

Infusão contínua de morfina ou fentanil, associados à lidocaína e cetamina, em cães anestesiados com isoflurano

[Continuous infusion of morphine or fentanyl, associated to lidocaine and ketamine, in isoflurane-anesthetized dogs]

E.A. Belmonte¹, N. Nunes^{2*}, R. Thiesen¹, P.C.F. Lopes³, P.F. Costa¹, V.F. Barbosa¹, J.V. Moro¹, P.A.C. S. Batista¹, P.A. Borges¹

¹Pós-graduando(a) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – FCAV-Unesp – Jaboticabal, SP

²Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – FCAV-Unesp – Jaboticabal, SP

³Pós-doutoranda – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – FCAV-Unesp – Jaboticabal, SP

RESUMO

A técnica de analgesia multimodal, por meio da infusão contínua de fármacos, pode ser empregada para diminuir a incidência de sensibilização central durante a anestesia. Avaliaram-se as características cardiorespiratórias, durante o procedimento de artroscopia de joelho, em cães anestesiados com isoflurano e monitorados por meio do índice bispectral, submetidos à infusão contínua de morfina ou fentanil, associada à lidocaína e cetamina. Utilizaram-se 16 cães adultos, machos ou fêmeas, os quais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos, denominados MLK – que recebeu morfina (3,3µg/kg/min), lidocaína (50µg/kg/min) e cetamina (10µg/kg/min) ou FLK – em que foi substituída a morfina pelo fentanil (0,03µg/kg/min). Os cães foram pré-tratados com levomepromazina (0,5mg/kg IV), induzidos à anestesia com propofol (5mg/kg) e mantidos com isoflurano, ajustando-se a concentração para obterem-se valores de índice bispectral entre 55 e 65. As mensurações da frequência cardíaca (FC), dos parâmetros eletrocardiográficos (ECG), das pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), da tensão de dióxido de carbono expirado (EtCO₂), da saturação de oxi-hemoglobina (SpO₂), da frequência respiratória (FR) e da temperatura esofágica (T) iniciaram-se 30 minutos após a indução (M0) e continuaram após o início da infusão das soluções, em intervalos de 15 minutos (M15 a M75). Diferenças entre os grupos foram registradas para duração do complexo QRS (M60), para FC e T, entre M30 e M75, com MLK apresentando médias maiores que FLK, que registrou médias maiores que MLK para a SpO₂ (M60), para os intervalos QT (M30 e M75) e RR (M0, M60 e M75). Concluiu-se que o emprego de morfina ou fentanil, associados à lidocaína e cetamina, promove efeitos semelhantes e não compromete as características avaliadas.

Palavras-chave: cão, FLK, índice bispectral, MLK, opioide

ABSTRACT

The multimodal analgesia technique by continuous infusion of drugs can be used to decrease central sensitization during anesthesia. Cardiorespiratory parameters in isoflurane-anesthetized dogs during joint arthroscopy were evaluated. For this, 16 adult mongrel dogs were randomly divided into two groups, named MLK (morphine (3.3mg/kg/min), lidocaine (50µg/kg/min) and ketamine (10mg/kg/min)) or FLK (replacing morphine by fentanyl (0.03mg/kg/min). Levomepromazine (0.5mg/kg IV) was used as a preanesthetic medication, and propofol (5mg/kg IV) was used for induction and isoflurane was used for maintained general anesthesia, allowing the bispectral index to be maintained between 55 and 65. The measurements of heart rate (HR), electrocardiographic, systolic (SAP), diastolic (DAP) and mean (MAP) arterial pressures, end-tidal carbon dioxide partial pressure (ETCO₂), pulse oxygen saturation (SpO₂) respiratory rate (RR) and esophageal temperature (T) were performed 30 minutes after induction (M0),

Recebido em 1 de novembro de 2011

Aceito em 26 de novembro de 2012

*Autor para correspondência (*corresponding author*)

E-mail: newton@fcav.unesp.br

and after the infusion of solutions, at 15 minute intervals (M15 to M75). Differences between groups were registered for the duration of the QRS complex (M60), for HR and T (from M30 to M75), with MLK recording a higher mean than FLK, which registered a lower value than MLK for SpO₂ (M60), QT (M30 and M75) and RR (M0, M60 and M75) intervals. It was concluded that morphine or fentanyl, associated with lidocaine and ketamine, promotes similar effects and does not impair the parameters evaluated.

Keywords: dog, bispectral index, FLK, MLK, opioids

INTRODUÇÃO

A anestesia geral inalatória foi utilizada pela primeira vez em 1845, em humanos, e difundiu-se rapidamente na medicina veterinária. Esse tipo de anestesia permite o controle preciso do plano anestésico por parte do anestesista, além de requerer mínima biotransformação, dependendo das características do agente utilizado (Oliva, 2002). Embora os anestésicos inalatórios promovam imobilidade, inconsciência e amnésia, estes não bloqueiam de forma eficiente as aferências do sistema nervoso sensitivo ao corno dorsal da medula espinhal e, dessa forma, não inibem o fenômeno da sensibilização central (Katz, 2001). Assim, durante o procedimento cirúrgico, com um estímulo doloroso constante, esse grupo de neurônios sofre alterações na modulação e nocicepção, tornando-se sensibilizado ou hiperexcitado. Uma vez desencadeado esse processo, torna-se mais difícil o controle da dor pós-operatória e, portanto, faz-se necessária a administração de uma quantidade maior de analgésicos, o que aumenta o risco de ocorrência dos efeitos adversos do fármaco utilizado (Dobromylskyj et al., 2001).

Dessa forma, tem sido empregada, durante a anestesia, a associação de fármacos com propriedades analgésicas, com o objetivo de se bloquear a dor por diferentes mecanismos farmacodinâmicos, o que se denomina analgesia multimodal (Muir III et al., 2003). Nesse contexto, esses agentes analgésicos atuam nas diferentes etapas do processo algico, como a transdução, transmissão e integração (Raja et al., 1999; Lamont et al., 2000), bloqueando a nocicepção em diferentes pontos (Corletto, 2007), por meio de sinergismo farmacológico que favoreça a biotransformação dos fármacos utilizados e também possibilite reduzir suas doses (Muir III et al., 2003).

Entre as diversas combinações possíveis, têm-se associado bloqueadores de canal de sódio, anti-inflamatórios não esteroidais, agonistas de

receptores α_2 , antagonistas de receptores NMDA e agonistas opioides (Muir III et al., 2003), buscando bloquear a transmissão nociceptiva e diminuir a necessidade de anestésico geral. Nesse sentido, o objetivo do emprego dessa técnica é inibir a sensibilização central durante a produção de estímulos dolorosos. Assim, o emprego de doses menores que aquelas preconizadas para os mesmos fármacos, utilizados de forma isolada nas técnicas convencionais, diminuem-se os efeitos adversos inerentes a cada fármaco, por ocasião da associação (Wagner et al., 2002; Muir III et al., 2003).

No entanto, cabe salientar que a associação farmacológica não está isenta de produzir risco para o paciente. A associação de vários fármacos pode introduzir uma variável imprevisível, que é o efeito de um agente sobre o efeito ou a concentração dos demais. Essa interação pode resultar em efeitos inesperados, bem como ser fonte de morbidade (Corletto, 2007).

Diante de evidências de que a analgesia multimodal, em doses baixas, poderia produzir estabilidade hemodinâmica, no período transoperatório, objetivou-se avaliar as características cardiorrespiratórias, durante o procedimento de artroscopia de joelho, em cães anestesiados com isoflurano e monitorados por meio do índice bispectral, submetidos à infusão contínua de morfina ou fentanil, associados à lidocaína e cetamina.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 16 cães adultos clinicamente sadios, com peso entre 15,2kg e 24,7kg, sem raça definida, machos ou fêmeas, evitando-se as prenhes ou em lactação. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética e Bem-Estar Animal da FCAV/Unesp, protocolo nº 14538. Os animais foram encaminhados ao Serviço de Anestesia em Pequenos Animais do Hospital Veterinário, para realização de procedimento anestésico e

avaliação da articulação do joelho, por meio de artroscopia. Tal procedimento cirúrgico, com duração média de 45 minutos, foi realizado para avaliar as condições da prótese introduzida há seis meses para substituir o ligamento cruzado cranial rompido. Para tanto, foram selecionados somente os pacientes considerados hígidos, após a realização de exames clínico-físicos e laboratoriais, dentre os quais hemograma e mensuração da concentração sérica de alanina-aminotransferase (ALT) e creatinina, além de eletrocardiograma para descartar problemas relacionados à condução cardíaca.

Distribuíram-se aleatoriamente os cães em dois grupos de oito animais (quatro machos e quatro fêmeas), os quais compuseram dois grupos denominados MLK (peso médio de 20,8±3,6kg) e FLK (peso médio de 18,7±2,7kg).

Antes da anestesia, os cães foram submetidos à restrição alimentar e hídrica de oito e duas horas, respectivamente. Para o monitoramento pelo índice bispectral (BIS), foram realizadas tricotomias, nas regiões frontal e zigomática da cabeça, seguidas da limpeza dessas regiões com álcool e, depois, éter. Os eletrodos (BIS Sensor – Aspect Medical Systems, Inc. Natick, MA, EUA (Proc. FAPESP 02/04625-0) do monitor de BIS (A – 2000 XP Bispectral Index Monitor Systems, Inc. Natick, MA, EUA (Proc. FAPESP 02/4625-0)) foram posicionados conforme descrito por Guerrero e Nunes (2003).

Ato contínuo, os animais foram pré-tratados com levomepromazina (Neozine® – Levomepromazina, 5mg/mL – Cristália – Itapira – SP) (0,5mg/kg), administrada por via intravenosa (IV), após cateterização (Cateter BD Angiocath® 22 G, Becton, Dickinson Indústria Cirúrgica Ltda., Juiz de Fora, MG) da veia cefálica esquerda. Decorridos 10 minutos da aplicação do fármaco, os cães foram induzidos à anestesia geral com propofol (Propovan®, Cristália, Itapira, SP) na dose de 5mg/kg IV e, em seguida, efetuou-se a intubação oro-traqueal com sonda de Magill de diâmetro adequado ao porte do animal. Simultaneamente, iniciou-se o fornecimento de isoflurano (Isoforine, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda., Itapira, SP), diluído em 100% de oxigênio e fluxo de 30mL/kg/min, por meio de vaporizador universal (Vaporizador Universal com câmara graduada para 100mL, Kentaro Takaoka Indústria e

Comércio Ltda., São Bernardo do Campo, SP, Brasil), em circuito anestésico (Filtro Valvular 3300, Mod. KT10 – série Nissei – Kentaro Takaoka Indústria e Comércio Ltda., São Bernardo do Campo, SP, Brasil) com reinalação parcial de gases. Os pacientes foram mantidos em ventilação espontânea.

A concentração do isoflurano ao final da expiração, em V%, foi ajustada de forma a manter os valores de BIS médio entre 55 e 65, durante todo o período de anestesia.

Em seguida, posicionaram-se os pacientes em decúbito dorsal sobre colchão térmico ativo (GAYMAR – mod. Tp-500m, Londres, Inglaterra (Proc. FAPESP 98/03153-0)), acomodado em uma calha cirúrgica apropriada ao porte do animal, o qual permaneceu assim até o final do período experimental. Ato contínuo, cateterizou-se a artéria metatarsica do membro contralateral àquele sob cirurgia, por punção transcutânea, conectando-se o cateter (Cateter BD Angiocath® 22 G, Becton, Dickinson Indústria Cirúrgica Ltda., Juiz de Fora, MG) ao transdutor de pressão do aparelho (Mod. DX2010 LCD - Módulo de PA invasiva, Manaus, AM, Brasil. (Proc. Fapesp 02/04625-0)) para mensuração das pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM). Decorridos 30 minutos, após a indução da anestésica, iniciou-se a infusão das soluções propostas para cada grupo.

Para o grupo MLK, preparou-se uma solução com 10mg de morfina (Dimorf, Sulfato de morfina (10mg/mL), Cristália, Itapira, SP, Brasil), 150mg de lidocaína (Xylestesin – Cloridrato de lidocaína 2% - Cristália – Itapira – SP) e 30mg de cetamina (Cetamin – Cloridrato de cetamina 10% – Cristália – Itapira – SP), em 500mL de solução de NaCl a 0,9%. Para o grupo FLK, foi preparada solução semelhante, substituindo-se a morfina por 0,1mg de fentanil (Fentanest – Citrato de fentanila (50µg/mL)– Cristália – Itapira – SP).

Para ambos os grupos, empregou-se taxa de infusão de 10mL/kg/h, de modo a administrarem-se 3,3µg/kg/min de morfina ou 0,03µg/kg/min de fentanil, associados a 50µg/kg/min de lidocaína e 10µg/kg/min de cetamina.

Após um tempo mínimo de 20 minutos do início da infusão das soluções, a equipe cirúrgica iniciou a fixação dos panos de campo com pinças Bakaus, bem como o acesso cirúrgico, a introdução da cânula do artroscópio e demais procedimentos inerentes à técnica de artroscopia.

Para a mensuração da tensão de dióxido de carbono expirado (EtCO₂) e frequência respiratória (FR), utilizou-se analisador de gases (DX 2010LCD, Dixtal, Módulo analisador de gases, Manaus, AM, Brasil (Proc. Fapesp 96/02877-0)), cujo sensor foi acoplado na extremidade da sonda orotraqueal, conectada ao equipamento de anestesia. A saturação de oxihemoglobina (SpO₂) foi obtida por leitura direta em monitor multiparamétrico, sendo o sensor conectado na língua do animal, enquanto para o registro da temperatura corpórea (T), o sensor de temperatura foi introduzido no esôfago e posicionado próximo à base cardíaca.

A FC foi obtida calculando-se o intervalo de tempo constituído entre dois intervalos R-R consecutivos do traçado eletrocardiográfico, registrado por método computadorizado (Eletrocardiógrafo ECG-PC, Teb - Tecnologia Eletrônica Brasileira Ltda., São Paulo, SP, Brasil (Proc. Fapesp 96/1151-5)) e ajustado para leitura na derivação II. Também foram estudados os seguintes parâmetros eletrocardiográficos: duração e amplitude da onda P (Ps e Pmv, respectivamente); intervalo entre as ondas P e R (PR); duração do complexo QRS (QRSs); amplitude da onda R (RmV); intervalo entre as ondas Q e T (QT) e intervalo entre duas ondas R (RR). Para observarem-se eventuais anormalidades nos traçados, a eletrocardiografia foi monitorada continuamente ao longo de todo o experimento.

As observações das variáveis de interesse tiveram início 30 minutos após a indução da anestesia (M0) e, após o início da infusão nos grupos MLK ou FLK, as demais mensurações foram efetuadas em intervalos de 15 minutos, M15, M30, M45, M60 e M75, respectivamente. As variáveis foram submetidas à análise de perfil (Morrison, 1967; Curi, 1980) considerando-se $P < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante a etapa experimental, optou-se pela não utilização de um grupo-controle, empregando-se solução de NaCl a 0,9%, em substituição às associações utilizadas nos grupos MLK ou FLK, pois Muir III *et al.* (2003) avaliaram a morfina, associada à lidocaína e cetamina, bem como cada agente de forma isolada comparativamente a um grupo que recebeu apenas isofluorano, nas mesmas taxas de infusão protocoladas no presente estudo. Nesse sentido, considerou-se dispensável o terceiro grupo, devido à promoção de estímulos dolorosos durante o procedimento cirúrgico, o que proporcionaria sofrimento desnecessário aos animais.

O fentanil foi escolhido para o grupo FLK, pois esse fármaco proporciona maior segurança, início de ação mais rápido (Lamont e Mathews, 2007) e é 100 vezes mais potente que a morfina (Branson e Gross, 2001). Considerando esta última característica, optou-se por empregar doses equipotentes dos fármacos, ou seja, uma taxa de infusão para o fentanil 100 vezes menor que a protocolada para a morfina.

Em relação aos parâmetros eletrocardiográficos (Tab. 1), as soluções empregadas nos grupos MLK ou FLK não produziram quaisquer alterações de ritmo ou batimentos de origem não sinusal, o que também fora observado por Muir III *et al.* (2003). Em contrapartida, esses autores observaram diminuição da FC nos cães que receberam morfina ou sua associação com lidocaína e cetamina, o que contrasta com os achados obtidos para o grupo MLK, no qual foi constatada estabilidade da FC após o início das infusões, independentemente do opioide empregado. Nesse sentido, a estabilidade observada para o parâmetro pode ser atribuída à diferença de metodologia entre os estudos. Não foi possível avaliar a correlação entre a administração de isofluorano e a elevação da FC em 20% em relação aos valores basais (M0), conforme reportado por Amaral (1996), pois não foram realizadas mensurações dessa variável imediatamente antes da indução e após o início do fornecimento de isofluorano.

Infusão contínua de morfina...

Tabela 1. Valores médios e desvios-padrão dos parâmetros cardiopulmonares em cães anestesiados com isoflurano e submetidos à infusão contínua de morfina (3,3µg/kg/min) ou fentanil (0,03µg/kg/min), associados à lidocaína (50µg/kg/min) e cetamina (10µg/kg/min)

Parâmetro	Grupo	Momento					
		M0	M15	M30	M45	M60	M75
FC (bpm)	MLK	109±9A	99±10	100±9	105±7A	108±13A	112±13A
	FLK	90±14B	88±16	93±15	91±15B	91±12B	96±11B
Pms (mseg)	MLK	53±7	55±9	60±10	59±10	60±8	60±12
	FLK	51±6	56±9	57±10	58±7	57±9	56±9
PmV (mV)	MLK	0,23±0,05	0,24±0,07	0,24±0,05	0,25±0,06	0,24±0,07	0,24±0,07
	FLK	0,24±0,05	0,24±0,07	0,25±0,06	0,27±0,06	0,24±0,07	0,23±0,09
PR (mseg)	MLK	105±13	111±13	116±12	108±12	105±10	104±12
	FLK	113±8	116±11	112±13	116±14	118±18	110±15
QRS (mseg)	MLK	64±4	65±5	65±6	65±6	71±3A	68±7
	FLK	66±5	65±3	65±6	63±3	64±3B	65±5
QT (mseg)	MLK	246±19	245±13	245±13A	240±13	245±15	244±14A
	FLK	271±32	272±37	269±28B	268±34	269±34	268±28B
RR (mseg)	MLK	554±43A	610±62	596±53	577±51	563±72A	544±79A
	FLK	675±124B	708±145	653±103	687±140	676±124B	639±78B
RmV (mV)	MLK	1,16±0,22	1,27±0,22	1,35±0,24	1,37±0,23	1,31±0,28	1,33±0,24
	FLK	1,09±0,48	1,19±0,38	1,31±0,46	1,29±0,41	1,28±0,43	1,31±0,40
PAS (mm Hg)	MLK	89±11	92±22	108±17	105±19	110±17	111±19
	FLK	88±16	87±13	106±23	92±17	100±14	103±15
PAD (mm Hg)	MLK	56±18	56±16	66±16	60±14	62±12	62±12
	FLK	51±7	52±7	64±12	55±11	60±12	59±11
PAM (mm Hg)	MLK	66±14	67±14	79±14	74±14	77±12	77±13
	FLK	63±8	63±6	76±15	69±12	72±12	73±11
SpO ₂ (%)	MLK	98±1	98±1	98±1	98±1	98±1	98±1
	FLK	98±0	98±0	98±0	98±0	98±1	98±0
FR (mov./min.)	MLK	8±3	9±5	8±3	7±2	8±5	8±4
	FLK	7±2	7±2	6±2	6±2	7±3	7±2
ETCO ₂ (mm Hg)	MLK	40±8	44±6	45±5	47±7	47±6	50±6
	FLK	42±4	45±5	47±8	48±5	48±5	48±4
T (°C)	MLK	37,8±0,7	37,6±0,8	37,4±0,9A	37,3±1,0A	37,1±1,1A	37,0±1,2A
	FLK		36,8±0,6b	36,5±0,6c		36,1±0,5Bde	e

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes na coluna diferem entre si pela análise de perfil (P<0,05). Médias seguidas por letras minúsculas diferentes na coluna diferem entre si pela análise de perfil (P<0,05).

FC: frequência cardíaca; Ps: duração da onda P; PmV: amplitude da onda P; PR: intervalo entre as ondas P e R; QRS: duração do complexo QRS; QT: intervalo entre as ondas Q e T; RR: intervalo entre duas ondas R, RmV amplitude da onda R; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; SpO₂: saturação de oxi-hemoglobina; FR: frequência respiratória; ETCO₂: tensão de dióxido de carbono expirado; T: temperatura esofágica. M0: mensuração 30min após a indução da anestesia; M15: mensuração 15min após o início da infusão das soluções; M30: mensuração 15min após M15; M45: mensuração 30min após M15; M60: mensuração 45min após M15; M75: mensuração 60min após M15. MLK: grupo morfina associado à lidocaína e cetamina; FLK: grupo fentanil associado à lidocaína e cetamina.

A FC dos cães em ambos os grupos permaneceu próxima às médias descritas por Wolf *et al.* (2000), para cães com peso entre 10kg e 20kg (109,4±4,26bpm a 113,77±3,50bpm). Apesar de as médias de FC do FLK terem permanecido abaixo das observadas para o MLK (Tab. 1) nos momentos M0 e M45 a M75, tal fato não pode

ser atribuído ao fentanil, pois, no M0, os cães não estavam sob efeito das soluções utilizadas nos grupos. Adicionalmente, a manutenção da FC dentro do intervalo descrito pelos referidos autores permite afirmar que independentemente do opioide empregado, constatou-se estabilidade desse parâmetro ao longo do tempo.

Também é possível sugerir que a estabilidade da FC, após o início da infusão das soluções testadas, deva-se à presença da cetamina, devido à sua propriedade simpatomimética (Reich e Silvey, 1998; Lin, 2007). Mesmo em doses baixas, como as empregadas neste estudo, o fármaco, utilizado isoladamente, determinou aumento significativo da FC em relação aos valores registrados previamente à infusão do anestésico dissociativo, o que não ocorreu quando foi associado com lidocaína e morfina (Muir III *et al.*, 2003). Portanto, é possível que essa característica da cetamina tenha contribuído para a estabilidade observada em ambos os grupos, uma vez que sabidamente o fentanil pode diminuir a FC de forma mais marcante que a morfina (Paddleford, 2001).

Os resultados obtidos para os parâmetros eletrocardiográficos serão discutidos considerando-se as médias descritas por Wolf *et al.* (2000).

Neste estudo, tanto a duração como a amplitude da onda P (Tab. 1) não foram alteradas pelas infusões testadas; o mesmo fato pode-se afirmar para o intervalo PR, o qual representa a condução atrioventricular. Assim, a estabilidade desses parâmetros reflete a segurança das associações estudadas para a condutibilidade e a função atrial. Ademais, as médias observadas estão próximas das médias referidas por Wolf *et al.* (2000) para a espécie canina.

A mesma estabilidade pôde ser observada para a despolarização ventricular, representada pelo complexo QRS, que se manteve dentro da normalidade, considerando-se o peso dos cães e as médias propostas por Wolf *et al.* (2000). A variável comportou-se de forma similar para os grupos estudados, no entanto houve diferenças entre os grupos em M60. Segundo Tilley e Smith (1996), as manifestações eletrocardiográficas da hipotermia suave (32°C a 35°C) podem incluir prolongamento dos intervalos PR, QT e do complexo QRS. Entretanto, é possível verificar na Tab. 1 que, apesar das diferenças estatísticas observadas, as médias de T não chegaram próximas à temperatura referida pelos autores. Desse modo, a temperatura corporal, neste caso, não pode ser apontada como causa, uma vez que há diferença estatística entre grupos para o QRS apenas em M60 e não houve significado clínico importante. Adicionalmente, da mesma forma

que o observado para a FC, aventa-se afirmar que a diferença observada seja oriunda do sinergismo farmacológico envolvendo a associação que continha fentanil sobre a temperatura dos animais do grupo FLK e, independentemente da solução administrada, observou-se estabilidade do QRS ao longo do tempo.

O mesmo fato pode-se afirmar para o intervalo QT, que, em síntese, representa a sístole ventricular e a atividade do sistema nervoso sobre o cronotropismo cardíaco (John e Fleisher, 2004). Esse parâmetro é inversamente proporcional à FC (Tilley, 1992) e é empregado para avaliar os possíveis efeitos de fármacos e eletrólitos sobre a dinâmica cardíaca (Ogucchi e Hamlin, 1993; Allamedine e Zafari, 2004).

O intervalo QT, apesar de apresentar o mesmo comportamento entre os grupos MLK e FLK ao longo do tempo, permaneceu acima da média (205,4±3,34) referida por Wolf *et al.* (2000) para ECG computadorizado, com o tempo de repolarização ventricular dos animais do grupo FLK maior que no MLK em M30 e M75. Sendo assim, tal alteração não pode ser atribuída às soluções administradas, já que ocorreu a partir de M0. Essa diferença em relação às médias acima descritas pode ser oriunda da administração de isoflurano, que é reportado por Riley *et al.* (1988) como capaz de produzir aumento significativo de QT em cães. Em contrapartida, as diferenças observadas entre os grupos, em M30 e M75 para a variável, também poderiam ser explicadas de forma similar à explanação sobre o parâmetro QRS.

A relação inversa entre QT e FC, referida por Tilley (1992), foi observada entre os grupos no presente estudo, pois as médias de QT do grupo FLK foram maiores que as registradas para o MLK, inversamente ao observado para a FC.

No que se refere à amplitude da onda R (RmV) (Tab. 1), a qual quantifica a intensidade do impulso elétrico necessário para a despolarização ventricular e corresponde à deflexão positiva no complexo QRS (Goldschalager e Goldman, 1986), as soluções avaliadas não produziram alterações na variável, que se manteve abaixo de 2,5mV (Tilley, 1992). Não obstante, comparando-se os resultados com as médias descritas por Wolf *et al.* (2002) para o ECG

computadorizado, as médias mantiveram-se próximas às referidas pelos autores ($1,35 \pm 0,18 \text{mV}$). Dessa forma e considerando a estabilidade observada para a variável QRS, as associações administradas não alteraram a resistência ou condutância elétricas da musculatura ventricular (Kittleson e Kienle, 1998; Hutchisson *et al.*, 1999).

Já para o intervalo RR, o qual é inversamente proporcional à FC, representando as possíveis alterações ocorridas no cronotropismo cardíaco (Tilley, 1992), podem-se considerar os mesmos comentários referentes à FC, uma vez que a relação inversa, referida pelo autor, ocorreu, pois o grupo FLK apresentou médias maiores que as do MLK.

Na sequência de avaliação dos parâmetros cardiovasculares, os resultados obtidos referentes à PAS, PAD e PAM demonstraram que houve estabilidade da variável para ambos os grupos. A pressão sanguínea arterial é importante para a perfusão cerebral e a coronariana (Haskins, 2001). Dessa forma, a PAM dos cães permaneceu no mesmo patamar durante o procedimento anestésico, sugerindo que as soluções testadas interferem pouco sobre a pressão arterial.

Os valores observados por Muir III *et al.* (2003), em relação à PAM de cães submetidos a uma solução semelhante à avaliada no grupo MLK, foram maiores ($83 \pm 6 \text{mmHg}$), comparados aos dos grupos MLK e FLK (Tab. 1), nos quais se verificaram médias abaixo de 80mmHg em todos os momentos, para ambos os grupos. Adicionalmente, Nunes (2002) se refere à pressão arterial como boa indicadora da profundidade da anestesia, mormente quando se empregam fármacos com efeitos dose-dependente sobre a PA. Assim, observando-se a estabilidade das pressões arteriais, a partir de M30, quando havia presença de estímulo nocivo, pode-se afirmar que as soluções empregadas nos grupos MLK e FLK foram equivalentes e eficientes para a manutenção da estabilidade da anestesia, pois não ocorreram alterações de pressão em razão do estímulo cirúrgico, assim como observado por Muir III *et al.* (2003).

Neste estudo, a SpO_2 manteve-se dentro do intervalo fisiológico para a espécie, de 92% a 99% (Guyton e Hall, 1997), para ambos os

grupos. Segundo Haskins (2001), valores de SpO_2 abaixo de 95% indicam hipoxemia, enquanto valores abaixo de 90% referem-se à hipoxemia grave. Dessa forma, é possível sugerir que, independentemente da solução em teste, não houve hipoxemia, considerando-se os valores obtidos para o parâmetro, acima de 95%, em ambos os grupos. Valores de SpO_2 acima de 95% também foram observados por Muir III *et al.* (2003), durante a infusão, no grupo de cães que receberam a combinação de morfina, lidocaína e cetamina. Deduz-se, portanto, que os fármacos em teste não são capazes de interferir na ligação do oxigênio à hemoglobina ou na disponibilidade do gás, para os tecidos.

É possível sugerir que não houve depressão respiratória significativa entre os tratamentos, considerando-se a igualdade estatística e a estabilidade da FR e da EtCO_2 , mesmo após o início das infusões.

Para a temperatura esofágica, sobretudo no grupo FLK, houve redução progressiva da variável. A partir da infusão da solução contendo fentanil, houve redução de $37,3 \pm 0,7^\circ\text{C}$ para $35,9 \pm 0,4^\circ\text{C}$, ao contrário do obtido no grupo MLK, no qual a T permaneceu estável e próxima a 37°C , corroborando os achados de Muir III *et al.* (2003) para cães anestesiados com isoflurano e que receberam a combinação de fármacos semelhante à utilizada no grupo MLK.

Entretanto, a diminuição da temperatura observada no grupo FLK, mesmo com a utilização de colchão térmico ativo, sugere que o sinergismo farmacológico entre os produtos administrados possa ter contribuído para aumentar a troca de calor entre o paciente e o ambiente, a partir de M30. Ademais, as médias de T do grupo FLK não atingiram valores entre 32 e 34°C , os quais poderiam interferir de maneira significativa no requerimento de anestésico e prolongar o período de recuperação da anestesia (Haskins, 2007). Cabe ainda salientar que, apesar de não haver diferença estatística significativa, já em M0 a temperatura dos animais do grupo FLK foi meio grau menor que a do MLK. Este fato talvez possa ter contribuído para a significância estatística na diferença entre os grupos, observada a partir de M30. Portanto, em relação à temperatura, os achados não puderam ser conclusivos, bem como não se pode excluir a hipótese de que a T possa

ter contribuído para as diferenças entre grupos, observadas nas variáveis FC, RR e QT.

Finalmente, com base nos achados, concluiu-se que o emprego de morfina ou fentanil associados à lidocaína e cetamina, em cães anestesiados com isoflurano, promove efeitos semelhantes e não compromete as características avaliadas.

REFERÊNCIAS

- ALLAMEDINE, F.F.; ZAFARI, A.M. Transient abnormal Q waves during exercise electrocardiography. *Heart*, v.90, p.1-4, 2004.
- AMARAL, J.L.G. Efeitos cardiovasculares dos anestésicos inalatórios. In: BRAZ, J.R.C.; AULER JR, J.O.C; AMARAL, J.L.G. *et al.* (Eds). *O sistema cardiovascular e a anestesia*. São Paulo: Editora Unesp, 1996. p.51-54.
- BRANSON, K.R.; GROSS, M.E. Opioid agonists and antagonists. In: ADAMS, H.R. (Ed). *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 8.ed. USA: Blackwell Publishing Professional, 2001. p.268-298.
- CORLETTO, F. Multimodal and balanced analgesia. *Vet. Res. Commun.*, v.31, p.59-63, 2007.
- DOBROMYLSKYJ, P.; FLECKNELL, P.A.; LASCELLES, B.D. *et al.* Pain assessment. In: FLECKNELL, P.A.; WATERMAN-PEARSON, A. (Eds). *Pain management in animals*. London: WB Saunders, 2001. p.53-79.
- GOLDSCHALAGER, N.; GOLDMAN, M.J. *Eletrocardiografia: bases da interpretação*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986. 235p.
- GUERRERO, P.N.H.; NUNES, N. Monitoramento do índice bispectral em cães. *Semina*, v.24, p.163-170, 2003.
- GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Transporte de oxigênio e de dióxido de carbono no sangue e em outros líquidos corporais. In: GUYTON, A.C. (Ed). *Tratado de fisiologia médica*. 9. ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1997. p.465-474.
- HASKINS, S.C. Monitoração perioperatória. In: PADDLEFORD, R.R. (Ed). *Manual de anestesia de pequenos animais*. 2.ed. São Paulo: Roca, 2001. p.143-169.
- HASKINS, S.C. Monitoring anesthetized patients. In: TRANQUILLI, J.T.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. (Eds). *Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 4.ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007. p.533-558.
- HUTCHISSON, B.; COSSEY, S.; WHEELER, R. Basic electrocardiogram interpretation for the or nurse. *Assoc. of Periop. Regist. Nurses J.*, v.69, p.221-239, 1999.
- JOHN, A.D.; FLEISHER, L. Electrocardiography. *Int. Anesthesiol. Clin.*, v.42, p.1-12 2004.
- KATZ, J. Pre-emptive analgesia: importance of timing. *Can. J. Anaesth.*, v.48, p.105-114, 2001.
- KITTLESON, M.D.; KIENLE, R.D. Normal clinical cardiovascular physiology. In:_____. *Small animal cardiovascular medicine*. St. Louis: Mosby INC, 1998. p.11-35.
- LAMONT, L.A.; MATHEWS, K.A. Opioids, nonsteroidal Anti-inflammatories, and Analgesic Adjuvants. In: TRANQUILLI, J.T.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. (Eds) *Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 4.ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007. p.241-271.
- LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J.; GRIMM, K. A. Physiology of pain. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. Philadelphia, v.30, p.703-758, 2000.
- LIN, H.C. Dissociative anesthetics In: TRANQUILLI, J.T.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. (Eds). *Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 4.ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007. p.301-353.
- MUIR III, W.W.; WIESE, A.J.; MARCH, P.A. Effects of morphine, lidocaine, ketamine, and morphine-lidocaine-ketamine drug combination on minimum alveolar concentration in dogs anesthetized with isoflurane. *Am. J. Vet. Res.*, v.64, p.1155-1160, 2003.
- NUNES, N. Monitoração da anestesia. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. (Eds). *Anestesia em cães e gatos*. São Paulo: Roca, 2002. p.64-81.
- OGUCCHI, Y.; HAMLIN, R.L. Duration of QT interval in clinically normal dogs. *Am. J. Vet. Res.*, v.54, p.2145-2149, 1993.

- OLIVA, V.N.L.S.O. Anestesia inalatória. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. (Eds). *Anestesia em cães e gatos*. São Paulo: Roca, 2002. p.174-183.
- PADDLEFORD, R.R. Drogas anestésicas. In: _____. *Manual de anestesia de pequenos animais*. 2.ed., São Paulo: Roca, 2001. p.37-88.
- RAJA, S.N.; MEYER, R.A.; RINGKAMP, M. *et al.* Peripheral mechanisms of nociception. In: WALL, P.D.; MELZACK, R. (Eds). *Textbook of pain*. 4. ed. London: Churchill Livingstone, 1999. p.11-57.
- REICH, D.L.; SILVAY, G. Cetamina: an update on the first twenty-five years of clinical experience. *Can. J. Anaesth.*, v.36, p.186- 197, 1989.
- RILEY, D.C.; SCHMELING, W.T; AL-WATHIQUIET, M.H. *et al.* Prolongation of QT interval by volatile anesthetics in chronically instrumented dogs. *Anesth. Analg.*, v.67, p.741-749, 1988.
- TILLEY, L.P. *Essential of canine and feline electrocardiography*. 3. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992. 470 p.
- TILLEY, L.P.; SMITH JR, F.W.K. Present problems and physical findings. In: _____. *The Five Minute Veterinary Consult: Canine and Feline*. Baltimore: William & Wilkins, 1996, p. 81.
- WAGNER, A.E.; WALTON, J.A.; HELLYER, P.W. *et al.* Use of low doses of ketamine administered by constant rate infusion as an adjunct for postoperative analgesia in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.221, p.72-75, 2002.
- WOLF, R.; CAMACHO, A.A.; SOUZA, R.C.A. Eletrocardiografia computadorizada em cães. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.52, p.610-615, 2000.