSWAMY *et al.*, 1996). De acordo com a resposta, a velocidade foi aumentada ou diminuída em 0,05 mg/kg/min, verificando-se a analgesia 10 (dez) minutos após até a determinação da velocidade na qual não havia respostas aos dois estímulos. Esta velocidade foi mantida por mais 2 (duas) mensurações, e não havendo resposta era considerada a DE₅₀. A média entre as

¹¹ Welch Allyn, EUA.

¹² Rusch Uruguay Ltda.

¹³ T / PUMP, Gaymar Industries, INC.

¹⁴ Takaoka.

¹⁵ Samurai III, Takaoka.

¹⁶ Ventilador Eletrônico 677, Takaoka.

¹⁷ Bomba de Infusão de Seringa Digipump SR 2000, Digicare.

velocidades (com e sem resposta) foi utilizada, junto com a média dos outros animais, na determinação da taxa de infusão mínima de cada grupo e foi utilizada na 2ª etapa do experimento.

No **Grupo 2**, o procedimento anestésico foi semelhante ao utilizado no **Grupo 1**, com algumas diferenças:

Indução: propofol, 6 mg/kg, associado a lidocaína, 1,5 mg/kg, ambos por via intravenosa.

Manutenção: inicialmente com propofol infundido por via intravenosa, na velocidade de 0,7 mg/kg/minuto associado à infusão contínua¹⁸ de lidocaína na velocidade constante de 0,25 mg/kg/minuto.

4.6. 2º ETAPA

Os 12 (doze) cães foram divididos em 2 outros grupos de 6 (seis) animais cada.

Grupo 3: anestésias induzidas com 6 mg/kg de propofol e mantidas com propofol, na velocidade de infusão pré-determinada no **Grupo 1**.

Grupo 4: anestésias induzidas com 6 mg/kg de propofol e 1,5 mg/kg de lidocaína e mantidas com propofol na velocidade de infusão pré-determinada no **Grupo 2** e lidocaína na velocidade constante de 0,25 mg/kg/min.

Após a indução anestésica, os animais foram intubados e posicionados de forma semelhante a da 1ª etapa, sendo a ventilação mecânica instituída novamente.

¹⁸ Bomba de Infusão LF 2001, Lifemed Industrial de Equip. e Artigos Médicos e Hosp. Ltda.

O tempo de duração das anestésias foi de 120 minutos, sendo os 60 minutos iniciais destinados a paramentação dos animais e os demais para avaliação dos parâmetros.

As regiões das artérias femorais direita e esquerda foram tricotomizadas e submetidas à anti-sepsia. Um cateter de calibre 20G foi introduzido por punção em uma das artérias femorais e acoplado ao transdutor¹⁹ de pressão do monitor hemodinâmico²⁰ para obtenção dos valores de pressões arteriais. Tal catéter foi fixado a pele através de adesivo instantâneo universal²¹.

As regiões frontal e parietal da cabeça dos cães foram tricotomizadas, e em seguida limpas com éter²². O sensor²³ (figura 05) do monitor de Índice Bispectral²⁴ foi fixado a pele respeitando o adequado posicionamento sugerido pelo fabricante (conforme figura 06).

A região das veias jugulares direita e esquerda foi tricotomizada. A anti-sepsia foi feita em seguida. Pano de campo fenestrado foi posicionado sobre a região cervical permitindo a visualização somente da área a ser puncionada com catéter 18G²⁵. Após a punção o mandril foi retirado. Pelo catéter foi introduzido o fio-guia com ponta em J²⁶ (a ponta em J reduz os riscos de perfuração do vaso) e em seguida o catéter foi retirado. Pequena incisão na pele foi feita com lâmina de bisturi²⁷, que

¹⁹ Transdutor de Pressão TruWave, Baxter Healthcare Corporation.

²⁰ Datex-Ergstrom AS/3.

²¹ Super Bonder, Henkel Loctite Adesivos Ltda.

²² TECHNION Indústrias Químicas Exportadora Ltda.

²³ Aspect Medical Systems Inc., Natick, MA, USA.

²⁴ Aspect Medical Systems Inc., Natick, MA, USA.

²⁵ Insyte, Becton Dickinson, MG, Brasil.

²⁶ Intro-Flex, Kit Introduutor Percutâneo, Baxter Healthcare Corporation.

²⁷ Becton Dickinson, Indústrias Cirúrgicas Ltda.

permitiu a passagem do dilatador vascular²⁸ pela pele sendo introduzido na veia jugular. O fio-guia serviu como guia para o dilatador vascular e foi retirado em seguida, permanecendo somente o dilatador vascular no interior da jugular. O catéter de Swan Ganz nº 5F²⁹, previamente preenchido por solução heparinizada e catéter conectado ao sistema transdutor-registrador³⁰ do monitor hemodinâmico foi introduzido na veia jugular através do dilatador vascular. O catéter de Swan Ganz foi introduzido inicialmente até o átrio direito, em seguida ventrículo direito. O posicionamento do catéter no ventrículo direito foi determinado pelo traçado demonstrado na tela do monitor hemodinâmico. Em seguida o catéter foi introduzido ainda mais para atingir a artéria pulmonar. A confirmação do adequado posicionamento do catéter na artéria pulmonar foi baseada no surgimento de uma nítida incisura dicrótica em seu ramo descendente demonstrado na tela do monitor hemodinâmico. Em seguida o balonete existente na extremidade do catéter de Swan Ganz foi insuflado com 0,5 ml de ar através de seringa posicionada em uma das vias presentes na extremidade do catéter. Neste momento observou-se na tela do monitor hemodinâmico um “achatamento da curva” indicando a oclusão da artéria pulmonar. Com o esvaziamento do balonete houve o surgimento novamente da incisura dicrótica no ramo descendente da onda do traçado de pressão da artéria pulmonar confirmando o adequado posicionamento do catéter.

²⁸ Intro-Flex, Kit Introduutor Percutâneo, Baxter Healthcare Corporation.

²⁹ Criticath Thermodilution Catheter - Ohmeda, USA.

³⁰ Intro-Flex, Kit Introduutor Percutâneo, Baxter Healthcare Corporation.

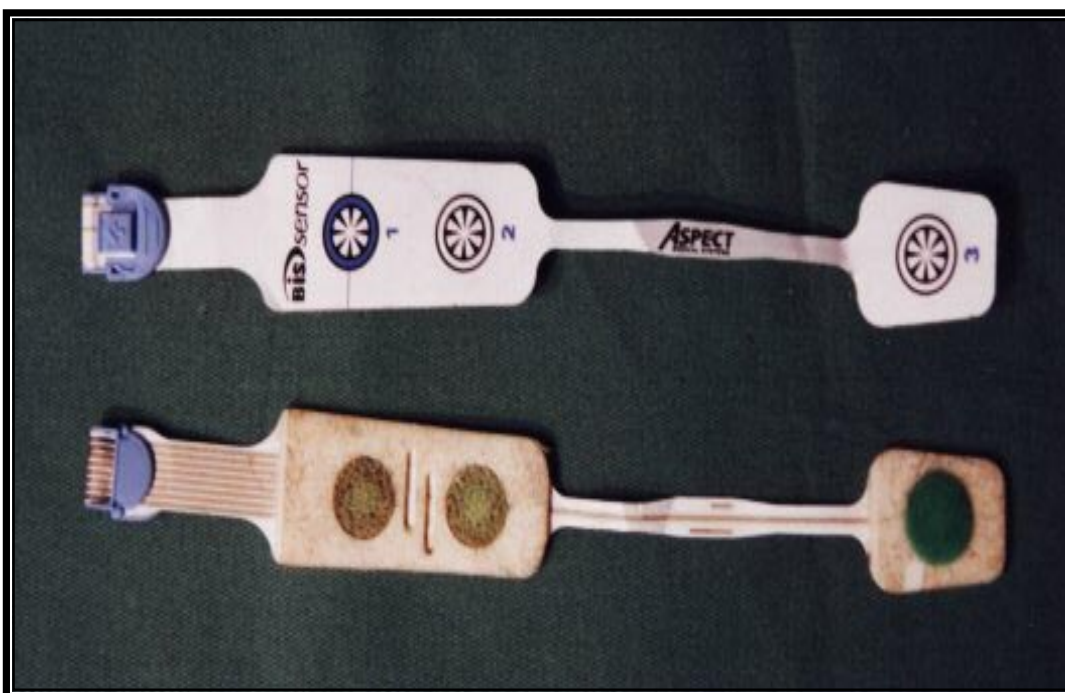


Figura 05. Sensor do monitor de Índice Bispectral (BIS).

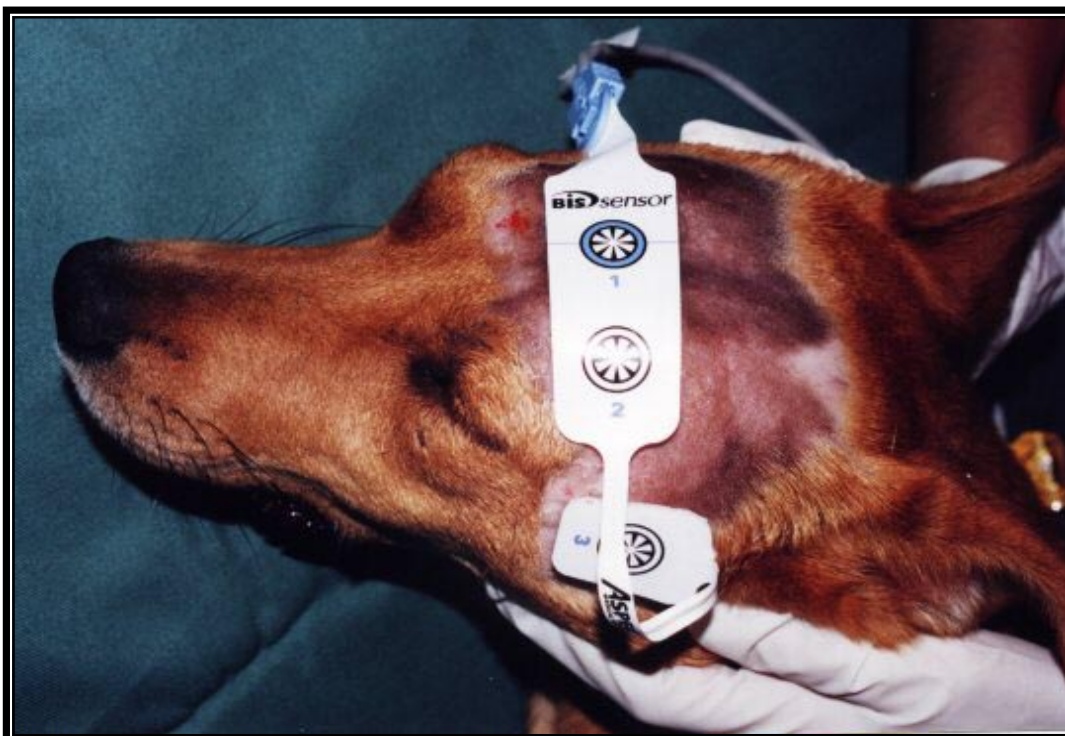


Figura 06. Sensor do BIS posicionado na cabeça do cão.

O momento em que foi confirmado o adequado posicionamento da extremidade distal do catéter de Swan Ganz no interior da artéria pulmonar serviu como momento 0 (zero), sem que houvesse qualquer avaliação ou mensuração, permanecendo o animal anestesiado por 60 (sessenta) minutos, com avaliação dos parâmetros propostos a cada 15 minutos, perfazendo 4 momentos de mensuração.

A infusão contínua de propofol foi interrompida, após 60 (sessenta) minutos, sendo o animal extubado quando reapresentou reflexo laringotraqueal e tônus mandibular. Somente após ter apresentado movimentos de cabeça, o animal foi retirado da calha de madeira e encaminhado a jaula de recuperação, na qual permaneceu em observação até assumirem a posição quadrupedal.

4.6.1. AVALIAÇÃO PARAMÉTRICA

Os seguintes parâmetros foram avaliados na 2ª etapa.

4.6.1.1. PARÂMETROS CARDIOVASCULARES

4.6.1.1.1. FREQUÊNCIA E RITMO CARDÍACOS

Frequência e ritmo cardíacos foram avaliados através de eletrodos do eletrocardiógrafo³¹, presos à pele tricotomizada dos membros dos animais, por meio de adesivos³².

³¹ Datex-Ergstrom AS/3.

³² Meditrace.

4.6.1.1.2. PRESSÕES ARTERIAIS SISTÓLICA, MÉDIA e DIASTÓLICA

As pressões arteriais sistólica, média e diastólica foram avaliadas através do catéter introduzido na artéria femoral, conectado ao transdutor de pressão do monitor hemodinâmico, nivelado na altura do coração (processo xifóide).

4.6.1.1.3. DÉBITO CARDÍACO

O débito cardíaco foi mensurado pelo método de termodiluição, através do catéter de Swan Ganz, cuja extremidade proximal foi posicionado no interior do ventrículo direito e a extremidade distal, posicionada no interior da artéria pulmonar. Volume de 5 (cinco) ml de solução salina heparinizada, a temperatura ambiente, foi injetada pela via proximal do catéter no interior do ventrículo direito e um sensor presente na extremidade distal do catéter, mediu a velocidade de passagem desta solução salina saindo do coração em direção ao pulmão. Foram realizadas 4 (quatro) mensurações consecutivas do DC, sendo desprezada aquela cujo valor fosse discrepante (maior que 10%) (FANTONI, 1996).

4.6.1.1.4. ÍNDICE CARDÍACO

Baseando-se no débito cardíaco, o índice cardíaco foi calculado através da seguinte fórmula:

$$IC = DC \cdot SC^{-1} \text{ onde: } IC = \text{índice cardíaco, em L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$$

$$DC = \text{débito cardíaco, em L} \cdot \text{min}^{-1}$$

$$SC = \text{superfície corpórea, em m}^2$$

Para o cálculo da superfície corpórea, empregou-se a seguinte tabela de conversão de peso em metros quadrados, para cães (BONAGURA, 2000).

Tabela 02. Tabela de conversão de peso em metros quadrados, para cães (BONAGURA, 2000).

Kg	m ²	Kg	m ²	Kg	m ²
0,5	0,06	17,0	0,66	34,0	1,05
1,0	0,10	18,0	0,69	35,0	1,07
2,0	0,15	19,0	0,71	36,0	1,09
3,0	0,20	20,0	0,74	37,0	1,11
4,0	0,25	21,0	0,76	38,0	1,13
5,0	0,29	22,0	0,78	39,0	1,15
6,0	0,33	23,0	0,81	40,0	1,17
7,0	0,36	24,0	0,83	41,0	1,19
8,0	0,40	25,0	0,85	42,0	1,21
9,0	0,43	26,0	0,88	43,0	1,23
10,0	0,46	27,0	0,90	44,0	1,25
11,0	0,49	28,0	0,92	45,0	1,26
12,0	0,52	29,0	0,94	46,0	1,28
13,0	0,55	30,0	0,96	47,0	1,30
14,0	0,58	31,0	0,99	48,0	1,32
15,0	0,60	32,0	1,01	49,0	1,34
16,0	0,63	33,0	1,03	50,0	1,36

4.6.1.1.5. ÍNDICE SISTÓLICO

O Índice Sistólico foi calculado conforme a seguinte fórmula, sendo expresso em ml.m⁻² (FANTONI, 1996).

$$IS = IC.FC^{-1} \text{ onde: } IS = \text{Índice Sistólico, ml.m}^{-2}$$

$$IC = \text{Índice Cardíaco, L.min}^{-1}.\text{m}^{-2}$$

FC = Frequência Cardíaca, em batimentos por minuto

4.6.1.1.6. PRESSÃO VENOSA CENTRAL

A pressão venosa central foi avaliada através do sensor da extremidade proximal do catéter de Swan Ganz posicionado no interior do ventrículo direito.

4.6.1.1.7. PRESSÃO MÉDIA DA ARTÉRIA PULMONAR

A pressão média da artéria pulmonar foi avaliada pelo sensor presente na extremidade distal do catéter de Swan Ganz, posicionado no interior da artéria pulmonar.

4.6.1.1.8. PRESSÃO DE OCLUSÃO DA ARTÉRIA PULMONAR

A pressão de oclusão da artéria pulmonar foi avaliada pelo sensor presente na extremidade distal do catéter de Swan Ganz, posicionado no interior da artéria pulmonar, após a insuflação do balonete presente na extremidade do catéter de Swan Ganz, com 0,5 ml de ar, obstruindo desta forma a passagem de sangue do ventrículo direito para a artéria pulmonar.

4.6.1.1.9. RESISTÊNCIA VASCULAR SISTÊMICA E PULMONAR

Tais índices foram avaliados através do catéter de Swan Ganz conectado ao monitor hemodinâmico.

4.6.1.2. PARÂMETROS RESPIRATÓRIOS

4.6.1.2.1. FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA E ETCO₂

Avaliados pelo capnômetro³³, do tipo sidestream. O sensor do capnômetro foi conectado entre a sonda endotraqueal e o circuito circular valvular do aparelho de anestesia.

4.6.1.2.2. OXIMETRIA

A oximetria foi avaliada através do posicionamento do sensor do oxímetro³⁴ na língua dos animais.

³³ Datex-Ergstrom AS/3.

³⁴ Datex-Ergstrom AS/3.

4.6.1.2.3. pH, PaCO₂, PaO₂, BICARBONATO E EXCESSO/DÉFICIT DE BASE DO SANGUE ARTERIAL

Por meio do catéter utilizado para avaliação da pressão arterial, foram colhidas amostras de sangue, em seringas³⁵ de 3 ml, previamente heparinizadas³⁶, para avaliação do pH, pressão parcial de gás carbônico (PaCO₂), pressão parcial de oxigênio (PaO₂), bicarbonato (HCO₃) e excesso/déficit de base (EB), no aparelho de hemogasometria³⁷.

4.6.1.2.4. pH, PvCO₂, PvO₂, BICARBONATO E EXCESSO/DÉFICIT DE BASE DO SANGUE VENOSO

Por meio do catéter de Swan Ganz, utilizado para avaliação hemodinâmica, foram colhidas amostras de sangue venoso, direto do ventrículo direito, em seringas previamente heparinizadas, para avaliação do pH, pressão parcial de gás carbônico (PvCO₂), pressão parcial de oxigênio (PvO₂), bicarbonato (HCO₃) e excesso/déficit de base (EB), e no aparelho de hemogasometria.

4.6.1.2.5. VOLUME CORRENTE INSPIRADO, EXPIRADO E VOLUME MINUTO

Os volumes foram avaliados pelo ventilômetro digital³⁸, cujo sensor foi posicionado entre a sonda endotraqueal e o circuito circular valvulado do aparelho de anestesia.

4.6.1.3. ÍNDICE BISPECTRAL (BIS)

O BIS foi avaliado através de sensor de 3 pólos fixado a pele previamente tricotomizada das regiões frontal e parietal da cabeça dos animais, e conectado ao monitor de Índice Bispectral.

³⁵ Becton Dickinson Indústrias Farmacêuticas Ltda.

³⁶ Heparina Sódica, Eurofarma.

³⁷ 248 pH / Blood Gas Analyser.

³⁸ Monitor de Ventilação c/ Loop - Ventcare Modelo 90.0505.100V, Takaoka.

4.6.1.4. TEMPERATURA ESOFÁGICA

A temperatura esofágica foi mensurada através de sensor, do monitor hemodinâmico, introduzido no esôfago atingindo seu terço final, próximo ao esfíncter cárdia.

4.6.2. AVALIAÇÃO NÃO PARAMÉTRICA

Foram avaliados os seguintes períodos na fase de recuperação: Momentos do término de infusão até: retorno à respiração espontânea; extubação; movimentação da cabeça; posicionamento em decúbito esternal; retorno à posição quadrupedal.

5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Baseada em Morrison (1967) e Curi (1980), a análise estatística foi feita através do programa GraphPad InStat em sistema operacional Windows. A análise de variância (ANOVA) foi utilizada para amostras repetidas das variáveis paramétricas estudadas. As diferenças observadas nos momentos de mensuração dentro de cada grupo foram comparadas através da ANOVA, seguido do teste de Dunnett (DUNNETT, 1964). A comparação entre os grupos foi realizada através do Teste T não pareado.

Os dados obtidos foram expressos em tabelas sob a forma de médias e erro padrão das médias, e gráficos sob a forma de médias. Foram consideradas estatisticamente significativas as diferenças com valor $P < 0,05$.

6. RESULTADOS

6.1. 1ª ETAPA

Os valores das velocidades de infusão foram:

1,25 mg/kg/min de propofol administrado isoladamente.

0,985 mg/kg/min de propofol administrado em associação com a lidocaína.

Tabela 03. Médias entre as velocidades de infusão de propofol e propofol associado a lidocaína em que havia e que não havia respostas aos estímulos dolorosos.

Grupo Propofol:	Grupo Propofol e Lidocaína:
1. 0,925 mg/kg/min	1. 0,975 mg/kg/min
2. 0,875 mg/kg/min	2. 0,825 mg/kg/min
3. 1,075 mg/kg/min	3. 0,925 mg/kg/min
4. 1,475 mg/kg/min	4. 0,825 mg/kg/min
5. 1,475 mg/kg/min	5. 1,075 mg/kg/min
6. 1,425 mg/kg/min	6. 0,875 mg/kg/min
7. 1,425 mg/kg/min	7. 1,375 mg/kg/min
8. 1,575 mg/kg/min	8. 1,325 mg/kg/min
9. 0,875 mg/kg/min	9. 0,775 mg/kg/min
10. 1,375 mg/kg/min	10. 0,875 mg/kg/min
Média: 1,25	Média: 0,985
Desvio Padrão: 0,2791	Desvio Padrão: 0,2096

6.2. 2ª ETAPA

6.2.1. PARÂMETROS CARDIOVASCULARES

Não houve diferença estatística nem ao longo do tempo em cada grupo, nem entre os grupos, para a frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, média e diastólica, índice cardíaco, pressão venosa central e resistência vascular pulmonar.

O débito cardíaco, o índice sistólico e a resistência vascular sistêmica foram menores nos animais tratados com propofol, quando comparados aos animais tratados com propofol e lidocaína aos 60 minutos.

A pressão média da artéria pulmonar diminuiu aos 60 minutos em relação ao valor inicial apenas nos animais tratados com propofol e lidocaína.

Observaram-se maiores valores de pressão de oclusão da artéria pulmonar dos 15 aos 45 minutos nos animais que receberam propofol e lidocaína, comparados àqueles anestesiados com propofol.

6.2.1.1. RITMO CARDÍACO

Não houve alterações dignas de nota nos traçados eletrocardiográficos dos animais anestesiados tanto com propofol como propofol associado a lidocaína.

6.2.1.2. FREQUÊNCIA CARDÍACA

Tabela 04. Valores individuais de FC (bcm), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	105	103	101	101
Cão 02	99	95	93	94
Cão 03	135	130	136	127
Cão 04	144	120	127	127
Cão 05	120	119	126	125
Cão 06	146	136	117	113
Média	125	117	117	115
Desvio Padrão	20	16	17	14

Tabela 05. Valores individuais de FC (bcm), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	101	99	100	95
Cão 02	120	122	125	125
Cão 03	90	93	93	93
Cão 04	109	105	106	99
Cão 05	139	139	135	130
Cão 06	103	95	109	109
Média	110	109	111	109
Desvio Padrão	17	18	16	16

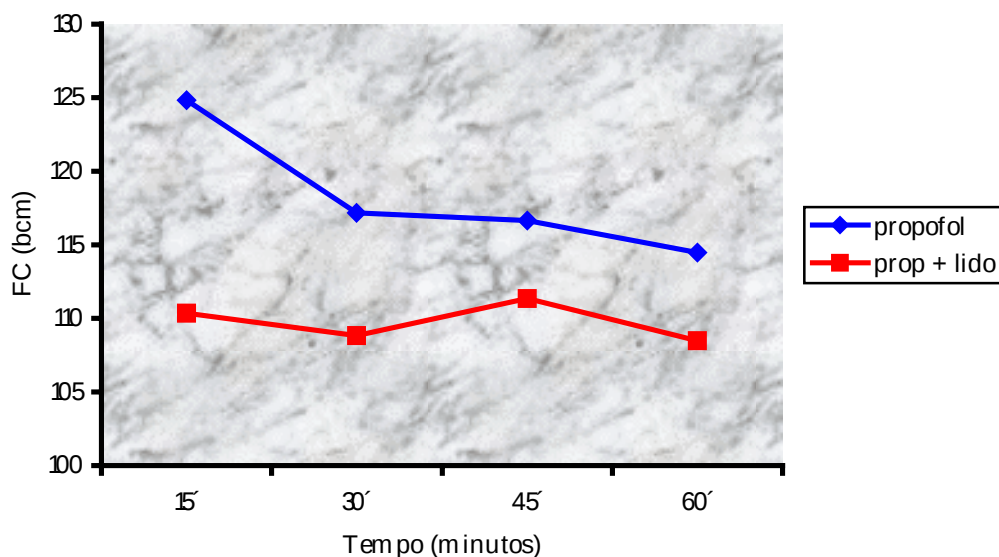


Figura 07. Representação gráfica dos valores médios da FC (bcm) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.1.3. PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA

Tabela 06. Valores individuais de PAS (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	71	77	69	87
Cão 02	80	67	63	55
Cão 03	99	98	106	95
Cão 04	134	147	143	159
Cão 05	89	90	67	66
Cão 06	116	98	63	63
Média	98	96	85	87
Desvio Padrão	24	28	33	38

Tabela 07. Valores individuais de PAS (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	94	104	85	77
Cão 02	149	139	125	112
Cão 03	153	151	151	172
Cão 04	71	58	51	52
Cão 05	108	117	134	128
Cão 06	158	160	174	163
Média	122	121	120	117
Desvio Padrão	36	38	45	47

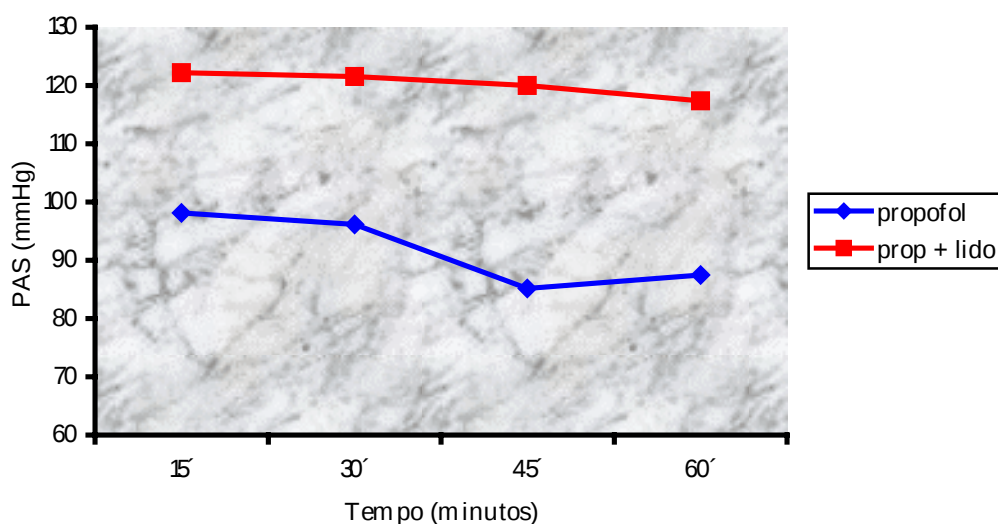


Figura 08. Representação gráfica dos valores médios de PAS (mmHg) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.1.4. PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA

Tabela 08. Valores individuais de PAM (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	52	57	50	63
Cão 02	56	46	42	35
Cão 03	70	70	77	65
Cão 04	106	113	109	121
Cão 05	65	66	50	48
Cão 06	90	73	45	43
Média	73	71	62	63
Desvio Padrão	21	23	26	31

Tabela 09. Valores individuais de PAM (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	70	76	62	55
Cão 02	113	107	95	82
Cão 03	117	111	111	127
Cão 04	52	44	38	38
Cão 05	82	93	103	98
Cão 06	123	123	135	124
Média	93	92	91	87
Desvio Padrão	29	29	35	36

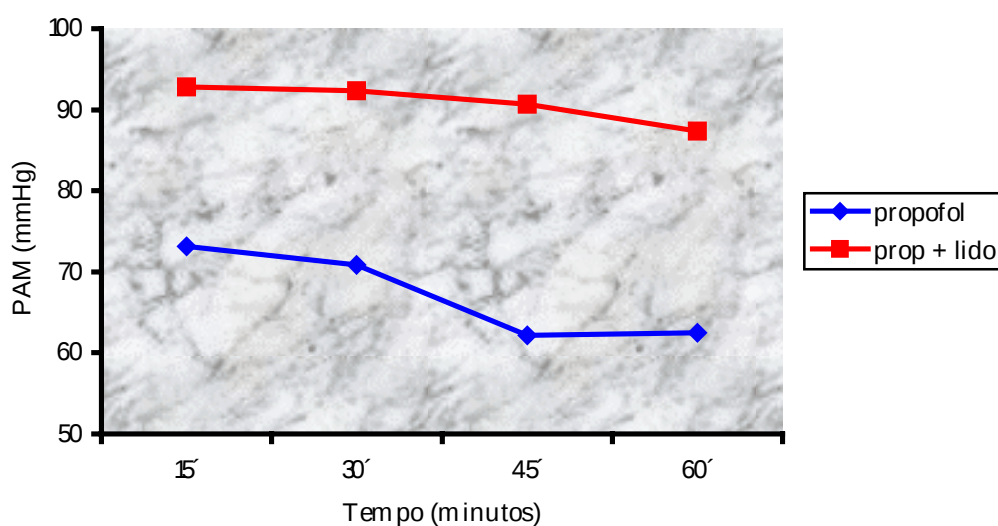


Figura 09. Representação gráfica dos valores médios de PAM (mmHg) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.1.5. PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA

Tabela 10. Valores individuais de PAD (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	42	47	39	50
Cão 02	44	36	32	27
Cão 03	54	56	62	50
Cão 04	92	99	93	103
Cão 05	53	55	39	39
Cão 06	77	60	33	33
Média	60	59	50	51
Desvio Padrão	20	21	24	27

Tabela 11. Valores individuais de PAD (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	58	62	48	43
Cão 02	95	90	81	66
Cão 03	100	90	90	104
Cão 04	42	35	30	30
Cão 05	69	80	86	81
Cão 06	104	103	115	103
Média	78	77	75	71
Desvio Padrão	25	25	31	31

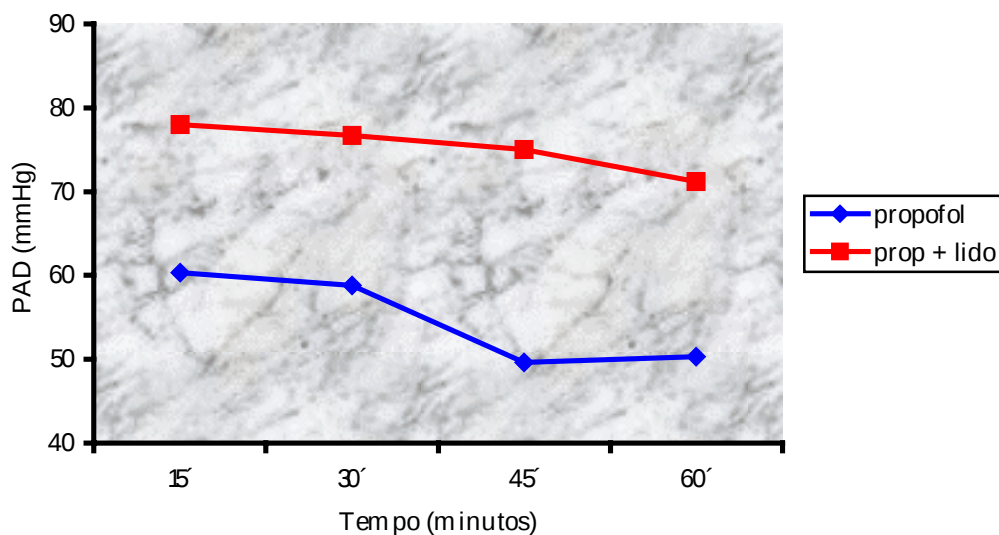


Figura 10. Representação gráfica dos valores médios de PAD (mmHg) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.1.6. DÉBITO CARDÍACO

Tabela 12. Valores individuais de DC ($L \cdot min^{-1}$), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

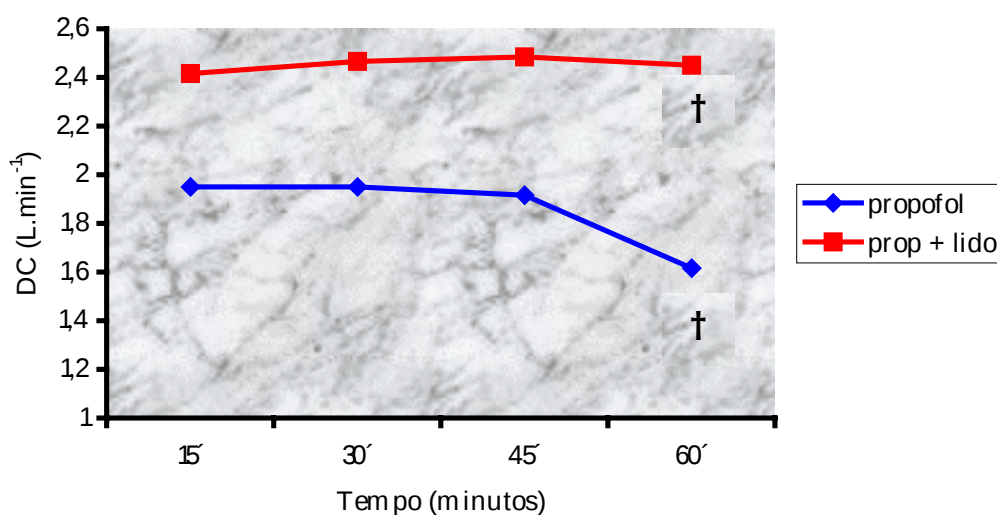
	15'	30'	45'	60'
Cão 01	1,4	1,3	1,2	1,2
Cão 02	2,1	2,2	2,0	0,9
Cão 03	1,8	1,7	1,9	1,8
Cão 04	2,5	2,5	2,5	2,5
Cão 05	1,4	1,4	1,4	1,3
Cão 06	2,5	2,6	2,5	2,0
Média	1,95	1,95	1,92	1,62 [♦]
Desvio Padrão	0,50	0,56	0,54	0,59

[♦] indica diferença entre os grupos ($p < 0,05$)

Tabela 13. Valores individuais de DC ($L \cdot min^{-1}$), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	2,2	2,4	2,3	2,3
Cão 02	3,1	3,5	3,3	3,4
Cão 03	3,1	3,0	3,0	2,7
Cão 04	1,5	1,5	1,5	1,4
Cão 05	2,5	2,3	2,5	2,5
Cão 06	2,1	2,1	2,3	2,4
Média	2,41	2,47	2,48	2,45 [♦]
Desvio Padrão	0,62	0,70	0,63	0,65

[♦] indica diferença entre os grupos ($p < 0,05$)



† indica diferença entre grupos ($p < 0,05$)

Figura 11. Representação gráfica dos valores médios de DC ($L \cdot min^{-1}$) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.1.7. ÍNDICE CARDÍACO

Tabela 14. Valores individuais de IC ($\text{L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	2,69	2,50	2,31	2,31
Cão 02	4,12	4,31	3,92	1,77
Cão 03	3,91	3,70	4,13	3,91
Cão 04	5,10	5,10	5,10	5,10
Cão 05	2,55	2,55	2,55	2,36
Cão 06	4,72	4,91	4,72	3,77
Média	3,85	3,85	3,79	3,20
Desvio Padrão	1,04	1,13	1,13	1,26

Tabela 15. Valores individuais de IC ($\text{L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	4,40	4,80	4,60	4,60
Cão 02	5,34	6,03	5,69	5,86
Cão 03	5,34	5,17	5,17	4,65
Cão 04	2,54	2,54	2,54	2,37
Cão 05	4,90	4,51	4,90	4,90
Cão 06	3,96	3,96	4,34	4,53
Média	4,41	4,50	4,54	4,49
Desvio Padrão	1,07	1,18	1,09	1,15

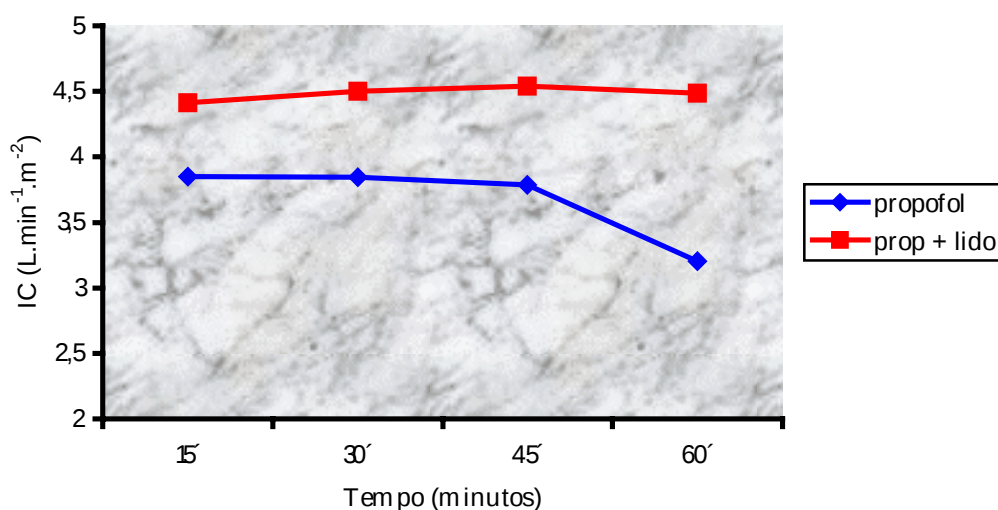


Figura 12. Representação gráfica dos valores médios IC ($\text{L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.1.8. ÍNDICE SISTÓLICO

Tabela 16. Valores individuais de IS (ml.m^{-2}), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

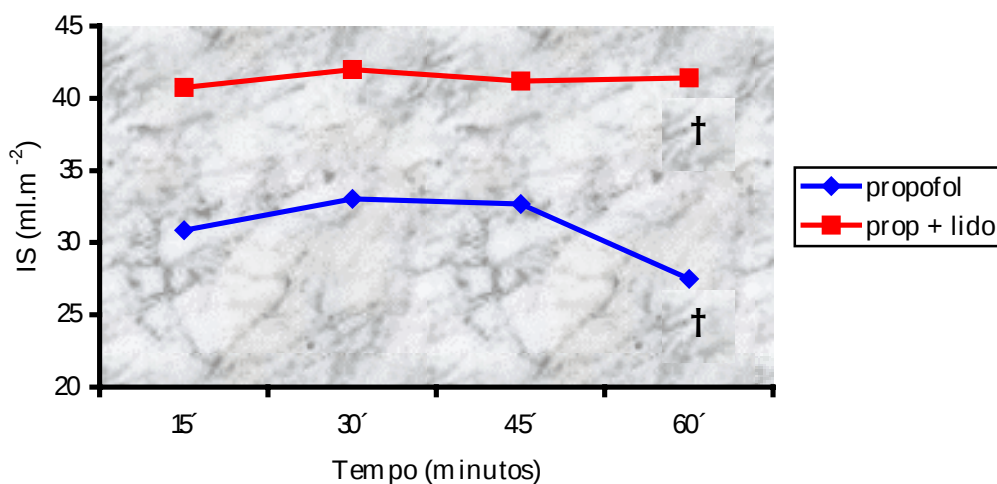
	15'	30'	45'	60'
Cão 01	25,61	24,27	22,87	22,87
Cão 02	41,61	45,36	42,15	18,82
Cão 03	28,96	28,46	30,36	30,78
Cão 04	35,41	42,50	40,15	40,15
Cão 05	21,25	21,42	20,23	18,88
Cão 06	32,32	36,10	40,34	33,36
Média	30,86	33,02	32,68	27,47 [♦]
Desvio Padrão	7,24	9,83	9,6	8,67

[♦] indica diferença entre os grupos ($p < 0,05$)

Tabela 17. Valores individuais de IS (ml.m^{-2}), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	43,56	48,48	46,00	48,42
Cão 02	44,50	49,42	45,52	46,88
Cão 03	59,33	55,59	55,59	50,00
Cão 04	23,30	24,19	23,96	23,93
Cão 05	35,25	32,44	36,29	37,69
Cão 06	38,44	41,68	39,81	41,55
Média	40,73	41,97	41,20	41,41 [♦]
Desvio Padrão	11,89	11,75	10,70	9,72

[♦] indica diferença entre os grupos ($p < 0,05$)



† indica diferença entre grupos ($p < 0,05$)

Figura 13. Representação gráfica dos valores médios de IS (ml.m^{-2}) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.1.9. PRESSÃO VENOSA CENTRAL

Tabela 18. Valores individuais de PVC (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	0	0	0	0
Cão 02	5	4	6	6
Cão 03	1	0	0	0
Cão 04	5	5	5	6
Cão 05	1	2	1	1
Cão 06	6	7	6	6
Média	3	3	3	3,16
Desvio Padrão	2,61	2,83	2,97	3,13

Tabela 19. Valores individuais de PVC (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	7	7	7	7
Cão 02	10	10	10	11
Cão 03	13	13	13	13
Cão 04	1	1	1	2
Cão 05	7	7	7	6
Cão 06	1	1	1	1
Média	6,5	6,5	6,5	6,66
Desvio Padrão	4,81	4,81	4,81	4,76

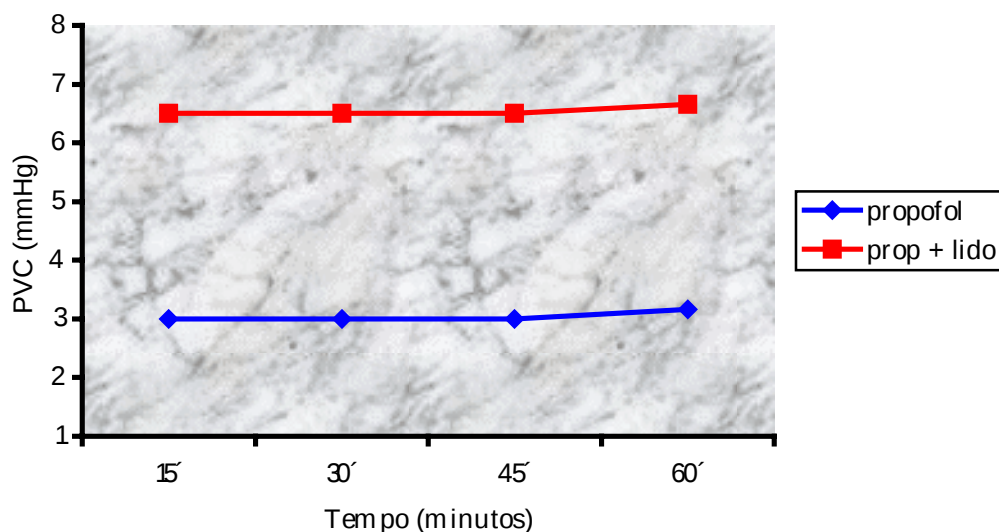


Figura 14. Representação gráfica dos valores médios de PVC (mmHg) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.1.10. PRESSÃO MÉDIA DA ARTÉRIA PULMONAR

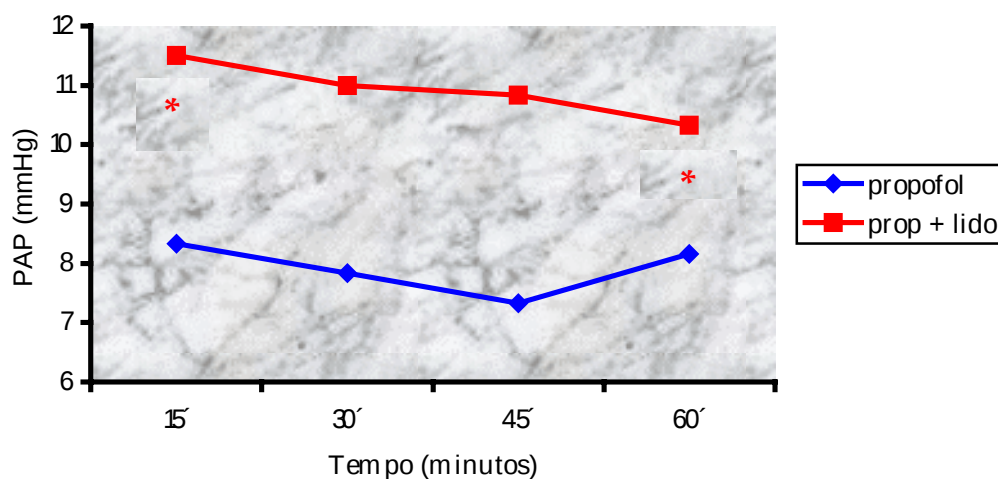
Tabela 20. Valores individuais de PAP (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

	15´	30´	45´	60´
Cão 01	6	6	6	8
Cão 02	6	5	4	6
Cão 03	9	9	9	8
Cão 04	7	6	6	7
Cão 05	14	13	13	13
Cão 06	8	8	6	7
Média	8,33	7,83	7,33	8,16
Desvio Padrão	3,01	2,93	3,20	2,48

Tabela 21. Valores individuais de PAP (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15´	30´	45´	60´
Cão 01	10	11	10	10
Cão 02	13	13	12	11
Cão 03	14	13	13	13
Cão 04	9	7	7	8
Cão 05	10	10	10	8
Cão 06	13	12	13	12
Média	11,5*	11	10,83	10,33*
Desvio Padrão	2,07	2,28	2,32	2,07

* indica diferença entre momentos do mesmo grupo ($p < 0,05$)



* indica diferença entre momentos do mesmo grupo ($p < 0,05$)

Figura 15. Representação gráfica dos valores médios de PAP (mmHg) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.1.11. PRESSÃO DE OCLUSÃO DA ARTÉRIA PULMONAR

Tabela 22. Valores individuais de POAP (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

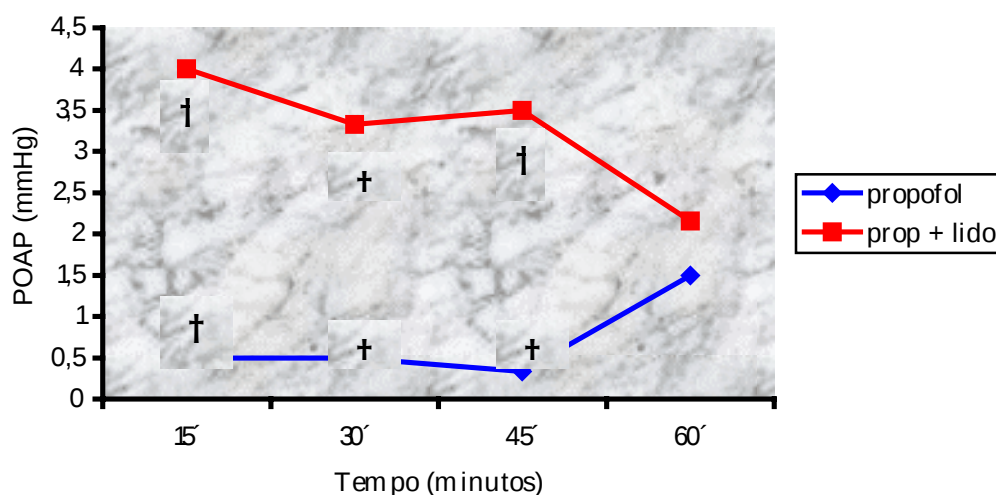
	15'	30'	45'	60'
Cão 01	-2	-1	-1	-2
Cão 02	1	1	1	6
Cão 03	1	2	0	1
Cão 04	1	0	0	0
Cão 05	1	1	2	2
Cão 06	1	0	0	2
Média	0,5 [*]	0,5 [*]	0,33 [*]	1,5
Desvio Padrão	1,23	1,05	1,03	2,67

^{*} indica diferença entre os grupos ($p < 0,05$)

Tabela 23. Valores individuais de POAP (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	3	1	2	1
Cão 02	4	5	4	3
Cão 03	11	6	6	5
Cão 04	2	3	4	4
Cão 05	2	3	3	0
Cão 06	2	2	2	0
Média	4 [*]	3,33 [*]	3,5 [*]	2,16
Desvio Padrão	3,52	1,86	1,52	2,14

^{*} indica diferença entre os grupos ($p < 0,05$)



† indica diferença entre grupos ($p < 0,05$)

Figura 16. Representação gráfica dos valores médios de POAP (mmHg) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.1.12. RESISTÊNCIA VASCULAR SISTÊMICA

Tabela 24. Valores individuais de RVS (dinas.seg.cm^{-5}), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

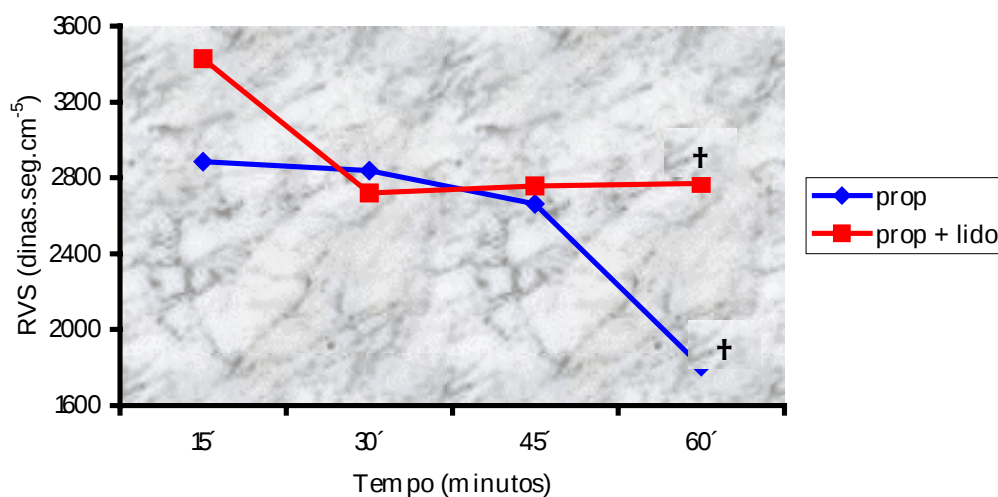
	15'	30'	45'	60'
Cão 01	2472	2266	1843	1150
Cão 02	2606	2240	2036	1705
Cão 03	2374	2586	2586	1751
Cão 04	2560	2080	1973	1600
Cão 05	2688	3026	3008	2092
Cão 06	4609	4838	4521	2533
Média	2885	2839	2661	1805*
Desvio Padrão	852	1035	1012	468

* indica diferença entre os grupos ($p < 0,05$)

Tabela 25. Valores individuais de RVS (dinas.seg.cm^{-5}), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	5657	2646	3800	3600
Cão 02	1866	1527	1360	2400
Cão 03	3244	3200	3368	2977
Cão 04	3232	3488	3424	3456
Cão 05	4000	3771	3314	2953
Cão 06	2560	1692	1280	1240
Média	3427	2721	2758	2771*
Desvio Padrão	1309	939	1127	862

* indica diferença entre os grupos ($p < 0,05$)



† indica diferença entre grupos ($p < 0,05$)

Figura 17. Representação gráfica dos valores médios de RVS (dinas.seg.cm^{-5}) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.1.13. RESISTÊNCIA VASCULAR PULMONAR

Tabela 26. Valores individuais de RVP (dinas.seg.cm⁻⁵), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	254	333	278	313
Cão 02	232	182	193	188
Cão 03	77	186	186	237
Cão 04	373	213	160	228
Cão 05	256	243	224	256
Cão 06	419	380	382	400
Média	269	256	237	270
Desvio Padrão	120	82	82	76

Tabela 27. Valores individuais de RVP (dinas.seg.cm⁻⁵), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	457	461	466	666
Cão 02	190	145	120	0
Cão 03	355	329	378	311
Cão 04	192	192	192	224
Cão 05	742	685	628	676
Cão 06	224	246	192	200
Média	360	343	329	346
Desvio Padrão	215	201	196	272

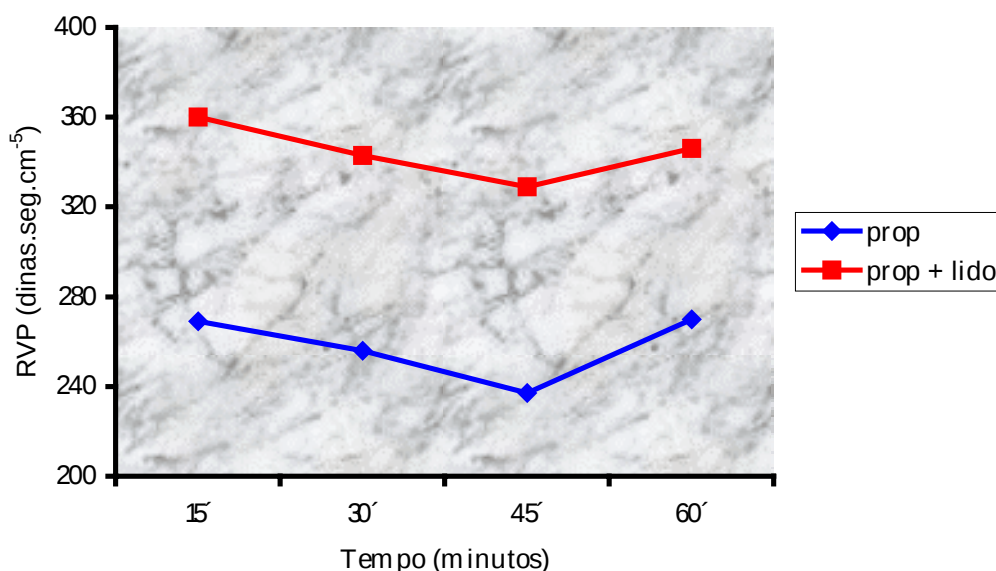


Figura 18. Representação gráfica dos valores médios de RVP (dinas.seg.cm⁻⁵) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.2. PARÂMETROS RESPIRATÓRIOS

Não houve diferença estatística nem ao longo do tempo em cada grupo, nem entre os grupos, para a frequência respiratória, volume corrente inspirado e expirado, volume minuto, $ETCO_2$, $SatO_2$, pHa , $PaCO_2$, PaO_2 , bicarbonato do sangue arterial, déficit de base no sangue arterial, $PvCO_2$, PvO_2 , bicarbonato do sangue venoso, déficit de base no sangue venoso.

O pH_v reduziu aos 60 minutos em relação ao momento inicial nos animais anestesiados com propofol e lidocaína e foi menor neste grupo, em relação ao grupo de animais tratados com propofol, dos 15 aos 45 minutos.

6.2.2.1. FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA

Tabela 28. Valores individuais de f (mrm), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	11	11	11	10
Cão 02	13	13	13	13
Cão 03	16	15	15	16
Cão 04	11	12	12	12
Cão 05	12	12	12	12
Cão 06	12	12	12	12
Média	13	13	13	13
Desvio Padrão	2	1	1	2

Tabela 29. Valores individuais de f (mrm), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	12	12	13	12
Cão 02	17	17	17	17
Cão 03	17	17	17	17
Cão 04	7	7	7	7
Cão 05	14	14	14	14
Cão 06	12	12	12	12
Média	13	13	13	13
Desvio Padrão	4	4	4	4

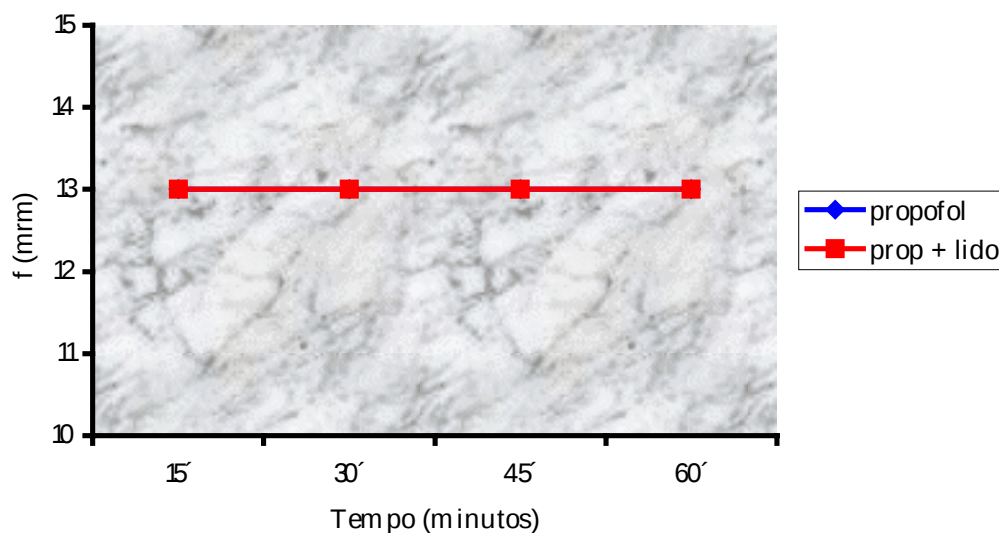


Figura 19. Representação gráfica dos valores médios de f (mm) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.2.2. VOLUME CORRENTE INSPIRADO

Tabela 30. Valores individuais de V_{Tinsp} (ml), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	190	192	196	198
Cão 02	156	152	153	155
Cão 03	135	132	135	132
Cão 04	122	102	101	103
Cão 05	309	325	275	260
Cão 06	238	234	284	299
Média	191,66	189,5	190,66	191,16
Desvio Padrão	71,07	80,89	75,38	76,15

Tabela 31. Valores individuais de V_{Tinsp} (ml), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	208	189	188	186
Cão 02	125	126	118	118
Cão 03	132	99	114	114
Cão 04	149	179	232	330
Cão 05	120	120	120	120
Cão 06	118	117	118	119
Média	142	138,33	148,33	164,5
Desvio Padrão	34,22	36,64	49,79	85,58

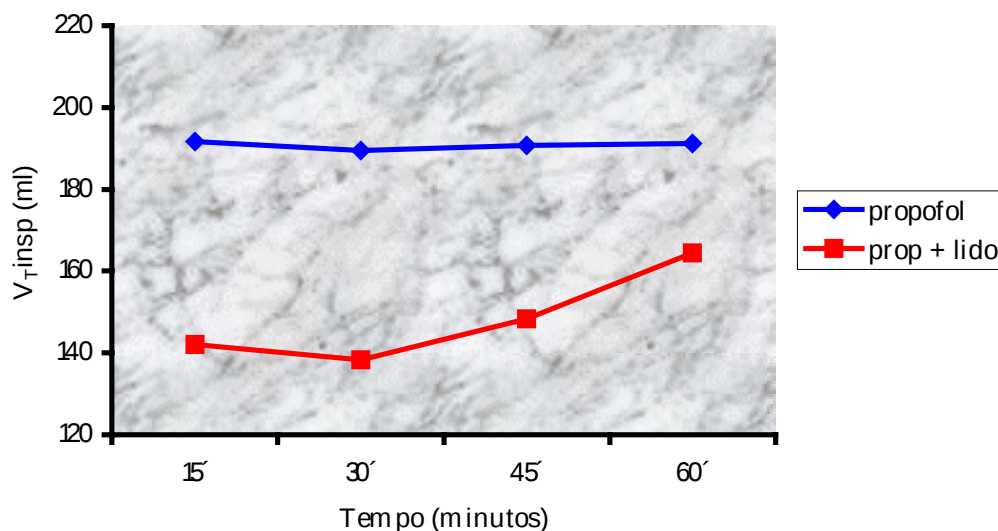


Figura 20. Representação gráfica dos valores médios de V_{Tinsp} (ml) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.2.3. VOLUME CORRENTE EXPIRADO

Tabela 32. Valores individuais de V_{Texp} (ml), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	190	192	192	198
Cão 02	156	152	153	155
Cão 03	135	132	135	132
Cão 04	122	102	101	103
Cão 05	309	325	271	266
Cão 06	211	214	268	293
Média	187,16	186,16	186,66	191,63
Desvio Padrão	68,35	79,08	70,57	75,63

Tabela 33. Valores individuais de V_{Texp} (ml), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	203	186	184	194
Cão 02	125	126	118	118
Cão 03	132	99	114	114
Cão 04	149	171	174	223
Cão 05	120	120	120	120
Cão 06	118	117	118	119
Média	141,16	136,5	138	148
Desvio Padrão	32,30	34,09	31,98	47,80

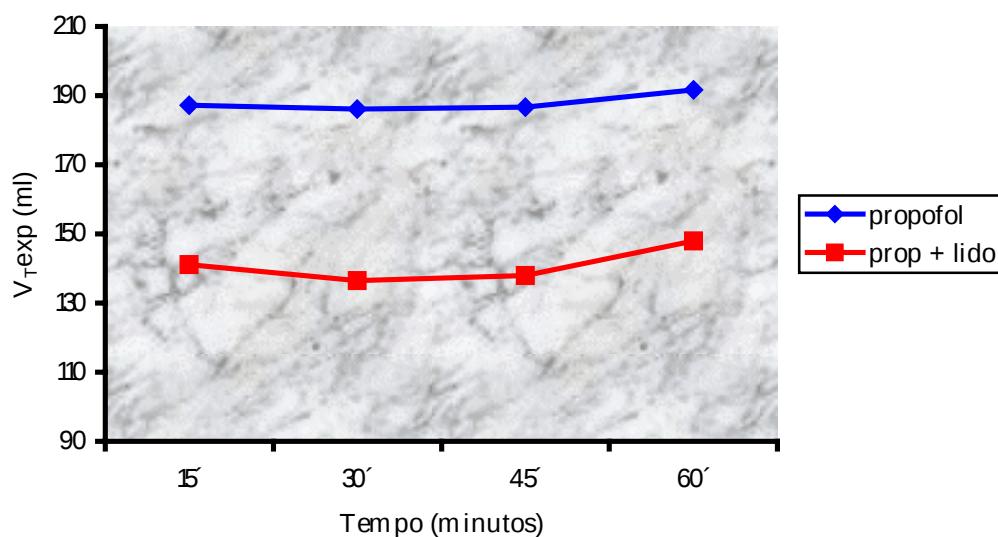


Figura 21. Representação gráfica dos valores médios V_{Texp} (ml) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.2.4. VOLUME MINUTO

Tabela 34. Valores individuais de V_M (L.min⁻¹), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	2,1	1,9	2,0	2,2
Cão 02	2,0	2,0	2,0	2,0
Cão 03	2,0	2,0	2,0	2,0
Cão 04	1,5	1,2	1,2	1,3
Cão 05	3,9	4,0	3,4	3,2
Cão 06	3,0	2,9	3,5	3,7
Média	2,42	2,33	2,35	2,4
Desvio Padrão	0,9	1,0	0,9	0,9

Tabela 35. Valores individuais de V_M (L.min⁻¹), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	2,4	2,3	2,3	2,3
Cão 02	2,1	2,0	2,0	2,0
Cão 03	1,6	1,7	1,9	1,9
Cão 04	1,0	1,2	1,2	1,8
Cão 05	1,6	1,6	1,6	1,6
Cão 06	1,4	1,4	1,4	1,4
Média	1,68	1,7	1,73	1,83
Desvio Padrão	0,50	0,4	0,41	0,31

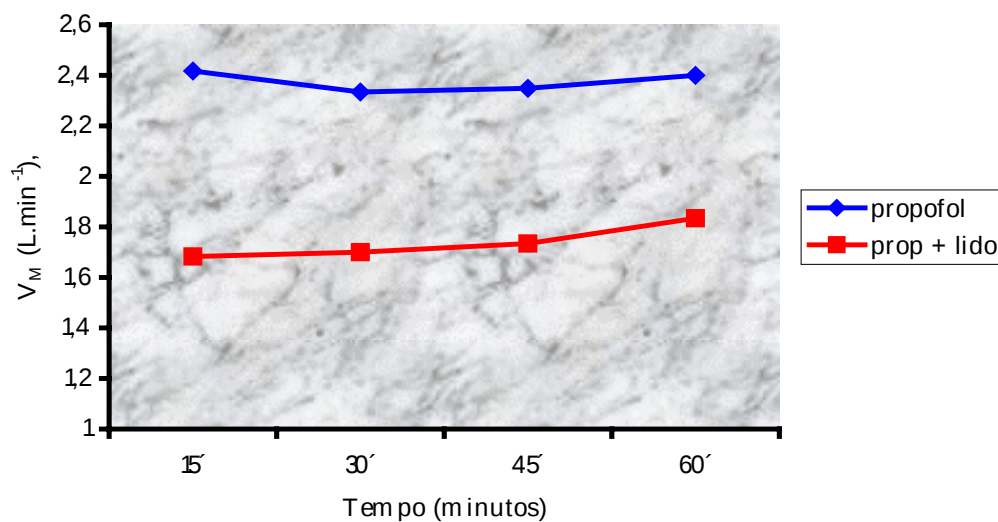


Figura 22. Representação gráfica dos valores médios de V_M (L.min⁻¹), dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.2.5. ETCO₂

Tabela 36. Valores individuais de ETCO₂ (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	38	36	35	38
Cão 02	44	42	42	41
Cão 03	48	43	43	40
Cão 04	34	30	33	35
Cão 05	35	33	42	38
Cão 06	38	41	38	37
Média	39	37	38	38
Desvio Padrão	5	5	4	2

Tabela 37. Valores individuais de ETCO₂ (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	39	37	36	35
Cão 02	41	39	41	41
Cão 03	50	47	46	47
Cão 04	39	40	39	39
Cão 05	45	45	44	44
Cão 06	50	49	51	51
Média	44	43	43	43
Desvio Padrão	5	5	5	6

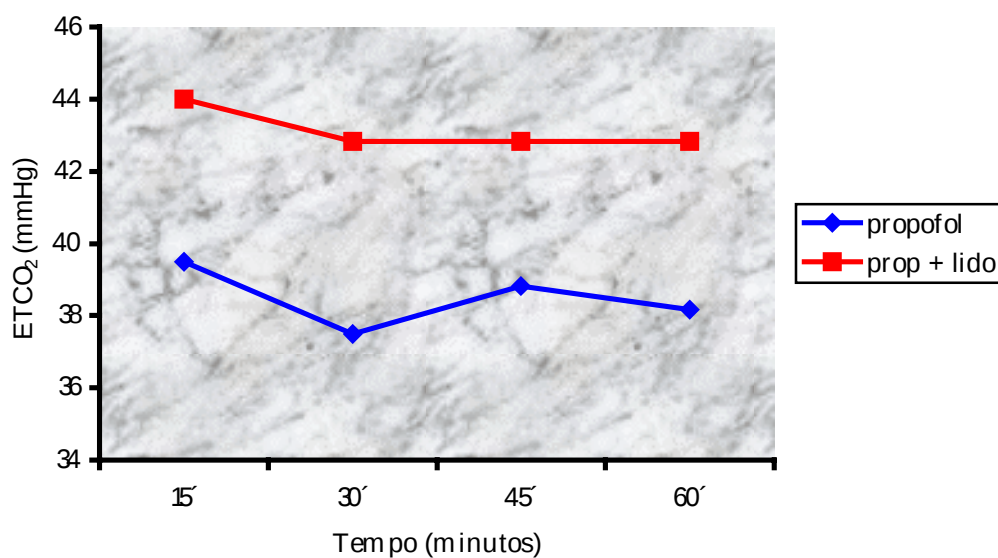


Figura 23. Representação gráfica dos valores médios de ETCO₂ (mmHg) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.2.6. SatO₂

Tabela 38. Valores individuais de SatO₂ (%), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	99	99	97	98
Cão 02	94	95	98	95
Cão 03	98	98	98	98
Cão 04	99	100	94	94
Cão 05	98	97	98	98
Cão 06	97	97	95	96
Média	97,5	97,66	96,66	96,5
Desvio Padrão	1,871	1,751	1,751	1,761

Tabela 39. Valores individuais de SatO₂ (%), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	95	97	95	95
Cão 02	98	98	98	98
Cão 03	98	98	98	98
Cão 04	97	96	98	97
Cão 05	95	99	98	97
Cão 06	97	97	97	98
Média	96,66	97,5	97,33	97,16
Desvio Padrão	1,366	1,049	1,211	1,169

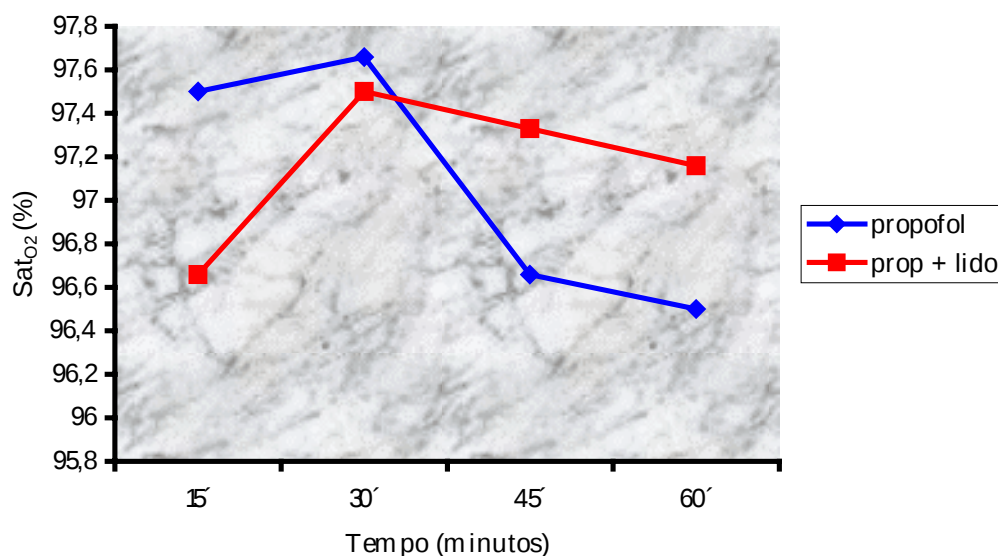


Figura 24. Representação gráfica dos valores médios de SatO₂ (%) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.2.7. pH arterial

Tabela 40. Valores individuais de pH arterial, médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com Propofol.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	7,48	7,46	7,44	7,40
Cão 02	7,44	7,42	7,44	7,43
Cão 03	7,31	7,34	7,33	7,35
Cão 04	7,33	7,41	7,41	7,36
Cão 05	7,38	7,38	7,31	7,34
Cão 06	7,36	7,34	7,34	7,31
Média	7,38	7,39	7,38	7,37
Desvio Padrão	0,06	0,05	0,06	0,04

Tabela 41. Valores individuais de pH arterial, médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	7,32	7,34	7,35	7,35
Cão 02	7,34	7,30	7,31	7,32
Cão 03	7,25	7,29	7,28	7,28
Cão 04	7,26	7,27	7,25	7,24
Cão 05	7,29	7,30	7,31	7,32
Cão 06	7,30	7,30	7,34	7,30
Média	7,30	7,30	7,31	7,30
Desvio Padrão	0,04	0,02	0,04	0,04

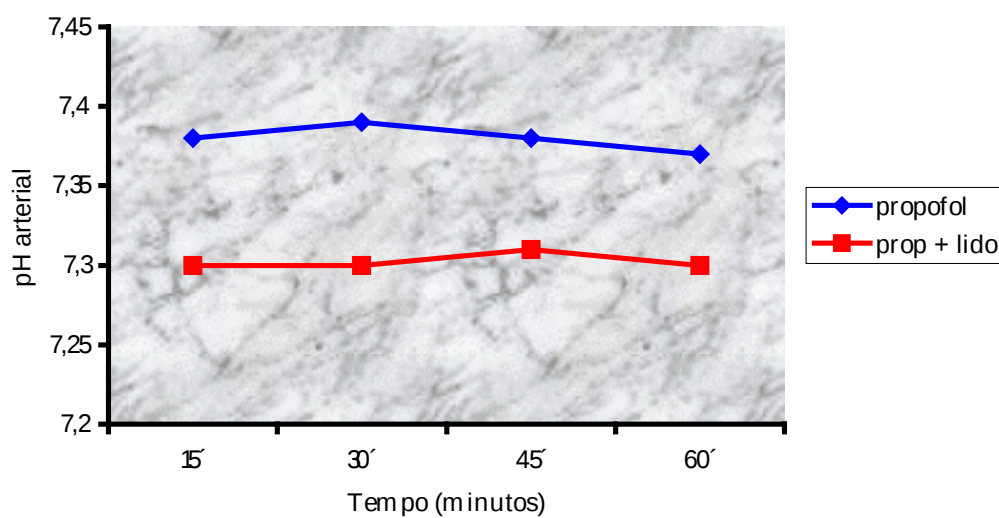


Figura 25. Representação gráfica dos valores médios de pH arterial dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.2.8. PaCO₂

Tabela 42. Valores individuais de PaCO₂ (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	32,1	30,9	29,8	29,6
Cão 02	31,6	24,7	28,7	30,0
Cão 03	33,4	31,2	31,3	32,6
Cão 04	34,5	28,4	24,5	33,7
Cão 05	35,4	36,4	43,2	41,9
Cão 06	38,2	40,8	42,3	45,1
Média	34,2	32,1	33,3	35,5
Desvio Padrão	2,42	5,7	7,7	6,5

Tabela 43. Valores individuais de PaCO₂ (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	33,8	39,8	38,9	38,7
Cão 02	42,3	45,1	45,4	43,9
Cão 03	47,0	42,1	43,2	43,4
Cão 04	35,4	32,3	35,1	34,9
Cão 05	62,9	64,1	59,1	59,4
Cão 06	38,1	33,7	36,4	35,1
Média	43,3	42,9	43,0	42,6
Desvio Padrão	10,8	11,5	8,8	9,1

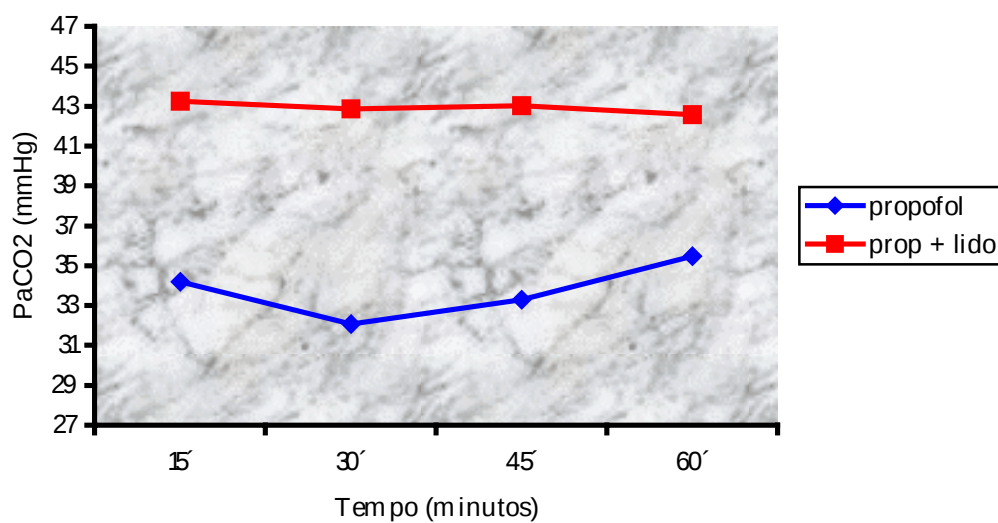


Figura 26. Representação gráfica dos valores médios de PaCO₂ (mmHg) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.2.9. PaO₂

Tabela 44. Valores individuais de PaO₂ (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	556,3	563,7	543,2	494,6
Cão 02	531,8	470,6	507,5	512,2
Cão 03	390,1	470,2	475,3	528,5
Cão 04	507,5	545,4	539,6	573,1
Cão 05	534,1	543,9	496,6	562,3
Cão 06	504,1	533,0	531,8	508,7
Média	504,0	521,1	515,7	529,9
Desvio Padrão	59,0	40,5	27,0	31,4

Tabela 45. Valores individuais de PaO₂ (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	437,4	544,9	554,0	561,8
Cão 02	543,4	470,9	498,4	514,1
Cão 03	487,6	490,5	490,1	482,4
Cão 04	562,9	561,0	550,7	270,0
Cão 05	511,7	551,5	549,8	555,3
Cão 06	514,7	433,3	517,0	519,8
Média	509,6	508,7	526,7	483,9
Desvio Padrão	44,1	51,6	28,6	108,7

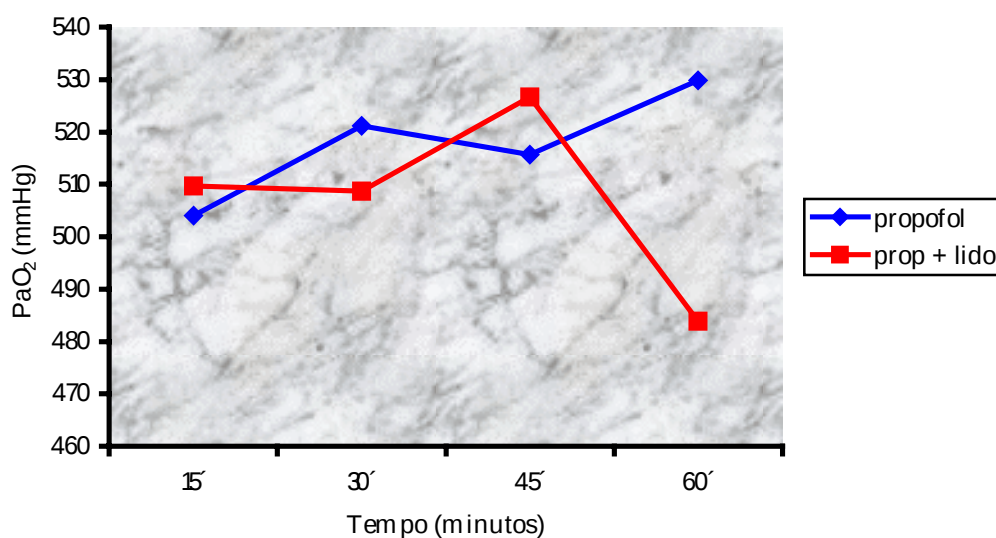


Figura 27. Representação gráfica dos valores médios de PaO₂ (mmHg) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.2.10. Bicarbonato do sangue arterial

Tabela 46. Valores individuais de bicarbonato do sangue arterial (mmol/L), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	23,3	23,2	21,7	19,6
Cão 02	22,8	19,1	21,3	21,7
Cão 03	17,6	18,1	17,9	19,4
Cão 04	18,8	20,0	18,3	19,7
Cão 05	21,0	21,4	20,3	21,4
Cão 06	21,3	21,4	21,9	21,2
Média	20,8	20,5	20,2	20,5
Desvio Padrão	2,2	1,8	1,7	1,0

Tabela 47. Valores individuais de bicarbonato do sangue arterial (mmol/L), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	18,3	20,8	21,0	21,1
Cão 02	22,0	21,0	21,2	21,4
Cão 03	18,9	19,3	19,4	19,5
Cão 04	16,4	15,9	15,8	15,4
Cão 05	25,5	26,9	25,8	26,3
Cão 06	18,6	17,2	19,6	17,9
Média	19,9	20,2	20,5	20,3
Desvio Padrão	3,3	3,9	3,3	3,7

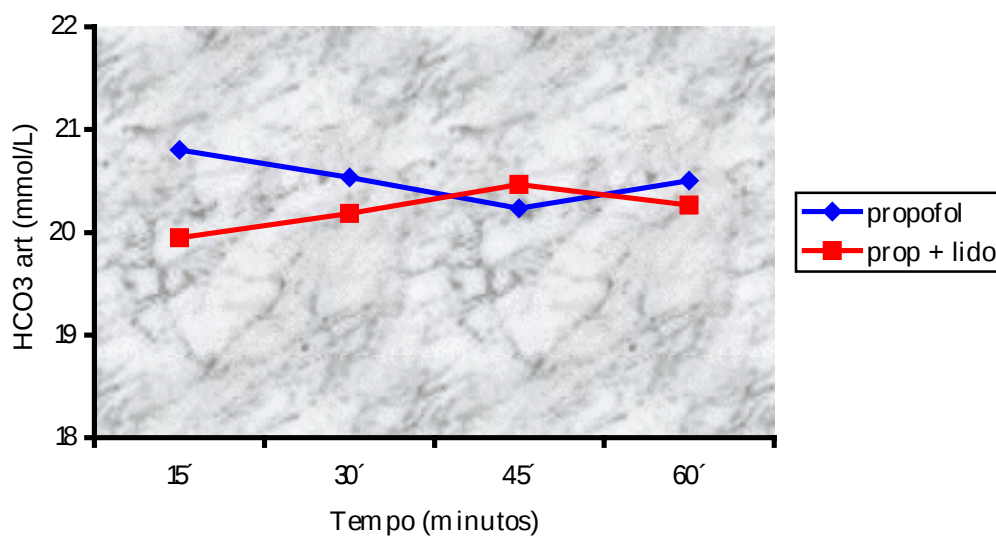


Figura 28. Representação gráfica dos valores médios de bicarbonato do sangue arterial (mmol/L) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.2.11. Excesso/Déficit de Base arterial

Tabela 48. Valores individuais de excesso/déficit de base no sangue arterial (mmol/L), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	-1,5	-1,6	-3,5	-6,0
Cão 02	-2,1	-6,7	-3,9	-3,5
Cão 03	-8,7	-8,1	-8,4	-6,4
Cão 04	-7,2	-5,5	-7,8	-6,0
Cão 05	-4,3	-3,8	-5,2	-3,8
Cão 06	-4,0	-3,8	-3,2	-4,0
Média	-4,63	-4,92	-5,33	-4,95
Desvio Padrão	2,82	2,33	2,26	1,31

Tabela 49. Valores individuais de excesso/déficit de base no sangue arterial (mmol/L), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	-7,8	-4,5	-4,4	-4,2
Cão 02	-3,0	-4,3	-4,1	-3,8
Cão 03	-7,1	-6,5	-6,4	-6,2
Cão 04	-10,5	-11,2	-11,3	-11,8
Cão 05	1,1	2,7	1,4	2,0
Cão 06	-7,4	-9,3	-6,1	-8,4
Média	-5,78	-5,52	-5,15	-5,4
Desvio Padrão	4,14	4,85	4,12	4,68

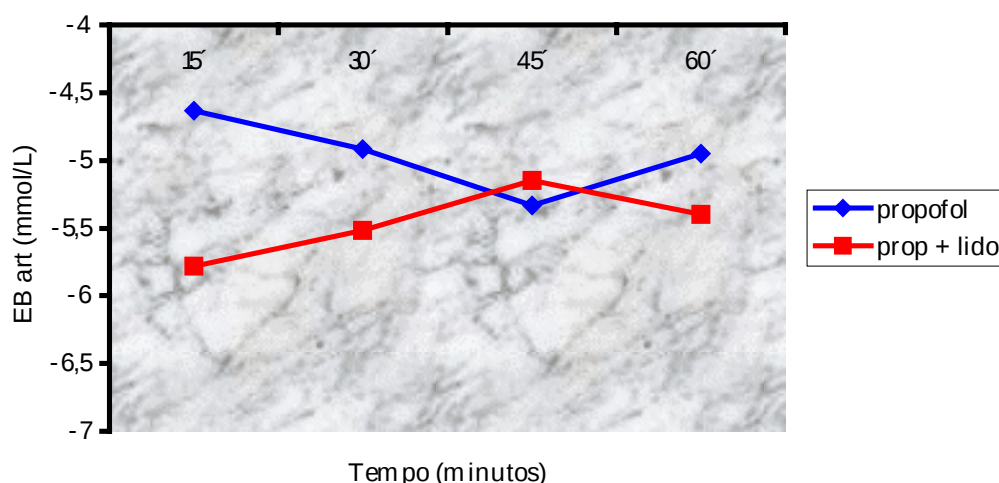


Figura 29. Representação gráfica dos valores médios de excesso/déficit de base no sangue arterial (mmol/L) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.2.12. pH venoso

Tabela 50. Valores individuais de pH venoso, médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

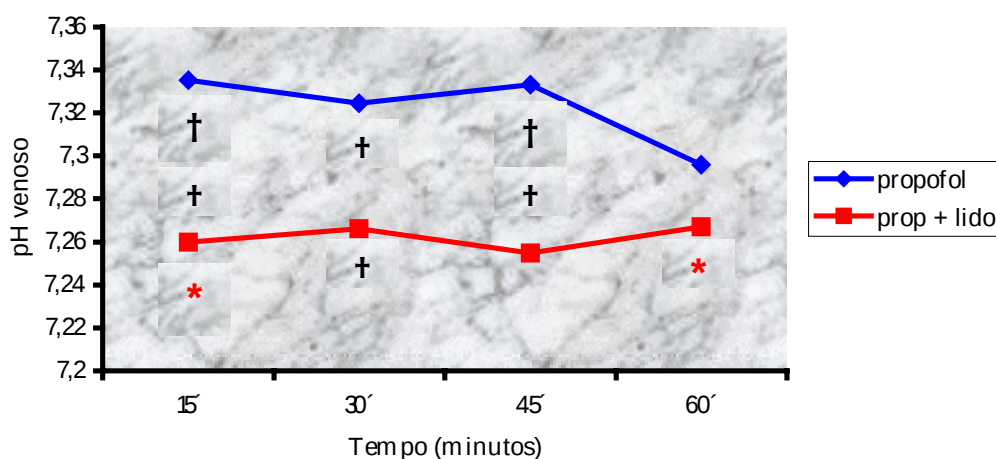
	15'	30'	45'	60'
Cão 01	7,39	7,39	7,36	7,35
Cão 02	7,38	7,39	7,38	7,34
Cão 03	7,27	7,26	7,28	7,28
Cão 04	7,35	7,34	7,40	7,31
Cão 05	7,32	7,29	7,28	7,28
Cão 06	7,31	7,28	7,30	7,22
Média	7,34 [♦]	7,33 [♦]	7,33 [♦]	7,30
Desvio Padrão	0,05	0,06	0,05	0,05

[♦] indica diferença entre os grupos (p<0,05)

Tabela 51. Valores individuais de pH venoso, médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	7,28	7,30	7,31	7,30
Cão 02	7,35	7,30	7,28	7,30
Cão 03	7,24	7,25	7,26	7,26
Cão 04	7,21	7,22	7,18	7,20
Cão 05	7,23	7,28	7,25	7,29
Cão 06	7,26	7,26	7,25	7,27
Média	7,26 ^{♦*}	7,27 [♦]	7,26 [♦]	7,27 [*]
Desvio Padrão	0,05	0,03	0,05	0,04

* indica diferença significativa ao longo do tempo e [♦] entre os grupos (p<0,05)



* indica diferença significativa ao longo do tempo e † entre os grupos ($p < 0,05$)

Figura 30. Representação gráfica dos valores médios de pH venoso dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.2.13. PvCO₂

Tabela 52. Valores individuais de PvCO₂ (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	37,4	39,1	39,0	39,4
Cão 02	40,5	39,9	43,5	46,3
Cão 03	36,1	34,4	41,5	38,1
Cão 04	31,0	18,0	9,4	19,7
Cão 05	47,8	51,7	53,4	49,5
Cão 06	49,6	55,7	53,5	58,4
Média	40,4	39,8	40,1	41,9
Desvio Padrão	7,2	13,4	16,2	13,1

Tabela 53. Valores individuais de PvCO₂ (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	45,1	47,4	46,4	46,1
Cão 02	42,2	49,5	51,9	46,7
Cão 03	52,9	52,9	51,8	51,4
Cão 04	47,8	36,5	39,4	40,9
Cão 05	66,6	71,1	50,6	67,8
Cão 06	41,7	36,9	38,9	42,4
Média	49,4	49,1	46,5	49,2
Desvio Padrão	9,4	12,7	6,0	9,8

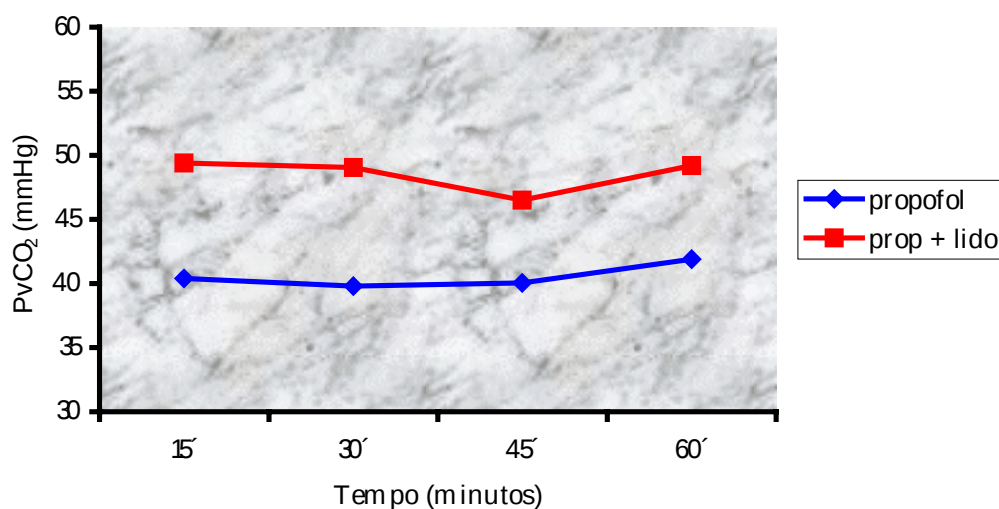


Figura 31. Representação gráfica dos valores médios de $PvCO_2$ (mmHg) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.2.14. PvO_2

Tabela 54. Valores individuais de PvO_2 (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	48,7	43,9	44,4	45,2
Cão 02	39,3	36,2	54,7	33,4
Cão 03	70,8	67,3	68,4	63,5
Cão 04	49,8	44,2	45,0	57,1
Cão 05	56,9	53,4	56,5	52,5
Cão 06	54,6	54,4	47,6	50,8
Média	53,4	49,9	52,8	50,4
Desvio Padrão	10,5	10,9	9,2	10,4

Tabela 55. Valores individuais de PvO_2 (mmHg), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	60,8	60,0	60,1	59,4
Cão 02	58,3	61,2	61,2	58,9
Cão 03	59,3	60,1	56,2	56,8
Cão 04	40,1	40,5	60,3	35,5
Cão 05	67,0	68,4	61,7	61,6
Cão 06	79,5	73,8	77,4	73,8
Média	60,8	60,7	62,8	57,7
Desvio Padrão	12,9	11,3	7,4	12,4

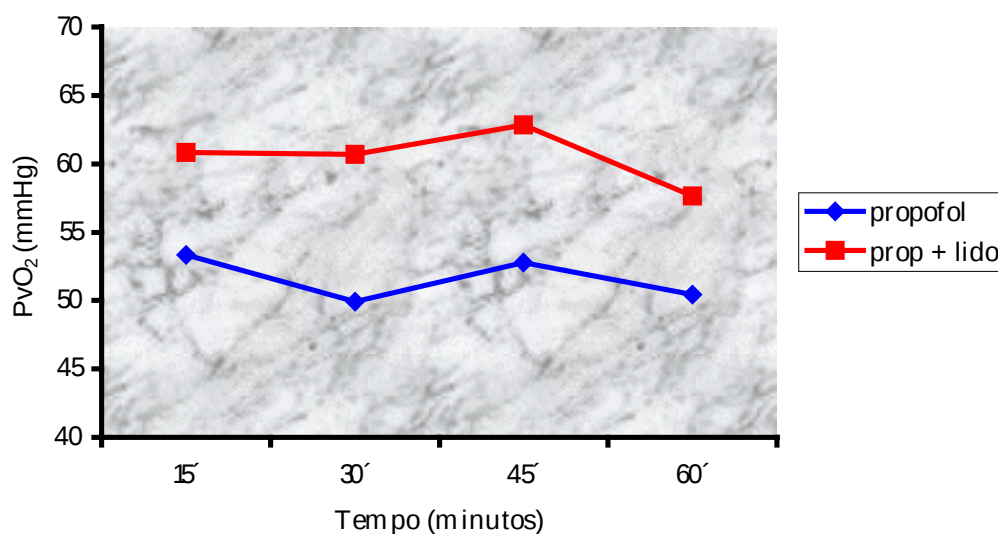


Figura 32. Representação gráfica dos valores médios PvO_2 (mmHg) dos animais anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.2.15. Bicarbonato do sangue venoso

Tabela 56. Valores individuais de bicarbonato do sangue venoso (mmol/L), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	22,1	22,4	21,3	20,5
Cão 02	22,5	22,7	23,3	22,4
Cão 03	16,7	15,9	18,7	17,6
Cão 04	18,2	13,8	12,7	13,6
Cão 05	22,0	21,9	21,7	20,4
Cão 06	22,2	22,6	22,7	19,9
Média	20,6	19,9	20,1	19,1
Desvio Padrão	2,5	3,9	3,9	3,1

Tabela 57. Valores individuais de bicarbonato do sangue venoso (mmol/L), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	19,3	20,9	21,4	20,6
Cão 02	21,9	21,5	21,3	20,9
Cão 03	19,7	19,9	20,2	19,9
Cão 04	16,5	14,5	14,0	14,4
Cão 05	22,4	27,0	19,6	26,7
Cão 06	17,6	16,7	16,6	18,3
Média	19,6	20,1	18,9	20,1
Desvio Padrão	2,3	4,3	3,0	4,0

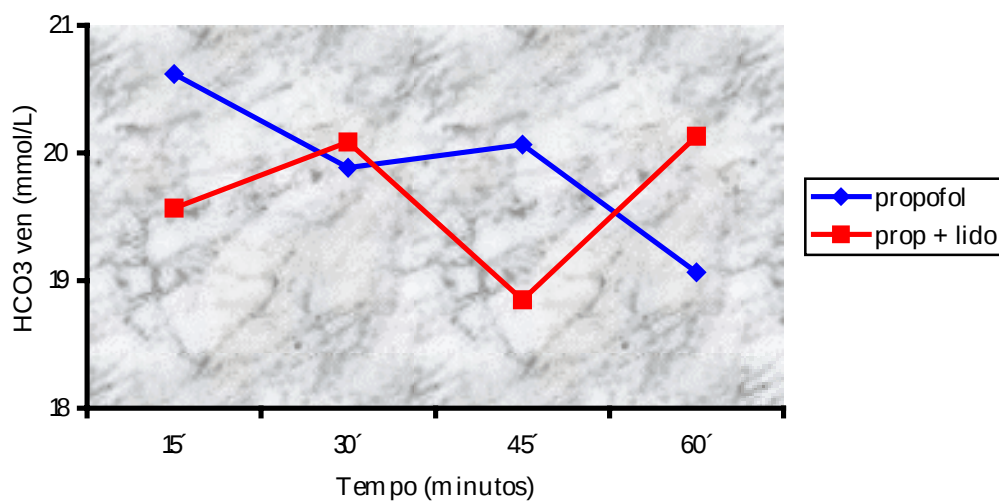


Figura 33. Representação gráfica dos valores médios de bicarbonato do sangue venoso (mmol/L) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.2.16. Excesso/Déficit de Base venoso

Tabela 58. Valores individuais de excesso/déficit de base no sangue venoso (mmol/L), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	-2,5	-2,0	-3,4	-4,4
Cão 02	-1,7	-1,3	-0,5	-1,5
Cão 03	-9,8	-10,8	-7,1	-8,4
Cão 04	-7,5	-13,7	-15,5	-14,3
Cão 05	-2,7	-2,8	-3,0	-4,6
Cão 06	-2,3	-1,8	-1,5	-5,0
Média	-4,4	-5,4	-5,2	-6,4
Desvio Padrão	3,4	5,4	5,5	4,5

Tabela 59. Valores individuais de excesso/déficit de base no sangue venoso (mmol/L), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	-6,1	-4,1	-3,5	-4,5
Cão 02	-2,8	-3,3	-3,6	-4,0
Cão 03	-5,5	-5,3	-4,8	-5,1
Cão 04	-9,2	-12,3	-13,6	-12,1
Cão 05	-2,3	-3,0	-5,8	2,7
Cão 06	-8,6	-9,8	-9,9	-7,7
Média	-5,78	-5,3	-6,86	-5,1
Desvio Padrão	2,9	5,4	4,1	4,9

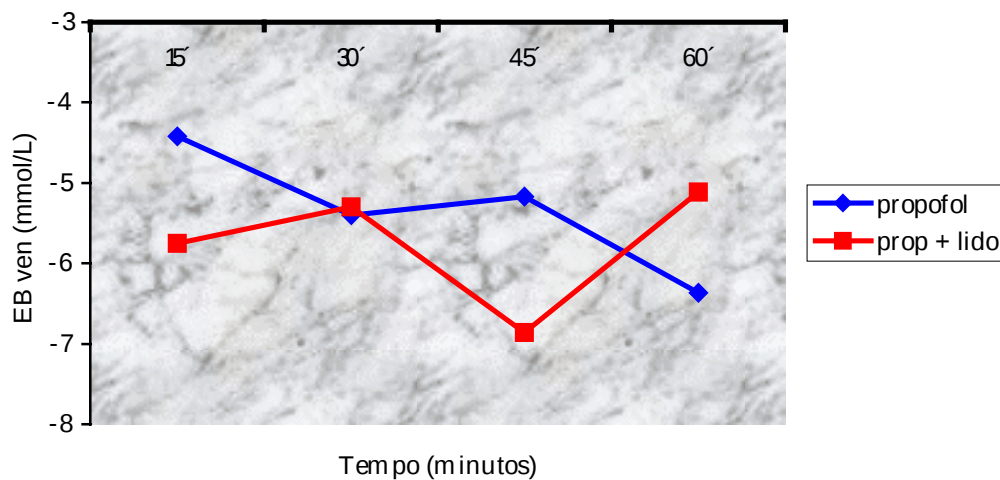


Figura 34. Representação gráfica dos valores médios de excesso/déficit de base no sangue venoso (mmol/L) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.3. ÍNDICE BISPECTRAL

Tabela 60. Valores individuais de BIS, médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	24	43	29	25
Cão 02	37	23	25	24
Cão 03	50	35	46	41
Cão 04	89	86	85	84
Cão 05	33	38	37	53
Cão 06	45	40	37	32
Média	46	44	43	43
Desvio Padrão	23	22	22	23

Tabela 61. Valores individuais de BIS, médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	37	48	45	37
Cão 02	37	37	37	37
Cão 03	36	46	39	39
Cão 04	48	39	39	40
Cão 05	55	83	69	69
Cão 06	80	41	57	45
Média	49	49	48	45
Desvio Padrão	17	17	13	12

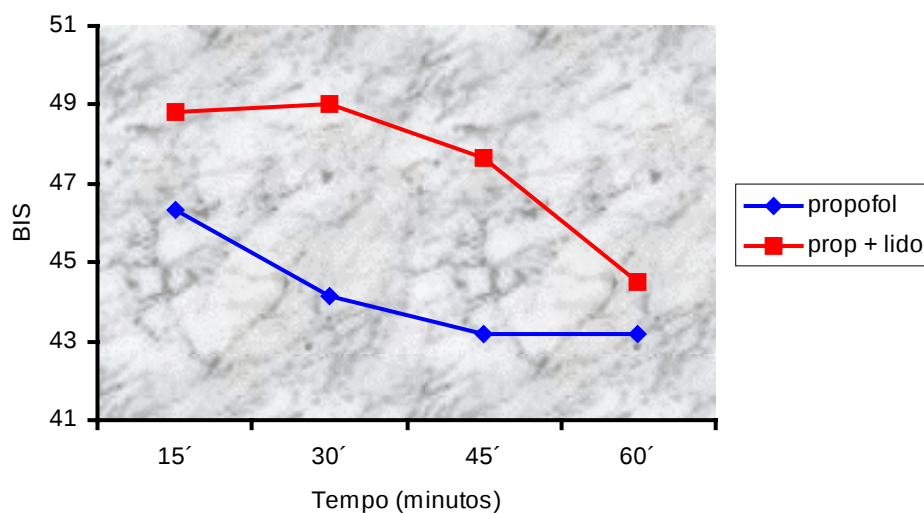


Figura 35. Representação gráfica dos valores médios de BIS dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.4. TEMPERATURA ESOFÁGICA

Observou-se diminuição significativa na temperatura corpórea aos 60 minutos no G3 e aos 45 e 60 minutos no G4 em relação ao momento inicial.

Tabela 62. Valores individuais de temperatura esofágica (°C), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol.

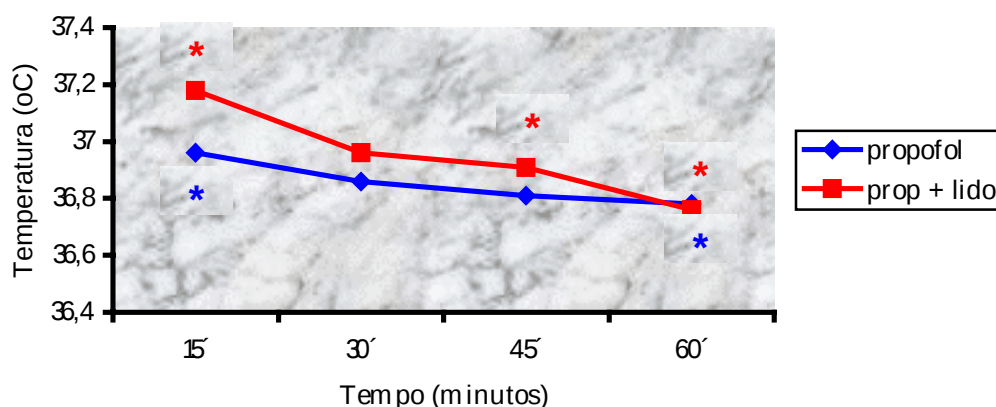
	15'	30'	45'	60'
Cão 01	36,4	36,3	36,1	36,0
Cão 02	36,7	36,6	36,5	36,5
Cão 03	37,8	37,8	37,9	37,8
Cão 04	36,3	36,1	36,0	36,1
Cão 05	36,6	36,5	36,5	36,4
Cão 06	38,0	37,9	37,9	37,9
Média	36,96*	36,86	36,81	36,78*
Desvio Padrão	0,74	0,78	0,86	0,85

* indica diferença significativa ao longo do tempo

Tabela 63. Valores individuais de temperatura esofágica (°C), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e lidocaína.

	15'	30'	45'	60'
Cão 01	37,1	36,9	36,8	36,7
Cão 02	38,1	38,0	38,0	37,8
Cão 03	38,1	38,0	38,1	38,1
Cão 04	36,9	36,7	36,8	36,6
Cão 05	36,2	35,6	35,2	34,8
Cão 06	36,7	36,6	36,6	36,6
Média	37,18*	36,96	36,91*	36,76*
Desvio Padrão	0,77	0,92	1,06	1,16

* indica diferença significativa ao longo do tempo



* * indicam diferenças significativas ao longo do tempo

Figura 36. Representação gráfica dos valores médios de temperatura esofágica (°C) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

6.2.5. AVALIAÇÃO DOS TEMPOS DE RECUPERAÇÃO

Não houve diferença significativa ($p > 0,05$) para todos os tempos de recuperação entre os grupos.

6.2.5.1. Tempo Necessário para Retorno da Respiração Espontânea

Tabela 64. Valores individuais de tempo necessário para retorno da respiração espontânea (minutos), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

Propofol	Propofol + Lidocaína
23	53
25	28
15	13
18	66
31	15
37	13
Média: 25	Média: 32
Desvio Padrão: 8	Desvio padrão: 23

6.2.5.2. Tempo Necessário para Extubação

Tabela 65. Valores individuais de tempo necessário para extubação (minutos), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

Propofol	Propofol + Lidocaína
31	85
37	28
18	33
28	70
38	27
57	21
Média: 35	Média: 44
Desvio Padrão: 13	Desvio padrão: 27

6.2.5.3. Tempo Necessário para Movimentação da Cabeça

Tabela 66. Valores individuais de tempo necessário para movimentação da cabeça (minutos), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

Propofol	Propofol + Lidocaína
85	231
70	110
87	68
55	100
160	52
115	50
Média: 95	Média: 102
Desvio Padrão: 38	Desvio padrão: 68

6.2.5.4. Tempo Necessário para retorno ao Decúbito Esternal

Tabela 67. Valores individuais de tempo necessário para retorno ao decúbito esternal (minutos), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

Propofol	Propofol + Lidocaína
115	254
72	174
87	89
55	121
160	68
121	63
Média: 102	Média: 128
Desvio Padrão: 38	Desvio padrão: 74

6.2.5.5. Tempo Necessário para Retorno à Posição Quadrupedal

Tabela 68. Valores individuais de tempo necessário para retorno à posição quadrupedal (minutos), médias, e respectivos desvios-padrão dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

Propofol	Propofol + Lidocaína
155	276
92	174
160	131
115	200
204	91
164	72
Média: 148	Média: 157
Desvio Padrão: 40	Desvio padrão: 76

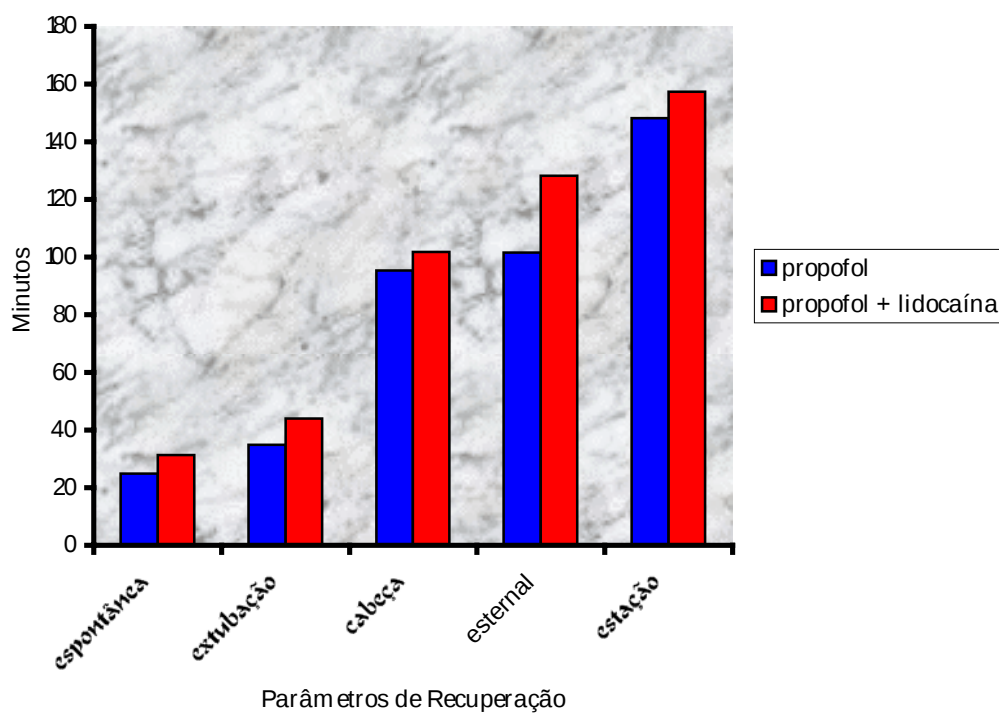


Figura 35. Representação gráfica dos valores médios dos tempos necessários para retorno da respiração espontânea, extubação, movimentação da cabeça, retorno ao decúbito esternal e à posição quadrupedal (minutos) dos cães anestesiados com propofol e com propofol e lidocaína.

7. DISCUSSÃO

7.1. 1ª ETAPA

A infusão intravenosa contínua de fármacos tem sido largamente utilizada como uma técnica de anestesia segura e eficiente (HALL & CHAMBERS, 1987; WATKINS *et al.*, 1987; ROBERTSON *et al.*, 1992), já que produz menor depressão cardiovascular em comparação com a anestesia inalatória (THURMON *et al.*, 1996a).

A dose de propofol para indução anestésica depende das características do paciente, velocidade de infusão e débito cardíaco (KAZAMA *et al.*, 2001) podendo variar de 4 a 6 mg/kg/iv (WATKINS *et al.*, 1987; WATNEY & PABLO, 1992), atingindo-se uma Cp₅₀ de 3 a 15 µg/ml (NOLAN *et al.*, 1998). Sugere-se que para manutenção de anestesia cirúrgica se realize uma infusão intravenosa contínua em velocidades que variam de 0,15 (LÓPEZ *et al.* 1994) a 0,8 mg/kg/minuto (HALL & CHAMBERS, 1987; WATKINS *et al.*, 1987; FONDA, 1991).

Neste estudo, a DE₅₀ determinada para o propofol foi de 1,25 mg/kg/min, demonstrando claramente que a velocidade de infusão necessária para analgesia cirúrgica está muito acima do recomendado pela literatura. Deve-se lembrar entretanto, que os animais deste experimento não foram pré-tratados com tranqüilizantes ou analgésicos opióides, fato que pode justificar esta diferença entre as doses recomendadas (THURMON *et al.*, 1994; NOLAN *et al.*, 1998) e as obtidas. Entretanto, a infusão de 0,2 a 0,4 mg/kg/minuto de propofol em animais tratados com levomepromazina não produziu analgesia satisfatória nos testes de sensibilidade cutânea (AGUIAR *et al.*, 2001) e apenas obteve-se analgesia suficiente para realização de OSH em cadelas pré-tratadas com o mesmo

fármaco, com a infusão de 1,5 mg/kg/minuto (VIEIRA, 1999). Estes resultados, somados com o do presente estudo, sugerem uma necessidade de revisão da velocidade ideal de infusão IV de propofol, para se obter analgesia cirúrgica.

Observou-se potencialização de 21% sobre a DE₅₀ do propofol com o uso da lidocaína em *bolus* na dose de 1,5 mg/kg seguido da infusão contínua IV de 0,25 mg/kg/minuto. O uso concomitante da lidocaína por via intravenosa com outros agentes injetáveis ou inalatórios para potencializar a anestesia geral tem sido descrito por diversos autores. Himes *et al.* (1977), utilizando lidocaína em *bolus* de 2 a 2,5 mg/kg seguido de velocidade de infusão IV de 15 a 400 µg/kg/min, e Doherty & Frazier (1998) observaram redução na CAM do halotano, em cães, em até 45% e 40 a 70%, respectivamente. Rawlings & Kolata (1983) observaram redução em 50% da dose de tiopental sódico para indução anestésica em cães após administração de lidocaína IV. No homem, Steinhaus & Howland (1958) reportaram a redução de 13% no requerimento de tiopental sódico em anestésias com lidocaína, tiopental sódico e N₂O, enquanto Kissin & McGee (1982) e Ben-Shlomo *et al.* (1997) observaram redução de 34% nas doses de tiopental e propofol necessárias para indução anestésica com a administração prévia de 3,9 mg/kg e 3,0 mg/kg de lidocaína, respectivamente. Nóbrega Neto (2002) reportou a ação analgésica da lidocaína em eqüinos anestesiados com éter gliceril guaiacol, xilazina e quetamina.

Como não há nenhum dado na literatura do uso da associação de lidocaína com o propofol, fica caracterizado neste trabalho que assim como para outros fármacos, a lidocaína também potencializa a analgesia induzida pelo propofol em cães.

A depressão seletiva da transmissão da dor na medula espinhal (TANELIAN, 1991), além da redução da descarga nervosa nas fibras nervosas periféricas, tem sido investigados para explicar a eficácia da lidocaína, na potencialização da anestesia (CHABAL *et al.*, 1989). Woolf & Wiesenfeld-Hallin (1985) sugerem que a lidocaína pode produzir um bloqueio central seletivo de certos tipos de atividade evocada aferente na medula espinhal, com efeitos analgésicos semelhantes aos dos opióides. Além disso, os metabólitos da lidocaína, glicinaxilidina e monoetilglicinaxilidina, possuem ação analgésica semelhantes a da lidocaína, porém com mecanismos de ação desconhecidos e provavelmente contribuíram para a redução da DE₅₀ do propofol (BLUMER *et al.*, 1973; ATKINSON *et al.*, 1980).

Baseando-se nos resultados obtidos e nos da literatura, pôde-se comprovar a eficácia analgésica da administração IV da lidocaína na redução da taxa de infusão mínima do propofol.

7.2. 2ª ETAPA

7.2.1. PARÂMETROS CARDIOVASCULARES

A ausência de alterações eletrocardiográficas, neste experimento, está de acordo com estudos anteriores, demonstrando que a administração contínua do propofol não aparenta acarretar arritmias na espécie canina (HALL & CHAMBERS, 1987; VIEIRA, 1999) e que a lidocaína, em função de sua ação antiarrítmica (MORAES *et al.*, 1998), da sua capacidade de reduzir os níveis plasmáticos de catecolaminas (normalmente aumentados em resposta ao estresse), e diminuir a atividade do sistema nervoso simpático cardíaco pós-ganglionar eferente em cães barodesnervados

(MILLER *et al.*, 1983), foi importante para manutenção do ritmo cardíaco normal.

A frequência cardíaca se manteve dentro dos limites de normalidade para a espécie canina e mostrou-se mais elevada nos animais anestesiados com propofol isoladamente, porém sem apresentar diferença significativa entre os momentos e entre os grupos. Segundo Nizzia *et al.* (1991), o propofol não induz taquicardia, já que o mesmo diminui o tônus adrenérgico. Por outro lado, a lidocaína promove aumento no intervalo P-R e na duração do complexo QRS, representando assim ação cronotrópica negativa (COVINO, 1986).

Corroborando com este estudo, a lidocaína não alterou a frequência cardíaca nem em cães anestesiados com enflurano (HIMES *et al.*, 1979), nem em cães anestesiados com propofol e submetidos a OSH (VIEIRA, 1999). A lidocaína, em concentrações plasmáticas de 2,7 a 7,17 mcg/ml, em cães anestesiados com halotano (LEONE *et al.*, 1988) e isoflurano (KAPUR *et al.*, 1988), também não causou alteração de frequência cardíaca. Porém Moraes *et al.* (1998) observaram aumento significativo na frequência cardíaca em cães anestesiados com isoflurano na concentração de 1,5 CAM e tratados com lidocaína na velocidade inicial de 400 µg/kg/min seguida de infusão nas velocidades de 40, 120 e 200 µg/kg/min, quando comparados com cães anestesiados com a mesma concentração de isoflurano e tratados com solução de dextrose. Tal fato pode ser explicado pelo efeito estimulante indireto da lidocaína sobre o sistema cardiovascular (LIU *et al.*, 1983).

A hipotensão observada durante a anestesia possivelmente está relacionada à diminuição da resistência vascular periférica (GROUNDS *et al.*, 1985; WATKINS *et al.*, 1987; GOODCHILD & SERRARO, 1989;

ROBERTSON *et al.*, 1992) e inibição da atividade simpática (KAMIJO *et al.*, 1992; EBERT *et al.*, 1992; SELGREN *et al.*, 1994; HOKA *et al.*, 1998).

Apesar de hipotensão em ambos os grupos, observaram-se valores de pressão arterial sistólica, média e diastólica superiores nos animais anestesiados com propofol e lidocaína. Isto pode ser explicado tanto pela ação analgésica da lidocaína permitindo que o plano anestésico fosse obtido com uma menor quantidade de propofol, minimizando desta forma, o seu efeito hipotensor dose-dependente (VIEIRA, 1999), quanto pelo seu efeito estimulante indireto sobre o sistema cardiovascular, como demonstrado por Moraes *et al.* (1998), que observaram valores discretamente superiores de pressão arterial sistólica em cães anestesiados com isoflurano e tratados com lidocaína nas velocidades de 40 e 120 µg/kg/min por via intravenosa em relação a cães anestesiados com isoflurano isoladamente. Quando associada a anestésicos inalatórios, além da lidocaína reduzir a CAM do enflurano e isoflurano, a mesma produziu valores mais altos de pressão arterial em cães (HIMES *et al.*, 1979; MORAES *et al.*, 1994). Este aumento também foi observado por Yukioka (1987) durante anestesia com óxido nítrico e lidocaína em cães. Porém quando o halotano na concentração de 1,5 CAM foi administrado a estes animais, este autor observou redução significativa da pressão arterial, sugerindo então que o uso da lidocaína possibilita a administração de menores quantidades de anestésicos gerais para produzir mesmo plano anestésico, melhorando desta forma a performance cardiovascular.

Os maiores valores de débito cardíaco e índice sistólico, nos animais tratados com propofol e lidocaína, podem ser explicados pela ação analgésica desta última, permitindo obtenção de mesmo plano anestésico, com menor quantidade de propofol minimizando assim a

depressão cardiovascular ocasionada pelo propofol (KEEGAN & GREENE, 1993).

Apesar de Komar *et al.* (1992) e Pagel *et al.* (1992), terem afirmado que o propofol não afeta as funções sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo de cães, exercendo pouca influência sobre a força de contração cardíaca e conseqüentemente sobre o débito cardíaco, observou-se neste estudo que a depressão cardiovascular foi proporcional à dose de propofol e que aparentemente o mesmo causa diminuição do débito cardíaco.

Contrariando este estudo, Moraes *et al.*, em 1998, observaram diminuição significativa nos valores de índice sistólico de cães durante anestesia inalatória com isoflurano associada à infusão contínua de lidocaína na velocidade de 0,2 mg/kg/min em relação à anestesia produzida somente pelo anestésico inalatório na mesma concentração.

Apesar de não significante, os valores de índice cardíaco no grupo anestesiado com propofol e lidocaína foram mais elevados, confirmando a hipótese de menor depressão cardiovascular em função da menor quantidade de propofol utilizada devido à ação analgésica da lidocaína. Contrariando esta pesquisa, Kapur *et al.* (1988) reportam diminuição do índice cardíaco de aproximadamente 40% com concentrações plasmáticas de 3,1 mcg/ml de lidocaína em cães anestesiados com isoflurano. A depressão do índice cardíaco foi semelhante à observada por outros autores durante a anestesia com isoflurano em cães (MILDE & MILDE, 1987) e com halotano, sendo que a depressão foi de 50% em concentrações plasmáticas de lidocaína de 6,9 mcg/ml (LEONE *et al.*, 1988).

Em relação à resistência vascular sistêmica, observaram-se maiores valores no grupo do propofol associado a lidocaína. Tal fato pode

ser explicado novamente pela maior taxa de infusão de propofol no grupo anestesiado somente com propofol promovendo uma diminuição dose-dependente da resistência vascular sistêmica, como reportado em cães (GROUNDS *et al.*, 1985; WATKINS *et al.*, 1987; GOODCHILD & SERRARO, 1989) e no homem (VARRO, 2001), em contrapartida a um possível efeito vasoconstritor da lidocaína (TOYOYAMA *et al.*, 1997).

Como observado neste estudo, Moraes *et al.* (1998) e Kapur *et al.* (1998) observaram aumento na resistência vascular sistêmica durante anestesia inalatória com isoflurano associada à infusão contínua de lidocaína na velocidade de 0,2 mg/kg/min para produzir concentrações séricas de 3,1 µg/ml.

Os valores de pressão venosa central, pressão média da artéria pulmonar e pressão de oclusão da artéria pulmonar foram de forma geral mais elevados nos animais anestesiados com propofol e lidocaína. O mesmo foi observado por Toyoyama *et al.* (1997) com relação à pressão venosa central, durante anestesia inalatória com halotano em cães e por Kapur *et al.* (1998) e Moraes *et al.* (1998), durante a anestesia inalatória com isoflurano.

Assim como para a resistência vascular sistêmica, a resistência vascular pulmonar se manteve mais elevada no grupo propofol associado a lidocaína. Tal fato pode ter sido influenciado pela menor quantidade de propofol associado à ação vasoconstritora da lidocaína. Da mesma forma, a resistência vascular pulmonar sofreu aumento significativo durante infusão de bupivacaína (dose inicial 4,26 mg/kg seguida de infusão de 0,5 mg/kg/min) em cães anestesiados com óxido nitroso e oxigênio (TATEKAWA, 1990).

A lidocaína possui efeitos depressores diretos e estimulantes indiretos no sistema cardiovascular (TOYOYAMA *et al.*, 1997). Sua ação vasoconstritora direta está associada a concentrações plasmáticas de 3 a 4 µg/ml e vasodilatadora direta a concentrações mais altas (JOHNS *et al.*, 1985). No entanto o mecanismo responsável por estes efeitos diretos nos vasos sangüíneos não está esclarecido. A lidocaína pode produzir vasoconstrição ou vasodilatação via modulação do fator de relaxamento derivado do endotélio vascular (HYMAN, 1970; JOHNS *et al.*, 1985; YUKIOKA *et al.*, 1996). Doses de 10 mg/kg de lidocaína causam vasoconstrição pulmonar por mecanismos alpha-adrenérgicos (TOYOYAMA *et al.*, 1997).

Os possíveis efeitos vasoconstritores produzidos pela lidocaína administrada por infusão contínua, associados aos efeitos cardiovasculares depressores dose-dependentes produzidos pelo propofol, explicam os resultados obtidos para os parâmetros de pressão venosa central, pressão média da artéria pulmonar, pressão de oclusão da artéria pulmonar e índices de resistência vascular sistêmica e pulmonar.

7.2.2. PARÂMETROS RESPIRATÓRIOS

Os valores de frequência respiratória, volume corrente, volume minuto e ETCO₂ permaneceram constantes em virtude da realização de ventilação por pressão positiva intermitente (VPPI) em ambos os grupos, tendo em vista a potente ação depressora respiratória do propofol (ILKIW *et al.*, 1992; AGUIAR, 1992; VIEIRA, 1999).

Apesar de ter sido mantida a ventilação controlada, deve-se salientar que o uso de lidocaína pode estar associado no homem, com

depressão respiratória, caracterizada por diminuição do volume corrente, da frequência respiratória e do volume minuto (GOODMAN & STRATFORD, 1995). Fato que não se observou neste estudo.

O fornecimento de 100% de O₂ durante a anestesia contribuiu para valores de SpO₂ próximos a 100% como observado previamente em cães (AGUIAR *et al.*, 2001). Cabe ressaltar que a saturação de hemoglobina deve ser sempre avaliada em anestésias com propofol, já que a desaturação pode ocorrer com frequência, sugerindo que este agente não deva ser utilizado em cães com enfermidade respiratória pré-existente ou se o suporte ventilatório e o fornecimento de oxigênio não puder ser instituído durante o procedimento (KENNIS, 1998).

Os parâmetros hemogasométricos arteriais (pH, PaCO₂, PaO₂, bicarbonato e déficit de base) e venosos (PvCO₂, PvO₂, bicarbonato e déficit de base) refletem o modo de condução da VPPI, onde se tentou manter a capnometria dentro dos limites da normalidade no transcurso da anestesia. Desta forma, não houve variação significativa nestes valores. Entretanto observou-se acidose nos animais anestesiados com propofol associado a lidocaína, provavelmente por influência da ETCO₂ e PaCO₂ que permaneceram mais elevadas neste grupo. Os menores valores de pH venoso nos animais anestesiados com propofol e lidocaína, podem ser explicados pelos valores mais elevados de PvCO₂ observados no mesmo grupo.

Como observado para a saturação de oxigênio, os valores de PaO₂ em torno de 500 mmHg foram produzidos pela suplementação de O₂ a 100% (ROBERTSON *et al.*, 1992; VIEIRA, 1999; FUJI *et al.*, 1999).

7.2.3. ÍNDICE BISPECTRAL

Os valores similares de BIS nos 2 grupos sugerem que o plano de hipnose foi semelhante mesmo com a menor infusão de propofol nos animais tratados com lidocaína e propofol, demonstrando uma possível ação da lidocaína produzindo sonolência (SAKATA, 2001) e depressão cortical (BUTTERWORTH *et al.*, 1993), com diminuição da função elétrica e do metabolismo cerebral (ASTRUP *et al.*, 1981a,b; ASTRUP & SORENSEN, 1981), adicionada à ação hipnótica do propofol. Estes valores de BIS coincidem com os valores de referência (40 a 60), fornecidos pelo fabricante do monitor, para obtenção de nível de hipnose suficiente para intervenção cirúrgica, bem como se assemelham aos valores para utilização do aparelho no homem (GAN *et al.*, 1997; SONG *et al.*, 1997; BLAKE *et al.*, 1998; STRUYS *et al.*, 1998; SINGH, 1999; JOHANSEN & SEBEL, 2000; TUFANO *et al.*, 2000; SEBEL, 2001) e em eqüinos anestesiados com infusão contínua de xilazina, éter gliceril guaiacol, quetamina e lidocaína (NÓBREGA NETO, 2002).

7.2.4. TEMPERATURA

A pequena redução da temperatura deve-se ao efeito miorrelaxante e inibidor da termorregulação central, e vasodilatação direta com inibição da vasoconstrição termorregulatória tônica do organismo produzidas pelo propofol (FONDA, 1991), já descrita com o uso de propofol em cães (ROBERTSON *et al.*, 1992; VIEIRA, 1999).

7.2.5. RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA

Apesar de ausência de diferença significativa, observou-se que os períodos até retorno à respiração espontânea, extubação, movimento de cabeça, retorno ao decúbito esternal e à posição quadrupedal foram maiores no grupo de animais que receberam propofol associado a lidocaína, mesmo com a menor quantidade de propofol durante a anestesia. Possivelmente a ação da lidocaína produzindo sonolência (SAKATA, 2001) e depressão cortical (BUTTERWORTH *et al.*, 1993), associada a um possível efeito sedativo e analgésico (ATTAL *et al.*, 2000), podem explicar estes achados. As taxas de infusão de propofol utilizadas neste estudo foram mais elevadas que as citadas na literatura, para cães, produzindo um tempo da recuperação mais prolongado que o usualmente descrito (WATKINS *et al.*, 1987; HALL & CHAMBERS, 1987; BREGHI *et al.*, 1992), porém menores que observados por Vieira (1999) que utilizou infusões maiores, demonstrando claramente o efeito dose-dependente do propofol no prolongamento da recuperação.

8. CONCLUSÕES

As taxas de infusão mínimas foram de 1,25 mg/kg/min para o propofol quando administrado isoladamente e 0,985 mg/kg/min quando associado com *bolus* de 1,5 mg/kg/iv de lidocaína e manutenção de 0,25 mg/kg/min.

A infusão de lidocaína potencializou a hipnose e a analgesia produzidas pelo propofol e minimizou a depressão cardiovascular, acarretando aumento do período de recuperação.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

- AGUIAR, A.J.A. **Avaliação do propofol e do tiopental sódico como agentes de indução anestésica em cães após medicação pré-anestésica com levomepromazina.** Botucatu, 1992. 87p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista.
- AGUIAR, A.J., LUNA, S.P.L., OLIVA, V.N.L.S., EUGÊNIO, F.R., CASTRO, G.B. Continuous infusion of propofol in dogs premedicated with methotrimeprazine. **Vet. Anaesth. Analg.**, v.28, p.220, 2001.
- ASTRUP, J., SORENSSEN, H.R. Inhibition of cerebral metabolism by lidocaine. **Eur. Neurol.**, v.20, p.221-4, 1981.
- ASTRUP, J., SKOVSTED, P., GJERRIS, F., SORENSSEN, H.R. Increase in extracellular potassium in the brain during circulatory arrest: effects of hypothermia, lidocaine and thiopental. **Anesthesiology**, v.55, p.256-62, 1981a.
- ASTRUP, J., SORENSSEN, P.M., SORENSSEN, H.R. Inhibition of cerebral oxygen and glucose consumption in the dog by hypothermia, pentobarbital and lidocaine. **Anesthesiology**, v.55, p.263-8, 1981b.
- ATTAL, N., GAUDÉ, V., BRAUSSER, L., DUPUY, M., GUIRIMAND, F., PARKER, F., BOUHASSIRA, D. Intravenous lidocaína in central pain: a double-blind, placebo-controlled, psychophysical study. **Neurology**, v.54, p.564-74, 2000. Disponível em: <<http://gateway.ovid.com>> Acesso em: 28 nov. 2001.
- ATKINSON, A.J., STEC, G.P., LERTORA, J.J., TUO, T.I., THENOT, J.P. Impact of active metabolites on monitoring plasma concentrations of therapeutic drugs. **Ther. Drug. Monit.**, v.2, p.19-27, 1980.
- AVRAMOV, M.N., BADRINATH, S., SHADRICK, M., KOVICH, A.D. The effect of ketamine on EEG-Bispectral Index during propofol infusion. **Anesthesiology**, v.87, p.671-7, 1997.
- BASSAN, M.M., WEINSTEIN, S.R., MANDEL, W.J. Use of lidocaine by continuous infusion. **Am. Heart J.**, v.87, p.302-3, 1974.

* UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA. Coordenadoria Geral de Bibliotecas. **Normas para publicações da UNESP.** São Paulo: Editora UNESP, 1994. v.2: Referências Bibliográficas. BIOSIS. **Serial sources for the BIOSIS preview database.** Philadelphia, 1996. 468p.

- BELLINZONA, G., NOLI, S., MAESTRI, M., SPASA, M., GIORDANO, A., ALBERTARIO, F. COVEN, G. & MAPELLI, A. Propofol ed ipovolemia acuta. Studio sperimentale. **Min. Anesthesiol.**, v.57, p.510-3, 1991.
- BEN-SHLOMO, I., TVERSKOY, M., FLEYSHMAN, G., CHERNIAVSKY, G. Hypnotic effect of i.v. propofol is enhanced by i.m. administration of either lignocaine or bupivacaína. **Br. J. Anaesth.**, v.78, p.375-7, 1997.
- BLAKE, D.W., HOGG, M.N., HACKMAN, C. H., PANG, J., BJORKSTEN, A., R. Induction of anaesthesia with sevoflurane, preprogrammed propofol infusion or combined sevoflurane/propofol for laryngeal mask insertion: cardiovascular, movement and EEG bispectral index responses. **Anaesth. Int. Care**, v.26, p.360-5, 1998.
- BLUMER, J., STRONG, J.M., ATKINSON, A.J. The convulsant potency of lidocaína and its N-dealkylated metabolites. **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, v.186, p.31-6, 1973.
- BONAGURA, J.D. **Kirk's current veterinary therapy XIII**. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2000. 1308p.
- BOOTH, W.R., HARTIGAN, P.M., GILBERTISON, L.I., JOHNSON, M.D., DATT, S. Chloroprocaine antagonism of epifural opioide analgesia: a receptor-specific phenomenon? **Anesthesiology**, v.73, p.860-3, 1990.
- BORGEAT, A., DESSIBOURG, C., ROCHANI, M. Sedation by propofol in tetanus: is it a muscular relaxant? **Int. Care Med.**, v.17, p.427-9, 1991.
- BORGEAT, A., WILDER-SMITH, O., SAIAH M. Propofol does posses antiemetic properties. **Anesth. Analg.**, v.74, p.33, 1992a.
- BORGEAT A., WILDER-SMITH, O., SAIAH M. Subhipnotic doses of propofol relieve pruritus induced by epidural and intrathecal morphine. **Anesthesiology**, v.76, p.510-2, 1992b.
- BORGEAT, A., WILDER-SMITH, O.H.G., SUTER, P. M. The nonhypnotic therapeutic applications of propofol. **Anesthesiology**, v.80, p.642-56, 1994.
- BRANSON, K.E., GROSS, M.E. Propofol in veterinary medicine. **J. Vet. Med. Assoc.**, v.204, p.1888-90, 1994.

- BREARLEY, J.C. Sedation, premedication and analgesia. In: HALL, L.W., TAYLOR, P.M. **Anaesthesia of the Cat**. London: Baillière Tindall, 1994. cap.7, p.111-28.
- BREGHI, G. DUANE, R., PACINI, F. The clinical use of propofol-quetamine and propofol-buprenorphine in dog's intravenous anesthesia. **Ann. Fac. Med. Vet. (Pisa)**, v.44, p.453-8, 1992.
- BUTTERWORTH, J.F., STRICHARTZ, G.R. Molecular mechanisms of local anesthesia: a review. **Anesthesiology**, v.72, p.711-34, 1990.
- BUTTERWORTH, J., COLE, L., MARLOW, G. Inhibition of brain cell excitability by lidocaína, QX314 and tetrodoxin: a mechanism for analgesia from infused local anesthetics? **Acta Anaesthesiol. Scand.**, v.37, p.516-23, 1993.
- CARMONA, M.J., SLULLITEL, A. Monitorização em anestesia. In: YAMASHITA, A. M., TAKAOKA, F., AULER JUNIOR, J.O.C., IWATA, N.M. **Anestesiologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2001. cap.7, p.163.
- CARVALHO, W.A. **Avaliação de um modelo farmacocinético para infusão alvo-controlada de propofol e das respostas hemodinâmica, endócrina e do Índice Bispectral à indução e intubação**. Botucatu, 2000. 330p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.
- CASSIDY, M.K., HOUSTON, B.J. In vivo capacity of hepatic and extrahepatic enzymes to conjugate phenol. **Drug Metab. Dispos.**, v.12, p.619-24, 1984.
- CHABAL, C., RUSSEL, L.C., BURCHIEL K.J. The effect of intravenous lidocaine, tocainide, and mexilitene on spontaneously active fibers originating in rat sciatic neuromas. **Pain**, v. 38, p.333-8, 1989.
- CLAEYS, M.A., GEPTS, E., CAMU, F. Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. **Br. J. Anaesth.**, v.60, p.3-9, 1988.
- COATES, D.P., MONK, C.R., PRYS-ROBERTS, C. Hemodynamic effects of infusions of the emulsion formulation of propofol during nitrous oxide anesthesia in humans. **Anesth. Analg.**, v.66, p.64-70, 1987.
- COCKSHOT, I.D., DOUGLAS, E.J., PLUMMER, G.F., SIMONS, P.J. The pharmacokinetics of propofol in laboratory animals. **Xenobiotica**, v.22, p.369-75, 1992.

- COLLINSWORTH, K.A., KALMAN, S.M., HARRISON, D.C. The clinical pharmacology of lidocaine as an antiarrhythmic drug. **Circulation**, v.50, p.1217-21, 1974.
- CONCAS, A., SANTORO, G., SERRA, M. Neurochemical action of the general anaesthetic propofol on the chloride ion channel coupled with GABA receptors. **Brain Res.**, v.542, p.225-32, 1991.
- COVINO, B.G. Hemodynamic effects of local anesthetic agents. In: ALTURA, G.M., HAVELY, S. **Cardiovascular actions of anesthetics and drugs used in anesthesia**. Basel, Switzerland: Karger, 1986. p.1181-200.
- CURI, P.R. Análise de medidas repetidas em experimentos biológicos. **Rev. Bras. Estat.**, v.41, p.137-50, 1980.
- DeTOLEDO, J.C. Lidocaine and seizures. **Ther. Drug Monit.**, v.22, p.320-2, 2000. Disponível em: <http://www.gateway.ovid.com>. Acesso em: 28 nov. 2001.
- DiFAZIO, C.A., BROWN, R.E. Lidocaine metabolism in normal and phenobarbital pretreated dogs. **Anesthesiology**, v.36, p.238-43, 1972.
- DOHERTY, T.J., FRAZIER, D.L. Effect of intravenous lidocaine on halothane minimum alveolar concentration in ponies. **Equine Vet. J.**, v.30, p.300-3, 1998.
- DOHI, S., KITAHATA, L.M., TOYOOKA, H., OHTANI, M., NAMIKI, A., TAUB, A. An analgesic action of intravenously administered lidocaine on dorsal-horn neurons responding to noxious thermal stimulation. **Anesthesiology**, v.51, p.123-6, 1979.
- DuGRES, B., FLAMENS, C., GRUNNER, M.C.A. comparison of the effect of propofol and midazolam infusion for postoperative sedation after cardiac surgery. Preliminary reports. **J. Drug Dev.**, v.2, p.129-30, 1989.
- DUNNETT, C.W. New tables for multiple comparisons with a control. **Biometrics**, v.20, p.482-91, 1964.
- EBERT, T.J. Reflex activation of sympathetic nervous system by ANF in humans. **Am. J. Physiol.**, v.255, p. H685-H9, 1988.
- EBERT, T.J., MUZI, M., BERENS, R. Sympathetic responses to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidate. **Anesthesiology**, v.76, p.725-33, 1992.

- ENGELKING, L.R. Pharmacokinetics of antipyrine, acetaminophen and lidocaine in fed and fasted horses. **J. Vet. Pharmacol. Ther.**, v.10, p.73-82, 1987.
- FANTONI, D.T. **Estudo comparativo entre a solução hipertônica de cloreto de sódio a 7,5% com dextrana e a solução salina em cães com sepse grave na piometra. Avaliação Hemodinâmica, Metabólica e Respiratória.** São Paulo, 1996. 154p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.
- FONDA, D. Continuous infusion anesthesia with propofol in dogs: clinically optimized dosages. In: INTERNATIONAL CONGRESS OF VETERINARY ANAESTHESIA, 4, 1991, Utrecht. **Proceedings...** Utrecht: State University of Utrecht, 1991. p.43.
- FUJII, Y., HOSHI, T., TAKAHASHI, S., TOYOKA, H. Propofol decreases diaphragmatic contractility in Dogs. **Anesth. Analg.**, v.89, p.1557-63, 1999.
- GAN, T.J., GLASS, P.S., WIDSOR, A. Bispectral index (BIS) monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. **Anesthesiology**, v. 87, p. 808-15, 1997.
- GEPTS, E., CAMU F., COCKSHOTT, I.D. Disposition of propofol administered as constant rate intravenous infusion in humans. **Anesth. Analg.**, v.66, p.1256-63, 1987.
- GIBALDI, M., PERRIER, D. **Pharmacokinetics**. 2. ed. New York: Marcel Dekker, 1982. 494p.
- GLASS, P. Target-controlled infusions: an introductory review. **Eur. J. Anaesth.**, v.12, Suppl. 10, p.82-91, 1995.
- GLASS, P.S.A., SHAFER, S.L., JACOBS, J.R., REVES, J.G. Intravenous drug delivery systems. In: MILLER, R.D. **Anesthesia**. New York: Churchill Livingstone, 1994. cap.13, p.395.
- GOODCHILD, C.S., SERRARO, J.M. Cardiovascular effects of propofol in the anesthetized dog. **Br. J. Anaesth.**, v.63, p.87-92, 1989.
- GOODMAN, N.W., STRATFORD, N. Effect of i.v. lignocaine on the breathing of patients anaesthetized with propofol. **Br. J. Anaesth.**, v.75, p.573-7, 1995.

- GROUNDS, R.M., TWIGLEY, A. J., CARLI, F. The haemodynamic effects of intravenous induction. **Anesthesia**, v.40, p.735-40, 1985.
- HALL, L.W., CHAMBERS, J.P. A clinical trial of propofol infusion anesthesia in dogs. **J. Small Anim. Pract.**, v.28, p.623-37, 1987.
- HIMES, R.S., DiFAZIO, C.A., BURNEY, R.G. Effects of lidocaine on the anesthetic requirements for nitrous oxide and halothane. **Anesthesiology**, v.47, p.437-40, 1977.
- HIMES, R.S., MUNSON, E.S., EMBRO W.J. Enflurane requirement and ventilatory response to carbon dioxide during lidocaine infusion in dogs. **Anesthesiology**, v.51, p.131-4, 1979.
- HOKA, S., YAMAURA, K., TAKENAKA, T. Propofol – induced increase in vascular capacitance is due to inhibition of sympathetic vasoconstrictive activity. **Anesthesiology**, v.89, p.1495-500, 1998.
- HYMAN A.L. The effects of lidocaine, hexamethonium and alpha and beta adrenergic blocking agents on the pulmonary veins in intact dogs. **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, v.174, p.487-99, 1970.
- ILKIW, J.E., PASCOE, P.J., HASKINS, S.C. Cardiopulmonary and respiratory effects of propofol administration to hypovolemic dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v.53, p.2323-7, 1992.
- INSLER, S.R., O'CONNOR, M., SAMONTE, A.F., BAZARAL, M.G. Lidocaine and the inhibition of postoperative pain in coronary artery bypass patients. **J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.**, v.9, p.541-6, 1995.
- JOHANSEN, J.W., SEBEL, P.S. Development and Clinical Application of Electroencephalographic Bispectrum Monitoring. **Am. Soc. Anesthesiol.**, v.93, p.1336-44, 2000.
- JOHNS, R.A., DiFAZIO, C.A., LONGNECKER, D.E. Lidocaine constricts or dilates rat arterioles in a dose-dependent manner. **Anesthesiology**, v.62, p.141-4, 1985.
- KAMIJO, Y., GOTO, H., NAKAZAWA, K. Arterial baroreflex attenuation during and after continuous propofol infusion. **Can. J. Anesth.**, v.39, p.987-91, 1992.

- KAPUR P.A., GROGAN, D.L., FOURNIER, D.J. Cardiovascular interactions of lidocaína with verapamil or diltiazem in the dog. **Anestehsiology**, v.68, p.79-85, 1988.
- KAY, B., ROLLY, G. ICI 35868, a new intravenous induction agent. **Acta Anaesthesiol. Belg.**, v.28, p.303-16, 1977.
- KAZAMA, T., IKEDA, K., MORITA, K., IKEDA, T., KIKURA, M., SATO, S. Relation between initial blood distribution volume and propofol induction dose requirement. **Anesthesiology**, v.94, p.205-10, 2001.
- KEARSE, L.A. ROSOW, C.E., ZASLAVSKY, A., CONNORS, P., DERSHWITZ, M., DENMAN, W. Bispectral analysis of the electroencephalogram predicts conscious processing of information during propofol sedation and hypnosis. **Anesthesiology**, v.88, p.25-34, 1998.
- KEEGAN, R.D., GREENE, S.A. Cardiovascular effects of a continuous two-hour propofol infusion in dogs. Comparison with isoflurano anesthesia. **Vet. Surg.**, v.22, p.537-43, 1993.
- KENNIS, R.A, ROBERTSON, S.A., ROSSER, E.J., HAUPTMAN, J.G. Effects of propofol anesthesia on intradermally injected histamine phosphate in clinically normal dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v.1, p.7-9, 1998.
- KISSIN, I., MCGEE, T. Hypnotic effect of thiopental-lidocaine combination in the rat. **Anesthesiology**, v.57, p.311-3, 1982.
- KISSIN, I. General anaesthetic action: obsolete notion? **Anesth. Analg.**, v.76, p.215-8, 1993.
- KOMAR E., FAU, D., SILMANOWICZ, P., BALICKI, I. The effect of propofol on the haemodynamic parameters in dogs. **Revue de Medecine Veterinaire**, v.143, p.741-4, 1992.
- LANGLEY, M.S., HEEL, R.C. Propofol. A review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties and Use as an Intravenous Anaesthetic. **Drugs**, v.35, p.334-72, 1988.
- LEONE B.J., LEHOR, J.J., RUNCIMAN W.B. Effects of lignocaine and bupivacaine on regional myocardial function and coronary blood flow in anaesthetized dogs. **Br. J. Anaesth.**, v.60, p.671-9, 1988.

- LEPAGE, J.Y.M., PINAUD, M.L., HELIAS, J.H. Left ventricular performance during propofol or methohexital anesthesia: isotopic and invasive cardiac monitoring. **Anesth. Analg.**, v.73, p.3-9, 1991.
- LESLIE, K., SESSLER, D.I., SMITH, W.D. Prediction of movement during propofol/nitrous oxide anesthesia. **Anesthesiology**, v.84, p.52-63, 1996.
- LIU, P.L., FELDMAN, H.S., GIASI, R., PATTERSON, K., COVINO, B.G. Comparative CNS toxicity of lidocaine, etidocaine, bupivacaine and tetracaine in awake dogs following rapid intravenous administration. **Anaesth. Analg.**, v.62, p.375-9, 1983.
- LÓPEZ, H.S., GALLARDO, N.P., IZQUIERDO, P., MEDINA, J.A.C. Anestesia general con propofol en perros mediante infusión continua. Experiencias clínicas. **Vet. Mexico**, v.25, p.199-205, 1994.
- LUNA, S.P.L., GASPARINI, S.S., MASSONE, F., TEIXEIRA, F.J., CASTRO, G.B., CASSU, R.N., BIASI, F. Anestesia intravenosa total usando propofol ou propofol/quetamina em fêmeas submetidas a ovariossalpingohisterectomia. In: **Congresso Brasileiro do Colégio Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária**, 3, 1998, Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte, 1998.
- MASSONE, F. Anestesias gerais barbitúrica e não-barbitúrica. In: **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. cap.5, p.58-68.
- McFARLANE, C., WARNER, D.S., DEXTER, F., TODD, M.M. Glutamatergic antagonism: effects on lidocaine-induced seizures in the rat. **Anaesth. Analg.**, v.79, p.701-5, 1994.
- McMURRAY, T.J. Propofol sedation following open heart surgery: a clinical and pharmacokinetic study. **J. Drug Dev.**, Suppl., p.131-2, 1989.
- MILDE, N.L.M MILDE, J.H. The detrimental effect of lidocaína on cerebral metabolism measured in dogs anesthetized with isoflurano. **Anesthesiology**, v.67, p.180-4, 1987.
- MILLER, D. R. Intravenous infusion anaesthesia and delivery devices. **Can. J. Anaesth.**, v.41, p.639-52, 1994.
- MILLER B.D., THAMES, M.D., MARK, A.L. Inhibition of cardiac sympathetic nerve activity during intravenous administration of lidocaine. **J. Clin. Invest.**, v.71, p.1247-53, 1983.

- MORAES, A., DYSON, D., McDONELL, W. Hemodynamics effects of three different lidocaine infusions in isoflurano anesthetized dogs. In: International Congress of Veterinary Anesthesia, 5, 1994, Guelph. **Precedings...** Guelph, 1994.
- MORAES, A.N., DYSON, D.H., O'GRADY, M.R., McDONELL, W.N., HOLMBERG, D.L. Plasma concentrations and cardiovascular influence of lidocaine infusions during isoflurane anesthesia in healthy dogs and dogs with subaortic stenosis. **Vet. Surg.**, v.27, p.467-97, 1998.
- MORCOS, W.E., PAYNE, J.P. The induction of anaesthesia with propofol (diprivan) compared in normal and renal failure patients. **Postgrad. Med. J.**, v.61, suppl. 3, p.62-3, 1985.
- MORGAN, M. Total intravenous anaesthesia. **Anaesthesia**, v.38, suppl., p.1-9, 1983.
- MORGAN, D.W.T., LEGGE, K. Clinical evaluation of propofol as an intravenous anaesthetic agent in cats and dogs. **Vet. Rec.**, v.124, p.31-3, 1989.
- MORIOKA, N., OZAKU, M., MATSUKAWA, T., SESSLER, D.I., ATARASHI, K., SUZUKI, H. Ketamine causes a paradoxical increase in the bispectral index. **Anesthesiology**, v.87, p.A502, 1997.
- MORLEY, A.P. Close loop anaesthesia using bispectral index. **Anesthesia**, v.56, p.287-8, 2001.
- MORRISON, D.F. **Multivariate statistical methods**. New York: McGraw Hill, 1967. p.338.
- MUIR, W.W. Balanced anaesthesia: new emphasis on an old idea. **J. Vet. Anaesth. Assoc.**, v.21, p.9-11, 1994.
- MUTHUSWAMY, J., ROY, R., SHARMA, A. A study of electroencephalographic descriptions and end-tidal concentration in estimating depth of anesthesia. **J. Clin. Monit.**, v.12, p.353-64, 1996.
- NIZZIA, P., LAMEDICA, A., PESCATORI, A., COCCO, M. Propofol a baso dosaggio nella sedazione per interventi di cataratta in anestesia loco-regionale. **Min. Anesthesiol.**, v.57, p.580, 1991.
- NÓBREGA NETO, P.I. **Efeitos cardiorrespiratório e analgésico da lidocaína na anestesia intravenosa com xilazina, éter gliceril guaiacol e quetamina, em eqüinos**. Botucatu, 2002. 102p. Tese (Doutorado em

Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

NOCITI, J.R. Anestesia venosa: farmacologia. In: YAMASHITA, A. M., TAKAOKA, F., AULER JUNIOR, J.O.C., IWATA, N.M. **Anesthesiologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2001. cap.26, p.523-38.

NOLAN, A., REID, J. Pharmacokinetics of propofol administered by infusion in dogs undergoing surgery. **Br. J. Anaesth.**, v.70, p.546-51, 1993.

NOLAN A.M., REID, J., BETTS, T., MONTEIRO, A., GLEN, J.G. A preliminary study on target controlled infusion anaesthesia with propofol in dogs. **J. Vet. Anaesth.**, v.25, p.61-2, 1998.

PAGEL P.S., WILLIAM T.S., KAMPINE J.P., WARLTIER, D.C. Alteration of canine left ventricular diastolic function by intravenous anaesthetic *in vitro*. **Anesthesiology**, v.76, p.419-25, 1992.

PEREIRA, R.I.C. Anestésicos locais. In: YAMASHITA, A. M., TAKAOKA, F., AULER JUNIOR, J.O.C., IWATA, N.M. **Anesthesiologia**. 5.ed. São Paulo: Atheneu, 2001. cap.29, p.591-4.

PICO, L.J. An appliance to facilitate the administration of intravenous anaesthesia by continuous drip. **Anesthesiology**, v.5, p.411-2, 1944.

RAWLINGS, C.A., KOLATA, R.J. Cardiopulmonary effects of thiopental/lidocaine combination during anesthetic induction in the dog. **Am. J. Vet. Res.**, v.44, p.144-9, 1983.

RITCHIE J.M., GREENE, N.M. Local anesthetics. In: GOODMAN, L.S., GILMAN, A. **The pharmacological basis of therapeutics**. 8. ed., New York: Pergamon Press, 1990, p.311-31.

ROBERTSON, S.A., JOHNSTON, S., BEEMSTERBOER, J. Cardiopulmonary, anaesthetic and postanesthetic effects of intravenous infusions of propofol in Greyhounds and non Greyhounds. **Am. J. Vet. Res.**, v.53, p.1027-32, 1992.

ROSOW, C., MAMBERG, P.J. Bispectral index monitoring. **Anesthesiol. Clin. North Am.**, v. 2, p. 89-107, 1998.

ROUBY, J.J., ANDREEV, A., LEGER, P. Peripheral vascular effects of thiopental and propofol in humans with artificial hearts. **Anesthesiology**, v.75, p.32-42, 1991.

- SAKAI, T., SINGH, W.D., KUDO, T., MATSUKI, A. The effect of ketamine on clinical endpoints of hypnosis and EEG variables during propofol infusion. **Acta Anaesth. Scand.**, v.43, p.212-6, 1999.
- SAKATA, R.K. Tratamento da dor. In: YAMASHITA, A. M., TAKAOKA, F., AULER JUNIOR, J.O.C., IWATA, N.M. **Anesthesiologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2001. cap.59, p.1175.
- SCHAUB, R.G., STEWART, G., STRONG, M., RUOTOLO, R., LEMOLE, G. Reduction of ischemic myocardial damage in the dog by lidocaine infusion. **Am. J. Pathol.**, v.87, p.399-414, 1977.
- SCHUBERT, A., LICINA, M.G., GLAZE, G.M., PARANANDI, L. Systemic lidocaine and human somatosensory-evoked potentials during sufentanil-isoflurane anaesthesia. **Can. J. Anaesth.**, v.39, p.569-75, 1992.
- SEAR, J.W., PRYS-ROBERTS, C. Dose-related haemodynamic effects of continuous infusions of Althesin in man. **Br. J. Anaesth.**, v.51, p.867-93, 1979.
- SEBEL, P.S. Can we monitor depth of anesthesia? **Int. Anesth. Res. Soc.**, v.92, p.94-8, 2001.
- SELLGREN, J., EJJELL, H., ELAM, M. Sympathetic muscle nerve activity, peripheral blood flows, and baroreceptor reflexes in humans during propofol anesthesia and surgery. **Anesthesiology**, v.80, p.534-44, 1994.
- SHAFFER, L.S., STANKI, D.R. New intravenous anesthetics. **Refresher courses in anesthesiology**. Philadelphia: ASA, 1991. v.19, p.153-63, 1991.
- SINGH, H. Bispectral index (BIS) monitoring during propofol-induced sedation and anaesthesia. **Eur. J. Anaesth.**, v.16, p.31-6, 1999.
- SKARDA, R.T. Local anesthetics and local anesthetic techniques in horses. In: MUIR, W.W., HUBBELL, J.A.E. **Equine Anesthesia, Monitoring and Emergency Therapy**. St. Louis: Mosby Year Book, 1991. cap.10, p.199-246.
- SKARDA, R.T. Local and regional anesthetic and analgesic techniques: dogs. In: THURMON, J.C., TRANQUILLI, W.J., BENSON, G.J. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. cap.16A, p.426-47.

- SMITH, E.R., DUCE, B.R. The acute anti-arrhythmic and toxic effects in mice and dogs of 2-ethylamino-2', 6'-acetoxy lidine (L-86), a metabolite of lidocaine. **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, v.179, p.580-5, 1971.
- SMITH, I., WHITE, P.F., NATHANSON, M. Propofol: an update on its clinical use. **Anesthesiology**, v.81, p.1005-43, 1994.
- SONG, D., JOSHI, G.P., WHITE, P.F. Titration of volatile anesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. **Anesthesiology**, v.87, p.842-8, 1997.
- STANSKI, D.R. Monitoring depth of anesthesia. In: MILLER, R.D. **Anesthesia**. 5.ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000. p.1087-116.
- STEEN, P.A., MICHENFELDER, J.D. Neurotoxicity of anesthetics. **Anesthesiology**, v.50, p.437-53, 1979.
- STEINHAUS, J.E., HOWLAND, D.E. Intravenously administered lidocaine as a supplement to nitrous oxide-thiobarbiturate anesthesia. **Anesth. Analg.**, v.37, p.40-6, 1958.
- STOWE, D.F., BOSNJAK, Z.J., KAMPINE, J.P. Comparison of etomidate, ketamine, midazolam, propofol and thiopental on function and metabolism of isolated hearts. **Anesth. Analg.**, v.74, p.547-58, 1992.
- STRUYS, M., VERSICHELEN, L., BYTTEBIER, G., MORTIER, E., MOERMAN, A., ROLLY, G. Clinical usefulness of the bispectral index for titrating propofol target effect-side concentration. **Anesthesia**, v.53, p.4-12, 1998.
- SUZUKI, M., EDMONDS, H.L., TSUEDA, K., MALKANI, A.L., ROBERTS, C.S. Effect of Ketamine on bispectral index and levels of sedation. **J. Clin. Monit.**, v.14, p.343, 1998.
- TANELIAN, D.L., MACIVER, M.B. Analgesic concentrations of lidocaine suppress tonic A-delta and C-fiber discharges produced acute injury. **Anesthesiology**, v.74, p.934-6, 1991.
- TATEKAWA, S. Effects of intravenous administration of bupivacaine on cerebral systemic and pulmonary hemodynamics. **J. Osaka City Med. Center**, v.38, p.383-400, 1990).
- THURMON, J.C., KO, J.C.H., BENSON, G.J., TRANQUILLI, W.J., OLSON, W.A. Hemodynamic and analgesic effects of propofol infusion in

- medetomidine-premedicated dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v.55, p.363-7, 1994.
- THURMON, J.C., TRANQUILLI, W.J., BENSON, G.J. History and outline of animal anesthesia. In: THURMON, J.C., TRANQUILLI, W.J., BENSON, G.J. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996a, cap.1, p.3.
- THURMON, J.C., TRANQUILLI, W.J., BENSON, G.J. Injectable Anesthetics. In: THURMON, J.C., TRANQUILLI, W.J., BENSON, G.J. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996b. cap.9, p.210-1.
- TOYOYAMA, H. YUKIOKA, H., HAYASHI M., TATEKAWA, S., FUJIMORI, M. Lidocaine-induced hemodynamic effects are enhanced by the inhibition of endothelium-derived relaxing factor in dogs. **Acta Anaesth. Scandi.**, v.41, p.766-73, 1997.
- TVERSKOY, M., BEN-SHLOMO, I., VAINSHTEIN, M., ZOHAR, S., FLEISHMAN, G. Hipnotic effect of i.v. thipentone is enhanced by i.m. administration of either lignocaine or bupivacaine. **Br. J. Anaesth.**, v.79, p.798-800, 1997.
- TUFANO, R., PALOMBA, R., LAMBIASE, G., GIURLEO, L.G. Utilita del monitoraggio BIS in anestesia generale. [The utility of bispectral index monitoring in general anesthesia]. **Min. Anestesiologia**, v.66, p.389-93, 2000.
- VARRO, M., WRANA, G., GOMBOCZ, K., ALOTTI, N. Haemodynamics effects of propofol induction administered with target controller infusion pump in patients scheduled for open heart surgery. **Orvosi Hetilap.**, v.142, p.331-4, 2001.
- VERNON, J.M., LANG, E., SEBEL, P.S., MANBERG, P. Prediction of movement using bispectral electroencephalographic analysis during propofol/alfentanil or isoflurane/alfentanil anesthesia. **Anesth. Analg.**, v.80, p.780-5, 1995.
- VIANNA, P.T.G. Anestesia venosa: técnicas e indicações. In: YAMASHITA, A. M., TAKAOKA, F., AULER JUNIOR, J.O.C., IWATA, N.M. **Anestesiologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2001. cap.27, p.539-49.
- VIANNA, P.T.G., CARVALHO, W.A. Monitor Microprocessado (BIS) de Profundidade da Anestesia. **Anestesiologia**, v.1, p.7-14, 2000.

- VIEIRA, F.A.F. **Comparação entre propofol e propofol/quetamina na indução e manutenção anestésica por infusão contínua intravenosa após medicação pré-anestésica com levomepromazina em cães.** Botucatu, 1999. 123p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista.
- WAGMAN, I.H., JONG, R.H., PRINCE, D.A. Effects of lidocaine on the central nervous system. **Anesthesiology**, v.27, p.155-69, 1967.
- WATERMAN, A.E., HASHIM, M.A. Effects of thiopentone and propofol on lower oesophageal sphincter and barrier pressure in the dog. **J. Small Anim. Pract.**, v.11, p.530-3, 1992.
- WATKINS, S.B., HALL, L.W., CLARKE, K.W. Propofol as an intravenous anesthetic agent in dogs. **Vet. Rec.**, v.120, p.326-9, 1987.
- WATNEY, G.C., PABLO, L.S. Median effective dosage of propofol for induction of anaesthesia in dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v.53, p.2320-2, 1992.
- WEAVER, B.M.Q., RAPTOPOULOS, D. Induction of anaesthesia in dogs and cats with propofol. **Vet. Rec.**, v.126, p.617-620, 1990.
- WHITE, P.F. Use of continuous infusion versus intermittent bolus administration of fentanyl or ketamine during outpatient anesthesia. **Anesthesiology**, v.59, p.294-300, 1983.
- WOOLF, C.J., WIESENFELD-HALLIN, Z. The systemic administration of local anesthetics produces selective depression of C-afferent fibre evoked activity in the spinal cord. **Pain**, v.23, p.361-374, 1985.
- WOODBIDGE, P. D. Changing concepts concerning depth of anesthesia. **Anesthesiology**, v.18, p.536, 1957.
- WOOTEN, T.L., LOWRIE, C.T. Comparison of cerebrospinal fluid pressure in propofol and thiopentone anesthetized eucaemic dogs. **Vet. Surg.**, v.22, p.148-50, 1993.
- YOUNGS, E.J., SHAFER, S.L. Basic Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Principles. In: WHITE, P.F. **Intravenous anesthesia.** Baltimore: Williams & Wilkins, 1997. p.10-26.
- YUKIOKA H., HAYASHI, M., TATEKAWA, S., FUJIMORI, M. Effects of lidocaine on pulmonary circulating during hyperoxia and hypoxia in the dog. **Reg. Anesth.**, v.21, p.327-37, 1996.

MANNARINO, R. **Minimum infusion rate of propofol and propofol combined with lidocaine in dogs.** Botucatu, 2002. 128p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

ABSTRACT

There is a controversy on the doses of propofol to produce sufficient surgical analgesia. This study aimed to define the minimum infusion rate of propofol and propofol combined to lidocaine for IV anesthesia in dogs. The ED₅₀ of propofol and propofol combined with lidocaine was calculated in 10 dogs, weighing 12.85 ± 1.22 kg, anesthetized twice with a interval of 15 days. Anesthesia was induced (6 mg/kg/iv) and maintained with propofol (0.7 mg/kg/min.) (G1) and induced with propofol (6 mg/kg) and lidocaine (1.5 mg/kg) and maintained with propofol (0.7 mg/kg/min) and lidocaine (0.25 mg/kg/min) (G2). Analgesia was investigated by tail clamping and podal reflex. The infusion rate was increased or reduced in 0.05 mg/kg/min, until no painful response was observed. The infusion rate was maintained for more 2 (two) evaluations, with a 10 minutes interval and this rate was considered the DE₅₀ of propofol. The mean infusion rate between no pain response and positive response was considered the mean minimal infusion rate and was used in the second part of the study. Other 12 dogs (12.28 ± 1.37 kg) were divided in 2 groups of 6 animals. G3 was treated with the same protocol as G1 and G4 as G2, with the propofol infusion rates previously calculated. Anesthesia was maintained for 2 hours. Hemodynamic and respiratory variables as well as BIS and temperature were measured during anesthesia. There was a smaller cardiovascular depression and greater vascular resistance and acidosis in animals treated with propofol and lidocaine. The BIS was maintained between 40 and 60 in both groups.

Lidocaine potentiated in 21% the analgesia produced by propofol. The minimum infusion rate of propofol was 1.25 mg/kg/min when used alone and 0.985 mg/kg/min when combined to lidocaine. Lidocaine potentiated hypnosis and analgesia produced by propofol and minimized the cardiovascular depression, increasing recovery.

Keywords: intravenous anesthesia; propofol; lidocaine; bispectral index; dogs.