

## Anestesia total intravenosa com propofol associado ao fentanil, lidocaína ou cetamina em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia eletiva

Total Intravenous Anesthesia with Propofol Associated with Fentanyl, Lidocaine or Ketamine in Bitches Submitted to Elective Ovariohysterectomy

Samuel Monzem<sup>1</sup>, Paulo Roberto Spiller<sup>1</sup>, Nathalie Bassil Moro Dower<sup>1</sup>,  
Lianna Ghisi Gomes<sup>1</sup>, Matias Bassinello Stocco<sup>1</sup>, Anderson Soares Castro de Oliveira<sup>2</sup>,  
Fabiola Niederauer Flôres<sup>3</sup> & Luciana Dambrósio Guimarães<sup>1</sup>

### ABSTRACT

**Background:** Total intravenous anesthesia with propofol is an alternative to inhalation anesthesia because it offers smoother anesthetic recovery, however, since propofol does not have adequate analgesic action, it is necessary to associate it with some drug to avoid the pain process. In addition, the combination may minimize cardiovascular depression resulting from continuous infusion of propofol by reducing infusion rate. The aim of this study was to evaluate cardiorespiratory parameters and anesthetic recovery in bitches submitted to continuous infusion of fentanyl, lidocaine and ketamine associated with total intravenous anesthesia with propofol and submitted to elective ovariohysterectomy.

**Materials, Methods & Results:** Twenty-four bitches were medicated intramuscularly with 0.03 mg/kg of acepromazine. After 30 min, they were divided into three groups with different analgesic treatments: group F (GF) received a loading dose (LD) of 0.0036 mg/kg fentanyl, followed by continuous infusion of 0.0036 mg/kg/h; group L (GL), LD of 3 mg/kg lidocaine, followed by 3 mg/kg/h and group K (GK), LD of 0.6 mg/kg ketamine, followed by 0.6 mg/kg/h. First a LD of analgesic treatment was administered, followed by induction (to the effect) and beginning of continuous infusion of the analgesic treatment and propofol. The animals were intubated with endotracheal tube of adequate size, and connected to 100% oxygen, being kept under spontaneous ventilation during the entire period of anesthetic maintenance. The infusion of propofol started at 0.34 mg/kg/min and was adjusted so as to maintain the surgical anesthesia plane of Guedel and the cardiovascular parameters within the physiological limits for the species. The cardiorespiratory parameters were measured at different moments: basal (before application of any drug) and 5, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 70 and 80 min after induction. The surgery started 20 min after anesthetic induction and lasted 60 min. At the end of the surgery, infusions were terminated and anesthesia recovery was evaluated by measuring the extubation time, sternal decubitus, and quadrupedal position in min. A variance analysis was performed to compare means of cardiorespiratory parameters for the moments and groups followed by the Scott-knott test. Differences were considered significant when  $P < 0.05$ . The baseline parameters, age, weight and dose of propofol IC were not statistically different between groups. The infusion rate of propofol increased in all groups from M5 to M15. GF and GL presented lower values for heart rate and GK presented higher values for the same variable. Blood pressure decreased after induction and increased in M40, M50 and M60. The variables  $\text{EtCO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$  and  $\text{HCO}_3$  increased and pH decreased showing respiratory depression in all groups. The mean time, in min, for orotracheal extubation, sternal decubitus and quadrupedal position were respectively  $5 \pm 3$ ,  $20 \pm 6$  and  $39 \pm 13$  for GF;  $6 \pm 2$ ,  $23 \pm 7$  and  $51 \pm 15$  for GL;  $4 \pm 2$ ,  $18 \pm 6$  and  $42 \pm 22$  for GK and did not present statistical difference between the groups.

**Discussion:** The combination of continuous infusion of fentanyl, lidocaine or ketamine to total intravenous anesthesia with propofol provides cardiovascular stability, but does not prevent respiratory function depression. The dose of propofol IC was the same in all groups, thus demonstrating that analgesics have the same potency in the transoperative period and justifies similar anesthetic recovery times. Thus, it can be concluded that these associations are feasible for total intravenous anesthesia provided proper monitorings for respiratory function.

**Keywords:** dogs, local anesthetics, NMDA antagonist,  $\mu$  agonist.

**Descritores:** cães, anestésicos locais, antagonista NMDA, antagônista  $\mu$ .

Received: 17 March 2017

Accepted: 28 July 2017

Published: 26 August 2017

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina Veterinária (FAVET) & <sup>2</sup>Departamento de Estatística, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brazil.

<sup>3</sup>Departamento de Medicina Veterinária, Centro de Ciências Agrárias Campus Cauame, Universidade Federal de Roraima (UFRR), Boa Vista, RR, Brazil. CORRESPONDENCE: S. Monzem [s.monzem@hotmail.com - Tel.: +55 (65) 3615- 8662]. FAVET/UFMT. Avenida Fernando Côrrea da Costa, nº 2367. CEP 78060-900 Cuiabá, MT, Brazil.

## INTRODUÇÃO

A anestesia total intravenosa com o propofol (ATIV) é uma alternativa a anestesia inalatória por não poluir o centro cirúrgico e oferecer recuperação anestésica mais suave [16,17]. Devido ao fato do propofol não possuir ação antinociceptiva adequada deve-se associa-lo a um analgésico [6]. A infusão contínua (IC) de fentanil, lidocaína e cetamina podem ser associadas ao propofol como protocolo de ATIV, além de oferecer analgesia intraoperatória podem diminuir a depressão cardiovascular decorrente da infusão contínua deste agente anestésico [1,11,14].

O fentanil associado ao propofol, em IC, produziu estabilidade cardiovascular e plano anestésico cirúrgico em cães [1]. O uso sistêmico da lidocaína como analgésico transoperatório fica restrito à administração por IC e quando associada ao propofol produz redução de 18% na taxa mínima infusão do anestésico [13,14]. A IC de cetamina promoveu redução significativa na dose de infusão propofol, aumentou a frequência cardíaca e a pressão arterial média e produziu depressão respiratória mais acentuada do que quando comparado com a IC de propofol isolado [9,11].

Estudos anteriores demonstram que o fentanil, a lidocaína e a cetamina associados a ATIV oferecem benefícios para tal técnica anestésica [1,11,15], entretanto não há relatos de estudos que comparem as três infusões a ATIV para anestesia clínica, desta forma optou-se realizar este trabalho com o objetivo de avaliar os parâmetros cardiorrespiratórios e a recuperação anestésica da IC de fentanil, lidocaína e cetamina associada à anestesia total intravenosa com propofol em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia eletiva.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Animais

Foram utilizadas 24 fêmeas da espécie canina, sem raça definida, com peso médio de  $10,4 \pm 5$  kg e idade de  $1,9 \pm 1,3$  anos, oriundas da rotina do Hospital Veterinário (HO-VET) da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT) Campus Cuiabá, e submetidas à ovariossalpingohisterectomia eletiva (OSH). Os animais foram selecionados após exame clínico e laboratorial (hemograma, albumina, creatinina, fosfatase alcalina e alaninoaminotransferase) e classificados como ASA I, segundo a *American Society of Anesthesiology* (ASA). Os mesmos foram internados 24 h antes da realização do procedimento para ambientação com o local e realização de tricotomia na região abdominal para

o acesso cirúrgico, na face cranial dos membros torácico para acesso venoso e na face medial do tarso e metatarso do membro pélvico para acesso arterial.

### Delineamento Experimental

Após jejum sólido de 12 h e hídrico de seis h foram aferidos os parâmetros basais: frequência cardíaca (FC), através da auscultação com estetoscópio; frequência respiratória (*f*), através dos movimentos dos músculos intercostais; as pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), pelo método não invasivo oscilométrico, petMAP<sup>®1</sup>, com o manguito no membro anterior, acima do carpo e de tamanho apropriado, e foi coletado de forma anaeróbica, com seringa previamente heparinizada, sangue arterial através de punção percutânea da artéria femoral, para mensuração da pressão parcial arterial de gás carbônico (PaCO<sub>2</sub>), pressão parcial arterial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>), pH e bicarbonato (HCO<sub>3</sub>) através do aparelho de hemogasometria (Cobas 121b)<sup>2</sup>.

Como medicação pré-anestésica foi realizada 0,03 mg/kg de acepromazina (Acepran<sup>®</sup>)<sup>3</sup> pela via intramuscular. Decorridos 30 min, os acessos venosos foram realizados de maneira asséptica, através da inserção percutânea de cateter 20G na veia cefálica esquerda e direita. Foi realizada antibioticoprofilaxia com 30 mg/kg de cefalotina (cefalotina sódica)<sup>4</sup> administrados pela via intravenosa (IV). O tratamento analgésico foi sorteado e os animais foram distribuídos em três grupos iguais (*n* = 8): Grupo F (GF), *bolus* de 0,0036 mg/kg de fentanil (Fentanest<sup>®</sup>)<sup>5</sup>, seguido de IC de 0,0036 mg/kg/h; Grupo L (GL), *bolus* de 3 mg/kg de lidocaína (Xylestesin<sup>®</sup>)<sup>5</sup>, seguido de IC de 3 mg/kg/h; e Grupo K (GK) *bolus* de 0,6 mg/kg de cetamina (Ketamin<sup>®</sup>)<sup>5</sup>, seguido de IC de 0,6 mg/kg/h. O *bolus* do tratamento analgésico foi administrado durante 60 s, seguido da indução anestésica com o propofol (Propovan<sup>®</sup>)<sup>5</sup> à efeito, até a perda do reflexo palpebral e rotação do globo ocular rostro medial, na sequencia iniciou-se as infusões dos tratamentos analgésicos e do propofol.

A IC de propofol foi realizada na veia cefálica esquerda através de bomba de infusão tipo seringa (Insight: EFF311)<sup>6</sup> e, a infusão do tratamento analgésico foi realizada através de bomba de infusão peristáltica (Pump:600I)<sup>7</sup> pela veia cefálica direita. Depois de realizada intubação oro-traqueal, o animal foi conectado ao circuito anestésico re-inalatório, para o fornecimento de oxigênio a 100% na taxa de 40 mL/kg/min, o mesmo foi posicionado em decúbito dorsal, sob colchão térmico, e mantido em ventilação espontânea.

### Monitoração e Manutenção Anestésica

Os sensores do monitor multiparamétrico (Dash 4000)<sup>8</sup> foram posicionados no animal para a mensuração dos parâmetros cardiorrespiratórios durante o período transoperatório. Os eletrodos do eletrocardiograma foram fixados de maneira padrão para pequenos animais, nos membros torácicos e pélvicos para avaliação do ritmo e frequência cardíaca (FC). O capnógrafo sidestream foi posicionado entre a sonda orotraqueal e a traqueia do aparelho de anestesia para mensuração da tensão de dióxido de carbono no final da expiração (EtCO<sub>2</sub>) e frequência respiratória (*f*). Foi introduzido um cateter 20 G de maneira asséptica e percutânea na artéria metatársica esquerda, a qual foi conectada a um transdutor descartável, preenchido com solução salina heparinizada, zerado na altura do manúbrio para mensuração das pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM).

As variáveis mensuradas no período transoperatório foram registradas em cinco (M5) e 15 (M15) min após a indução anestésica, após a incisão de pele (M20) e da musculatura (M30), durante a tração e ressecção do complexo arteriovenoso do mesovário esquerdo (M40), direito (M50) e do corpo do útero (M60), término da laparotomia (M70) e término da sutura de pele (M80). Foram realizadas mais duas hemogasometrias arteriais em M5 e M80 através de sangue coletado de forma anaeróbica, após amostra descartada, da artéria metatársica esquerda.

O tratamento analgésico foi infundido diluído em Ringer com Lactato (10 mL/kg/h) de maneira que 0,18 mg de fentanil, ou 150 mg de lidocaína ou 30 mg de cetamina foram alocados em um frasco desta solução com um volume final de 500 mL. A infusão do propofol foi iniciada na dose de 0,34 mg/kg/min e a taxa de infusão do fármaco foi elevada (0,1 mg/kg/min) ou reduzida (0,05 mg/kg/min) mantendo-se o plano anestésico cirúrgico conforme Guedel, visando ausência do reflexo palpebral, o globo ocular rotacionado rostro medial e movimentos involuntários ausentes, além das variáveis cardiovasculares dentro dos valores fisiológicos para a espécie.

### Recuperação Anestésica

A IC dos fármacos foi encerrada concomitantes à cirurgia aonde iniciou-se a avaliação da recuperação anestésica através da mensuração, em min, dos tempos de extubação, decúbito esternal e posição quadrupedal. Para suplementar a analgesia pós-operatória utilizou-se 25 mg/kg de dipirona (Dipirona Sódica)<sup>9</sup> IV e 0,2 mg/kg de meloxicam (Maxicam<sup>®</sup>)<sup>10</sup> subcutâneo (SC).

### Análise Estatística

As análises estatísticas foram realizadas através do software R<sup>®</sup> (2013), versão 3.2.0. Foi utilizada a análise de variância por meio do teste F para verificar as pressuposições da análise de variância; o teste de Kolmogorov-Smirnov para normalidade dos erros e o teste de Bartlett para homogeneidade de variância. Quando significativo a comparação de médias para os momentos e grupos foi realizada por meio Scott-Knott. As diferenças foram consideradas significativas quando  $P < 0,05$ .

### RESULTADOS

Não foram observadas diferenças estatísticas entre grupos para peso e idade dos animais, bem como para os parâmetros basais. A dose de infusão contínua de propofol aumentou, em todos os grupos, do M5 para o M15 com diferença estatística entre os momentos, contudo não apresentou diferença entre grupos (Tabela 1). O GF apresentou valores menores para FC, diferenciando dos grupos GL e GK em M5. Quando comparado os valores basais com M5, observou-se diferença estatística onde os grupos GF e GL reduziram a FC e o GK aumentou (Tabela 1).

Os valores das variáveis PAS, PAD e PAM não apresentaram diferença estatística significativa entre os grupos. Já entre momentos, todos os grupos demonstraram uma diminuição destas variáveis, com diferença estatística, quando comparado o valor basal a M5 e aumentou de M30 para M40, M50 e M60 (Tabela 1).

Os valores de EtCO<sub>2</sub> não apresentaram diferença entre grupos, durante os momentos demonstrou valores maiores em M50, M60, M70 e M80 (Tabela 1). A *f* apresentou diferença estatística do grupo GF e GL para o GK em M5, M15, M20 e M40. No grupo GL e GK a *f* apresentou diferença estatística do valor basal para M5 (Tabela 1).

A PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub> e HCO<sub>3</sub> não apresentaram diferença estatística entre grupos. Já o pH apresentou diferença estatística entre o grupo GF e GL com o GK. Entre momentos as variáveis PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub> e pH diferiram dos valores basais, sendo que o pH diminuiu e a PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub> e HCO<sub>3</sub> aumentaram (Tabela 1).

O tempo médio, em min, para extubação orotraqueal, decúbito esternal e posição quadrupedal foram respectivamente  $5 \pm 3$ ,  $20 \pm 6$  e  $39 \pm 13$  para o GF;  $6 \pm 2$ ,  $23 \pm 7$  e  $51 \pm 15$  para o GL;  $4 \pm 2$ ,  $18 \pm 6$  e  $42 \pm 22$  para o GK e não apresentaram diferença estatística entre os grupos.

**Tabela 1.** Valores médios e desvio padrão da dose de propofol (D.P) (mg/kg/min), frequência cardíaca (FC) (batimentos por min), pressão arterial sistólica (PAS) (mmHg), pressão arterial diastólica (PAD) (mmHg), pressão arterial média (PAM) (mmHg), tensão de dióxido de carbono no final da expiração (EtCO<sub>2</sub>) (mmHg), frequência respiratória (f) (movimentos por min), pressão parcial arterial de gás carbônico (PaCO<sub>2</sub>) (mmHg), pressão parcial arterial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>) (mmHg), pH (mmHg), e bicarbonato (HCO<sub>3</sub>) (mmHg) de cadelas submetidas a ovariossalpingohisterectomia eletiva sob anestesia total intravenosa com propofol e infusão contínua de fentanil (GF), lidocaína (GL) ou cetamina (GK).

Parâmetro	Grupos	Basal	M05	M15	M20	M30	M40	M50	M60	M70	M80
D.P	GF	-	0,34±0 <sup>Ab</sup>	0,45±0,12 <sup>Aa</sup>	0,46±0,15 <sup>Aa</sup>	0,53±0,17 <sup>Aa</sup>	0,52±0,12 <sup>Aa</sup>	0,49±0,11 <sup>Aa</sup>	0,46±0,1 <sup>Aa</sup>	0,46±0,1 <sup>Aa</sup>	0,45±0,11 <sup>Aa</sup>
	GL	-	0,34±0 <sup>Ab</sup>	0,43±0,08 <sup>Aa</sup>	0,46±0,09 <sup>Aa</sup>	0,48±0,07 <sup>Aa</sup>	0,48±0,07 <sup>Aa</sup>	0,47±0,09 <sup>Aa</sup>	0,45±0,1 <sup>Aa</sup>	0,42±0,09 <sup>Aa</sup>	0,43±0,06 <sup>Aa</sup>
	GK	-	0,34±0 <sup>Ab</sup>	0,44±0,12 <sup>Aa</sup>	0,43±0,09 <sup>Aa</sup>	0,43±0,09 <sup>Aa</sup>	0,46±0,14 <sup>Aa</sup>	0,46±0,14 <sup>Aa</sup>	0,42±0,12 <sup>Aa</sup>	0,41±0,1 <sup>Aa</sup>	0,40±0,08 <sup>Aa</sup>
FC	GF	107±31 <sup>Ac</sup>	92±35 <sup>Bd</sup>	91±24 <sup>Ad</sup>	93±23 <sup>Ad</sup>	98±19 <sup>Ad</sup>	112±27 <sup>Ac</sup>	114±16 <sup>Ac</sup>	120±23 <sup>Ab</sup>	138±20 <sup>Aa</sup>	145±27 <sup>Aa</sup>
	GL	124±16 <sup>Aa</sup>	108±23 <sup>Ab</sup>	105±25 <sup>Ab</sup>	110±25 <sup>Ab</sup>	107±17 <sup>Ab</sup>	111±14 <sup>Ab</sup>	113±17 <sup>Ab</sup>	118±18 <sup>Aa</sup>	124±19 <sup>Aa</sup>	132±19 <sup>Aa</sup>
	GK	101±19 <sup>Ab</sup>	131±12 <sup>Aa</sup>	117±11 <sup>Aa</sup>	113±21 <sup>Ab</sup>	104±17 <sup>Ab</sup>	108±10 <sup>Ab</sup>	111±11 <sup>Ab</sup>	122±17 <sup>Aa</sup>	119±19 <sup>Aa</sup>	129±30 <sup>Aa</sup>
PAS	GF	164±35 <sup>Aa</sup>	105±16 <sup>Ac</sup>	90±18 <sup>Ac</sup>	98±13 <sup>Ac</sup>	96±12 <sup>Ac</sup>	123±16 <sup>Ab</sup>	120±20 <sup>Ab</sup>	131±20 <sup>Ab</sup>	104±15 <sup>Ac</sup>	122±20 <sup>Ab</sup>
	GL	154±16 <sup>Aa</sup>	110±17 <sup>Ac</sup>	103±15 <sup>Ac</sup>	104±12 <sup>Ac</sup>	99±11 <sup>Ac</sup>	123±14 <sup>Ab</sup>	113±20 <sup>Ac</sup>	123±16 <sup>Ab</sup>	110±13 <sup>Ac</sup>	117±15 <sup>Ab</sup>
	GK	146±15 <sup>Aa</sup>	116±24 <sup>Ab</sup>	102±20 <sup>Ac</sup>	96±18 <sup>Ac</sup>	100±19 <sup>Ac</sup>	115±15 <sup>Ab</sup>	111±14 <sup>Ab</sup>	110±17 <sup>Ab</sup>	104±14 <sup>Ac</sup>	102±17 <sup>Ac</sup>
PAD	GF	82±11 <sup>Aa</sup>	60±10 <sup>Ab</sup>	51±14 <sup>Ab</sup>	59±12 <sup>Ab</sup>	62±13 <sup>Ab</sup>	79±19 <sup>Aa</sup>	87±27 <sup>Aa</sup>	89±22 <sup>Aa</sup>	73±22 <sup>Aa</sup>	80±19 <sup>Aa</sup>
	GL	86±16 <sup>Aa</sup>	69±15 <sup>Aa</sup>	57±6 <sup>Ab</sup>	63±9 <sup>Ab</sup>	57±15 <sup>Ab</sup>	79±15 <sup>Aa</sup>	78±17 <sup>Aa</sup>	79±12 <sup>Aa</sup>	70±13 <sup>Aa</sup>	74±14 <sup>Aa</sup>
	GK	93±15 <sup>Aa</sup>	62±18 <sup>Ac</sup>	59±15 <sup>Ab</sup>	56±18 <sup>Ac</sup>	56±20 <sup>Ac</sup>	72±17 <sup>Ab</sup>	73±18 <sup>Ab</sup>	78±14 <sup>Ab</sup>	69±17 <sup>Ab</sup>	69±20 <sup>Ab</sup>
PAM	GF	112±21 <sup>Aa</sup>	76±10 <sup>Ac</sup>	64±14 <sup>Ac</sup>	72±12 <sup>Ac</sup>	74±11 <sup>Ac</sup>	94±18 <sup>Ab</sup>	96±22 <sup>Ab</sup>	102±22 <sup>Ab</sup>	85±20 <sup>Ac</sup>	92±17 <sup>Ab</sup>
	GL	112±15 <sup>Aa</sup>	82±16 <sup>Ac</sup>	71±8 <sup>Ac</sup>	76±10 <sup>Ac</sup>	70±12 <sup>Ac</sup>	92±16 <sup>Ab</sup>	90±19 <sup>Ab</sup>	92±15 <sup>Ab</sup>	84±13 <sup>Ac</sup>	90±13 <sup>Ab</sup>
	GK	114±20 <sup>Aa</sup>	76±19 <sup>Ac</sup>	72±15 <sup>Ac</sup>	69±18 <sup>Ac</sup>	70±19 <sup>Ac</sup>	86±18 <sup>Ab</sup>	85±18 <sup>Ab</sup>	87±14 <sup>Ab</sup>	81±15 <sup>Ab</sup>	81±18 <sup>Ab</sup>
ETCO <sub>2</sub>	GF	-	41±10 <sup>Ab</sup>	42±13 <sup>Ab</sup>	42±6 <sup>Ab</sup>	45±3 <sup>Ab</sup>	49±15 <sup>Aa</sup>	49±12 <sup>Aa</sup>	47±10 <sup>Aa</sup>	46±10 <sup>Aa</sup>	47±5 <sup>Aa</sup>
	GL	-	35±3 <sup>Ab</sup>	36±4 <sup>Ab</sup>	42±9 <sup>Ab</sup>	35±7 <sup>Ab</sup>	39±5 <sup>Aa</sup>	51±6 <sup>Aa</sup>	46±13 <sup>Aa</sup>	53±6 <sup>Aa</sup>	46±7 <sup>Aa</sup>
	GK	-	39±12 <sup>Ab</sup>	41±8 <sup>Ab</sup>	38±11 <sup>Ab</sup>	42±7 <sup>Ab</sup>	45±11 <sup>Aa</sup>	47±16 <sup>Aa</sup>	47±12 <sup>Aa</sup>	46±12 <sup>Aa</sup>	47±5 <sup>Aa</sup>
f	GF	32±14 <sup>Aa</sup>	18±13 <sup>Aa</sup>	20±15 <sup>Aa</sup>	22±13 <sup>Aa</sup>	16±7 <sup>Aa</sup>	19±14 <sup>Aa</sup>	18±9 <sup>Aa</sup>	13±4 <sup>Ab</sup>	20±19 <sup>Aa</sup>	19±10 <sup>Aa</sup>
	GL	31±9 <sup>Aa</sup>	8±6 <sup>Ac</sup>	10±6 <sup>Bc</sup>	13±7 <sup>Bb</sup>	15±11 <sup>Ab</sup>	18±13 <sup>Ab</sup>	20±20 <sup>Ab</sup>	10±13 <sup>Ac</sup>	19±19 <sup>Ab</sup>	18±16 <sup>Ab</sup>
	GK	36±21 <sup>Aa</sup>	11±7 <sup>Bc</sup>	6±6 <sup>Bc</sup>	9±4 <sup>Bc</sup>	10±10 <sup>Ac</sup>	8±5 <sup>Bc</sup>	9±4 <sup>Ac</sup>	9±6 <sup>Ac</sup>	9±5 <sup>Ac</sup>	12±6 <sup>Ab</sup>
PCO <sub>2</sub>	GF	31±3 <sup>Ab</sup>	44±8 <sup>Aa</sup>	-	-	-	-	-	-	-	45±9 <sup>Aa</sup>
	GL	31±4 <sup>Ab</sup>	43±8 <sup>Aa</sup>	-	-	-	-	-	-	-	51±7 <sup>Aa</sup>
	GK	29±4 <sup>Ac</sup>	38±9 <sup>Ab</sup>	-	-	-	-	-	-	-	56±14 <sup>Aa</sup>
PO <sub>2</sub>	GF	87±5 <sup>Ac</sup>	419±155 <sup>Ab</sup>	-	-	-	-	-	-	-	474±64 <sup>Aa</sup>
	GL	82±8 <sup>Ac</sup>	443±127 <sup>Ab</sup>	-	-	-	-	-	-	-	508±51 <sup>Aa</sup>
	GK	83±9 <sup>Ac</sup>	452±87 <sup>Ab</sup>	-	-	-	-	-	-	-	492±41 <sup>Aa</sup>
pH	GF	7,4±0,01 <sup>Aa</sup>	7,2±0,05 <sup>Ab</sup>	-	-	-	-	-	-	-	7,2±0,05 <sup>Ab</sup>
	GL	7,4±0,03 <sup>Aa</sup>	7,3±0,04 <sup>Ab</sup>	-	-	-	-	-	-	-	7,2±0,08 <sup>Ab</sup>
	GK	7,4±0,03 <sup>Aa</sup>	7,3±0,09 <sup>Ab</sup>	-	-	-	-	-	-	-	7,1±0,08 <sup>Bc</sup>
CHCO <sub>3</sub>	GF	17±4 <sup>Ab</sup>	20±1 <sup>Aa</sup>	-	-	-	-	-	-	-	20±2 <sup>Aa</sup>
	GL	19±1 <sup>Ab</sup>	20±2 <sup>Aa</sup>	-	-	-	-	-	-	-	21±3 <sup>Aa</sup>
	GK	18±2 <sup>Ab</sup>	19±1 <sup>Aa</sup>	-	-	-	-	-	-	-	20±1 <sup>Aa</sup>

Média seguida de mesma letra maiúscula na coluna e minúscula na linha não diferem entre si ao nível de 5% de significância. Momentos: 5 (M05) e 15 (M15) min após indução, após a incisão de pele (M20) e musculatura (M30), durante a tração e ressecção do complexo arteriovenoso do mesovário esquerdo (M40), direito (M50) e do corpo do útero (M60), término da laparrafia (M70) e término da sutura de pele (M80).

## DISCUSSÃO

A dose de IC inicial de 0,34 mg/kg/min de propofol associada a infusão de fentanil, lidocaína ou cetamina nas doses supra citadas não foi suficiente para a manutenção do plano anestésico, por isso foi elevada categoricamente em todos os grupos após transcorridos cinco minutos da indução, ou seja durante este tempo ainda se tinha o efeito do bolus do tratamento analgésico e da indução [2,7]. A avaliação da quantidade utilizada de um anestésico é um método clínico e indireto de quantificação da potencia de um analgésico [5]. Desta forma pode-se sugerir que, no período transoperatório, a infusão de fentanil, lidocaína e cetamina possuem o mesmo potencial analgésico por não produzir diferença significativa na taxa de infusão contínua do propofol.

A FC diminuiu no GF em virtude do bolus e início da IC de fentanil, os opioides aumentam o tônus vagal e conseqüentemente diminuem a FC. A redução da FC no GL foi mais amena que no GF demonstrando que a IC de lidocaína deprime em menor intensidade este parâmetro quando comparado a IC de fentanil. Entretanto, não foi considerado bradicardia em nenhum dos dois grupos, os valores estão dentro do limite fisiológico dispensando assim a utilização de anticolinérgico [1,3,8]. A cetamina é um fármaco capaz de aumentar a FC por estimular o sistema nervoso simpático [2,8] o que foi demonstrado pelo GK e corrobora com Kenedy e Smith [11] que relatam maiores valores para esta variável quando se compara ATIV com propofol e cetamina a ATIV com propofol apenas.

Todos os grupos apresentaram diminuição da PAS, PAD e PAM do valor basal para após a indução, o que é uma característica da indução anestésica com o propofol [7,11] e não possui relevância clínica, pois considera-se hipotensão quando a PAS encontra-se abaixo de 80 mmHg e a PAM encontra-se abaixo de 60 mmHg [8]. A pressão arterial aumentou de M30 para M40, M50 e M60 devido ser o momento de tração e ressecção do útero que é considerado o maior estímulo nociceptivo cirúrgico e conseqüentemente maior resposta autonômica [4,9]. Entretanto os valores permaneceram dentro do limite fisiológico descrito por Haskins [8] que considera como limite superior 160 mmHg para a PAS, 100 mmHg para a PAD e 120 mmHg para a PAM. E ainda alguns estudos demonstraram que a IC de fentanil, lidocaína e cetamina associados a ATIV com propofol aumentam a pressão arterial corroborando com o presente trabalho [1,11,15].

Houve depressão respiratória em todos os grupos em M50, M60, M70 e M80, pois os valores de EtCO<sub>2</sub> ultrapassaram o limite fisiológico de 45 mmHg demonstrando que os animais hipoventilaram [8]. O aumento da PaCO<sub>2</sub> induz ao quadro de acidose respiratória com conseqüente queda de pH e aumento de bicarbonato como mecanismo compensatório [9,10]. Na tentativa de inibir ou diminuir a depressão respiratória gerada pela IC de propofol alguns autores tentaram associar a IC de cetamina a ATIV, entretanto, por este fármaco oferecer um padrão respiratório apneustico, nenhum resultado positivo foi encontrado [9,7,11]. A depressão respiratória no GF pode ter sido em decorrência da IC de fentanil, que deprime diretamente o centro respiratório, reduzindo a capacidade de resposta à formação de dióxido de carbono [12]. A IC de lidocaína também não inibe a depressão respiratória e como os trabalhos sobre esta associação utilizaram ventilação mecânica impossibilita a comparação [14,15].

A recuperação anestésica foi semelhante entre os grupos, e como a dose de infusão contínua do propofol foi a mesma, não influenciou na recuperação anestésica. Mannarino et al. [14] relataram maiores tempos de recuperação anestésica para associação propofol e lidocaína, entretanto, utilizou doses de infusão maiores, justificando tal diferença.

## CONCLUSÃO

A infusão contínua de fentanil, lidocaína e cetamina ofereceram estabilidade cardiovascular e recuperação anestésica adequada quando associados a anestesia intravenosa com propofol, entretanto, deprimam a função respiratória ao longo do tempo, e requerem uma monitoração adequada para tal parâmetro.

### MANUFACTURERS

<sup>1</sup>Ramsey Medical Inc. and Cardio Command Inc. Tampa, FL, USA.

<sup>2</sup>Roche Diagnóstica Ltda. Taquara, RJ, Brazil.

<sup>3</sup>Laboratório Vetnil. Louveira, SP, Brazil.

<sup>4</sup>ABL antibióticos do Brasil. São Paulo, SP, Brazil.

<sup>5</sup>Laboratório Cristália. São Paulo, SP, Brazil.

<sup>6</sup>Insight Equipamentos Científicos. Ribeirão Preto, SP, Brazil.

<sup>7</sup>Mindray Veterinary. Nanjing, Jiangsu, China.

<sup>8</sup>GE Healthcare. Milwaukee, WI, USA.

<sup>9</sup>Equiplax. Aparecida de Goiânia, GO, Brazil.

<sup>10</sup>Ouro Fino PET Saúde Animal. Cravinhos, SP, Brazil.

**Funding.** Este projeto de pesquisa foi realizado com recursos do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Mato Grosso.

**Ethical approval.** A pesquisa teve aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT) [protocolo 23108.036572/14-0].

**Declaration of interest.** The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

#### REFERENCES

- 1 Andreoni V. & Hugues J.M.L. 2009.** Propofol and fentanyl infusions in dogs of various breeds undergoing surgery. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 36: 523-531.
- 2 Berry S.H. 2015.** Injectable Anesthetics. In: *Lumb and Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 5th edn. Ames: Wiley Blackwell, pp.277-296.
- 3 Blanco E.G., Mora J.M.V., Camarillo J.A.I., Arceo C.H.S., Gonzalez M.E.B., Arcique C.M.A., Cano G.M & Steagall P.V.M. 2013.** Evaluation of the isoflurane-sparing effects of fentanyl, lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, or the combination lidocaine-ketamine-dexmedetomidine during ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 40: 599-609.
- 4 Boscan P., Monnet, E., Mama, K., Twedt, D. J.C., Congdon, J., Eickhoff J.C. & Steffey E.P. 2011.** A dog model to study ovary, ovarian ligament and visceral pain. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 38(3): 260-266.
- 5 Docquier M.A., Homme P.L., Ledermann C., Collet V. & Kock M. 2003.** Can determining the minimum alveolar anesthetic concentration of volatile anesthetic be used as an objective tool to assess antinociception in animals? *Anesthesia e Analgesia*. 97(4): 1033-1039.
- 6 Frölich M.A., Price D.D., Robinson M.E., Shuster J.J., Theriaque D.W. & Heft M.W. 2005.** The effect of propofol on thermal pain perception. *Anaesthesia and Analgesia*. 100(2): 481-486.
- 7 Gasparini S.S., Luna S.P.L., Cassu R.N. & Biasi F. 2009.** Anestesia intravenosa total utilizando propofol ou propofol/cetamina em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia. *Ciência Rural*. 39(5): 1438-1444.
- 8 Haskins S.C. 2015.** Monitoring Anesthetized Patients. In: *Lumb and Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 5th edn. Ames: Wiley Blackwell, pp.86-113.
- 9 Intelisano T.R., Kitahara F.R., Otsuki D.A. Fantoni D.T. Auler Jr. J.O.C. & Cortopassi S.R.G. 2008.** Total intravenous anaesthesia with propofol-racemic ketamine and propofol-S-ketamine: A comparative study and haemodynamic evaluation in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 28(4): 216-222.
- 10 Johnson A.R. 2008.** Respiratory Acidosis: A Quick Reference. *Veterinary clinics small animal practice*. 38(3): 431-434.
- 11 Kennedy M.J. & Smith L.J. 2014.** A comparison of cardiopulmonary function, recovery quality, and total dosages required for induction and total intravenous anesthesia with propofol versus a propofol-ketamine combination in healthy Beagle dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 42(4): 350-359.
- 12 KuKanich B. & Wiese A.J. 2015.** Opioides. In: *Lumb and Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 5th edn. Ames: Wiley Blackwell, pp.207-226.
- 13 Lauretti G.R. 2008.** Mecanismos envolvidos na analgesia da lidocaína por via venosa. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 58(3): 280-283.
- 14 Mannarino R., Luna S.P.L., Monteiro E.R., Beier S.L & Castro V.B. 2012.** Minimum infusion rate and hemodynamic effects of propofol, propofol-lidocaine and propofol-lidocaine-ketamine in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 39(2): 160-173.
- 15 Mannarino R., Luna S.P.L., Monteiro E.R., Suzano S.M.C. & Bressan T.F. 2014.** Efeitos hemodinâmicos da anestesia em plano profundo com infusão intravenosa contínua de propofol ou propofol associado à lidocaína em cães. *Ciência Rural*. 44(2): 321-326.
- 16 Oliva V.N.L. S. & Fantoni D.T. 2009.** Anestesia Inalatória. In: Cortopassi S.R.G. & Fantoni D.T. (Eds). *Anestesia de cães e gatos*. 2.ed. São Paulo: Roca, pp.246-258.
- 17 Tsai Y.C., Wang L.Y. & Yeh L.S. 2007.** Clinical comparison of recovery from total intravenous anesthesia with propofol and inhalation anesthesia with isoflurane in dogs. *Veterinary Medicine Science*. 69(11): 1179-1182.

