FERNANDA DA SILVA FRAGATA

AVALIAÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA E DA PRESSÃO
ARTERIAL NA INDUÇÃO ANESTÉSICA COM PROPOFOL
E NA MANUTENÇÃO COM ISOFLUORANO OU
INFUSÃO CONTÍNUA DE PROPOFOL EM CÃES

SÃO PAULO

2004

FERNANDA DA SILVA FRAGATA

Avaliação eletrocardiográfica e da pressão arterial na indução anestésica com propofol e na manutenção com isoflurano ou infusão contínua de propofol em cães

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Cirurgia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária.

Departamento:

Cirurgia

Área de Concentração:

Cirurgia

Orientadora:

Prof^a Dr^a Silvia R. Gaido Cortopassi

São Paulo

2004

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.1384 FMVZ	Fragata, Fernanda da Silva Avaliação eletrocardiográfica e da pressão arterial na indução anestésica com propofol e na manutenção com isoflurano ou infusão contínua de propofol em cães / Fernanda da Silva Fragata – São Paulo : F. S. Fragata, 2004. 128 f. : il. Dissertação (mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, 2004. Programa de Pós-graduação: Cirurgia. Área de concentração: Cirurgia. Orientador: Profa. Dra. Silvia R. Gaido Cortopassi. 1. Cães. 2. Anestesia. 3. Eletrocardiografia. 4. Pressão sanguínea. I. Título.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Cidade Universitária "Armando de Salles Oliveira"
Comissão Bioética

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Avaliação eletrocardiográfica do propofol na indução anestésica em cães" Protocolo nº 305/2003, utilizando 50 cães, sob a responsabilidade da Profª Drª Silvia Renata Gaido Cortopassi, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado "ad referendum".

(We certify that the Research "Electrocardiography evaluation of propofol in anesthesia induction in dogs" protocol number 305/2003, utilizing 50 dogs, under the responsibility of Profª Drª Silvia Renata Gaido Cortopassi, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commission of the Faculty of Veterinary Medicine and Zootechny of University of São Paulo and was approved "ad referendum").

São Paulo, 14 de maio de 2003

Profª Drª Julia Maria Matera
Presidente da Comissão de Bioética
FMVZ/USP

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do autor: FRAGATA, Fernanda da Silva

Título: Avaliação eletrocardiográfica e da pressão arterial na indução anestésica com propofol e na manutenção com isoflurano ou infusão contínua de propofol em cães

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Cirurgia Veterinária

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Dedico e ofereço este trabalho

Ao meu marido, **Mário Marcondes dos Santos**

Que esteve ao meu lado em todos os momentos, sempre incentivador e otimista, além de importante colaborador desta conquista. Seu apoio, carinho e cumplicidade foram indispensáveis

À orientadora e amiga, Prof.a Dr.a **Silvia Renata Gaido Cortopassi**

Pela oportunidade, confiança, paciência e amizade. Por todos os ensinamentos transmitidos não somente através de palavras, mas também de atitudes, essenciais para esta conquista

Aos animais

Pelo amor incondicional e dedicação, que nos motiva a buscar sempre lhes proporcionar saúde e bem estar. Em especial ao **Goofy, Brutus e Comodo**

A Deus

Por tornar os meus sonhos possíveis

Agradecimentos

À **Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo**, pela oportunidade de realização do curso de pós-graduação.

À Prof.a Dr.a **Denise T. Fantoni** pelos ensinamentos, pela confiança em mim depositada e pelas colaborações em minha formação profissional

Aos meus sogros **Carlos e Maria Aparecida Marcondes dos Santos** pelo apoio, dedicação, carinho e incentivo

Aos meus padrinhos (e primos) **Wagner e Simone Fragata** e família pela cumplicidade, carinho e companheirismo, muito importantes em minhas conquistas

Aos meus pais **Abílio A. Fragata Filho e Vera Lúcia S. Fragata** pelos ensinamentos ao longo de minha vida e pelo carinho

Às minhas irmãs **Cláudia e Renata Fragata**, meu cunhado **Renato** e ao mais novo sobrinho **Henrique**

À minha sobrinha **Paula** pelas alegrias

Às amigas **Ana Claudia e Ana Carolina** pelo apoio e amizade

Aos meus cunhados **Beto e Marcelo** pelo apoio e por permitir a inclusão de seus animais neste estudo

Aos **funcionários do HOVET-USP**, em especial **Jesus e Otávio**, pelo auxílio

Ao **Rafael Costa Jorge** pela paciência, ensinamentos e auxílio em minha formação e neste projeto

À **Andreza Conti e Karina Yazbek** pela amizade e apoio durante a execução deste trabalho

Às **veterinárias contratadas do Serviço de Cirurgia do HOVET** e aos colegas **pós-graduandos** pela agradável convivência e paciência

A todos os **proprietários dos animais**, pela atenção e paciência ao permitirem a inclusão de seus animais neste estudo

Ao **Luis Octávio Vazques** pelo auxílio na tradução do resumo

A **todos os amigos do Hospital Veterinário Sena Madureira**, que muito contribuíram para que fosse possível me dedicar e realizar este projeto. Obrigada pelo apoio e amizade

À Prof.a Dr.a **Clair** e às veterinárias **Camila e Cláudia** do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do HOVET pelo auxílio no projeto piloto

À **Camila Sarteschi** do Laboratório de Epidemiologia e Estatística do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia pelo auxílio na realização da análise estatística

À **todos** que de alguma forma contribuíram para a realização deste estudo,
MUITO OBRIGADA

RESUMO

FRAGATA, F. S. **Avaliação eletrocardiográfica e da pressão arterial na indução anestésica com propofol e na manutenção com isofluorano ou infusão contínua de propofol em cães.** [Electrocardiography and arterial pressure evaluation of propofol in anesthesia induction and in anesthesia maintenance with isoflurane or continuous infusion of propofol in dogs]. 2004. 128 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

Nos últimos 15 anos , o uso do propofol vem se popularizando na prática clínica como anestésico intravenoso para indução e manutenção da anestesia em cães e gatos. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do propofol na pressão arterial, frequência e ritmo cardíacos, quando empregado na indução e na manutenção anestésica de cães, verificar a correlação entre os valores de frequência cardíaca e pressão arterial média, obtidos durante a indução e a manutenção anestésica e avaliar a incidência de efeitos colaterais deste fármaco. Foram utilizados 53 cães, 15 machos e 38 fêmeas, clinicamente sadios, com idades entre 1 e 12 anos, peso entre 2 e 44 kg, de diferentes raças, categoria de risco ASA 1 – 2. Após avaliação clínica, foi administrada a medicação pré-anestésica (T0) constituída de acepromazina (0,05mg/kg) e meperidina (3mg/kg) pela via intramuscular. A indução da anestesia foi realizada em dois momentos, no primeiro momento infundiu-se metade da dose de propofol calculada (T1), no segundo momento procedeu-se o término da administração da dose total de indução da anestesia (T2), o terceiro momento correspondeu a intubação orotraqueal (T3). Durante a manutenção da anestesia, avaliou-se os momentos após 5 minutos de

manutenção (T4), 10 minutos (T5) e 20 minutos (T6), onde o grupo 1 recebeu o agente inalatório isoflurano em O₂ a 100% e o grupo 2 infusão contínua de propofol na dose de 0,6mg/kg/min e O₂ a 100%, ambos os grupos permanecendo em plano anestésico adequado. Pode-se observar que a frequência cardíaca foi, em média, superior durante o período de indução anestésica e a pressão arterial média foi, em média inferior, porém, clinicamente, a magnitude destas alterações pode ser considerada de pouca importância clínica. Não existiu correlação estatisticamente significativa entre a queda da pressão arterial média e o aumento da frequência cardíaca em nenhum dos tempos analisados, o que leva a crer que o aumento da frequência cardíaca se deve provavelmente à diminuição da atividade parassimpática neural cardíaca e prevalência da atividade simpática cardíaca, e a diminuição da pressão arterial encontrada pode ser secundária à diminuição da atividade simpática periférica. A avaliar o ritmo cardíaco notou-se diminuição da incidência de bradiarritmias e arritmia sinusal e um aumento do ritmo sinusal, provavelmente pela diminuição da atividade parassimpática cardíaca. Tais observações sustentam a hipótese de que o propofol pode agir diferentemente na atividade simpática periférica e cardíaca também nos cães. Pode-se ainda levantar a hipótese de que a atividade barorreflexa também pode estar diminuída nos cães já que não houve correlação significativa entre a diminuição da pressão arterial e o aumento subsequente da frequência cardíaca. Durante a manutenção da anestesia houve uma queda da pressão arterial, sem importância clínica e não houve alteração significativa em relação a frequência cardíaca. Foi possível observar excitação em apenas dois animais no momento T1 e um animal em T2. Apnéia foi observada em apenas oito animais (15,1%) sete no

momento T3. Outros trabalhos utilizando-se medidas da atividade barorreceptora, análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca, neuromicrografia ou até mesmo medida do *clearance* de norepinefrina para melhor avaliação da atividade simpática de cães durante a anestesia ainda devem ser realizados para comprovação destas hipóteses fortemente sugestivas pelos dados encontrados neste estudo. O propofol demonstrou ser um fármaco seguro quando empregado na indução e na manutenção da anestesia em cães, não causando alterações cardiovasculares clinicamente importantes.

Palavras-chave: Cães. Anestesia. Eletrocardiografia. Pressão sanguínea.

ABSTRACT

FRAGATA, F. S. **Electrocardiography and arterial pressure evaluation of propofol in anesthesia induction and in anesthesia maintenance with isoflurane or continuous infusion of propofol in dogs.** [Avaliação eletrocardiográfica e da pressão arterial na indução anestésica com propofol e na manutenção com isoflurano ou infusão contínua de propofol em cães] . 2004. 128 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

In the last 15 years, using propofol has being popular in the practical clinic as intravenous anesthetic for induction and maintenance of the anesthesia in dogs and cats. The aim of this study was to evaluate the effect of propofol in arterial pressure, cardiac frequency and rhythm, when used in the induction and in the anesthetic maintenance of dogs, to verify the correlation between values of cardiac frequency and average arterial pressure, taken during the induction and the anesthetic maintenance and to evaluate the incidence of side effects of this drug. Had been used 53 dogs, 15 males and 38 females, clinically healthy, with ages between 1 and 12 years, weight between 2 and 44 kg, from different breeds, ASA classification 1 - 2. After clinical evaluation, the anesthetic drug was administered (T0) consisting of acepromazine (0,05mg/kg) and meperidine (3mg/kg) through intramuscular injection. The induction of the anesthesia was carried through at two moments: at the first moment was administered half of the dose of propofol calculated (T1), at second moment was proceeded the ending of the administration of the total dose of induction of the anesthesia (T2); the third moment corresponded the orotracheal intubation (T3). During the maintenance of

the anesthesia, were evaluated the moments after 5 minutes of maintenance (T4), 10 minutes (T5) and 20 minutes (T6), when group 1 received isoflurane inhalatory agent in 100% O₂ and group 2 continuous infusion of propofol in the dose of 0,6mg/kg/min and 100% O₂, both groups remaining in adequate anaesthetic stage. It can be observed that the cardiac frequency was, in average, superior during anaesthetical induction period and the average arterial pressure was often inferior, however, clinically the magnitude of these alterations can be considered of little clinical importance. Statistically significant correlation did not exist between the fall of the average arterial pressure and the increase of the cardiac frequency in none of the analyzed periods, leading to believe that the increase of the cardiac frequency is must probably due to the reduction of the cardiac parasympathetic neural activity and prevalence of the cardiac sympathetic activity, and the reduction of arterial pressure can be secondary to the reduction of the periphery sympathetic activity. Evaluating the cardiac rhythm noticed reduction of the incidence of low cardiac frequency and sinus arrhythmia and an increase of the sinus rhythm, probably due to the reduction of the cardiac parasympathetic activity. Such comments support the hypothesis that propofol can act differently in the peripheral and cardiac sympathetic activity also in dogs. The hypothesis that pressure-induced activity could be also decreased in dogs can be raised, since there was not significant correlation between the reduction of arterial pressure and the subsequent increase of cardiac frequency. During the maintenance of the anesthesia there was a fall of the arterial pressure, of no clinical importance and there was no cardiac frequency significant change. It was possible to observe excitement in only two animals at moment T1 and one animal in T2. Apnea was

observed in only eight animals (15.1%) seven at moment T3. Other studies using measurement of the pressure-induced activity, spectral analysis of the variability of cardiac frequency, neuromicrography or even though norepinephrine clearance measurement for better evaluation of the sympathetic activity of dogs during the anesthesia still must be done to prove these strong suggestive hypotheses for the data found in this study. Propofol demonstrated to be a safe drug when used in the induction and the maintenance of the anesthesia in dogs, not causing important cardiovascular clinical changes.

Word-keys: Dogs. Anesthesia. Electrocardiography. Blood pressure.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	28
2	REVISÃO DA LITERATURA	31
	2.1 Propofol	31
	2.2 Isoflurano	36
3	OBJETIVOS	38
4	MATERIAL E MÉTODOS	39
	4.1 Animais	39
	4.2 Fármacos	39
	4.3 Procedimento Experimental	40
	4.4 Parâmetros analisados	41
	4.4.1 Avaliação do registro eletrocardiográfico	41
	4.4.2 Avaliação da pressão arterial	41
	4.4.3 Avaliação da frequência respiratória	41
	4.5 Delineamento experimental	42
	4.6 Análise estatística	43
5	RESULTADOS	46
	5.1 Análise descritiva	45
	5.2 Análise estatística	54

5.2.1	Análise da frequência cardíaca no período de indução anestésica com propofol	54
5.2.2	Análise da frequência cardíaca no período de manutenção da anestesia	56
5.2.3	Análise da pressão arterial média no período de indução da anestesia com propofol	61
5.2.4	Análise da pressão arterial média no período de manutenção da anestesia	63
5.2.5	Análise da relação entre a pressão arterial média e a frequência cardíaca no período de indução da anestesia com propofol	64
5.2.6	Análise da relação entre a pressão arterial média e a frequência cardíaca no período de manutenção da anestesia	67
5.2.7	Análise do ritmo cardíaco no período de indução da anestesia com propofol	70
5.2.8	Análise do ritmo cardíaco no período de manutenção da anestesia	72
6	DISCUSSÃO	76
7	CONCLUSÃO	87
	REFERÊNCIAS	88
	ANEXOS	96

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Representação gráfica Box-Plot da Frequência Cardíaca dos cães no período de indução anestésica com propofol nos primeiros quatro momentos de avaliação. São Paulo – 2004.....	52
Figura 2	Representação gráfica Box-Plot da Frequência Cardíaca dos cães durante a manutenção da anestesia, nos momentos 4, 5 e 6, separados por grupo (1- isoflurano, 2- propofol). São Paulo - 2004.....	53
Figura 3	Perfis médios da Frequência Cardíaca dos cães no período de indução da anestesia com propofol. São Paulo – 2004.....	55
Figura 4	Perfis médios da Frequência Cardíaca dos cães no período de manutenção da anestesia com isoflurano (grupo 1) e com propofol (grupo 2) nos momentos T4, T5 e T6. São Paulo – 2004.....	56
Figura 5	Representação gráfica Box-Plot da Pressão Arterial Média dos cães no período de indução da anestesia com propofol nos primeiros quatro momentos. São Paulo – 2004.....	59
Figura 6	Representação gráfica Box-Plot da Pressão Arterial Média dos cães no período de manutenção da anestesia do grupo 1 e 2 nos momentos 4,5 e 6. São Paulo – 2004.	60
Figura 7	Perfis médios da Pressão Arterial dos cães no período de indução da anestesia com propofol. São Paulo – 2004.....	62
Figura 8	Perfis médios da Pressão Arterial dos cães no período de manutenção da anestesia com isoflurano (grupo 1) e com propofol (grupo 2) nos momentos T4, T5 e T6. São Paulo – 2004.....	64
Figura 9	Gráfico de Dispersão entre PA e FC no tempo T0.....	66
Figura 10	Gráfico de Dispersão entre PA e FC no tempo T1.....	66

Figura 11	Gráfico de Dispersão entre PA e FC no tempo T2.....	66
Figura 12	Gráfico de Dispersão entre PA e FC no tempo T3.....	66
Figura 13	Gráfico de Dispersão entre PA no T1 e FC no tempo T2.....	66
Figura 14	Gráfico de Dispersão entre PA no T2 e FC no tempo T3.....	66
Figura 15	Gráfico de Dispersão entre PA e FC no tempo T4.....	68
Figura 16	Gráfico de Dispersão entre PA e FC no tempo T5.....	68
Figura 17	Gráfico de Dispersão entre PA e FC no tempo T6.....	68
Figura 18	Percentuais de “outros ritmos” no período de indução da anestesia com propofol. São Paulo – 2004.....	71
Figura 19	Percentuais de ritmos não normal dos cães no período de manutenção da anestesia com isofluorano (grupo 1) e com propofol (grupo 2) nos momentos T4, T5 e T6. São Paulo – 2004.....	73

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Identificação dos cães do grupo 1, segundo raça, sexo, idade e procedimento cirúrgico - São Paulo - 2004.....	47
Quadro 2	Identificação dos cães do grupo 2, segundo raça, sexo, idade e procedimento cirúrgico - São Paulo - 2004.....	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição dos 53 cães quanto ao Grupo: manutenção com isofluorano (grupo 1) manutenção com propofol (grupo 2). São Paulo - 2004.....	49
Tabela 2	Distribuição dos 53 cães do estudo segundo o Sexo. São Paulo - 2004.....	49
Tabela 3	Distribuição dos 53 cães do estudo segundo a Raça. São Paulo - 2004.....	50
Tabela 4	Distribuição dos 53 cães do estudo segundo o Procedimento Cirúrgico. São Paulo - 2004.....	51
Tabela 5	Estatísticas descritivas das variáveis quantitativas Idade e Peso dos 53 cães do estudo. São Paulo - 2004.....	51
Tabela 6	Estatísticas descritivas da Frequência Cardíaca (FC) dos cães no período de indução anestésica com propofol. São Paulo – 2004.....	52
Tabela 7	Estatísticas descritivas da Frequência Cardíaca (FC) dos cães durante a manutenção anestésica, nos momentos 4, 5 e 6, separados por grupo (1- isofluorano, 2- propofol). São Paulo - 2004	53
Tabela 8	Resultado da ANOVA para a Frequência Cardíaca dos cães no período de indução da anestesia com propofol- São Paulo- 2004.....	54
Tabela 9	Comparações múltiplas da Frequência Cardíaca dos cães no período de indução da anestesia com propofol- São Paulo- 2004.....	54
Tabela 10	Resultado da ANOVA para a Frequência Cardíaca dos cães no período de manutenção da anestesia com isofluorano (grupo 1) e com propofol (grupo 2) nos momentos T4, T5 e T6. São Paulo – 2004	56
Tabela 11	Estatísticas descritivas da Pressão Arterial Sistólica (PAS) na indução da anestesia com propofol nos primeiros quatro momentos de avaliação.- São Paulo - 2004	57

Tabela 12	Estatísticas descritivas da Pressão Arterial Sistólica (PAS) dos cães durante a manutenção anestésica, nos tempos 4, 5 e 6, separados por grupo (1- isoflurano, 2- propofol). São Paulo - 2004.....	57
Tabela 13	Estatísticas descritivas da Pressão Arterial Diastólica (PAD) dos cães no período de indução da anestesia com propofol nos primeiros quatro momentos de avaliação. São Paulo – 2004.....	58
Tabela 14	Estatísticas descritivas da Pressão Arterial Diastólica (PAD) dos cães durante a manutenção da anestesia, nos momentos 4, 5 e 6, separados por grupo (1- isoflurano, 2- propofol). São Paulo - 2004.....	58
Tabela 15	Estatísticas descritivas da Pressão Arterial Média (PAM) dos cães no período de indução da anestesia com propofol nos primeiros quatro momentos. São Paulo – 2004.....	59
Tabela 16	Estatísticas descritivas da Pressão Arterial Média (PAM) dos cães durante a manutenção da anestesia, nos momentos 4, 5 e 6, separados por grupo (1- isoflurano, 2- propofol). São Paulo - 2004	60
Tabela 17	Resultado da ANOVA para a Pressão Arterial dos cães no período de indução da anestesia com propofol. São Paulo – 2004.....	61
Tabela 18	Comparações múltiplas da pressão arterial dos cães no período de indução da anestesia com propofol. São Paulo – 2004.....	61
Tabela 19	Resultado da ANOVA para a Pressão Arterial nos momentos T4, T5 e T6 segundo Grupo.....	63
Tabela 20	Resultado das Correlações entre pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) dos cães no período de indução da anestesia com propofol. São Paulo – 2004	65
Tabela 21	Resultado das Correlações entre a pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) dos cães no período de manutenção da anestesia com isoflurano (grupo 1) e com propofol (grupo 2) nos momentos T4, T5 e T6. São Paulo – 2004.....	67

Tabela 22	Estatísticas descritivas do Intervalo PR dos cães no período de indução da anestesia com propofol nos primeiros quatro momentos. São Paulo – 2004.....	68
Tabela 23	Estatísticas descritivas do Intervalo PR dos cães durante a manutenção da anestesia, nos momentos 4, 5 e 6, separados por grupo (1- isoflurano, 2- propofol). São Paulo - 2004.....	69
Tabela 24	Distribuição de frequência do Ritmo Cardíaco dos cães no período de indução da anestesia com propofol nos primeiros quatro momentos. São Paulo – 2004	69
Tabela 25	Distribuição de frequência do Ritmo Cardíaco dos cães durante a manutenção da anestesia, nos momentos 4, 5 e 6, separados por grupo (1- isoflurano, 2- propofol). São Paulo - 2004.....	70
Tabela 26	Distribuição de frequência do Ritmo Cardíaco dos cães no período de indução da anestesia com propofol nos primeiros quatro momentos. São Paulo – 2004	71
Tabela 27	Distribuição da frequência do Ritmo Cardíaco dos cães no período de manutenção da anestesia com isoflurano (grupo 1) e com propofol (grupo 2) nos momentos T4, T5 e T6. São Paulo – 2004.....	72
Tabela 28	Distribuição de frequência do Segmento ST dos cães no período de indução da anestesia com propofol São Paulo – 2004.....	73
Tabela 29	Distribuição de frequência do Segmento ST dos cães durante a manutenção da anestesia com isoflurano (grupo 1) e a manutenção da anestesia com propofol (grupo 2) . São Paulo – 2004.....	74
Tabela 30	Distribuição de frequência da Onda T dos cães no período de indução da anestesia com propofol nos primeiros quatro momentos. São Paulo – 2004.....	74

Tabela 31	Distribuição de frequência da Onda T dos cães durante a manutenção da anestesia, nos momentos 4, 5 e 6, separados por grupo (1- isoflurano, 2- propofol). São Paulo - 2004.	74
Tabela 32	Distribuição de frequência da incidência de efeitos indesejáveis como Apnéia e Excitação, dos cães durante a indução da anestesia nos primeiros quatro momentos de avaliação. São Paulo - 2004.....	75
Tabela 33	Distribuição de frequência da incidência de efeitos indesejáveis como Apnéia e Excitação, dos cães durante a manutenção da anestesia, nos momentos 4, 5 e 6, separados por grupo (1- isoflurano, 2- propofol). São Paulo - 2004	75

LISTA DE ANEXOS

Anexo A	Descrição dos valores de frequência cardíaca dos cães durante a indução da anestesia com propofol - São Paulo - 2004.....	96
Anexo B	Descrição dos valores de frequência cardíaca dos cães durante a manutenção da anestesia com isoflurano (grupo 1) - São Paulo - 2004.....	98
Anexo C	Descrição dos valores de frequência cardíaca dos cães durante manutenção da anestesia com infusão contínua de propofol (grupo 2) - São Paulo - 2004.....	99
Anexo D	Descrição dos valores de pressão arterial sistólica dos cães durante a indução da anestesia com propofol - São Paulo - 2004.....	100
Anexo E	Descrição dos valores de pressão arterial sistólica dos cães durante a manutenção da anestesia com isoflurano (grupo 1) - São Paulo - 2004.....	102
Anexo F	Descrição dos valores de pressão arterial sistólica dos cães durante a manutenção da anestesia com infusão contínua de propofol (grupo 2) - São Paulo - 2004.....	103
Anexo G	Descrição dos valores de pressão arterial diastólica dos cães durante a indução da anestesia com propofol - São Paulo - 2004.....	104
Anexo H	Descrição dos valores de pressão arterial diastólica dos cães durante a manutenção da anestesia com isoflurano (grupo 1) - São Paulo - 2004.....	106
Anexo I	Descrição dos valores de pressão arterial diastólica dos cães durante a manutenção da anestesia com infusão contínua de propofol (grupo 2) - São Paulo - 2004.	107
Anexo J	Descrição dos valores de pressão arterial média dos cães durante a indução da anestesia com propofol - São Paulo - 2004.....	108
Anexo L	Descrição dos valores de pressão arterial média dos cães durante a manutenção da anestesia com isoflurano (grupo 1) - São Paulo - 2004.....	110

Anexo M	Descrição dos valores de pressão arterial média dos cães durante a manutenção da anestesia infusão contínua de propofol (grupo 2) - São Paulo - 2004.....	111
Anexo N	Descrição dos ritmos cardíacos dos cães durante a indução da anestesia com propofol - São Paulo - 2004.....	112
Anexo O	Descrição dos ritmos cardíacos dos cães durante a manutenção da anestesia com isofluorano (grupo 1) - São Paulo - 2004.....	114
Anexo P	Descrição dos ritmos cardíacos dos cães durante a manutenção da anestesia anestesia com infusão contínua de propofol (grupo 2) - São Paulo - 2004.....	115
Anexo Q	Descrição da onda T dos cães durante a indução da anestesia com propofol - São Paulo - 2004.....	116
Anexo R	Descrição da onda T dos cães durante a manutenção da anestesia com isofluorano (grupo 1) - São Paulo - 2004.....	118
Anexo S	Descrição da onda T dos cães durante a manutenção da anestesia anestesia com infusão contínua de propofol (grupo 2) - São Paulo - 2004.....	119
Anexo T	Descrição do intervalo PR dos cães durante a indução da anestesia com propofol - São Paulo - 2004.....	120
Anexo U	Descrição do intervalo PR dos cães durante a manutenção da anestesia com isofluorano (grupo 1) - São Paulo - 2004.....	122
Anexo V	Descrição do intervalo PR dos cães durante a manutenção da anestesia com infusão contínua de propofol (grupo 2) - São Paulo - 2004.....	123
Anexo X	Descrição do segmento ST dos cães durante a indução da anestesia com propofol - São Paulo - 2004.....	124

Anexo Z	Descrição do segmento ST dos cães durante a manutenção da anestesia com com isoflurano (grupo 1) - São Paulo - 2004.....	126
Anexo AA	Descrição do segmento ST dos cães durante a manutenção da anestesia com infusão contínua de propofol (grupo 2) - São Paulo - 2004.....	127
Anexo AB	Modelo do termo de ciência e autorização para inclusão de animais no projeto	128

1 INTRODUÇÃO

O propofol é um anestésico geral, hipnótico, não barbitúrico, de uso intravenoso, de ação ultracurta, biotransformado rapidamente e de distribuição ampla para todos os tecidos (DENEUCHE; DESBOIS, 1999; SMITH, 1993).

Em 1977, Kay e Rolly utilizaram pela primeira vez o propofol como agente anestésico intravenoso e atualmente o seu uso é aprovado no homem, em cães e em gatos (DUKE, 1995).

O propofol foi inicialmente utilizado como agente na indução da anestesia, embora tenha indicação clínica extensa que inclui manutenção da anestesia e sedação de pacientes de terapia intensiva (GLOWASKI; WETMORE, 1999).

O rápido metabolismo deste fármaco é responsável pela perda de consciência em 20 a 40 segundos após a administração intravenosa, o retorno precoce às atividades e redução das náuseas pós-anestésicas (DUKE, 1995).

A dose de indução da anestesia depende do uso ou não de medicação pré-anestésica. Em cães e gatos pré-tratados, a dose requerida para produzir anestesia e facilitar a intubação orotraqueal é de 3 a 5 mg/kg. Entretanto, sem medicação pré-anestésica a dose aumenta para 5 a 8 mg/kg pela via intravenosa. Os cães pequenos e gatos podem requerer doses maiores, enquanto cães de grande porte geralmente necessitam de doses de indução da anestesia menores que a calculada, principalmente quando recebem medicação pré-anestésica (GLOWASKI; WETMORE, 1999).

Os efeitos colaterais, associados ao uso do propofol, estão intimamente relacionados com a dose administrada. Doses maiores que 9mg/kg *in bolus*, rápido, induzem a cianose transitória, secundária a diminuição da frequência respiratória (MUIR; GADAWSKI, 1998).

Após a administração intravenosa, o propofol pode reduzir em 20 a 40% a pressão arterial sistólica. A hipotensão persiste por alguns minutos e é evidente quando utilizado em infusão contínua para manutenção da anestesia (GROUNDS; MORGAN; LUMLEY, 1985). A indução da anestesia está acompanhada por redução da pressão arterial em associação com diminuição do débito cardíaco e da resistência vascular sistêmica no homem (STEPHEN et al., 1986; CUMMINGS et al., 1984).

Em infusão contínua e após a administração de medicação pré-anestésica, foram citadas diferentes doses variando entre 0,15 mg/kg/min (LOPÉZ et al., 1994), 0,3mg/kg/min (FONDA, 1991), 0,4mg/kg/min (THURMON; TRANQUILLI; BENSON, 1996), 0,80 mg/kg/min (WATKINS; HALL; CLARKE, 1987) sendo estas consideradas suficientes para promover anestesia cirúrgica. Pires (2000) recomendou uma taxa de infusão de propofol que varia de 0,33 a 0,80 mg/kg/min, de acordo com a medicação pré-anestésica e a associação com sedativos e analgésicos. Mannarino (2002), ao utilizar o propofol como agente único, determinou que a taxa mínima de infusão do propofol necessária para abolir as respostas aos estímulos dolorosos, foi de 1,25 mg/kg/min.

O propofol não causa excitação do segundo estágio da anestesia, sendo amplamente indicado para sedação, em subdoses. Estas doses causam efeitos cardiovasculares mínimos, especialmente se administrados lentamente.

Ocasionalmente os animais respondem a estas doses com contrações dos membros e mioclonias (DAVIES, 1991).

Este fármaco induz alterações mínimas na frequência cardíaca de cães e gatos normais. As alterações observadas dependem da presença ou ausência de medicação pré-anestésica e da frequência cardíaca do animal imediatamente antes da indução da anestesia (SMITH,1993; WATKINS; HALL; CLARKE,1987). Em cães hipovolêmicos, pode causar importante redução da pressão arterial sanguínea. Esta hipotensão ocorre primariamente pela vasodilatação arteriolar induzida pelo propofol, embora este agente também possa causar venodilatação e diminuição da contratilidade miocárdica. Curiosamente, a hipotensão induzida não resulta em aumento da frequência cardíaca mediada por baroreceptor (GLOWASKI; WETMORE, 1999).

Anormalidades no ritmo cardíaco não são ocorrências comuns quando se utiliza o propofol tanto como agente de indução da anestesia como na manutenção. Entretanto, pode-se encontrar, ocasionalmente, alguns relatos de ritmo cardíaco anormal após a sua utilização (SMITH,1993; WATKINS; HALL; CLARKE,1987).

Os efeitos cronotrópicos do propofol durante a indução e a manutenção anestésica em cães não estão muito bem estabelecidos. Estudos avaliando os efeitos deste fármaco, são de grande valia, principalmente por se tratar de um agente anestésico já amplamente utilizado na rotina veterinária.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 PROPOFOL

O propofol é um derivado alquil-fenólico (2,6-diisopropilfenol) de baixa solubilidade em água, composto por azeite de soja, fosfolipídeos purificados e lecitina de ovo na concentração de 1% e pH entre 7 e 8,5 (SHAFFER; STANKI, 1991).

Foi apresentado como resultado de pesquisas iniciadas em 1973 nos laboratórios da ICI Pharmaceuticals, em Macclesfield, Inglaterra, quando estudiosos procuraram desenvolver um fármaco que determinasse indução e recuperação rápidas e não produzisse efeitos colaterais, (MAGELLA; CHEIBUB, 1990). Em 1977, Kay e Rolly utilizaram pela primeira vez o propofol como agente anestésico intravenoso e atualmente o seu uso é aprovado no homem, em cães e em gatos (DUKE, 1995).

O preparo e a administração do propofol exigem técnica asséptica, 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 este pode dar suporte ao crescimento de microorganismos (DUKE, 1995).

A concentração plasmática de propofol declina após o bolus inicial devido a redistribuição para o cérebro e outros tecidos altamente perfundidos. O *clearance* e a redistribuição do propofol são semelhantes aos do tiopental, em contrapartida, a recuperação do paciente é mais rápida, sendo resultado de um metabolismo dez vezes mais rápido (Duke, 1995).

O propofol diminui a atividade metabólica do cérebro e causa depressão do sistema nervoso central por aumento dos efeitos do neurotransmissor inibitório GABA em receptores GABAérgicos (CONCAS; SANTORO; SERRA, 1991). A vasoconstrição cerebral promovida diminui o fluxo sanguíneo cerebral, reduzindo a taxa metabólica de oxigênio e diminuindo a pressão intracraniana e de perfusão cerebral, além de não produzir hipóxia ou isquemia (LÓPEZ et al., 1994). Grasshoff e Gillessen (2002), demonstraram propriedades neuroprotetoras e antioxidantes do propofol *in vitro*.

Morgan e Legee (1989) e Weaver e Raptopoulos (1990) demonstraram que o propofol promove indução suave, alterações mínimas na função cardiovascular, depressão respiratória discreta e recuperação rápida em cães com ou sem medicação pré-anestésica.

Durante sua biotransformação, o propofol é conjugado no fígado em glicuronídeo ou metabólitos sulfato e estes são excretados na urina (SIMONS et al., 1991; LÓPEZ et al., 1994). A excreção biliar ocorre em cães com alguma reciclagem enterohepática e nova conjugação com sulfato, mas isto não causa qualquer efeito clínico. A biotransformação extra-hepática também ocorre nos pulmões, na parede intestinal e nos rins (DAWIDIWICZ et al., 2000) uma vez que o *clearance* deste fármaco excede o fluxo sanguíneo hepático (GEPTS; CAMU; COCKSHOTT, 1987). A administração oral não tem nenhum efeito devido ao rápido metabolismo e injeções intramusculares não produzem estado de anestesia, mas podem deixar o animal levemente sedado ou atáxico (GLEN; HUNTER, 1984). Devido às suas características, apresenta efeitos cumulativos mínimos, mesmo após sucessivas

aplicações (HALL; CLARK, 2000). Duke, em 1995, não observou qualquer anormalidade nas funções hepática, renal ou hematológica após a sua utilização.

A depressão da contratilidade miocárdica pode ser dose-dependente durante a sua administração; a venodilatação pode diminuir o retorno venoso e o débito cardíaco, mas, se a pré-carga for mantida, o débito cardíaco e a pressão arterial podem ser preservados (GOODCHILD; SERRAO, 1989; ROUBY; ANDREEV; LEGER, 1991). Muitas destas mudanças ocorrem secundariamente às alterações no sistema nervoso simpático causadas pela perda da consciência. Em estudos no homem, Fahy, Mourik e Utting (1985) e Patrick et al. (1985) concluíram que a depressão cardiovascular causada pelo propofol foi mais intensa do que com outros anestésicos, incluindo o tiopental. Estas diferenças podem ser resultado de diferentes profundidades anestésicas, embora alguns estudos utilizem doses equípotentes dos agentes (GROUNDS; MORGAN; LUMLEY, 1985). A bradicardia pode ocorrer em alguns cães e esta pode ser acentuada pelo uso de outros agentes vagomiméticos (DUKE, 1995; FLECKNELL et al., 1990). Em uma meta-análise realizada por Tramer, Moore e Mcquay (1997) foi demonstrado que o propofol aumenta significativamente a incidência de bradicardia durante a anestesia e que opióides são um adicional fator de risco. Glowaski e Wetmore (1999) relatam que a administração de propofol induz alterações discretas na frequência cardíaca em cães e gatos normais e que as mesmas dependem da presença ou não da medicação pré-anestésica e dos valores prévios da frequência cardíaca à indução.

Pagel e Warltier (1993), em estudo com cães, relataram aumento significativo na frequência cardíaca e diminuição dose-dependente da pressão arterial média, da pressão sistólica do ventrículo esquerdo e da contratilidade miocárdica.

Goodchild e Serrao (1989), em estudo realizado em cães, concluíram que as alterações no sistema nervoso simpático, causadas pela indução anestésica com tiopental ou propofol em doses equipotentes, são semelhantes. Entretanto, além da diminuição do tônus simpático causada pela indução, sugeriram que o propofol poderia acarretar diminuição da pré-carga, provavelmente pela combinação da redução do tônus simpático em adição com a venodilatação causada por efeito direto do fármaco.

Kanaya et al. (2003) observaram redução da pressão arterial e frequência cardíaca inalterada durante anestesia com propofol no homem. Para estudar a atividade simpática cardíaca, estes mesmos autores utilizaram a análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca. Este método consiste na mensuração da diferença entre os intervalos R-R do eletrocardiograma durante o procedimento anestésico (DEUTSCHMAN, 1994; KANAYA, 2003). Quando há frequência elevada de variações nos intervalos R-R, há indicativo de uma estimulação parassimpática neural cardíaca mais acentuada e, quando estas variações são pouco frequentes, existe uma predominância do estímulo simpático. Estes autores estudaram 30 pacientes humanos e constataram redução da atividade parassimpática cardíaca durante a anestesia com propofol, sendo que a atividade simpática cardíaca permaneceu inalterada.

Ebert et al. (1992) e Ebert et al. (1994), ao utilizarem propofol no homem, encontraram diminuição da pressão arterial com discreta elevação da frequência cardíaca e comprovaram a hipótese de que o propofol pode ter ação distinta no sistema nervoso autônomo periférico e no sistema nervoso autônomo cardíaco. Para melhor avaliação do tônus simpático periférico, estes autores utilizaram uma técnica

denominada neuromicrografia que tem sido amplamente utilizada na medicina para avaliação do tônus simpático, diretamente na inervação periférica, sendo altamente sensível para este tipo de mensuração. Com a utilização deste método foi possível constatar diminuição da atividade neural simpática periférica durante a anestesia com propofol, demonstrando que a hipotensão encontrada seria devido a esta redução de atividade simpática neural periférica promovida por este fármaco no homem. Para melhor entendimento do incremento da frequência cardíaca, estes mesmos autores utilizaram um teste para medir a atividade dos barorreceptores e constataram que o propofol pode atenuar marcadamente a resposta barorreflexa, sugerindo que, esta discreta elevação da frequência cardíaca nestes pacientes, devia-se à diminuição da atividade parassimpática cardíaca e não a uma resposta reflexa à queda da pressão arterial, corroborando com os dados levantados por Kanaya et al. (2003).

Em relação aos efeitos do propofol no sistema respiratório, apnéia pode ocorrer na indução e pode ser acentuada com o uso prévio de opióides, não tendo consequências importantes em pacientes intubados e com facilidades para ventilação (KEEGAN, GREENE, 1993; SMITH, 1993; TAYLOR et al., 1986). Nos animais observou-se depressão respiratória menos intensa, mas em situações limítrofes, recomenda-se a intubação orotraqueal e o suporte ventilatório com oxigênio.

Segundo Whitwam, Galletly e Chakrabarti (2000), o propofol reduz a pressão arterial média proporcionalmente à sua concentração sérica em cães. Entretanto, a frequência cardíaca média destes animais não tem correlação com a variação da concentração sérica do agente.

O fenômeno de excitação pode ocorrer após o uso deste fármaco. Duke (1990) observou, em estudo clínico da Faculdade de Medicina Veterinária de Western, 39 cães e 30 gatos, dos quais 11,6% apresentaram algum tipo de excitação (movimento de pedalar, nistagmo, opistótono, mioclonia focal). A mesma autora relata que o uso de medicação pré-anestésica reduz a incidência destes sinais. Na maioria dos casos, os sinais cessam quando anestésicos inalatórios são administrados. Casos de excitação na recuperação anestésica, também são descritos e o uso de diazepam (0,3 a 0,5mg/kg) promove supressão total ou parcial dos sinais (DERIU; PETRUZZI; TESTA, 1990).

A atividade excitatória vista na anestesia com propofol pode ser devido a atividade subcortical não epilética. Efeito semelhante é visto no tétano e na intoxicação por estricnina onde os neurônios inibitórios são bloqueados levando ao quadro excitatório (GLOWASKI; WETMORE, 1999).

O efeito adverso mais comum associado ao uso do propofol no homem é a dor da injeção e tem sido reportada em 25 a 74% dos pacientes. Em contraste, cães e gatos apresentam uma incidência de dor significativamente menor, ao redor de 1 a 2% de prevalência (GLOWASKI; WETMORE, 1999).

2.2 ISOFLUORANO

O isofluorano é um agente anestésico inalatório muito utilizado em medicina humana e veterinária. Produz efeitos cardiovasculares dose-dependente que se refletem na pressão arterial, na resistência vascular sistêmica, no débito cardíaco, no volume sistólico, na frequência cardíaca e no ritmo cardíaco (STOELTING, 1999). Apresenta indução rápida por ter coeficiente de solubilidade sangue/gás baixo (1,4).

Cerca de 95% do agente é recuperado nos gases expirados. Causa menor depressão do débito cardíaco quando comparado ao halotano, com discreto aumento da frequência cardíaca (MASSONE, 1999).

O principal efeito cardiovascular é a vasodilatação periférica dose-dependente, a qual se traduz no mecanismo primário da hipotensão induzida pelo isoflurano. Em relação ao sistema respiratório, mostra-se um potente depressor, efeito este exacerbado quando associado a opióides (DAY, 2002).

3 OBJETIVOS

1. Avaliar os efeitos do propofol na frequência e ritmo cardíacos, quando empregado na indução da anestesia de cães;
2. Avaliar os efeitos do propofol na frequência e ritmo cardíacos, quando empregado na manutenção da anestesia de cães;
3. Avaliar os efeitos do propofol na pressão arterial, quando empregado na indução da anestesia de cães;
4. Avaliar os efeitos do propofol na pressão arterial, quando empregado na manutenção da anestesia de cães;
5. Verificar a correlação entre os valores de Frequência cardíaca e Pressão arterial média obtidos durante a indução da anestesia;
6. Verificar a correlação entre os valores de Frequência cardíaca e Pressão arterial média obtidos durante a manutenção da anestesia;
7. Verificar a incidência de efeitos colaterais do propofol quando empregado na indução da anestesia de cães;
8. Verificar a incidência de efeitos colaterais do propofol quando empregado na manutenção da anestesia de cães;

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Animais

Foram utilizados 53 cães, 15 machos e 38 fêmeas, clinicamente sadios, com idades entre um e 12 anos, peso entre dois e 44 kg, de diferentes raças, categoria de risco ASA 1 - 2, provenientes do atendimento dos Serviços de Cirurgia e de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. Todos animais apresentavam-se em jejum alimentar de oito a doze horas e hídrico de duas horas e foram submetidos a cirurgias eletivas.

Dos animais com idade superior a sete anos, foram selecionados aqueles que apresentaram parâmetros normais no traçado eletrocardiográfico e nos exames laboratoriais de perfil renal (dosagem sérica de uréia e creatinina), hematócrito (Ht) e proteína total.

4.2 Fármacos

Os fármacos utilizados no experimento foram:

Acepromazina¹ – frasco ampola de 10ml contendo 2mg/ml do principio ativo

Meperidina² - ampola de 2ml contendo 50mg/ml do principio ativo

Propofol³ – ampola de 10ml contendo 10mg/ml do principio ativo

Isoflurano⁴ -frasco 100ml do principio ativo

---

¹ Acepran a 0,2% - Univet S.A.

² Dolosal – Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda

³ Propofol – Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda

⁴ Isoflurano - Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda

4.3 Procedimento Experimental

Os animais receberam como medicação pré-anestésica a associação de acepromazina (0,05mg/kg) e meperidina (3mg/kg) através da via intramuscular. Decorridos 15 a 20 minutos, a veia cefálica foi canulada com cateter⁵ de calibre apropriado e os animais receberam solução de Ringer com lactato no volume de 5 a 10 ml/kg/hora. A indução da anestesia foi realizada com propofol na dose de 5 mg/kg de peso, lentamente administrado pela via intravenosa (tempo de infusão 60 segundos).

Após o relaxamento de mandíbula e perda do reflexo laringotraqueal, foi realizada a intubação endotraqueal com sonda Magil de tamanho apropriado. Após a indução da anestesia os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos:

- Grupo 1: onde a manutenção da anestesia foi realizada com isoflurano em O₂ a 100% com auxílio de circuito circular⁶, com vaporizador universal, em plano anestésico adequado (segundo plano do terceiro estágio anestésico)
- Grupo 2: a manutenção da anestesia foi realizada através de infusão contínua de propofol na dose de 0,6mg/kg/min em bomba de infusão de seringa⁷.

---

⁵ Abbocath – T plus – Abbott Produtos Hospitalares

⁶ Aparelho de anestesia – Samurai III, vaporkettle mod 1415 microprocessado, Takaoka

⁷ Bomba de infusão de seringa Life Med – syring pump F3, USA

4.4 Parâmetros analisados

4.4.1 Avaliação do registro eletrocardiográfico

Os animais foram monitorados continuamente com auxílio de eletrocardiógrafo computadorizado⁸ visualizando as 10 derivações utilizadas para cães (DI, DII, DIII, aVR, aVL, aVF, CV5RL – V1, CV6LL – V2, CV6LU – V3, V10 – V4). Avaliou-se a frequência e o ritmo cardíaco, intervalo PR, segmento ST, intervalo QT, morfologia, amplitude e a polaridade da onda T.

4.4.2 Avaliação da pressão arterial

A pressão arterial sistólica, média e diastólica foram avaliadas através de monitor de pressão arterial não invasivo⁹, sendo que o manguito apresentava largura de aproximadamente 40% do diâmetro do membro no qual foi colocado.

4.4.3 Avaliação da frequência respiratória

A frequência respiratória foi avaliada através da observação dos movimentos torácicos, preconizando, neste estudo, apenas a verificação da ausência dos movimentos torácicos.

---

⁸ Eletrocardiógrafo Pagewriter XLI – Agilent Technologies

⁹ Non Invasive Blood Pressure Criticare Systems, Inc

4.5 Delineamento experimental

Após avaliação clínica, foi administrada a medicação pré-anestésica. Decorridos 20 minutos, avaliou-se o traçado eletrocardiográfico, as pressões arteriais sistólica, média e diastólica. A indução da anestesia foi realizada em dois momentos: no primeiro momento infundiu-se metade da dose de propofol calculada para em seguida realizar nova mensuração; no segundo momento procedeu-se o término da administração da dose total de indução da anestesia. Após o relaxamento de mandíbula e perda do reflexo laringotraqueal, foi realizada a intubação endotraqueal, sendo esta etapa denominada momento três. Durante a manutenção da anestesia, avaliou-se os momentos após 5 minutos, 10 minutos e 20 minutos de manutenção, onde os animais do grupo 1 receberam o agente inalatório isoflurano em O₂ a 100% e os animais do grupo 2, infusão contínua de propofol na dose de 0,6mg/kg/min e O₂ a 100%. Cabe ressaltar que todos os animais permaneceram em plano anestésico adequado (2º/3º plano do III Estágio) (Massone, 1999).

Em relação aos momentos de avaliação, devido à agitação e medo apresentados pelos animais, optou-se pela avaliação basal após a administração da medicação pré-anestésica (acepromazina e meperidina).

Desta forma, os parâmetros descritos acima foram avaliados nos seguintes momentos:

MOMENTOS DE AVALIAÇÃO	PROCEDIMENTO
T 0	20 minutos pós-MPA
T 1	Durante a indução da anestesia
T 2	Término da indução da anestesia
T 3	Pós-intubação orotraqueal
T 4	5 minutos de manutenção da anestesia
T 5	10 minutos de manutenção da anestesia
T 6	20 minutos de manutenção da anestesia

4.6 Análise estatística

Foram utilizados na elaboração deste estudo os softwares: MSOffice Excel versão 2000 para o gerenciamento do banco de dados; SPSS for windows versão 10.0 para execução dos cálculos estatísticos elaboração e edição de gráficos e na elaboração das tabelas e redação usamos o MSOffice Word versão 2000.

Para estudar a variação da pressão arterial e da frequência cardíaca no período de indução (t0 a t3) foi utilizado um modelo de Análise de Variância (ANOVA) com medidas repetidas (Neter et al., 1996). Nesta análise, foi considerado um fator (tempo) com quatro níveis (t0, t1, t2 e t3). Os dados considerados nesta análise foram apresentados em médias e erros padrão. Os níveis descritivos (valores de p) da ANOVA indicam se as médias dos quatro momentos podem ser consideradas iguais ou não, ou seja, se de fato existe ou não uma variação significativa ao longo do tempo. Nas situações em que a variação no tempo foi significativa, utilizamos o método de comparações múltiplas de Bonferroni (Neter et al., 1996) para localizar as diferenças. Para ilustrar os resultados foram construídos gráficos de perfis (Singer; Vinagrero 1998) médios, que correspondem às médias $\pm$ erro padrão (EP) obtidos nos os 4 momentos avaliados na análise.

Para analisar a relação entre a pressão arterial e a frequência cardíaca, calculou-se o coeficiente de correlação de Pearson (Vieira, 1998), que é uma medida entre -1 e 1, onde o valor zero indica que as variáveis analisadas não possuem correlação. Foi calculado o teste de significância para verificar se o coeficiente de correlação é igual a zero (H_0 : Coef. Correlação=0), ou seja, as duas variáveis são

não correlacionadas. Os gráficos de dispersão foram utilizados para ilustrar os resultados.

Para analisar o ritmo cardíaco foi feito uma reclassificação dessa variável em ritmo normal (ritmo sinusal + arritmia sinusal) e outros ritmos (taquicardia + bradicardia e bradiarritmia). Utilizou-se a metodologia de *Modelos Lineares Generalizados* (Jos, 2003) para estudar a evolução do ritmo cardíaco em função do tempo, essa metodologia é uma extensão dos modelos lineares. A diferença é que no caso dos modelos lineares generalizados a média populacional depende de um preditor linear através de uma função de ligação não linear.

$$\text{função da média} = \text{preditor linear } (g(\mu)=\eta)$$

Neste caso, utilizou-se a função de ligação (g) logit, pois os dados de RC seguem uma distribuição binomial, já que é uma proporção.

Para avaliar as variações da pressão arterial e da frequência cardíaca segundo grupo, considerou-se o modelo de ANOVA com medidas repetidas com dois fatores. Nesta análise, avaliou-se os efeitos de grupo (grupo 1 ou 2), o efeito de tempo (T4, T5 e T6) e o efeito de interação entre grupo e tempo. Quando a interação não foi considerada estatisticamente significativa, avaliou-se o efeito de tempo (conjuntamente para ambos os grupos) e o efeito de grupo (conjuntamente para todos os tempos). Nas situações em que o efeito de interação foi significativo, as comparações entre grupos foram feitas separadamente para cada momento, assim como o efeito do tempo foi testado separadamente para cada grupo. Para localizar as diferenças, utilizou-se também o método de comparações múltiplas de Bonferroni. Para ilustrar os resultados também foram construídos gráficos de perfis médios nos três momentos avaliados na análise.

Foram elaborados gráficos de pizza, de barras e Box-plot (gráfico que ilustra as estatísticas de ordem).

Foram considerados estatisticamente significantes os resultados cujos níveis descritivos (valores de p) foram inferiores a 0,05.

5 RESULTADOS

Os resultados estão apresentados sob a forma de quadros, tabelas e gráficos e divididos em duas partes: a primeira, relativa aos grupos de animais e variáveis estudadas (análise descritiva) e a segunda, referente à análise estatística.

5.1 Análise descritiva

A identificação dos animais foi subdividida em grupo 1 e grupo 2 e estão demonstrados individualmente nos quadros 1 e 2. A distribuição dos 53 cães quanto ao grupo, sexo, raça e procedimento cirúrgico apresentam-se nas tabelas 1, 2, 3 e 4. Estatísticas descritivas das variáveis quantitativas idade, peso, frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, diastólica e média, intervalo PR, ritmo cardíaco, segmento ST, onda T e efeitos indesejáveis apresentam-se nas tabelas 5, 6, 7, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 22, 23, 24, 25, 28, 29, 30, 31, 32.

Quadro 1 – Identificação dos cães do grupo 1, segundo raça, sexo, idade e procedimento cirúrgico - São Paulo - 2004

ANIMAL	RAÇA	SEXO	IDADE (anos)	PESO (kg)	PROCEDIMENTO CIRÚRGICO
1	Weimaraner	F	7	32	OSH
2	Pastor Alemão	F	6	24	OSH
3	Schnauzer	F	6	7	OSH
4	SRD	F	3	26	OSH
5	SRD	F	4	14	OSH
6	SRD	F	1	11	OSH
7	Basset Hound	F	4	20	OSH
8	Poodle	F	7	8	Tratamento Periodontal Grau Leve
9	SRD	F	11	10	OSH
10	SRD	M	5	14	Tratamento Periodontal Grau Leve
11	Rottweiler	M	2	33	Orquiectomia
12	SRD	M	6	15	Orquiectomia
13	SRD	F	5	39	OSH
14	Weimaraner	F	8	34	Tratamento Periodontal Grau Leve
15	Poodle	F	1	2	Tratamento Periodontal Grau Leve
16	Beagle	F	7	14	Tratamento Periodontal Grau Leve
17	Pit Bull	M	3	28	Tratamento Periodontal Grau Leve
18	Poodle	F	4	3	Tratamento Periodontal Grau Leve
19	Schnauzer	F	6	7	Tratamento Periodontal Grau Leve
20	Rottweiler	M	5	44	Tratamento Periodontal Grau Leve
21	SRD	M	2	12	Orquiectomia
22	Beagle	M	8	14	Tratamento Periodontal Grau Leve
23	Poodle	M	7	6	Tratamento Periodontal Grau Leve
24	Cocker	M	6	11	Tratamento Periodontal Grau Leve
25	Rottweiler	F	4	36	OSH

- (1) SRD: sem raça definida
 (2) F: fêmea
 (3) M: macho
 (4) OSH: Ovário Salpingo Histerectomia

Quadro 2 – Identificação dos cães do grupo 2, segundo raça, sexo, idade e procedimento cirúrgico - São Paulo - 2004

ANIMAL	RAÇA	SEXO	IDADE (anos)	PESO (kg)	PROCEDIMENTO CIRÚRGICO
26	Poodle	F	1	5	OSH
27	Cocker	F	9	10	Tratamento Periodontal Grau Leve
28	Beagle	F	7	10	Tratamento Periodontal Grau Leve
29	Beagle	F	7	15	Tratamento Periodontal Grau Leve
30	Lhaza Apso	F	3	5	Tratamento Periodontal Grau Leve
31	Bull Terrier	M	6	25	Tratamento Periodontal Grau Leve
32	Schnauzer	F	8	9	Tratamento Periodontal Grau Leve
33	Weimaraner	M	3	30	Orquiectomia
34	Chow chow	F	2	20	OSH
35	Cocker	F	7	12	Tratamento Periodontal Grau Leve
36	Daschund	F	10	9	OSH
37	Pit Bull	M	0,5	29	Orquiectomia
38	Golden Retriever	M	1	27	Orquiectomia
39	Poodle	F	12	13	OSH
40	Pit Bull	M	0,6	31	Orquiectomia
41	Bichon Frise	F	7	8	OSH
42	Lhaza Apso	F	2	5	Tratamento Periodontal Grau Leve
43	Lhaza Apso	F	2	4	Tratamento Periodontal Grau Leve
44	Schnauzer	F	3	10	Tratamento Periodontal Grau Leve
45	Pinscher	F	9	5	OSH
46	York Shire	F	6	4	OSH
47	Cocker	F	8	15	OSH
48	Beagle	M	4	15	Orquiectomia
49	Schnauzer	F	8	7	Tratamento Periodontal Grau Leve
50	Schnauzer	F	4	7	Tratamento Periodontal Grau Leve
51	Daschund	F	8	8	OSH
52	Schnauzer	F	4	6	Tratamento Periodontal Grau Leve
53	Rottweiler	F	5	30	OSH

(1) SRD: sem raça definida

(2) F: fêmea

(3) M: macho

(4) OSH: Ovário Salpingo Histerectomia

Para caracterizar a amostra estudada, os dados foram apresentados em forma de tabelas, figuras ou gráficos, onde, nas tabelas, foram utilizadas as frequências relativas (percentuais) e Absoluta (N) das classes de cada variável qualitativa. Para as variáveis quantitativas foram utilizadas médias e medianas para resumir as informações, e erros-padrão, desvios-padrão, mínimo e máximo para indicar a variabilidade dos dados.

Tabela 1 - Distribuição dos 53 cães quanto ao grupo: manutenção com isoflurano (grupo 1) manutenção com propofol (grupo 2). São Paulo - 2004

GRUPO	N*	%
1	25	47,2
2	28	52,8
Total	53	100,0

N* número absoluto

Tabela 2 - Distribuição dos 53 cães do estudo segundo o sexo. São Paulo - 2004

Sexo	N*	%
Fêmea	38	71,7
Macho	15	28,3
Total	53	100,0

N* número absoluto

Tabela 3 - Distribuição dos 53 cães do estudo segundo a raça. São Paulo - 2004

Raça	N	%
Basset Hound	1	1,9
Beagle	5	9,4
Bichon Frise	1	1,9
Bull Terrier	1	1,9
Chow chow	1	1,9
Cocker	4	7,5
Daschund	2	3,8
Golden Retriver	1	1,9
Lhaza Apso	3	5,7
Pastor Alemão	1	1,9
Pinscher	1	1,9
Pit Bull	3	5,7
Poodle	6	11,3
Rottweiler	4	7,5
Schnauzer	7	13,2
SRD	8	15,1
Weimaraner	3	5,7
York Shire	1	1,9
Total	53	100,0

N* número absoluto
 SRD sem raça definida

Tabela 4 - Distribuição dos 53 cães do estudo segundo o Procedimento Cirúrgico.
São Paulo - 2004

Procedimento Cirúrgico	N	%
Orquiectomia	8	15,10%
OSH	20	37,73%
Tratamento Periodontal Grau Leve	25	47,17%
Total	53	100,0

N* número absoluto

OSH ovário salpingo histerectomia

Tabela 5 – Estatísticas descritivas das variáveis quantitativas idade e peso dos 53 cães do estudo. São Paulo - 2004

Variáveis	N	Média	Mediana	Erro padrão	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Idade (anos)	53	5,19	5	0,38	2,80	0,5	12
Peso (Kg)	53	15,81	12,00	1,49	10,84	2	44

N* número absoluto

Tabela 6 - Estatísticas descritivas da Frequência Cardíaca (FC) dos cães no período de indução da anestesia com propofol. São Paulo – 2004

Frequência Cardíaca	N	Média	Mediana	Erro padrão	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
T0	53	104,81	101,00	4,28	31,15	51	248
T1	53	110,75	107,00	3,62	26,39	59	209
T2	53	122,89	118,00	3,32	24,19	87	187
T3	53	107,19	102,00	3,88	28,26	39	186

T0-20 minutos pós-MPA, T1- Durante a indução da anestesia, T2- Término da indução da anestesia, T3- Pós-intubação orotraqueal

Figura 1 - Representação gráfica Box-Plot da Frequência Cardíaca dos cães no período de indução da anestesia com propofol nos primeiros quatro momentos de avaliação. São Paulo – 2004

Tabela 7 - Estatísticas descritivas da Frequência Cardíaca (FC) dos cães durante a manutenção da anestesia, nos momentos 4, 5 e 6, separados por grupo (1- isoflurano, 2- propofol). São Paulo - 2004

Momento	Grupo	N	Média	Mediana	Erro padrão	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
T4	1	25	108,92	106,00	5,20	25,98	70	172
	2	28	99,75	97,00	5,46	28,87	50	175
T5	1	25	106,04	108,00	4,45	22,27	72	177
	2	28	102,61	101,00	4,84	25,63	60	162
T6	1	25	106,60	108,00	3,50	17,51	68	137
	2	28	110,79	112,00	5,12	27,08	65	198

T4- 5 minutos T5 – 10 minutos T6 – 20 minutos

Figura 2 – Representação gráfica Box-Plot da Frequência Cardíaca dos cães durante a manutenção da anestesia, nos momentos 4, 5 e 6, separados por grupo (1- isoflurano, 2- propofol). São Paulo - 2004

5.2 Análise estatística

5.2.1 Análise da frequência cardíaca no período de indução anestésica com propofol

Tabela 8 – Resultado da ANOVA para a Frequência Cardíaca dos cães no período de indução da anestesia com propofol- São Paulo- 2004.

Frequência Cardíaca	T0	T1	T2	T3
Média	104,81	110,75	122,89	107,19
Erro padrão	4,28	3,62	3,32	3,88

p-valor (ANOVA) < 0,001

T0-20 minutos pós-MPA, T1- Durante a indução da anestesia, T2- Término da indução da anestesia, T3- Pós-intubação orotraqueal

Tabela 9 – Comparações múltiplas da Frequência Cardíaca dos cães no período de indução da anestesia com propofol- São Paulo- 2004

Comparações Múltiplas	p-valor
T0 X T1	0,062
T0 X T2	< 0,001*
T0 X T3	0,590
T1 X T2	< 0,001*
T1 X T3	0,376
T2 X T3	0,001*

* estatisticamente significativa

T0-20 minutos pós-MPA, T1- Durante a indução da anestesia, T2- Término da indução da anestesia, T3- Pós-intubação orotraqueal

Houve variação significativa entre os quatro momentos ($p < 0,001$). A frequência cardíaca foi, em média, superior durante o período de indução. A análise de comparações múltiplas detectou diferença significativa entre as médias T0 e T2 (104,81 e 122,89), entre T1 e T2 (110,75 e 122,89), e entre T2 e T3 (122,89 e 107,19) as outras comparações não foram significantes ($p > 0,05$).

Figura 3 – Perfis médios da Frequência Cardíaca dos cães no período de indução da anestesia com propofol. São Paulo - 2004

5.2.2 Análise da frequência cardíaca no período de manutenção da anestesia

Tabela 10 – Resultado da ANOVA para a Frequência Cardíaca dos cães no período de manutenção da anestesia com isofluorano (grupo 1) e com propofol (grupo 2) nos momentos T4, T5 e T6. São Paulo – 2004

FC	T4 Média (EP)	T5 Média (EP)	T6 Média (EP)
Grupo 1	108,92 (5,20)	106,04 (4,45)	106,60 (3,50)
Grupo 2	99,75 (5,46)	102,61 (4,84)	110,79 (5,12)

T4- 5 minutos T5 – 10 minutos T6 – 20 minutos

Na análise da frequência cardíaca, nenhum dos efeitos foi considerado estatisticamente significativo (efeito de interação: $p=0,092$, efeito de tempo: $p=0,240$, efeito de grupo: $p=0,640$). Isto indica que as variações de FC nos tempos T4, T5 e T6 não foram significantes assim como as diferenças entre os grupos 1 e 2 também não.

Figura 4 – Perfis médios da Frequência Cardíaca dos cães no período de manutenção da anestesia com isofluorano (grupo 1) e com propofol (grupo 2) nos momentos T4, T5 e T6. São Paulo – 2004

Tabela 11 - Estatísticas descritivas da Pressão Arterial Sistólica (PAS) na indução da anestesia com propofol nos primeiros quatro momentos de avaliação.- São Paulo - 2004

Momento	N	Média	Mediana	Erro padrão	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
T0	53	132,38	127,00	3,30	24,04	82	200
T1	53	123,25	122,00	3,05	22,24	82	208
T2	53	123,21	125,00	3,12	22,72	77	206
T3	53	122,36	122,00	2,79	20,30	84	156

T0-20 minutos pós-MPA, T1- Durante a indução da anestesia, T2- Término da indução da anestesia, T3- Pós-intubação orotraqueal

Tabela 12 -Estatísticas descritivas da Pressão Arterial Sistólica (PAS) dos cães durante a manutenção da anestesia, nos momentos 4, 5 e 6, separados por grupo (1- isofluorano, 2- propofol). São Paulo - 2004

PAS	Grupo	N	Média	Mediana	Erro padrão	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
T4	1	25	125,96	125,00	4,32	21,59	82	167
	2	28	118,57	115,50	3,79	20,07	88	158
T5	1	25	119,28	119,00	3,62	18,12	93	153
	2	28	117,61	115,00	4,85	25,66	71	172
T6	1	25	114,00	111,00	4,04	20,20	81	148
	2	28	117,32	115,00	4,09	21,66	86	165

T4- 5minutos T5 – 10 minutos T6 – 20 minutos

Tabela 13 - Estatísticas descritivas da Pressão Arterial Diastólica (PAD) dos cães no período de indução da anestesia com propofol nos primeiros quatro momentos de avaliação. São Paulo – 2004

PAD	N	Média	Mediana	Erro padrão	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
T0	53	77,58	77,00	2,63	19,14	37	122
T1	53	67,92	63,00	3,35	24,40	38	197
T2	53	66,09	60,00	3,51	25,56	33	196
T3	53	70,26	71,00	2,67	19,46	40	118

T0-20 minutos pós-MPA, T1- Durante a indução da anestesia, T2- Término da indução da anestesia, T3- Pós-intubação orotraqueal

Tabela 14 - Estatísticas descritivas da Pressão Arterial Diastólica (PAD) dos cães durante a manutenção da anestesia, nos momentos 4, 5 e 6, separados por grupo (1- isoflurano, 2- propofol). São Paulo - 2004

PAD	Grupo	N	Média	Mediana	Erro padrão	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
T4	1	25	64,92	62,00	3,55	17,76	38	104
	2	28	60,82	61,50	3,66	19,38	21	98
T5	1	25	61,12	56,00	3,38	16,90	34	100
	2	28	56,61	57,00	3,50	18,49	22	99
T6	1	25	59,12	52,00	4,03	20,17	34	105
	2	28	58,00	53,50	3,41	18,03	32	118

T4- 5 minutos T5 – 10 minutos T6 – 20 minutos

Tabela 15 - Estatísticas descritivas da Pressão Arterial Média (PAM) dos cães no período de indução da anestesia com propofol nos primeiros quatro momentos. São Paulo – 2004

PAM	N	Média	Mediana	Erro padrão	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
T0	53	98,32	98,00	2,84	20,64	54	156
T1	53	88,51	85,00	3,36	24,47	57	202
T2	53	87,64	86,00	3,28	23,85	42	199
T3	53	90,42	88,00	2,52	18,35	57	125

T0-20 minutos pós-MPA, T1- Durante a indução da anestesia, T2- Término da indução da anestesia, T3- Pós-intubação orotraqueal

Figura 5 – Representação gráfica Box-Plot da Pressão Arterial Média dos cães no período de indução da anestesia com propofol nos primeiros quatro momentos. São Paulo – 2004

Tabela 16 -Estatísticas descritivas da Pressão Arterial Média (PAM) dos cães durante a manutenção da anestesia, nos momentos 4, 5 e 6, separados por grupo (1- isoflurano, 2- propofol). São Paulo - 2004

PAM	Grupo	N	Média	Mediana	Erro padrão	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
T4	1	25	88,48	84,00	4,25	21,24	60	129
	2	28	84,46	82,50	3,81	20,16	46	123
T5	1	25	81,60	75,00	3,91	19,57	53	122
	2	28	79,64	77,00	3,77	19,97	46	123
T6	1	25	80,00	76,00	3,99	19,95	55	123
	2	28	81,68	82,50	3,86	20,44	45	136

T4- 5minutos T5 – 10 minutos T6 – 20 minutos

Figura 6 – Representação gráfica Box-Plot da Pressão Arterial Média dos cães no período de manutenção da anestesia do grupo 1 e 2 nos momentos 4,5 e 6. São Paulo – 2004

5.2.3 Análise da pressão arterial média no período de indução da anestesia com propofol

Tabela 17 – Resultado da ANOVA para a Pressão Arterial dos cães no período de indução da anestesia com propofol. São Paulo – 2004

Pressão Arterial Média	T0	T1	T2	T3
Média	98,32	88,51	87,64	90,42
Erro padrão	2,84	3,36	3,28	2,52

p-valor (ANOVA) = 0,009

T0-20 minutos pós-MPA, T1- Durante a indução da anestesia, T2- Término da indução da anestesia, T3- Pós-intubação orotraqueal

Tabela 18 – Comparações múltiplas da pressão arterial dos cães no período de indução da anestesia com propofol. São Paulo – 2004

Comparações Múltiplas	p-valor
T0 X T1	0,017*
T0 X T2	0,010*
T0 X T3	0,143
T1 X T2	0,646
T1 X T3	0,620
T2 X T3	0,427

* estatisticamente significativa

T0-20 minutos pós-MPA, T1- Durante a indução da anestesia, T2- Término da indução da anestesia, T3- Pós-intubação orotraqueal

Houve variação significativa entre os quatro momentos ($p=0,009$). A pressão arterial foi, em média, menor durante o período de indução. A análise de comparações múltiplas detectou diferença significativa apenas entre as médias T0 e T1 (98,32 e 88,51) e entre T0 e T2 (98,32 e 87,64), enquanto as outras comparações não foram significantes ($p>0,05$).

Figura 7 – Perfis médios da Pressão Arterial dos cães no período de indução da anestesia com propofol. São Paulo – 2004

5.2.4 Análise da pressão arterial média no período de manutenção da anestesia

Tabela 19 – Resultado da ANOVA para a Pressão Arterial nos momentos T4, T5 e T6 segundo Grupo.

PAM	T4 Média (EP)	T5 Média (EP)	T6 Média (EP)
Grupo 1	88,48 (4,25)	81,60 (3,81)	80,00 (3,99)
Grupo 2	84,46 (3,81)	79,64 (3,77)	81,68 (3,86)

T4- 5minutos T5 – 10 minutos T6 – 20 minutos

Não houve efeito de interação entre grupo e tempo ($p=0,548$) indicando que os comportamentos ao longo do tempo são semelhantes nos dois grupos. O efeito de tempo foi significativo ($p=0,045$), o que mostra que as variações de pressão entre T4, T5 e T6 foram significantes. As comparações entre os momentos mostraram que estas diferenças devem-se à comparação entre T4 e T5 ($p=0,021$) e entre T4 e T6 ($p=0,035$) sendo que não houve diferença entre T5 e T6 ($p=0,938$) ($p=0,671$). O efeito de grupo foi não significativo ($p=0,760$), ou seja, não houve diferença entre os grupos 1 e 2 em relação a evolução da pressão arterial.

Figura 8 – Perfis médios da Pressão Arterial dos cães no período de manutenção da anestesia com isoflurano (grupo 1) e com propofol (grupo 2) nos momentos T4, T5 e T6. São Paulo – 2004

5.2.5 Análise da relação entre a pressão arterial média e a frequência cardíaca no período de indução da anestesia com propofol

Para analisar a relação entre a pressão arterial e a frequência cardíaca, calculou-se o coeficiente de correlação de Pearson (Vieira, 1998), que é uma medida entre -1 e 1, onde o valor zero indica que as variáveis analisadas não possuem correlação. Foi calculado o teste de significância para verificar se o coeficiente de correlação é igual a zero (H_0 : Coef. Correlação=0), ou seja, as duas variáveis são não correlacionadas. Os gráficos de dispersão foram utilizados para ilustrar os resultados.

Tabela 20 – Resultado das Correlações entre pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) dos cães no período de indução da anestesia com propofol. São Paulo – 2004

Cruzamentos	Correlação de Pearson (p-valor)
PAM X FC - T0	-0,029 (0,838)
PAM X FC – T1	0,259 (0,061)
PAM X FC – T2	0,170 (0,223)
PAM X FC – T3	0,026 (0,855)
PAM T1 X FC T2	0,245 (0,077)
PAM T2 X FC T3	0,110 (0,434)

T0-20 minutos pós-MPA, T1- Durante a indução da anestesia, T2- Término da indução da anestesia, T3- Pós-intubação orotraqueal

Através dos resultados acima, pode-se concluir que não existe correlação estatisticamente significativa ($p > 0,05$) entre a pressão arterial e a frequência cardíaca em nenhum dos tempos analisados.

Figura 9 – Gráfico de Dispersão entre PA e FC no momento T0.

Figura 10 – Gráfico de Dispersão entre PA e FC no momento T1.

Figura 11 – Gráfico de Dispersão entre PA e FC no momento T2.

Figura 12 – Gráfico de Dispersão entre PA e FC no momento T3.

Figurab13– Gráfico de Dispersão entre PA no T1 e FC no momento T2.

Figura 14 – Gráfico de Dispersão entre PA no T2 e FC no momento T3.

5.2.6 Análise da relação entre a pressão arterial média e a frequência cardíaca no período de manutenção da anestesia

Utilizando novamente o coeficiente de correlação de Pearson para análise da relação entre a pressão arterial e a frequência cardíaca, observa-se que não existe correlação estatisticamente significativa ($p > 0,05$) entre a pressão arterial e a frequência cardíaca em nenhum dos momentos analisados (T4, T5 e T6).

Tabela 21 – Resultado das Correlações entre a pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) dos cães no período de manutenção da anestesia com isoflurano (grupo 1) e com propofol (grupo 2) nos momentos T4, T5 e T6. São Paulo – 2004

Cruzamentos	Correlação de Pearson (p-valor)
PAM X FC – T4	0,022 (0,877)
PAM X FC – T5	0,086 (0,542)
PAM X FC – T6	0,253 (0,067)

T4- 5 minutos T5 – 10 minutos T6 – 20 minutos

Fig.15 – Gráfico de Dispersão entre PA e FC no momento T4.

Fig.16 – Gráfico de Dispersão entre PA e FC no momento T5.

Fig.17 – Gráfico de Dispersão entre PA e FC no momento T6.

Tabela 22 - Estatísticas descritivas do Intervalo PR dos cães no período de indução da anestesia com propofol nos primeiros quatro momentos. São Paulo – 2004

Intervalo PR	N	Média	Mediana	Erro padrão	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
T0	53	0,10	0,10	0,00	0,02	0,08	0,12
T1	53	0,10	0,08	0,00	0,02	0,06	0,12
T2	53	0,09	0,08	0,00	0,02	0,06	0,13
T3	53	0,10	0,08	0,00	0,02	0,08	0,13

T0-20 minutos pós-MPA, T1- Durante a indução da anestesia, T2- Término da indução da anestesia, T3- Pós-intubação orotraqueal

Tabela 23 - Estatísticas descritivas do Intervalo PR dos cães durante a manutenção da anestesia, nos momentos 4, 5 e 6, separados por grupo (1- isofluorano, 2- propofol). São Paulo - 2004

Intervalo PR	Grupo	N	Média	Mediana	Erro padrão	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
T4	1	25	0,10	0,08	0,00	0,02	0,08	0,13
	2	28	0,10	0,09	0,00	0,02	0,08	0,16
T5	1	25	0,10	0,12	0,00	0,02	0,08	0,12
	2	28	0,10	0,08	0,00	0,02	0,08	0,16
T6	1	25	0,10	0,12	0,00	0,02	0,08	0,14
	2	28	0,10	0,08	0,00	0,02	0,06	0,16

T4- 5 minutos T5 – 10 minutos T6 – 20 minutos

Tabela 24 – Distribuição de frequência do Ritmo Cardíaco dos cães no período de indução da anestesia com propofol nos primeiros quatro momentos. São Paulo – 2004

Ritmo Cardíaco n (%)	T0 (%)	T1 (%)	T2 (%)	T3 (%)
TS + BRD	1 (1,9)	1 (1,9)	1 (1,9)	1 (1,9)
BAV1	-	-	-	-
AS + Parada sinusal	12 (22,6)	3 (5,7)	2 (3,8)	2 (3,8)
Bradicardia sinusal	-	-	-	2 (3,8)
TS	2 (3,8)	4 (7,5)	8 (15,1)	3 (5,7)
Arritmia sinusal	36 (67,9)	33 (62,3)	18 (34)	17 (32,1)
Ritmo sinusal	2 (3,8)	12 (22,6)	24 (45,3)	28 (52,8)
Total	53 (100)	53 (100)	53 (100)	53 (100)

TS- taquicardia sinusal; BRD- Bloqueio de ramo direito; BAV1- bloqueio átrio-ventricular de 1 grau; AS- arritmia sinusal T0-20 minutos pós-MPA, T1- Durante a indução da anestesia, T2- Término da indução da anestesia, T3- Pós-intubação orotraqueal

Tabela 25 – Distribuição de frequência do Ritmo Cardíaco dos cães durante a manutenção da anestesia, nos momentos 4, 5 e 6, separados por grupo (1- isofluorano, 2- propofol). São Paulo - 2004

Ritmo Cardíaco n (%)	T4 (%)		T5 (%)		T6 (%)	
	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 1	Grupo 2
TS + BRD	-	1 (3,6)	-	1 (3,6)	-	1 (3,6)
BAV1	-	1 (3,6)	-	1 (3,6)	-	1 (3,6)
AS + Parada sinusal	1 (4,0)	2 (7,1)	1 (4,0)	-	-	1 (3,6)
Bradicardia sinusal	-	2 (7,1)	-	2 (7,1)	1 (4,0)	-
TS	2 (8,0)	-	1 (4,0)	1 (3,6)	1 (4,0)	2 (7,1)
Arritmia sinusal	8 (32)	12 (42,9)	9 (36)	10 (35,7)	6 (24)	6 (21,4)
Ritmo sinusal	14 (56)	10 (35,7)	14 (56)	13 (46,4)	17 (68)	17 (60,7)
Total	25 (100)	28 (100)	25 (100)	28 (100)	25 (100)	28 (100)

TS- taquicardia sinusal; BRD- Bloqueio de ramo direito; BAV1- bloqueio átrio-ventricular de 1 grau; AS- arritmia sinusal T4- 5 minutos T5 – 10 minutos T6 – 20 minutos

5.2.7 Análise do ritmo cardíaco no período de indução da anestesia com propofol

Para análise estatística os ritmos cardíacos encontrados neste estudo (tabela 17) foram divididos em dois grupos: Ritmo normal (arritmia sinusal e ritmo sinusal) e outros ritmos (taquicardia + bradicardia e bradiarritmia) e descritos na tabela 26 a seguir.

Tabela 26 – Distribuição de frequência do Ritmo Cardíaco dos cães no período de indução da anestesia com propofol nos primeiros quatro momentos. São Paulo – 2004

Ritmo Cardíaco n (%)	T0 (%)	T1 (%)	T2 (%)	T3 (%)
Ritmo normal	38 (71,7)	45 (84,9)	42 (79,2)	45 (84,9)
Outros ritmos	15 (28,3)	8 (15,1)	11 (20,8)	8 (15,1)
Total	53 (100)	53 (100)	53 (100)	53 (100)

T0-20 minutos pós-MPA, T1- Durante a indução da anestesia, T2- Término da indução da anestesia, T3- Pós-intubação orotraqueal

A análise detectou que existe diferença apenas entre os tempos T0 e T1 e entre T0 e T3 ($p=0,049$).

Figura 18 – Percentuais de taquicardia sinusal + bradiarritmias no período de indução da anestesia com propofol. São Paulo – 2004

5.2.8 Análise do ritmo cardíaco no período de manutenção da anestesia

Para análise estatística os ritmos cardíacos encontrados neste estudo (tabela 17) foram divididos em dois grupos: Ritmo normal (arritmia sinusal e ritmo sinusal) e outros ritmos (taquicardia + bradicardia e bradiarritmia) e descritos na tabela 27 a seguir.

Tabela 27 – Distribuição da frequência do Ritmo Cardíaco dos cães no período de manutenção da anestesia com isofluorano (grupo 1) e com propofol (grupo 2) nos momentos T4, T5 e T6. São Paulo – 2004

Ritmo Cardíaco n (%)	T4 (%)		T5 (%)		T6 (%)	
	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 1	Grupo 2
Ritmo normal	22 (88)	22 (78,6)	23 (92,0)	23 (82,1)	23 (92,0)	23 (82,1)
Outros ritmos	3 (12)	6 (21,4)	2 (8,0)	5 (17,9)	2 (8,0)	5 (17,9)
Total	25 (100)	28 (100)	25 (100)	28 (100)	25 (100)	28 (100)

T4- 5minutos T5 – 10 minutos T6 – 20 minutos

Utilizou-se novamente a metodologia de *Modelos Lineares Generalizados* com função de ligação logit, para estudar a evolução do ritmo cardíaco em função do tempo e agora também do grupo. A análise detectou que nenhum dos efeitos foi considerado estatisticamente significativo (efeito de interação: $p=0,821$, efeito de tempo: $p=0,705$, efeito de grupo: $p=0,302$). Isto indica que as variações de RC nos tempos T4, T5 e T6 não foram significantes assim como as diferenças entre os grupos 1 e 2 também não.

Figura 19 – Percentuais de ritmos não normal dos cães no período de manutenção da anestesia com isoflurano (grupo 1) e com propofol (grupo 2) nos momentos T4, T5 e T6. São Paulo – 2004.

Tabela 28 – Distribuição de frequência do Segmento ST dos cães no período de indução da anestesia com propofol São Paulo – 2004

Segmento ST n (%)	T0 (%)	T1 (%)	T2 (%)	T3 (%)
Normal	52 (98,1)	52 (98,1)	52 (98,1)	53 (100)
Alterado	1 (1,9)	1 (1,9)	1 (1,9)	-
Total	53 (100)	53 (100)	53 (100)	53 (100)

T0-20 minutos pós-MPA, T1- Durante a indução da anestesia, T2- Término da indução da anestesia, T3- Pós-intubação orotraqueal

Tabela 29 – Distribuição de freqüência do Segmento ST dos cães durante a manutenção da anestesia com isoflurano (grupo 1) e a manutenção da anestesia com propofol (grupo 2) . São Paulo – 2004

Segmento ST n (%)	T4 (%)		T5 (%)		T6 (%)	
	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 1	Grupo 2
Normal	25 (100)	28 (100)	25 (100)	28 (100)	25 (100)	27 (96,4)
Alterado	-	-	-	-	-	1 (3,6)
Total	25 (100)	28 (100)	25 (100)	28 (100)	25 (100)	28 (100)

T4- 5minutos T5 – 10 minutos T6 – 20 minutos

Tabela 30 – Distribuição de freqüência da Onda T dos cães no período de indução da anestesia com propofol nos primeiros quatro momentos. São Paulo – 2004

Onda T n (%)	T0 (%)	T1 (%)	T2 (%)	T3 (%)
Sem alteração morfológica	50 (94,3)	51 (96,2)	50 (94,3)	48 (90,6)
Com alteração morfológica	3 (5,7)	2 (3,8)	3 (5,7)	5 (9,4)
Total	53 (100)	53 (100)	53 (100)	53 (100)

T0-20 minutos pós-MPA, T1- Durante a indução da anestesia, T2- Término da indução da anestesia, T3- Pós-intubação orotraqueal

Tabela 31 – Distribuição de freqüência da Onda T dos cães durante a manutenção da anestesia, nos momentos 4, 5 e 6, separados por grupo (1- isoflurano, 2- propofol). São Paulo - 2004

Onda T n (%)	T4 (%)		T5 (%)		T6 (%)	
	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 1	Grupo 2
Sem alteração morfológica	24 (96)	27 (96,4)	24 (96)	25 (89,3)	23 (92)	25 (89,3)
Com alteração morfológica	1 (4,0)	1 (3,6)	1 (4,0)	3 (10,7)	2 (8,0)	3 (10,7)
Total	25 (100)	28 (100)	25 (100)	28 (100)	25 (100)	28 (100)

T4- 5minutos T5 – 10 minutos T6 – 20 minutos

Tabela 32 – Distribuição de freqüência da incidência de efeitos indesejáveis como Apnéia e Excitação, dos cães durante a indução da anestesia nos primeiros quatro momentos de avaliação. São Paulo - 2004

Apnéia e Excitação n (%)	T0 (%)	T1 (%)	T2 (%)	T3 (%)
Normal	53 (100)	51 (96,2)	51 (96,2)	45 (84,9)
Apnéia	-	-	1 (1,9)	8 (15,1)
Excitação	-	2 (3,8)	1 (1,9)	-
Total	53 (100)	53 (100)	53 (100)	53 (100)

T0-20 minutos pós-MPA, T1- Durante a indução da anestesia, T2- Término da indução da anestesia, T3- Pós-intubação orotraqueal

Tabela 33 – Distribuição de freqüência da incidência de efeitos indesejáveis como Apnéia e Excitação, dos cães durante a manutenção da anestesia, nos momentos 4, 5 e 6, separados por grupo (1- isoflurano, 2- propofol). São Paulo - 2004

Apnéia e Excitação n (%)	T4 (%)		T5 (%)		T6 (%)	
	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 1	Grupo 2
Normal	24 (96)	26 (92,8)	25 (100)	27 (96,4)	25 (100)	28 (100)
Apnéia	1 (4)	2 (7,2)	-	1 (3,6)	-	-
Excitação	-	-	-	-	-	-
Total	25 (100)	28 (100)	25 (100)	28 (100)	25 (100)	28 (100)

T4- 5 minutos T5 – 10 minutos T6 – 20 minutos

6 DISCUSSÃO

Nos últimos 15 anos, o uso do propofol vem se popularizando na prática clínica como anestésico intravenoso para indução e manutenção da anestesia. Diversos estudos foram conduzidos comparando os efeitos cardiovasculares, respiratórios e neurológicos, mediados pelo propofol na indução e manutenção da anestesia isoladamente e em associação com outros agentes (SHORT; BUFALARI, 1999).

No homem, freqüentemente, relata-se como desvantagem no uso do propofol, a depressão cardiovascular, caracterizada por hipotensão, sem aumento da freqüência cardíaca compensatória, e pronunciada bradicardia, devido a vagotonicidade, principalmente quando associado com outros fármacos vagotônicos como os opióides. Tais efeitos colaterais teriam a incidência e a gravidade relacionadas com a velocidade da infusão do agente, exceto em adultos jovens (FRAGEN, 1996). Takase, Kudoh e Takazawa (2003) relataram bradicardia importante, associada a bloqueio átrio-ventricular, em paciente idoso (69 anos) durante a manutenção da anestesia com infusão contínua de propofol (4mg/kg/h) associado ao fentanil. Kimura, Tanaka e Nishikawa (2002) avaliaram 36 pacientes adultos, comparando a infusão contínua de propofol (5mg/kg/h) e a anestesia volátil com isoflurano relatando maior incidência de bradicardia no grupo anestesiado com propofol. Hashiba et al. (2003), em estudo experimental com 19 cães, avaliaram os efeitos do propofol (20mg/kg) encontrando importante hipotensão e bradicardia.

Estudos clínicos enfocando seres humanos, cães e gatos vêm demonstrando diferentes comportamentos de acordo com a dose, velocidade empregada e associações realizadas com o propofol.

Durante o período de indução da anestesia, no presente estudo, pode-se observar aumento da freqüência cardíaca, com diferença significativa entre os valores obtidos nos momentos após a medicação pré-anestésica e ao término da indução da anestesia (17,25%) e entre o início e o término da indução da

anestesia (10,96%). Entre o momento do término da indução da anestesia e o momento após a intubação orotraqueal houve queda dos valores da frequência cardíaca (14,65%), porém esta se manteve ainda semelhante ou superior à observada no momento inicial do estudo. Clinicamente, porém, a magnitude destas alterações pode ser considerada de pouca importância, já que os valores de frequência cardíaca encontram-se dentro dos limites da normalidade para a espécie. Na análise do período de manutenção da anestesia, observou-se que a frequência cardíaca manteve-se estável nos três momentos de avaliação e a variação encontrada entre os dois grupos estudados não foram significantes. A literatura consultada mostrou resultados muitas vezes distintos e isso se deve, provavelmente aos fármacos utilizados previamente ou aos agentes utilizados concomitantemente.

Glowaski e Wetmore (1999), Morgan e Legee (1989), Smith (1993), Watkins, Hall e Clarke (1987) e Weaver e Raptopoulos (1990) observaram alterações mínimas na frequência cardíaca de cães e gatos normais durante a indução da anestesia com propofol, e relacionaram tais mudanças com a presença ou ausência de medicação pré-anestésica e da frequência cardíaca do animal imediatamente antes da indução da anestesia. Cortopassi (1993) e Flecknell (1990) relataram bradicardia ao utilizarem o propofol em associação com alfentanil em alguns cães, porém tal observação pode ser justificada pelo uso de opióide. Whitwam, Galletly e Chakrabarti (2000), ao avaliarem a frequência cardíaca média de cães anestesiados com propofol (0,4 a 2mg/kg/min), relataram que não foi possível correlacioná-la com a concentração sérica do agente.

Vieira (1999) não observou bradicardia ao utilizar infusão de propofol associado à quetamina, provavelmente pelo efeito taquicardizante desta última. Mannarino (2002) relatou que a frequência cardíaca se manteve dentro dos limites de normalidade para a espécie canina ao utilizar propofol (0,7mg/kg/min) associado à lidocaína (0,25mg/kg/min), e um aumento da frequência cardíaca, ao utilizar o propofol (0,7mg/kg/min) isoladamente, porém, sem apresentar diferença significativa entre os grupos. Carareto (2004), por sua vez, relatou bradicardia importante ao utilizar infusão de propofol (0,2mg/kg/min) associado ao sulfentanil

(0,025 a 0,1 μ g/kg/min), sendo esta bradicardia bastante pronunciada quando aumentava-se a dose do referido opióide. Brussel et al. (1989) relataram as propriedades inotrópicas negativas do propofol ao compararem a indução da anestesia com propofol (2,5mg/kg) e com etomidato (0,3mg/kg) em oito cães. Os animais que foram anestesiados com propofol apresentaram redução da pressão arterial sistólica (19.9%) e diastólica (25.3%) associadas com redução de 17.3% no débito cardíaco e 11.6% na resistência vascular sistêmica. Estas alterações foram pronunciadas após um minuto da injeção; após 5 a 10 minutos da indução houve redução significativa da frequência cardíaca.

Pagel e Waltier (1993), ao estudarem oito cães anestesiados com propofol (5mg/kg) e mantidos em anestesia com infusão contínua de propofol nas doses de 15, 30, 60 ou 120mg/kg/h, relataram aumento significativo da frequência cardíaca e diminuição dose-dependente da pressão arterial média, da pressão sistólica do ventrículo esquerdo e da contratilidade miocárdica.

Em relação ao ritmo cardíaco, durante a indução da anestesia, observou-se diferença entre os momentos após a medicação pré-anestésica e o início da indução da anestesia, e entre os momentos após a medicação pré-anestésica e após a intubação orotraqueal (Tabela 26). A diferença encontrada foi resultado da redução da incidência de bradiarritmias e não do aparecimento de ritmos anormais. A maior incidência de bradicardia no momento após a medicação pré-anestésica pode ser justificada pela associação de fenotiazinico (acepromazina) com opióide (meperidina), onde o primeiro potencializa o efeito bradicárdico do opióide em animais predispostos, embora ambos também possam causar taquicardia, sendo a acepromazina por mecanismo reflexo da hipotensão e a meperidina por possuir fórmula estrutural semelhante a atropina (CORTOPASSI; FANTONI, 2002). Durante a manutenção da anestesia não se constatou variação do ritmo cardíaco dos animais nos dois grupos estudados. Também não houve variação dos ritmos cardíacos quando comparados os dados dos animais dos grupos 1 e 2 (Tabela 27) corroborando com dados de Watkins, Hall e Clarke (1987) e Smith (1993) que constataram ser incomuns as anormalidades no ritmo cardíaco quando se utiliza o propofol, tanto como agente de indução da anestesia,

como na manutenção. Hall e Chambers (1987) e Vieira (1999) também demonstraram que a administração contínua do propofol não acarreta arritmias na espécie canina.

Durante a indução e manutenção da anestesia houve aumento significativo da ocorrência de ritmo sinusal normal seguido de diminuição de arritmia sinusal, (ambos os ritmos considerados fisiológicos na espécie canina), e diminuição da ocorrência de bradiarritmias. A arritmia sinusal em cães indica maior prevalência de atividade parassimpática neural cardíaca sobre a atividade simpática, assim como as bradiarritmias também podem estar relacionadas com tônus parassimpático elevado (GOODWIN, 2002). A redução da incidência de arritmia sinusal, das bradiarritmias e o incremento da frequência cardíaca podem sugerir redução da atividade parassimpática neural cardíaca, prevalecendo então a atividade simpática cardíaca, conforme observações relatadas por Ebert et al. (1992); Ebert et al. (1994) e Kanaya et al. (2003) no homem.

Na análise da pressão arterial, optou-se pela avaliação da pressão arterial média, obtida através de cálculo matemático cujas variáveis são as pressões arteriais sistólica e diastólica. No período de indução da anestesia com propofol, no presente estudo, demonstrou-se variação entre os momentos de avaliados, sendo decrescente entre os momentos após a medicação pré-anestésica e o início da indução da anestesia (11,08%) e entre os momentos após a medicação pré-anestésica e o término da indução da anestesia (12,19%). Em relação a pressão arterial no período de manutenção, houve também um decréscimo dos valores encontrados entre os momentos 5 e 10 minutos (grupo 1 - 6%, grupo 2 - 8%) e entre os momentos 5 e 20 minutos (grupo 1 - 4, grupo 2 - 10%). Ao comparar os resultados dos dois grupos, não se observou alteração significativa entre eles. Entretanto, a queda da pressão arterial média demonstrada na indução da anestesia com propofol e durante a manutenção da anestesia com propofol ou isoflurano, não a retira da faixa de normalidade para a espécie o que denota pouca importância clínica.

Whitwam, Galletly e Chakrabarti (2000) relataram que a redução da pressão arterial média durante a infusão contínua de propofol foi correlacionada com o progressivo aumento da concentração plasmática do agente, sem evidenciar efeito limite. Pagel e Waltier (1993) apresentaram resultados semelhantes ao administrarem doses de 0,25 a 2 mg/kg/minuto em cães hígidos.

A pressão arterial média sofre diminuição dose-dependente, assim como a pressão arterial sistólica e a contratilidade miocárdica, com a utilização do propofol segundo Rouby, Andreev e Leger (1991), Goodchild e Seroo (1989), Pagel e Waltier (1993), Whitwam, Galletly e Chakrabarti (2000). Entretanto, estes dois últimos estudos demonstraram que, se a pré-carga for mantida, o débito cardíaco e a pressão arterial podem ser preservados e muitas destas mudanças ocorrem secundariamente às alterações no sistema nervoso simpático causada pela perda da consciência. Glowaski e Wetmore (1999), em estudo com cães hipovolêmicos, relataram que o propofol pode causar importante redução da pressão arterial, primariamente pela vasodilatação arteriolar, embora este agente também possa causar venodilatação e diminuição da contratilidade miocárdica e, curiosamente, esta hipotensão induzida não resultaria em aumento da frequência cardíaca mediada por baroreceptor. Grounds, Morgan e Lumley (1985) relatam que, após a administração intravenosa, o propofol pode reduzir em 20 a 40% a pressão arterial sistólica, persistindo por alguns minutos, sendo evidente quando utilizado em infusão contínua na manutenção da anestesia.

Os anestésicos inalatórios produzem efeitos cardiovasculares dose-dependente que se refletem na pressão arterial, na resistência vascular sistêmica, no débito cardíaco, no volume sistólico, na frequência cardíaca e no ritmo cardíaco. Os efeitos cardiovasculares do isoflurano são mínimos, diferentemente do que ocorre com outros anestésicos inalatórios. Quando utilizado em concentrações até 2 CAM, promove a manutenção do débito cardíaco em consequência de uma elevação da frequência cardíaca compensatória. Essa elevação da frequência pode atingir até 20% dos valores basais (MORGAN; MIKHAIL, 1996; AMARAL, 1996). Kuusela et al. (2003), observaram valores semelhantes de pressão arterial ao compararem a anestesia com isoflurano 1%

com a anestesia promovida pela infusão contínua de propofol (0,2mg/kg/min) em cães pré-tratados com dexmedetomidina (0,01mg/kg). Thompson et al. (2002), ao compararem os efeitos cardiovasculares do propofol com os obtidos com isoflurano durante a anestesia de cães com isquemia e reperfusão, concluíram que os dois agentes apresentaram efeitos cardiovasculares semelhantes.

Muitos são os autores que se utilizam de técnicas mais apuradas para avaliação do tônus simpático durante a anestesia com propofol (SELLGREN et al., 1990; DEEGAN et al. 1991; DEUTSCHMAN, 1994; SELLGREN et al., 1994; KANAYA et al., 2003). Kanaya et al. (2003) observaram diminuição da pressão arterial e manutenção dos valores da frequência cardíaca durante a anestesia com propofol no homem. Para estudar a atividade simpática cardíaca, estes mesmos autores utilizaram a análise spectral da variabilidade da frequência cardíaca. Este método consiste na mensuração da diferença entre os intervalos R-R do eletrocardiograma durante o procedimento anestésico (DEUTSCHMAN, 1994; KANAYA et al., 2003). Quando existe frequência elevada de variações nos intervalos R-R, indica estimulação parassimpática neural cardíaca mais acentuada e, quando estas variações são pouco frequentes, existe predominância do estímulo simpático. Estes autores estudaram 30 pacientes humanos e constataram diminuição da atividade parassimpática cardíaca durante a anestesia com propofol, sendo que a atividade simpática cardíaca permaneceu inalterada.

Ebert et al. (1992) e Ebert et al. (1994) encontraram diminuição da pressão arterial com discreto aumento da frequência cardíaca em pessoas anestesiados com propofol e comprovaram a hipótese de que o propofol pode ter uma ação distinta no sistema nervoso autônomo periférico e no sistema nervoso autônomo cardíaco. Para melhor avaliação do tônus simpático periférico, estes autores utilizaram uma técnica denominada neuromicrografia que tem sido amplamente utilizada na medicina humana para avaliação do tônus simpático, diretamente na inervação periférica, sendo altamente sensível para este tipo de mensuração. Com a utilização deste método foi possível constatar redução da atividade neural simpática periférica durante a anestesia com propofol, demonstrando que a hipotensão encontrada seria devido a esta diminuição de atividade simpática

neural periférica promovida por este fármaco no homem. Para melhor entendimento do aumento da frequência cardíaca encontrada, estes mesmos autores utilizaram um teste para medir a atividade dos barorreceptores e constataram que o propofol pode atenuar marcadamente a resposta barorreflexa, sugerindo que o discreto aumento da frequência cardíaca nestes pacientes devia-se à diminuição da atividade parassimpática cardíaca e não a uma resposta reflexa à queda da pressão arterial, corroborando com os dados levantados por Kanaya et al. (2003).

Neste presente estudo, apesar da diminuição da pressão arterial encontrada ser clinicamente irrelevante, esta pode sugerir uma diminuição da atividade simpática periférica causada pelo propofol nos cães avaliados, como encontrado por Ebert et al. (1992) e Ebert et al. (1994) no homem, porém, para se comprovar esta hipótese novos estudos em cães utilizando-se a neuromicrografia para avaliação da atividade simpática periférica ainda devem ser realizados.

Na análise da relação entre a pressão arterial média e a frequência cardíaca no período de indução da anestesia com propofol, verificou-se que não existe correlação significativa em nenhum dos momentos analisados, embora haja tendência a uma correlação negativa em relação à pressão arterial média do momento do início da indução da anestesia com a frequência cardíaca do momento do término da indução da anestesia. Esta correlação não foi estatisticamente significativa, o que leva a crer que o aumento da frequência cardíaca deste período se deve muito provavelmente apenas à diminuição da atividade parassimpática neural cardíaca e prevalência da atividade simpática cardíaca, e a diminuição da pressão arterial encontrada pode ser secundária à diminuição da atividade simpática periférica, sustentando a hipótese de que o propofol, similarmente ao encontrado no homem, pode agir diferentemente na atividade simpática periférica e cardíaca também nos cães. Pode-se ainda levantar a hipótese de que a atividade barorreflexa também pode estar diminuída nos cães já que não houve correlação significativa entre a diminuição da pressão arterial e o aumento subsequente da frequência cardíaca.

Em relação aos efeitos colaterais do propofol, Glowaski e Wetmore (1999) descrevem que no homem, o mais comumente associado ao uso do propofol é a dor da injeção observada em 25 a 74% dos pacientes. Estes mesmos autores relatam que em cães e gatos a incidência de dor é significativamente menor, ao redor de 1 a 2% de prevalência. Weaver e Raptopoulos (1990), em estudo com 89 cães, verificaram que apenas um apresentou desconforto durante a aplicação de propofol. No presente estudo, não foi observado este desconforto em nenhum dos 53 animais.

Outro efeito colateral freqüentemente descrito é a excitação. No estudo em tela, observou-se excitação de curta duração em dois animais durante o início da administração do propofol e em um ao término de sua aplicação, o que vem de encontro às afirmações de Davies (1991) que descreveu que o propofol não causa excitação do segundo estágio da anestesia, podendo ser utilizado para sedação, com efeitos cardiovasculares mínimos, especialmente se administrados lentamente. Este autor descreve ainda que ocasionalmente os animais respondem a estas doses com contrações dos membros e mioclonias, mas o fenômeno de excitação pode ocorrer após o uso deste fármaco.

Duke (1995) observou, em estudo clínico da Faculdade de Medicina Veterinária de Western, 39 cães e 30 gatos, dos quais 11,6% apresentaram algum tipo de excitação no momento da indução da anestesia (movimento de pedalar, nistagmo, opistótono, mioclonia focal). A mesma autora relata que o uso de medicação pré-anestésica promoveu uma tendência em reduzir a incidência destes sinais. Na maioria dos casos, os sinais cessam quando anestésicos inalatórios são administrados. Casos de excitação na recuperação anestésica também são descritos, e o uso de diazepam (0,3 a 0,5mg/kg) promove total ou parcial supressão dos sinais (DERIU; PETRUZZI; TESTA, 1990).

A atividade excitatória vista na anestesia com propofol pode ser devido à atividade subcortical não epilética. Efeito semelhante é visto no tétano e na intoxicação por esticnina, onde os neurônios inibitórios são bloqueados, levando ao quadro excitatório (GLOWASKI; WETMORE, 1999). Carareto (2004) utilizando

o propofol em infusão contínua na dose de 0,2mg/kg/min, associado a diferentes doses de sulfentanil, notou a ocorrência de tremores, movimento de pedalagem e contrações musculares espásticas nos membros torácicos em 33,3% dos animais que receberam o propofol associado ao sulfentanil na dose de 0,025µg/kg/minuto, em 42,7% dos que receberam 0,05µg/kg/minuto de sulfentanil e em 25% dos animais que receberam 0,1µg/kg/minuto de sulfentanil.

Outro efeito adverso amplamente estudado durante a anestesia com propofol é a depressão respiratória. No presente estudo, a depressão respiratória não foi um efeito adverso preocupante, podendo-se observar um número muito baixo de animais em apnéia: apenas oito animais (15,1%), sendo um animal no momento do término da indução da anestesia e sete após a intubação orotraqueal. Após cinco minutos de manutenção anestésica, um animal do grupo 1 e dois animais do grupo 2 permaneciam em apnéia, e aos 10 minutos de manutenção anestésica apenas um animal do grupo 2 (tabelas 32 e 33). A pequena incidência de apnéia deve-se, provavelmente, a administração lenta do fármaco no período de indução da anestesia, sendo esta facilmente revertida já que todos estavam intubados.

Segundo Keegan e Greene (1993), Smith (1993) e Taylor et al. (1986) a apnéia pode ocorrer na indução com este anestésico e pode ser acentuada com o uso de opióides como medicação pré-anestésica, não tendo conseqüências importantes em pacientes intubados e com facilidades para ventilação. Os autores observaram uma menor depressão respiratória nos animais, entretanto, recomendam a intubação e o suporte ventilatório com oxigênio

Outros trabalhos utilizando-se medidas da atividade barorreceptora, análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca, neuromicrografia ou até mesmo medida do *clearance* de norepinefrina para melhor avaliação da atividade simpática de cães durante a anestesia ainda devem ser realizados para comprovação destas hipóteses fortemente sugestivas pelos dados encontrados neste estudo.

O propofol demonstrou, no presente estudo ser um fármaco seguro quando empregado na indução e na manutenção da anestesia em cães, não causando alterações cardiovasculares clinicamente importantes, o que denota a importância de serem realizados novos trabalhos também utilizando-se o mesmo tempo estudado e outros, com um tempo maior de infusão, acompanhando a atividade simpática neural cardíaca e periférica, para que se possa utilizá-lo com segurança, não somente nos centros cirúrgicos, como também, no futuro, nas unidades veterinárias de terapia intensiva.

7 CONCLUSÃO

A interpretação dos resultados obtidos neste trabalho, nas circunstâncias metodológicas em que o experimento foi delineado, permitiu concluir que:

1. O propofol reduziu a ocorrência de arritmia sinusal e bradiarritmia no período de indução da anestesia devido, provavelmente, ao seu efeito depressor do tônus parassimpático cardíaco;
2. O propofol promoveu aumento da frequência cardíaca, porém de pouca importância clínica, no período de indução da anestesia dos cães empregados neste estudo, podendo corroborar com a hipótese de seu efeito depressor do tônus parassimpático cardíaco, prevalecendo o tônus simpático;
3. O propofol preservou os parâmetros de frequência e ritmo cardíacos quando empregado na manutenção da anestesia de cães, de forma que seu uso é indicado como opção nos procedimentos anestésico-cirúrgicos e ambulatoriais;
4. O propofol promoveu redução na pressão arterial média dos cães estudados, porém de pouca importância clínica, devido provavelmente a diminuição do tônus simpático periférico;
5. Não houve correlação significativa entre os valores de frequência cardíaca e pressão arterial média obtidos durante a indução e a manutenção da anestesia, confirmando provavelmente os mecanismos distintos do fármaco em relação a estes parâmetros e a inibição dos barorreceptores mediada pelo anestésico;
6. O propofol demonstrou ser um fármaco seguro quando empregado lentamente na indução da anestesia, não causando alterações cardiovasculares clinicamente importantes e apresentando baixa incidência de efeitos colaterais como apnéia e excitação;

7. O propofol demonstrou ser um fármaco seguro quando empregado na manutenção da anestesia, não causando alterações cardiovasculares importantes, quando comparado ao agente inalatório isoflurano.

REFERÊNCIAS

AMARAL, J. L. G. Efeitos cardiovasculares dos anestésicos inalatórios. In: BRAZ, J.R.C. et al. **O sistema cardiovascular e a anestesia**. São Paulo: Editora Unesp, 1996. p. 51-54.

BRUSSEL, T.; THEISSEN, J. L.; VIGFUSSEN, G.; LUNKENHEIMER, P. P.; VAN AKEN, H; LAWIN, P. Hemodynamic and cardiodynamic effects of propofol and etomidate: negative inotropic properties of propofol. **Anesthesia & Analgesia**, v. 69, p. 35-40, 1989.

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

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. 225-232, 1991.

CONTI, A. **Estudo eletrocardiográfico em cães geriátricos submetidos à anestesia geral**. 2003. 151 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

CORTOPASSI, S. R. G. **Avaliação da anestesia geral com propofol em cães pré-medicados com acepromazina e alfentanil**. 1993. 115 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1993.

CORTOPASSI, S. R. G.; FANTONI, D. T. Medicação pré-anestésica. In: FANTONI, D. T., CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p. 152-158.

CUMMINGS, G. C.; DIXON, J.; KAY, N. H.; WINDSOR, J. P. W.; MAJOR, E.; MORGAN, M.; SEAR, J. W.; SPENCE, A. A.; STEPHENSON, D. K. Dose requirements of ICI 35 868 (propofol, “Diprivan”) in a new formulation for induction of anaesthesia. **Anaesthesia**. v. 39, p. 1168-1171, 1984.

DAVIES, C. Excitatory phenomena following the use of propofol in dogs. **J. Vet. Anaesth.** Newmarket, v. 18, p. 48-51, 1991.

DAY, T. K. Anestesia do paciente cardíaco. In: TILLEY, L. P.; GOODWIN, J. K. **Manual de cardiologia para cães e gatos**. 3 ed. São Paulo: Roca, 2002. p. 405-423.

DAWIDIWICZ, A. L.; FORNAL, E.; MARDAROWICZ, M.; FIJALKOWSKA, A. The role of human lungs in the biotransformation of propofol. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 93, p. 992-997, 2000.

DEEGAN, R.; HE, H. B.; WOOD, A. J.; WOOD, M. Effects of anesthesia on norepinephrine kinetics. Comparison of propofol and halothane anesthesia in dogs. **Anesthesiology**, v. 75, n. 3, p. 481-488, 1991.

DENEUCHE, A.; DESBOIS, C. Propofol 1 – Pharmacological features. **Point Vet.**, Paris, v. 30, n. 201, p. 29-34, 1999.

DEUTSCHMAN, C. S.; HARIS, A. P.; FLEISHER, L. A. Changes in heart rate variability under propofol anesthesia: a possible explanation for propofol-induced bradycardia. **Anesth. Analg.**, v. 79, n. 2, p. 373-377, 1994

DUKE, T. A new intravenous anesthetic agent: propofol. **Can. Vet. J.**, v. 36, p. 181-183, 1995.

DERIU, P. L.; PETRUZZI V.; TESTA, C. Propofol anticonvulsant activity in experimental epileptic status. **Br. J. Anaesth.**, v. 64, p. 59-63, 1990.

EBERT, T. J.; MUZI, M.; BERENS, R.; GOFF, D.; KAMPINE, J. P. Sympathetic responses to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidate. **Anesthesiology**, v. 76, n. 5, p. 725-733, 1992.

EBERT, T. J.; MUZI, M. Propofol and autonomic reflex function in humans. **Anesth. Analg.**, v. 78, p. 369-375, 1994.

FAHY, L. T.; MOURIK, G. A.; UTTING, J. E. A comparison of the induction characteristics of thiopentone and propofol (2,6-di-isopropyl phenol). **Anaesthesia**, v. 40, p. 939-944, 1985.

FLECKNELL, P. A.; KIRK, A. J. B.; FOX, C. E.; DARK, J. H. Long-term anaesthesia with propofol and alfentanil in the dog and its partial reversal with nalbupine. **J. Assoc. Vet. Anaesthesiol.**, v. 17, p. 11-16, 1990.

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.

FRAGEN, R. J. Infusions of intravenous anesthetics In: _____. **Drug infusions in anesthesiology**. 2. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996. p. 71- 101

GEPTS, E.; CAMU, F.; COCKSHOTT, I. D. Disposition of propofol administered as constant rate intravenous infusion in humans. **Anesthesia and Analgesia**, Paris, v. 66, p. 1256-63, 1987.

GLEN, J. B., HUNTER, S. C. Pharmacology of an emulsion formulation of ICI 35 868. **Br. J. Anaesth.**, v. 56, p. 617-626, 1984.

GLOWASKI, M. M.; WETMORE, L. A. Propofol: application in veterinary sedation and anesthesia. **Clinical Thechniques in Small Animal Practice**, v. 14, p. 1-19, 1999.

GOODCHILD, C. S.; SERRAO, J. M. Cardiovascular effects of propofol in the anaethetised dog. **Br. J. Anaesth.**, v. 63, p. 87-92, 1989.

GOODWIN, J. K. Eletrocardiografia. In: TILLEY, L. P.; GOODWIN, J. K. **Manual de cardiologia para cães e gatos**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2002. p. 39-66.

GRASSHOFF, C.; GILLESSEN, T. The effect of propofol on increased superoxide concentration in cultured rat cerebrocortical neurons after stimulation of N-methyl-d-aspartate receptors. **Anesth Analg.**, v. 95, p. 920-922, 2002.

GROUND, R. M.; MORGAN, M.; LUMLEY, J. Some studies on the properties of the intravenous anaesthetic propofol (Diprivan)-areview. **Postgraduate Medical Journal**, v. 61, p. 90-95, 1985.

GROUND, R. M.; TWIGLEY, A. J.; CARLI, F.; WHITWAM, J. G.; MORGAN, M. The hemodynamic effect of intravenous induction. Comparison of the of thiopentone and propofol. **Anaesthesia**. v. 40, p. 735-740, 1985.

HALL, L. W.; CHAMBERS, J. P. A clinical trial of propofol infusion anesthesia in dogs. **J. Small Anim. Pract.**, v. 28, p. 623-637, 1987.

HALL, L. W.; CLARK, K. W. General pharmacology of intravenous anaesthetics agents. In: **Veterinary anaesthesia**. 10. ed. London England: Baillière Tindall, 2000. p. 422.

HASHIBA, E.; HIROTA, K.; SUZUKI, K.; MATSUKI, A. Effects of propofol on bronchoconstriction and bradycardia induced by vagal nerve stimulation. **Acta Anaesthesiol Scand.**, v. 47, n. 9, p. 1059-1063, 2003.

HUGHES, J. M. L.; NOLAN, A. M. Total intravenous anesthesia in greyhounds: pharmacokinetics of propofol and fentanyl – a preliminary study. **Veterinary Surgery**, v. 28, p. 513-524, 1999.

JOS W .R. **Applied longitudinal data analysis for epidemiology**. A practical guide. Cambridge: University Press, 2003.

KANAYA, N.; HIRATA, N.; KUROSAWA, S.; NAKAYAMA, M.; NAMIKI, A. Differential effects of propofol and sevoflurane on heart rate variability. **Anesthesiology**, v. 98, n. 1, p. 34-40, 2003.

KAY, B.; ROLLY, G. ICI 35 868, a new intravenous induction agent. **Acta Anaesthesiol. Belg.**, v. 28, p. 303-316, 1977.

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

KIMURA, T.; TANAKA, M.; NISHIKAWA, T. Comparison of heart rate changes after neostigmine-atropine administration during recovery from propofol-N₂O and isoflurane-N₂O anesthesia. **J Anesth.**, v. 16, n.1, p. 23-27, 2002.

KONDO, U.; KIM, S.O.; NAKAYAMA, M. D.; MURRAY, P. A. Pulmonary vascular effects of propofol at baseline, during elevate vasomotor tone, and in response to sympathetic α - and β -adrenoreceptor activation. **Anesthesiology**, v. 94, p. 815-823, 2001.

KUUSELA, E.; VAINIO, O.; SHORT, C. E.; LEPPALUOTO, J.; HUTTUNEN, P.; STROM, S.; HUJU, V.; VALTONEN, A.; RAEKALLIO, M. A comparison of propofol infusion and propofol/isoflurane anaesthesia in dexmedetomidine premedicated dogs. **J Vet Pharmacol Ther.**, v. 26, n. 3, p. 199-204, 2003.

LÓPEZ, H. S.; GALLARDO, N. P.; IZQUIERDO, P.; MEDINA, J. A. C. Anestesia general con propofol en perros mediante infusión continua. Experiências clínicas. **Vet. Mexico**, v. 25, p. 199-205, 1994.

MAGELLA , H. A.; CHEIBUB, Z. B. Propofol: revisão bibliográfica. **Revista Brasileira de Anestesiologia.**, Rio de Janeiro, v. 40, n. 4, p. 289-294, 1990.

MANNARINO, R. **Determinação da taxa de infusão mínima de propofol e propofol associado a lidocaína em cães (*cannis familiaris*)**. 2002. 111 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade Estadual de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2002.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. 225 p.

MIRAKHUR, R. K.; SHEPHERD, W. F. Intraocular pressure changes with propofol ('Diprivan'): comparison with thiopentone. **Postgrad Med J.**, v. 61, p. 41-44, 1985.

MORGAN, D. W. T.; LEGGE, K. Clinical evaluation of propofol as an intravenous anaesthetic agent in cats and dogs. **Vet. Rec.**, v. 124, p. 31-33, 1989.

MORGAN, G. E.; MIKHAIL, M. S. Inhalational anesthetics. In: _____. **Clinical Anesthesiology**. 2.ed. Stamford, Appleton & Lange, cap. 7, p. 109-127, 1996.

MOUTON PERRY, S.; WHELAN, E.; SHAY, S.; WOOD, J. J.; WOOD, M. Effect of i.v. anaesthesia whit propofol on drug distribution and metabolism in the dog. **British Journal of Anaesthesia.**, v. 66, p. 66-72, 1991.

MUIR III, W. W.; GADAWSKI, J. E. Respiratory depression and apnea induced by propofol in dogs. **Am. J. Vet. Res.**, Schaumburg, v. 59, n. 2, p. 157-161, 1998.

NETER, J.; KUTNER, M. H.; NACHTSHEIM, C. J.; WASSERMAN, W. **Applied linear statistical models**. 4. ed. U.S.A.: Times Mirror Higher Education Group, 1996. p. 1408.

OGAWA, K.; TANAKA, S.; MURRAY, P. A. Propofol potentiates phenylephrine induced contraction via cicloxygenase inhibition in pulmonary artery smooth muscle. **Anesthesiology**, v. 94, p. 833-839, 2001.

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

PATRICK, M. R.; BLAIR, I. J.; FENECK, R. O.; SEBEL, P. S. A comparison of the haemodynamic effects of propofol (Diprivan) and Thiopentone in patients with coronary artery disease. **Postgraduate Medical Journal**, v. 61, p. 23-27, 1985.

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

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.

SELLGREN, J.; PONTEN, J.; WALLIN, B. G. Percutaneous recording of muscle nerve sympathetic activity during propofol, nitrous oxide, and isoflurane anesthesia in humans. **Anesthesiology**, v. 73, n. 1, p. 20-27, 1990

SHAHER, L. S.; STANKI, D. R. New intravenous anesthetics. **Refresher courses in anesthesiology**, Philadelphia, v. 19, p. 153-163, 1991.

SHORT, C. E.; BUFALARI, A. Propofol Anesthesia. In: MATTHEWS, N. S. **Veterinary Clinics North America Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 29, n. 3, p. 747-778, 1999.

SIMONS, P. J.; COCKSHOTT, I. D.; DOUGLAS, E. J.; GORDON, E. A.; KNOTT, S.; RUANE, R. J. Species differences in blood profiles, metabolism and excretion of ¹⁴C-propofol after intravenous dosing to rat, dog and rabbit. **Xenobiotica**, v. 21, p. 1243-1256, 1991 .

SINGER, J. M.; VINAGREIRO, M. L.; **Instruções para a utilização da macro para construção de gráficos de perfis**. São Paulo: Centro de Estatística Aplicada. Instituto de Matemática e Estatística - USP, 1998.

SMITH, J. A. Adverse effects of administration of propofol with various preanesthetics regimes in dogs. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, Schaumburg, v. 22, n. 7, p. 1111-1115, 1993.

STEPHEN, H.; SONNTAG, H.; SCHENK, H. D.; KETTLER, D.; KHANBATT, H. J. Effects of propofol on cardiovascular dynamics, myocardial blood flow and myocardial metabolism in patients with coronary artery disease. **British Journal of Anaesthesia**, v. 58, p. 969-975, 1986.

STOELTING, R. K. Inhaled anesthetics. In:_____. **Pharmacology & physiology in anesthetic practice**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999. p. 36-76.

TAKASE, H.; KUDOH, A.; TAKAZAWA, T. A case of severe bradycardia and AV block during administration of propofol. **Massui**, v. 52, n. 9, p. 1000-1002, 2003.

TAYLOR, M. B.; GROUNDS, R. M.; MULROONEY, P. D.; MORGAN, M. Ventilatory effects of propofol during induction of anaesthesia. **Anaesthesia**, v. 41, p. 816-820, 1986.

THOMPSON, K.; WISENBERG, G.; SYKES, J.; THOMPSON, R. T. Similar long-term cardiovascular effects of propofol or isoflurane anesthesia during ischemia/ reperfusion in dogs. **Can. J. Anaesth.**, v. 49, n. 9, p. 897-985, 2002.

THURMON, J. C.; TRANQUILI, W. J.; BENSON, G. J. Perioperative pain and distress. In:_____. **Lumb and Jone's veterinary anaesthesia**, 3. ed. Baltimore: Wiliam and Wilkins, 1996. p. 40-62.

TRAMER, M. R.; MOORE, R. A.; MCQUAY, H. J. Propofol and bradycardia: causation, frequency and severity. **Br J Anaesth.**, v. 78, p. 642-651, 1997.

VIEIRA, S. **Introdução à bioestatística**. 3. ed. Rio de Janeiro: Campus, 1998.

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**. 1999. 123 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 1999.

WATKINS, S. B.; HALL, L. W.; CLARKE, K.W. Propofol as an intravenous anaesthetic agent in dogs. **Vet. Rec.**, London, v. 120, p. 326-329., 1987.

WEAVER, B. M. Q.; RAPTOPOULOS, D. Induction of anaesthesia in dogs and cats with propofol. **Vet. Rec.**, v. 126, p. 617-620, 1990.

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

ANEXO A – Descrição dos valores de frequência cardíaca dos cães durante a indução da anestesia com propofol - São Paulo - 2004.

(continua)

Animais/ Tempo	T0 FC (bpm)	T1 FC (bpm)	T2 FC (bpm)	T3 FC (bpm)
1	124	158	187	103
2	117	110	169	140
3	79	117	109	105
4	147	112	167	138
5	114	114	116	100
6	113	108	117	132
7	114	106	97	157
8	77	96	107	124
9	96	97	113	86
10	83	96	109	85
11	107	116	109	100
12	111	115	118	110
13	138	92	102	87
14	102	97	129	96
15	107	113	92	118
16	101	129	158	137
17	88	105	100	97
18	109	107	108	95
19	92	152	163	131
20	73	77	95	102
21	161	167	148	186
22	100	92	87	86
23	112	125	106	107
24	89	109	130	84
25	98	98	99	140

(conclusão)

Animais/ Tempo	T0 FC (bpm)	T1 FC (bpm)	T2 FC (bpm)	T3 FC (bpm)
26	248	209	169	148
27	121	129	133	76
28	83	90	130	101
29	101	92	118	100
30	51	81	119	116
31	76	83	142	134
32	90	111	133	58
33	102	117	107	109
34	123	100	107	85
35	73	106	150	39
36	172	137	125	141
37	125	128	137	160
38	77	94	140	84
39	96	90	96	90
40	113	107	127	138
41	119	155	138	103
42	62	96	95	84
43	98	101	104	107
44	97	77	109	57
45	77	96	91	96
46	120	125	122	138
47	94	103	139	88
48	67	94	87	78
49	89	59	109	99
50	133	154	159	97
51	113	72	107	70
52	116	143	145	106
53	67	113	140	133

ANEXO B – Descrição dos valores de frequência cardíaca dos cães durante a manutenção da anestesia com isoflurano (grupo 1) - São Paulo - 2004.

Animais/ Tempo	T4 FC (bpm)	T5 FC (bpm)	T6 FC (bpm)
1	110	103	97
2	169	122	114
3	106	110	98
4	135	100	100
5	123	109	85
6	104	100	100
7	100	141	132
8	82	72	78
9	70	77	68
10	103	105	126
11	98	108	108
12	113	110	111
13	132	117	84
14	118	108	109
15	88	113	125
16	103	123	111
17	111	90	111
18	136	107	107
19	110	116	102
20	74	72	95
21	172	177	137
22	75	83	96
23	102	94	134
24	78	82	126
25	111	112	111

ANEXO C– Descrição dos valores de frequência cardíaca dos cães durante manutenção da anestesia com infusão contínua de propofol (grupo 2) - São Paulo - 2004.

Animais/ Tempo	T4 FC (bpm)	T5 FC (bpm)	T6 FC (bpm)
26	175	142	124
27	69	103	112
28	99	106	113
29	104	111	107
30	98	132	135
31	88	99	109
32	65	67	71
33	96	91	92
34	88	85	115
35	50	63	84
36	135	130	130
37	149	162	198
38	78	86	112
39	112	108	124
40	150	132	134
41	108	94	92
42	140	102	130
43	79	121	137
44	63	63	65
45	81	83	129
46	111	107	128
47	87	134	100
48	86	93	90
49	99	80	81
50	115	127	125
51	79	60	81
52	89	92	104
53	100	100	80

ANEXO D – Descrição dos valores de pressão arterial sistólica dos cães durante a indução da anestesia com propofol - São Paulo - 2004.

(continua)

Animais/ Tempo	T0	T1	T2	T3
1	138	139	128	142
2	126	114	129	95
3	122	122	128	126
4	126	140	128	133
5	139	128	142	133
6	131	122	126	136
7	140	133	133	142
8	118	110	100	108
9	200	177	155	156
10	128	122	128	122
11	120	104	100	103
12	111	130	125	147
13	160	82	114	131
14	120	108	107	105
15	109	103	111	103
16	159	153	173	156
17	150	124	118	116
18	100	134	146	150
19	149	145	131	92
20	93	141	126	130
21	184	152	133	133
22	125	135	77	84
23	98	104	111	104
24	82	89	147	150
25	164	145	133	131

(conclusão)

Animais/ Tempo	T0	T1	T2	T3
26	102	108	108	110
27	165	208	206	148
28	126	103	119	125
29	157	103	97	140
30	118	146	125	138
31	152	143	127	117
32	152	103	116	145
33	120	120	130	122
34	127	108	91	106
35	127	137	146	143
36	148	146	144	148
37	122	96	86	126
38	109	111	122	108
39	119	119	119	100
40	121	108	116	115
41	144	120	94	86
42	108	96	83	87
43	154	132	136	116
44	120	110	106	87
45	119	111	125	114
46	170	130	166	116
47	170	125	126	144
48	129	110	126	111
49	134	91	91	88
50	154	118	130	151
51	93	111	114	115
52	125	130	124	130
53	139	133	108	121

ANEXO E – Descrição dos valores de pressão arterial sistólica dos cães durante a manutenção da anestesia com isofluorano (grupo 1) - São Paulo - 2004.

Animais/ Tempo	T4	T5	T6
1	133	110	100
2	82	108	82
3	141	120	120
4	119	122	119
5	128	133	142
6	131	137	137
7	140	140	141
8	94	93	95
9	167	153	140
10	114	102	95
11	100	102	112
12	130	104	102
13	98	97	111
14	102	93	81
15	116	110	112
16	146	145	132
17	124	122	106
18	141	113	105
19	114	119	111
20	122	134	82
21	163	132	148
22	116	134	113
23	125	95	106
24	160	149	147
25	143	115	111

ANEXO F – Descrição dos valores de pressão arterial sistólica dos cães durante a manutenção da anestesia com infusão contínua de propofol (grupo 2) - São Paulo - 2004.

Animais/ Tempo	T4	T5	T6
26	114	116	150
27	145	121	92
28	115	116	115
29	126	136	143
30	145	110	98
31	109	119	113
32	111	129	110
33	127	124	118
34	111	98	113
35	158	149	122
36	137	111	126
37	126	153	150
38	112	114	108
39	146	113	122
40	140	90	122
41	88	71	86
42	100	100	119
43	147	168	155
44	88	90	89
45	91	88	145
46	126	172	165
47	94	119	97
48	92	157	124
49	94	88	89
50	111	111	95
51	116	83	97
52	125	110	107
53	126	137	115

ANEXO G – Descrição dos valores de pressão arterial diastólica dos cães durante a indução da anestesia com propofol - São Paulo - 2004.

(continua)

Animais/ Tempo	T0	T1	T2	T3
1	109	63	67	85
2	74	67	60	52
3	103	103	97	92
4	80	93	97	81
5	97	96	88	79
6	84	72	63	90
7	87	88	100	83
8	58	56	52	63
9	119	89	121	91
10	67	62	65	50
11	77	78	52	50
12	76	65	81	52
13	85	63	59	106
14	55	58	68	60
15	67	85	48	52
16	83	90	75	91
17	69	60	59	61
18	70	68	67	63
19	91	63	58	40
20	77	69	71	72
21	95	87	71	71
22	109	62	54	40
23	64	48	42	47
24	37	62	62	102
25	94	91	89	83
26	50	65	65	79

(conclusão)

Animais/ Tempo	T0	T1	T2	T3
27	122	197	196	61
28	60	53	59	76
29	88	40	33	87
30	67	84	66	72
31	68	52	37	41
32	49	40	51	85
33	71	66	59	58
34	61	51	51	42
35	79	73	72	101
36	89	84	99	118
37	69	55	58	67
38	60	46	50	66
39	51	51	41	55
40	70	56	53	54
41	82	52	49	46
42	63	38	50	58
43	100	84	52	75
44	59	43	50	58
45	90	63	50	46
46	118	90	90	75
47	96	50	65	99
48	64	53	62	59
49	83	47	45	56
50	80	58	56	108
51	49	46	38	72
52	63	61	71	77
53	84	64	69	77

ANEXO H – Descrição dos valores de pressão arterial diastólica dos cães durante a manutenção da anestesia com isofluorano (grupo 1) - São Paulo - 2004.

Animais/ Tempo	T4	T5	T6
1	62	56	52
2	47	52	47
3	97	55	59
4	56	75	51
5	62	60	74
6	84	90	90
7	104	100	105
8	40	34	37
9	84	88	82
10	53	35	40
11	52	49	70
12	47	47	49
13	56	53	86
14	65	52	50
15	47	60	45
16	67	56	34
17	68	65	49
18	73	42	52
19	57	92	53
20	60	65	36
21	73	63	104
22	38	68	48
23	62	54	52
24	100	63	62
25	69	54	51

ANEXO I – Descrição dos valores de pressão arterial diastólica dos cães durante a manutenção da anestesia com infusão contínua de propofol (grupo 2) - São Paulo - 2004.

Animais/ Tempo	T4	T5	T6
26	96	74	118
27	65	39	43
28	48	56	46
29	55	64	81
30	58	64	65
31	36	32	38
32	72	80	43
33	82	64	72
34	44	35	51
35	92	99	61
36	73	72	62
37	67	59	62
38	56	55	66
39	55	65	53
40	71	33	51
41	26	22	32
42	50	36	51
43	98	82	63
44	44	41	44
45	40	45	77
46	60	56	74
47	64	58	42
48	63	82	71
49	64	56	44
50	51	44	54
51	21	36	42
52	64	64	40
53	88	72	78

ANEXO J – Descrição dos valores de pressão arterial média dos cães durante a indução da anestesia com propofol - São Paulo - 2004.

(continua)

Animais/ Tempo	T0	T1	T2	T3
1	93	86	90	113
2	85		95	72
3	108	108	111	109
4	92	115	111	104
5	117	108	107	103
6	105	84	84	112
7	112	111	109	112
8	78	72	69	78
9	156	133	129	109
10	89	82	86	75
11	104	93	69	67
12	83	86	92	94
13	110	68	81	111
14	70	69	75	69
15	82	91	72	71
16	120	114	117	109
17	109	83	85	85
18	78	72	101	102
19	118	93	88	59
20	82	107	98	90
21	117	117	93	93
22	114	67	61	60
23	76	67	64	67
24	55	66	90	125
25	122	111	115	105
26	54	85	85	94

(conclusão)

Animais/ Tempo	T0	T1	T2	T3
27	131	202	199	79
28	90	62	80	81
29	121	66	42	109
30	87	113	79	91
31	99	85	59	72
32	100	66	70	113
33	93	85	89	85
34	73	78	75	70
35	98	106	92	112
36	118	113	117	118
37	93	74	72	88
38	84	72	76	87
39	70	61	63	97
40	91	77	78	76
41	111	84	70	57
42	79	57	65	70
43	107	98	74	88
44	86	66	79	70
45	100	74	90	78
46	140	97	122	88
47	129	90	91	117
48	87	66	93	84
49	112	62	67	66
50	112	76	88	122
51	70	70	58	85
52	94	95	92	105
53	105	94	88	96

ANEXO L – Descrição dos valores de pressão arterial média dos cães durante a manutenção da anestesia com isofluorano (grupo 1) - São Paulo - 2004.

Animais/ Tempo	T4	T5	T6
1	88	72	69
2	60	69	60
3	114	70	86
4	72	98	55
5	84	75	97
6	105	106	106
7	123	122	123
8	60	54	57
9	129	119	108
10	72	59	58
11	69	70	91
12	68	69	70
13	68	65	98
14	72	61	57
15	71	71	71
16	101	103	76
17	97	79	79
18	100	53	71
19	75	98	70
20	83	99	56
21	116	89	121
22	69	93	76
23	91	71	74
24	123	99	90
25	102	76	81

ANEXO M – Descrição dos valores de pressão arterial média dos cães durante a manutenção da anestesia infusão contínua de propofol (grupo 2) - São Paulo - 2004.

Animais/ Tempo	T4	T5	T6
26	104	94	136
27	103	57	66
28	72	89	68
29	72	93	108
30	98	72	76
31	63	70	63
32	91	102	73
33	102	85	93
34	73	63	82
35	123	118	86
36	106	91	93
37	95	86	86
38	75	81	87
39	89	102	84
40	106	60	83
41	53	46	45
42	61	62	61
43	119	123	112
44	62	65	55
45	61	49	114
46	92	73	105
47	75	74	69
48	74	96	84
49	75	66	55
50	76	73	68
51	46	55	69
52	95	80	73
53	104	105	93

ANEXO N – Descrição dos ritmos cardíacos dos cães durante a indução da anestesia com propofol - São Paulo - 2004.

(continua)

Animais/ Tempo	T0 FC (bpm)	T1 FC (bpm)	T2 FC (bpm)	T3 FC (bpm)
1	arritmia sinusal	taquicardia sinusal	taquicardia sinusal	arritmia sinusal
2	arritmia sinusal	arritmia sinusal	taquicardia sinusal	ritmo sinusal
3	arritmia sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
4	arritmia sinusal	ritmo sinusal	taquicardia sinusal	arritmia sinusal
5	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal
6	arritmia sinusal	ritmo sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal
7	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal	taquicardia sinusal
8	arritmia sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
9	arritmia sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
10	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal
11	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal
12	arritmia sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
13	AS+Parada Sinusal	ritmo sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal
14	AS+Parada Sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal	arritmia sinusal
15	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal
16	arritmia sinusal	arritmia sinusal	taquicardia sinusal	ritmo sinusal
17	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal
18	arritmia sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
19	arritmia sinusal	taquicardia sinusal	taquicardia sinusal	ritmo sinusal
20	arritmia sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
21	taquicardia sinusal	taquicardia sinusal	taquicardia sinusal	taquicardia sinusal
22	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal
23	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal
24	arritmia sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal	arritmia sinusal
25	arritmia sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal	arritmia sinusal

(conclusão)

Animais/ Tempo	T0 FC (bpm)	T1 FC (bpm)	T2 FC (bpm)	T3 FC (bpm)
26	TS+BRD	TS+BRD	TS+BRD	TS+BRD
27	arritmia sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal	arritmia sinusal
28	arritmia sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
29	arritmia sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
30	arritmia sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
31	AS+Parada Sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
32	arritmia sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal	bradicardia sinusal
33	AS+Parada Sinusal	AS+Parada Sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal
34	ritmo sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal	arritmia sinusal
35	AS+Parada Sinusal	AS+Parada Sinusal	taquicardia sinusal	bradicardia sinusal
36	taquicardia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal
37	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal	taquicardia sinusal
38	arritmia sinusal	ritmo sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal
39	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal
40	arritmia sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
41	arritmia sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal	arritmia sinusal
42	AS+Parada Sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal
43	AS+Parada Sinusal	arritmia sinusal	AS+Parada Sinusal	AS+Parada Sinusal
44	arritmia sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
45	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal
46	ritmo sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
47	AS+Parada Sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
48	arritmia sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
49	AS+Parada Sinusal	ritmo sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal
50	AS+Parada Sinusal	taquicardia sinusal	taquicardia sinusal	ritmo sinusal
51	AS+Parada Sinusal	AS+Parada Sinusal	AS+Parada Sinusal	AS+Parada Sinusal
52	arritmia sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
53	AS+Parada Sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal	arritmia sinusal

ANEXO O – Descrição dos ritmos cardíacos dos cães durante a manutenção da anestesia com isofluorano (grupo 1) - São Paulo - 2004.

Animais/ Tempo	T4 FC (bpm)	T5 FC (bpm)	T6 FC (bpm)
1	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal
2	taquicardia sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
3	ritmo sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
4	ritmo sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
5	ritmo sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
6	ritmo sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
7	ritmo sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
8	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal
9	ritmo sinusal	ritmo sinusal	bradicardia sinusal
10	arritmia sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
11	ritmo sinusal	ritmo sinusal	arritmia sinusal
12	ritmo sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
13	ritmo sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
14	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal
15	arritmia sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal
16	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal
17	AS+Parada Sinusal	AS+Parada Sinusal	arritmia sinusal
18	ritmo sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
19	ritmo sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
20	ritmo sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal
21	taquicardia sinusal	taquicardia sinusal	taquicardia sinusal
22	arritmia sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal
23	ritmo sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal
24	arritmia sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal
25	ritmo sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal

ANEXO P – Descrição dos ritmos cardíacos dos cães durante a manutenção da anestesia
anestesia com infusão contínua de propofol (grupo 2) - São Paulo - 2004.

Animais/ Tempo	T4 FC (bpm)	T5 FC (bpm)	T6 FC (bpm)
26	TS+BRD	TS+BRD	TS+BRD
27	arritmia sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
28	ritmo sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
29	ritmo sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
30	AS+Parada Sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
31	ritmo sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
32	bradicardia sinusal	bradicardia sinusal	ritmo sinusal
33	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal
34	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal
35	bradicardia sinusal	bradicardia sinusal	arritmia sinusal
36	ritmo sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal
37	arritmia sinusal	taquicardia sinusal	taquicardia sinusal
38	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal
39	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal
40	ritmo sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
41	ritmo sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
42	arritmia sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal
43	AS+Parada Sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal
44	arritmia sinusal	arritmia sinusal	arritmia sinusal
45	arritmia sinusal	arritmia sinusal	ritmo sinusal
46	ritmo sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
47	arritmia sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
48	arritmia sinusal	ritmo sinusal	taquicardia sinusal
49	ritmo sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
50	ritmo sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
51	ritmo sinusal	arritmia sinusal	AS+Parada Sinusal
52	arritmia sinusal	ritmo sinusal	ritmo sinusal
53	BAV 1	BAV 1	BAV 1

ANEXO Q – Descrição da onda T dos cães durante a indução da anestesia com propofol -
São Paulo - 2004.

(continua)

Animais/ Tempo	T0	T1	T2	T3
1	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
2	bifasica	bifasica	bifasica	positiva<25%R
3	negativa> 25%R	negativa> 25%R	negativa> 25%R	negativa> 25%R
4	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R	bifasica
5	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
6	bifasica	bifasica	bifasica	bifasica
7	positiva<25%R	positiva<25%R	positiva<25%R	positiva<25%R
8	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
9	positiva<25%R	positiva<25%R	positiva<25%R	positiva<25%R
10	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
11	bifasica	negativa< 25%R	bifasica	bifasica
12	positiva<25%R	bifasica	bifasica	bifasica
13	negativa< 25%R	negativa< 25%R	bifasica	bifasica
14	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
15	bifasica	negativa< 25%R	positiva<25%R	bifasica
16	positiva>25%R	positiva<25%R	positiva<25%R	positiva<25%R
17	bifasica	bifasica	bifasica	bifasica
18	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa> 25%R	negativa> 25%R
19	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
20	positiva<25%R	positiva<25%R	bifasica	bifasica
21	bifasica	bifasica	bifasica	negativa< 25%R
22	negativa< 25%R	positiva<25%R	bifasica	bifasica
23	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
24	positiva<25%R	positiva<25%R	positiva<25%R	bifasica
25	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R

(conclusão)

Animais/ Tempo	T0	T1	T2	T3
26	negativa< 25%R	positiva<25%R	negativa< 25%R	positiva<25%R
27	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R	bifasica
28	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R	bifasica
29	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
30	bifasica	negativa< 25%R	bifasica	positiva<25%R
31	positiva<25%R	positiva<25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
32	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
33	positiva<25%R	positiva<25%R	positiva<25%R	positiva<25%R
34	positiva<25%R	positiva<25%R	positiva<25%R	positiva<25%R
35	positiva<25%R	positiva<25%R	bifasica	positiva<25%R
36	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
37	positiva>25%R	positiva>25%R	positiva>25%R	positiva>25%R
38	bifasica	bifasica	bifasica	bifasica
39	negativa< 25%R	negativa< 25%R	bifasica	bifasica
40	bifasica	bifasica	bifasica	bifasica
41	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa> 25%R
42	bifasica	bifasica	negativa< 25%R	bifasica
43	positiva<25%R	positiva<25%R	positiva<25%R	positiva<25%R
44	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
45	positiva<25%R	bifasica	negativa< 25%R	negativa< 25%R
46	positiva<25%R	positiva<25%R	positiva<25%R	negativa< 25%R
47	bifasica	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
48	positiva<25%R	positiva<25%R	positiva<25%R	positiva<25%R
49	positiva<25%R	positiva<25%R	bifasica	negativa< 25%R
50	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R	positiva<25%R
51	positiva<25%R	bifasica	positiva<25%R	positiva<25%R
52	positiva<25%R	positiva<25%R	positiva<25%R	negativa< 25%R
53	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa> 25%R

ANEXO R – Descrição da onda T dos cães durante a manutenção da anestesia com isoflurano (grupo 1) - São Paulo - 2004.

Animais/ Tempo	T4	T5	T6
1	bifasica	bifasica	bifasica
2	positiva<25%R	positiva<25%R	positiva<25%R
3	negativa> 25%R	negativa> 25%R	negativa> 25%R
4	bifasica	bifasica	bifasica
5	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
6	bifasica	bifasica	bifasica
7	positiva<25%R	bifasica	positiva<25%R
8	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
9	bifasica	bifasica	negativa< 25%R
10	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
11	bifasica	bifasica	bifasica
12	bifasica	bifasica	bifasica
13	bifasica	bifasica	positiva<25%R
14	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
15	positiva<25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
16	positiva<25%R	bifasica	bifasica
17	bifasica	bifasica	bifasica
18	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa> 25%R
19	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
20	bifasica	bifasica	negativa< 25%R
21	negativa< 25%R	bifasica	bifasica
22	bifasica	negativa< 25%R	negativa< 25%R
23	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
24	positiva<25%R	positiva<25%R	bifasica
25	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R

ANEXO S – Descrição da onda T dos cães durante a manutenção da anestesia anestesia com infusão contínua de propofol (grupo 2) - São Paulo - 2004.

Animais/ Tempo	T4	T5	T6
26	positiva<25%R	positiva<25%R	positiva<25%R
27	bifasica	negativa< 25%R	negativa< 25%R
28	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
29	bifasica	negativa< 25%R	negativa< 25%R
30	bifasica	negativa< 25%R	negativa< 25%R
31	bifasica	bifasica	negativa< 25%R
32	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
33	positiva<25%R	positiva<25%R	positiva<25%R
34	positiva<25%R	positiva<25%R	positiva<25%R
35	positiva<25%R	bifasica	positiva<25%R
36	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
37	positiva>25%R	positiva>25%R	positiva>25%R
38	bifasica	bifasica	bifasica
39	bifasica	bifasica	bifasica
40	positiva<25%R	positiva<25%R	positiva>25%R
41	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
42	negativa< 25%R	bifasica	negativa< 25%R
43	positiva<25%R	positiva<25%R	positiva<25%R
44	bifasica	bifasica	negativa< 25%R
45	bifasica	bifasica	positiva<25%R
46	positiva<25%R	positiva<25%R	positiva<25%R
47	positiva<25%R	bifasica	bifasica
48	positiva<25%R	positiva<25%R	positiva<25%R
49	negativa< 25%R	negativa> 25%R	negativa< 25%R
50	negativa< 25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
51	bifasica	negativa< 25%R	negativa< 25%R
52	positiva<25%R	negativa< 25%R	negativa< 25%R
53	negativa< 25%R	negativa> 25%R	negativa> 25%R

ANEXO T – Descrição do intervalo PR dos cães durante a indução da anestesia com propofol - São Paulo - 2004.

(continua)

Animais/ Tempo	T0	T1	T2	T3
1	0,08	0,08	0,08	0,08
2	0,08	0,1	0,08	0,08
3	0,12	0,12	0,12	0,12
4	0,08	0,08	0,08	0,08
5	0,08	0,08	0,08	0,08
6	0,08	0,08	0,08	0,08
7	0,08	0,08	0,08	0,08
8	0,08	0,08	0,08	0,08
9	0,1	0,08	0,1	0,1
10	0,1	0,1	0,1	0,1
11	0,12	0,12	0,12	0,12
12	0,08	0,1	0,08	0,1
13	0,1	0,1	0,1	0,12
14	0,12	0,12	0,12	0,12
15	0,08	0,08	0,08	0,08
16	0,12	0,12	0,1	0,12
17	0,12	0,12	0,13	0,13
18	0,08	0,08	0,08	0,08
19	0,12	0,12	0,08	0,12
20	0,12	0,12	0,12	0,12
21	0,12	0,08	0,08	0,08
22	0,12	0,12	0,08	0,08
23	0,08	0,08	0,08	0,08
24	0,08	0,08	0,08	0,08
25	0,12	0,08	0,08	0,08
26	0,08	0,08	0,08	0,08

(conclusão)

Animais/ Tempo	T0	T1	T2	T3
27	0,12	0,08	0,08	0,12
28	0,12	0,12	0,08	0,12
29	0,08	0,08	0,08	0,08
30	0,08	0,08	0,08	0,08
31	0,08	0,08	0,08	0,08
32	0,08	0,08	0,08	0,12
33	0,12	0,12	0,12	0,12
34	0,12	0,12	0,12	0,12
35	0,12	0,1	0,12	0,12
36	0,1	0,12	0,1	0,12
37	0,12	0,12	0,12	0,12
38	0,12	0,06	0,06	0,08
39	0,08	0,08	0,12	0,08
40	0,12	0,12	0,12	0,08
41	0,08	0,08	0,08	0,08
42	0,08	0,08	0,08	0,08
43	0,08	0,08	0,12	0,08
44	0,12	0,12	0,12	0,12
45	0,08	0,08	0,08	0,08
46	0,08	0,08	0,08	0,08
47	0,08	0,08	0,08	0,08
48	0,12	0,12	0,12	0,12
49	0,12	0,12	0,12	0,12
50	0,12	0,08	0,08	0,12
51	0,12	0,1	0,12	0,12
52	0,08	0,08	0,08	0,08
53	0,12	0,12	0,12	0,12

ANEXO U – Descrição do intervalo PR dos cães durante a manutenção da anestesia com isoflurano (grupo 1) - São Paulo - 2004.

Animais/ Tempo	T4	T5	T6
1	0,12	0,12	0,12
2	0,08	0,12	0,08
3	0,12	0,12	0,12
4	0,08	0,08	0,08
5	0,08	0,08	0,12
6	0,12	0,12	0,12
7	0,08	0,08	0,08
8	0,08	0,08	0,08
9	0,12	0,12	0,14
10	0,1	0,1	0,1
11	0,12	0,12	0,12
12	0,08	0,1	0,1
13	0,12	0,12	0,12
14	0,12	0,12	0,12
15	0,08	0,08	0,08
16	0,13	0,12	0,12
17	0,13	0,12	0,12
18	0,08	0,08	0,08
19	0,08	0,12	0,08
20	0,12	0,12	0,12
21	0,08	0,08	0,12
22	0,08	0,08	0,08
23	0,08	0,08	0,08
24	0,08	0,08	0,08
25	0,08	0,12	0,12

ANEXO V – Descrição do intervalo PR dos cães durante a manutenção da anestesia com infusão contínua de propofol (grupo 2) - São Paulo - 2004.

Animais/ Tempo	T4	T5	T6
26	0,08	0,08	0,08
27	0,08	0,08	0,08
28	0,12	0,08	0,12
29	0,08	0,08	0,08
30	0,08	0,08	0,08
31	0,08	0,08	0,08
32	0,12	0,08	0,12
33	0,12	0,12	0,12
34	0,12	0,12	0,12
35	0,12	0,12	0,12
36	0,12	0,12	0,12
37	0,12	0,12	0,12
38	0,08	0,08	0,06
39	0,1	0,08	0,08
40	0,12	0,12	0,12
41	0,08	0,08	0,08
42	0,08	0,08	0,08
43	0,08	0,08	0,08
44	0,12	0,12	0,12
45	0,08	0,08	0,08
46	0,08	0,08	0,08
47	0,12	0,08	0,08
48	0,12	0,12	0,08
49	0,12	0,12	0,12
50	0,08	0,08	0,08
51	0,08	0,12	0,12
52	0,08	0,08	0,08
53	0,16	0,16	0,16

ANEXO X – Descrição do segmento ST dos cães durante a indução da anestesia com propofol - São Paulo - 2004.

(continua)

Animais/ Tempo	T0	T1	T2	T3
1	infra até 0,2	infra até 0,2	infra até 0,2	infra até 0,2
2	normal	normal	normal	normal
3	supra até 0,15	supra até 0,15	supra até 0,15	supra até 0,15
4	normal	normal	normal	normal
5	normal	normal	normal	normal
6	normal	normal	normal	normal
7	normal	normal	normal	normal
8	infra até 0,2	infra até 0,2	infra até 0,2	infra até 0,2
9	normal	normal	normal	normal
10	normal	normal	normal	normal
11	infra até 0,2	infra até 0,2	infra até 0,2	infra até 0,2
12	infra até 0,2	infra até 0,2	infra até 0,2	normal
13	supra até 0,15	normal	normal	normal
14	normal	normal	normal	normal
15	normal	normal	normal	infra até 0,2
16	normal	normal	infra até 0,2	infra até 0,2
17	normal	normal	normal	normal
18	normal	normal	normal	normal
19	infra até 0,2	infra até 0,2	infra até 0,2	infra até 0,2
20	normal	normal	normal	normal
21	normal	normal	normal	normal
22	normal	normal	normal	normal
23	infra>0,2	infra>0,2	infra>0,2	infra até 0,2
24	supra até 0,15	supra até 0,15	normal	infra até 0,2
25	infra até 0,2	infra até 0,2	infra até 0,2	infra até 0,2
26	normal	normal	normal	normal

(conclusão)

Animais/ Tempo	T0	T1	T2	T3
27	normal	normal	normal	normal
28	normal	normal	normal	normal
29	supra até 0,15	supra até 0,15	normal	supra até 0,15
30	normal	normal	normal	normal
31	normal	normal	normal	normal
32	normal	normal	normal	normal
33	normal	normal	normal	normal
34	normal	normal	normal	normal
35	normal	normal	normal	normal
36	normal	normal	normal	normal
37	infra até 0,2	infra até 0,2	infra até 0,2	infra até 0,2
38	normal	normal	normal	supra até 0,15
39	infra até 0,2	infra até 0,2	infra até 0,2	infra até 0,2
40	normal	normal	normal	normal
41	supra até 0,15	supra até 0,15	supra até 0,15	supra até 0,15
42	infra até 0,2	infra até 0,2	normal	normal
43	normal	normal	normal	infra até 0,2
44	normal	normal	normal	normal
45	infra até 0,2	infra até 0,2	normal	normal
46	normal	normal	normal	normal
47	normal	normal	normal	normal
48	normal	normal	normal	normal
49	infra até 0,2	infra até 0,2	normal	normal
50	normal	normal	normal	normal
51	normal	normal	normal	normal
52	normal	normal	infra até 0,2	infra até 0,2
53	infra até 0,2	infra até 0,2	infra até 0,2	infra até 0,2

ANEXO Z – Descrição do segmento ST dos cães durante a manutenção da anestesia com com isoflurano (grupo 1) - São Paulo - 2004.

Animais/ Tempo	T4	T5	T6
1	infra até 0,2	infra até 0,2	infra até 0,2
2	normal	normal	normal
3	supra até 0,15	supra até 0,15	supra até 0,15
4	supra até 0,15	supra até 0,15	supra até 0,15
5	normal	normal	normal
6	normal	normal	normal
7	normal	normal	normal
8	infra até 0,2	infra até 0,2	infra até 0,2
9	normal	normal	normal
10	normal	normal	normal
11	infra até 0,2	infra até 0,2	infra até 0,2
12	supra até 0,15	supra até 0,15	supra até 0,15
13	supra até 0,15	supra até 0,15	supra até 0,15
14	normal	normal	normal
15	infra até 0,2	normal	infra até 0,2
16	normal	normal	normal
17	normal	normal	normal
18	normal	normal	normal
19	infra até 0,2	infra até 0,2	normal
20	normal	normal	normal
21	normal	normal	normal
22	normal	normal	normal
23	infra até 0,2	infra até 0,2	infra até 0,2
24	normal	normal	normal
25	normal	normal	normal

ANEXO AA – Descrição do segmento ST dos cães durante a manutenção da anestesia com infusão contínua de propofol (grupo 2) - São Paulo - 2004.

Animais/ Tempo	T4	T5	T6
26	normal	normal	normal
27	normal	normal	normal
28	normal	normal	normal
29	supra até 0,15	normal	normal
30	normal	normal	normal
31	normal	normal	normal
32	normal	normal	normal
33	normal	normal	normal
34	normal	normal	normal
35	normal	normal	normal
36	normal	normal	normal
37	infra até 0,2	infra até 0,2	infra até 0,2
38	normal	normal	normal
39	normal	normal	normal
40	normal	normal	normal
41	normal	normal	normal
42	normal	normal	normal
43	normal	normal	normal
44	normal	normal	normal
45	normal	normal	normal
46	normal	infra até 0,2	infra até 0,2
47	normal	normal	normal
48	normal	normal	normal
49	normal	normal	normal
50	normal	supra até 0,15	supra >0,15
51	infra até 0,2	normal	normal
52	infra até 0,2	infra até 0,2	infra até 0,2
53	infra até 0,2	infra até 0,2	infra até 0,2

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
HOSPITAL VETERINÁRIO**

TERMO DE CIÊNCIA E AUTORIZAÇÃO

Eu, _____ proprietário do animal da espécie _____, raça _____ sexo: _____, idade(____), registrado no Hospital Veterinário da FMVZ sob nº _____, **ESTOU CIENTE** de que o animal de minha propriedade fará parte do protocolo de pesquisa intitulado: “ _____”, desenvolvido no Departamento de _____, Serviço de _____ desta Faculdade, sob a responsabilidade do (a) _____, Professor(a) _____ do Departamento de _____ e Orientador(a) do (a) _____ que se encontra vinculada ao Projeto na condição de _____ do Departamento de _____, Serviço de _____.

Outrossim, além de **CIENTE, AUTORIZO** por escrito que o animal de minha propriedade, acima indicado, seja incluído no protocolo ora referido e que tomei ciência, por escrito e de forma clara e compreensível, dos procedimentos que serão aplicados ao animal.

São Paulo ____ de _____ de 2002

NOME LEGÍVEL: _____

ASSINATURA: _____

RG: _____