

Avaliação cardiorrespiratória, qualidade de indução e intubação orotraqueal com o uso de coadjuvantes na indução anestésica com propofol em cães*

Raquel Wolff Cabala¹⁺, Elisângela Barboza da Silva² e Rosana Maria de Oliveira Clark²

ABSTRACT. Cabala R.W., Silva E.B. & Clark R.M.O. [Cardiopulmonary assessment, quality induction and tracheal intubation with the use of induction adjunct with propofol in dogs.] Avaliação cardiorrespiratória, qualidade de indução e intubação orotraqueal com o uso de coadjuvantes na indução anestésica com propofol em cães. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 38(1):39-44, 2016. Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Antônio Carlos, 6627, Caixa Postal 1567, Campus Pampulha, Belo Horizonte, MG 31270-901, Brasil. E-mail: raquelcabala@yahoo.com.br

The objective was to evaluate the effects of the use of fentanyl, ketamine or diazepam, as coadjuvant induction of anesthesia with propofol in dogs and to evaluate the cardiovascular, respiratory and quality of induction of anesthesia and tracheal intubation by these agents. Twenty four dogs ASA I and II, of different breeds and average weight 18 ± 6.8 kg, males and females subjected to different surgical procedures were randomly allocated in four groups of six each: G-CP (saline); G-FP (5mcg/kg - fentanyl), G-KP (0,5 mg/kg - ketamine) and G-DP (0,2mg/kg - diazepam). All animals received pre-anaesthetic medication with acepromazine (0,05 mg/kg) combined with morphine (0,2 mg/kg) administered intramuscularly. Two minutes after coadjuvants or saline administration, the anaesthetic induction was performed with 5mg/kg of propofol or the sufficient dose required to lost protector reflex and ensure endotracheal intubation. HR, SAP, MAP, DAP, RR, ETCO₂, SpO₂, and T°C were measured before pre-anaesthetic medication (M1), 15 minutes after M1 (M2), during induction of anesthesia (M3), at the end of induction anesthetic (M4) and after intubation (M5). The quality of anesthesia was evaluated using a numerical scale by induction and intubation score. The use of fentanyl as co-adjutant induction reduced significantly propofol dose requirement ($2,42 \pm 0,38$ mg/kg), when compared to G-CP ($4,43 \pm 0,32$ mg/kg), to G-DP ($3,78 \pm 1,3$ mg/kg) and to G-KP ($3,90 \pm 0,84$ mg/kg). Significant reductions on arterial pressures occurred in G-FP, but it were similar in G-CP. No statistically significant differences were observed between groups in mean HR, RR, ETCO₂, SpO₂ and T°C. SpO₂ was reduced in M4 of G-DP. The induction and intubation scores were similar in all groups. The administration of fentanyl decreased propofol requirement but promoted severe hypotension when compared with other co-adjutants agents. There were minimal undesirable effects. The quality of induction and intubation were satisfactory, but the dogs that were induced with only propofol demonstrated better score.

KEY WORDS. Propofol, coadjuvants, anaesthesia induction, dogs.

*Recebido em 23 de julho de 2015.

Aceito para publicação em 18 de dezembro de 2015.

Parte da dissertação de mestrado do primeiro autor.

¹ Médica-veterinária, MSc, PPGCA, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Antônio Carlos, 6627, Caixa Postal 1567, Campus Pampulha, Belo Horizonte, MG 31270-901. *Autor para correspondência, E-mail: raquelcabala@yahoo.com.br

² Médica-veterinária, DSc, PPGCA, Universidade Estadual de Santa Cruz, Rodovia Ilhéus Itabuna, Km 16, Salobrinho, Ilhéus, BA 45662-900. E-mails: elisangelavet@yahoo.com.br, rosanaclark@gmail.com

RESUMO. Objetivou-se avaliar os efeitos cardiorrespiratórios e qualidade de indução do uso do fentanil, quetamina ou diazepam como coadjuvantes da indução anestésica pelo propofol em cães. Foram utilizados 24 cães ASA I e II, de diferentes raças, machos e fêmeas, com peso médio $18 \pm 6,8$ kg, submetidos a diferentes procedimentos cirúrgicos, distribuídos aleatoriamente em quatro grupos de seis animais cada: G-CP (solução salina e propofol); G-FP (5 mcg.kg⁻¹ de fentanil e propofol), G-KP (0,5 mg.kg⁻¹ de quetamina e propofol) e G-DP (0,2mg.kg⁻¹ de diazepam e propofol). Os animais foram pré-medicados com acepromazina (0,05 mg.kg⁻¹) e morfina (0,2 mg.kg⁻¹), pela via intramuscular. A indução anestésica foi realizada com 5mg.kg⁻¹ de propofol ou aquela suficiente para abolir o reflexo laringotraqueal para realização da intubação orotraqueal. Dois minutos antes do propofol foi administrado o agente coadjuvante ou solução salina conforme os grupos estudados. Avaliaram-se a FC, PAS, PAM, PAD, *f*, ETCO₂, SatO₂ e T°C que foram mensuradas antes da MPA (M1), 15 minutos após MPA (M2), durante a indução anestésica (M3), ao término da indução anestésica (M4) e após a intubação endotraqueal (M5). A qualidade da indução anestésica foi avaliada através de uma escala numérica denominada score de indução e intubação. Os coadjuvantes ou a salina foram administrados dois minutos previamente a indução com propofol (5mg.kg⁻¹) até a abolição dos reflexos protetores e intubação orotraqueal. O uso do fentanil como coadjuvantes reduziu a dose do propofol em relação aos demais coadjuvantes e o grupo controle. Além disso, proporcionou redução significativa da pressão arterial, porém de magnitude semelhante ao grupo salina-propofol. Não foram observadas diferenças significativas entre os tratamentos para FC, *f*, ETCO₂ e T°C. A SatO₂ apresentou redução em M4 no G-DP. A qualidade da indução anestésica foi similar e satisfatória para todos os grupos, não apresentando diferença significativa. O fentanil proporcionou maior redução da dose do propofol, resultando em hipotensão mais severa em relação aos demais agentes coadjuvantes. Os efeitos colaterais foram mínimos. A qualidade de indução e intubação foram similares e satisfatórias, porém os animais que receberam apenas propofol apresentaram os melhores escores.

PALAVRAS-CHAVE. Propofol, coadjuvantes, indução anestésica, cães.

INTRODUÇÃO

O propofol (2,6 di-isoprpylphenol), um derivado aquil-fenólico, é um anestésico geral intraveno-

so, não barbitúrico com propriedades hipnóticas e sedativas que vem sendo amplamente utilizado como agente de indução anestésica na espécie canina, porém promove alterações cardiorrespiratórias importantes (Thurmon et al. 2007).

Com intuito de reduzir a dose e consequentemente os efeitos indesejáveis do propofol tem sido preconizado o uso de coadjuvantes na indução anestésica, tais como opióide, benzodiazepínicos ou quetamina (Covey-Crump & Murison 2008).

A dose do propofol para indução da anestesia depende do uso ou não de medicação pré-anestésica, assim como do uso de outros agentes coadjuvantes. Em cães com medicação pré-anestésica, a dose necessária para produzir anestesia e facilitar a intubação orotraqueal varia de 3 a 5 mg/kg (Massone 2011). Os efeitos colaterais, associados ao uso do propofol, estão intimamente relacionados com a dose administrada. É um depressor do aparelho cardiovascular, podendo reduzir de 15 a 30% a pressão arterial. Este efeito é acentuado pela administração de analgésicos opiáceos (Fayyaz et al. 2009).

O citrato de fentanil é um opióide, derivado sintético da morfina, agonista de receptores opióides μ (Bodnar & Klein 2004). Sobre o sistema cardiovascular, reduz da FC, principalmente quando aplicado em "bolus" (Thurmon et al. 2007).

A quetamina é um anestésico dissociativo do grupo das arilcicloexaminas, sendo sua anestesia caracterizada por amnésia profunda, analgesia e catalepsia. Os reflexos oral, ocular e de deglutição permanecem inalterados, e o tônus muscular aumenta. Ao contrário dos vários agentes anestésicos injetáveis, a quetamina tem efeito estimulante sobre a atividade cardiovascular, proporcionando aumento da FC e PA (Muir et al. 2001, Thurmon et al. 2007). Este fármaco é utilizado como coadjuvante do propofol na indução de crianças e apresenta como característica a redução da dose de propofol, evitando depressão respiratória e melhorando a estabilidade hemodinâmica (Goel et al. 2008, Begec et al. 2009).

O diazepam pertence à classe dos benzodiazepínicos, age reduzindo a agressividade, aferindo ação ansiolítica, hipnótica e miorelaxamento de ação central (Thurmon et al. 1996, Massone 2011). Embora seja classificado como pré-anestésico, seu uso em medicina veterinária se faz principalmente na indução anestésica em associações onde se deseje o miorelaxamento e a redução da dose dos anestésicos que pode chegar a 50% (Fantoni & Cortopassi 2002). Fayyaz et al. (2009), utilizando 0,2mg.

kg⁻¹ IV de diazepam observaram redução da dose de indução do propofol para 2mg.kg⁻¹ com estabilidade da PAM.

Os objetivos desta pesquisa foram avaliar e comparar os efeitos do uso do fentanil, quetamina ou diazepam como coadjuvantes da indução anestésica pelo propofol em cães, bem como os efeitos cardiovasculares e respiratórios e qualidade de indução anestésica com o propofol.

MATERIAL E MÉTODOS

Empregaram-se 24 cães, ASA I e II, de diferentes raças, idade, sexo e peso médio de 18± 6,8kg, submetidos a diferentes tratamentos cirúrgicos pelo serviço de cirurgia do Hospital Veterinário da Instituição de Origem. Os animais foram submetidos a jejum alimentar de 12 horas e hídrico de 2 horas. A medicação pré-anestésica (MPA) foi realizada através de 0,05mg.kg⁻¹ de acepromazina associada a 0,2mg.kg⁻¹ de morfina pela via intramuscular (IM). Decorridos 15 minutos da MPA realizou-se a tricotomia e venóclise da veia cefálica para infusão de solução de Ringer com lactato, por todo o tempo cirúrgico, numa taxa de infusão de 10ml/kg/h. A indução anestésica foi realizada através da administração do coadjuvante, conforme a divisão dos grupos, dois minutos antes do propofol na dose de 5mg.kg⁻¹ ou aquela dose necessária para a perda dos reflexos protetores seguida de intubação endotraqueal.

Os cães foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos. Em G-CP (Grupo Controle) foi administrado 10ml de solução fisiológica pela via intravenosa; em G-FP (Grupo Fentanil/Propofol) os animais receberam 5mcg.kg⁻¹ de fentanil IV; em G-KP (Grupo Quetamina/Propofol) os animais receberam 0,5mg.kg⁻¹ IV de quetamina e em G-DP (Grupo Diazepam/Propofol) os animais receberam 0,2 mg.kg⁻¹ IV de diazepam, todos perfazendo o volume final de 10 mL de solução salina. O ponto final da administração do propofol foi considerado aquele em que o animal se encontra em decúbito lateral, sem movimento de cabeça, com miorrelaxamento da mandíbula e língua e ausência de reflexos laringotraqueal, para a realização da intubação orotraqueal. Os animais foram intubados com sonda orotraqueal provida de balonete, de tamanho apropriado à sua traquéia.

Os parâmetros avaliados foram a temperatura corpórea (T°C), frequência cardíaca (FC), as pressões arteriais, sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD), frequência respiratória (*f*), tensão de dióxido de carbono no final da expiração (ETCO₂) e saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO₂). Estes foram mensurados antes da MPA (M1), 15 minutos após MPA (M2), durante a indução anestésica (M3), ao término da indução anestésica (M4) e após a intubação orotraqueal (M5). Também foi registrado o volume final de propofol necessário para a realização da indução anestésica.

A qualidade de indução anestésica e de intubação foi avaliada através da escala numérica denominada “escore de indução” e “escore de intubação”, segundo Covey-

Crump & Murison (2008). Assim, o escore de indução foi classificado em: 1 - SUAVE (ausência de excitação); 2 - MODERADA (excitação leve com movimento de pedalar suave ou tremor muscular); 3 - POBRE (excitação marcante, tremores musculares, movimento de pedalar e de cabeça) e 4 - MUITO POBRE (excitação severa associada à vocalização). Enquanto que o escore de intubação foi classificado em: 1 - SUAVE (ausência de salivação, tosse, movimento de língua e mandíbula), 2 - MODERADA (algun movimento de língua e tosse suave), 3 - POBRE (movimento marcante de língua e mandíbula e salivação ou tosse) e 4 - MUITO POBRE (presença de movimento marcante de língua e mandíbula e salivação ou tosse e aplicação de dose adicional de propofol para realizar a intubação).

Para as variáveis cardiorrespiratória e volúme final do propofol foi utilizado Análise de Variância (ANOVA) para medidas repetidas seguida do Teste de Newman Keuls. Para o escore de indução e intubação foi utilizado o teste Kruskal Wallis Anova.

Este experimento foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética para o Uso de animais, da Universidade Estadual de Santa Cruz, sob o número de protocolo 021/09, aprovado em 14/08/2009.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante a indução o propofol pode causar efeitos adversos, como apnéia e hipotensão. A utilização de coadjuvantes pode diminuir a quantidade de propofol requerida, reduzindo seus efeitos (Covey-Crump & Murison 2008).

Na avaliação da dose de propofol utilizada, observou-se que os animais do G-FP obtiveram redução significativa na dose empregada do propofol (2,42±0,38 mg.kg⁻¹), necessária para a perda dos reflexos protetores e realização da intubação orotraqueal, quando comparado ao G-DP (3,78±1,30 mg.kg⁻¹), ao G-KP (3,90±0,84 mg.kg⁻¹) e ao G-CP (4,43±0,32 mg.kg⁻¹). A dose recomendada para indução anestésica com o propofol em cães com MPA é de 2 a 5mg.kg⁻¹ (Massone 2011). Nesse estudo, foi preconizado a dose de indução anestésica de 5 mg.kg⁻¹ de propofol para o G-CP. Mesmo assim, nota-se que a média final do propofol utilizada nos animais do G-CP foi de 4,43±0,32 mg.kg⁻¹, estando de acordo com a literatura (Thurmon 2007, Massone 2011).

Em estudo realizado por Covey-Crump & Murison (2008), a dose de propofol requerida para indução, quando se utilizou o fentanil como coadjuvante, foi bem menor (2,90 ± 0,51mg.kg⁻¹) em relação ao grupo controle (3,51 ± 0,74 mg.kg⁻¹). O uso do midazolam não reduziu a dose e ainda foi observado excitação em 95,5% dos animais. Foi observado excitação em dois animais (33,33%) após a aplicação do diazepam. Entretanto, como foi realizada a dilui-

ção do diazepam após o cálculo da sua dose em 10 mL de solução salina, provavelmente o grau de excitação observado tenha sido menor em relação ao relatado por Covey-Crump & Murison (2008). Um desses cães necessitou de incremento na dose de propofol, totalizando uma dose final de 6,09 mg.kg⁻¹.

Em cães, a aplicação de 0,5mg.kg⁻¹ de diazepam pela via intravenosa pode produzir excitação, disforia e ataxia (Thurmon et al. 2007). Assim como o diazepam, o midazolam promove excitação e aumento da atividade motora (Covey-Crump & Murison 2008). Toda via, Goel et al. (2008), não necessitou de incremento da dose de propofol em crianças, quando foi utilizado coadjuvantes como a quetamina e midazolam, já quando utilizou-se apenas propofol foi necessário um incremento da sua dose em 22% das crianças.

Em relação à FC, observa-se que os grupos estudados se comportaram de maneira bastante similar, não revelando diferença significativa entre os fármacos. Os animais do G-KP e do G-DP apresentaram elevação significativa em M3, M4 e M5 em relação a M2. A quetamina apresenta características farmacodinâmicas de estimulação cardiovascular (Manica et al. 1997). Após sua administração observa-se uma resposta imediata de elevação de frequência cardíaca. Esse fenômeno simpatomimético pode ser explicado pela interferência dos fármacos na recaptção de noradrenalina e outras catecolaminas (Massone 2011). Em estudo realizado por Mair e colaboradores (2009), o uso de diferentes doses de quetamina (0,25 mg.kg⁻¹ e 0,5 mg.kg⁻¹) como coadjuvantes do propofol não revelou diferenças significativas nos parâmetros cardiovasculares. O aumento da FC no G-DP, pode ter ocorrido devido à excitação de alguns animais.

A redução significativa da FC em G-KP e G-DP após aplicação da MPA (M2), se deve provavelmente a utilização de acepromazina e morfina. Apesar da redução significativa em G-CP e G-FP não ser observada, nota-se comportamento similar nos animais pertencentes a esses grupos. A acepromazina e morfina podem promover alterações no SNC, cardiovascular e respiratório (Cortopassi et al. 2000). A bradicardia pode ser causada também por opióides, devido a um estímulo vagal (Thurmon et al. 2007).

As fenotiazinas bloqueiam os receptores pós-sinápticos da dopamina no sistema nervoso central e deprimem as zonas do sistema reticular ativador que controlam a temperatura corpórea, metabolismo basal, emese, tono vasomotor, balanço hormonal e sistema de vigília (Pires et al. 2000).

Diversos mecanismos são apontados como causadores da hipotensão arterial tais como: vasodilatação periférica, diminuição do tônus simpático e depressão do reflexo barorreceptor (Massone 2011).

Observou-se uma redução acentuada da pressão arterial sanguínea em todos os grupos após a aplicação da MPA (M2). Entre os grupos viu-se que o G-FP apresentou a maior redução nos momentos estudados. Quanto aos valores da pressão arterial sanguínea, o G-FP apresentou hipotensão mais severa, entretanto em relação ao G-CP a hipotensão foi similar.

Quando se analisa as pressões sistólica, média e diastólica, os animais tratados com fentanil, apresentaram redução mais acentuada da PAD, devido à ação hipotensora desse opióide. Este fármaco promove no homem uma redução da pressão arterial e da resistência vascular periférica, sendo que essas alterações, em geral, não são acompanhadas por aumento compensatório da FC (Warpechawski et al. 2010). Segundo Covey-Crump & Murison (2008), é observada uma diminuição da frequência cardíaca mais acentuada quando se utiliza o fentanil como coadjuvante, mesmo não sendo significativo estatisticamente.

O propofol possui um efeito depressor, devido à redução do débito cardíaco associada à redução da resistência vascular sistêmica como sendo os responsáveis que pode ser o resultado da depressão causada pelo fármaco nos centros vasomotores localizados no tronco cerebral ou ainda pelo efeito direto no músculo liso vascular ou alteração na atividade barorreceptora. Tal efeito pode ser observado no G-CP através da redução progressiva da PAS, PAM e PAD.

Os animais do G-KP e G-DP apresentaram um aumento significativo da PAS, em M4 e M5 enquanto que o G-FP demonstrou uma redução desses valores. Essa elevação observada no G-KP poderia estar relacionada a um estímulo do sistema nervoso simpático promovido pela quetamina, que acarretaria uma elevação do débito cardíaco e da pressão arterial. Mair e colaboradores (2009), não observaram diferença significativa na PAS, quando utilizado a quetamina em diferentes doses como coadjuvantes, observando uma estabilidade hemodinâmica. Da mesma forma que Begeg e colaboradores (2009), afirmam que a quetamina usada como coadjuvante, comparada com o alfentanil, apresenta maiores valores de PAM em crianças.

A elevação da frequência cardíaca, pressão arterial e débito cardíaco é devido à ação direta da quetamina na função simpática do sistema nervoso

central, como por estimulação do sistema nervoso simpático periférico (Massone 2011). A elevação tanto da FC, como da pressão arterial sanguínea normalmente se deve ao incremento na atividade simpática eferente (Thurmon et al. 2007).

Os animais que receberam o fentanil como coadjuvante da anestesia apresentaram redução significativa da PAM, tanto durante (M3), como após a indução (M4) e após intubação (M5). No G-KP ocorreu uma redução da PAM em M2 (após MPA), porém a partir dos M3 e M4, foi observada uma pequena elevação. Houve diferenças entre fármacos nos M4 e M5, que correspondem à fase da indução anestésica com propofol. Os valores da PAM nos animais que receberam fentanil como coadjuvantes ficaram abaixo dos valores fisiológicos ($>70\text{mmHg}$), sendo respectivamente $56,5\pm 10,4$ (M3), $51,2\pm 3,2$ (M4) e $48,7\pm 9,6$ (M5). O mesmo foi observado por Covey-Crump & Murison (2008), onde as PAM mais baixas eram pertencentes ao grupo do fentanil como coadjuvante, enquanto que as mais altas eram do grupo midazolam.

Em relação às variáveis respiratórias, não foi observado diferenças significativas para a frequência respiratória, que se manteve constante em todos os momentos. Apesar de não significativo, nota-se que o G-CP apresentou valores menores para essa variável, provavelmente devido aos efeitos do propofol.

Apenas um animal apresentou apnéia em M5 sendo imediatamente revertida, com a utilização de ventilação mecânica através do ambu. A presença de apnéia pode ser relatada durante a indução com propofol, sendo necessário, em alguns casos, assistência à respiração (Ferro et al. 2005).

Quando se observa os resultados da ETCO_2 , os grupos se comportaram de maneira similar, não apresentando diferença significativa. Somente no G-CP que foi observado elevação do ETCO_2 após intubação (M5), o que confirma os efeitos depressores do propofol sobre o sistema respiratório. O propofol induz depressão respiratória, com redução do volume minuto, aumento da PaCO_2 e ETCO_2 e redução do pH sanguíneo. A quetamina em altas doses pode favorecer a depressão respiratória por desencadear a respiração apnéustica e aumentar a PaCO_2 (Gasparini et al. 2009). A dose da quetamina utilizada foi $0,5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ o que não levou a uma depressão respiratória nos animais que receberam tal fármaco como coadjuvante.

No que tange os valores da SatO_2 não foi verificado diferença significativa entre os grupos. Somente em M4 que ocorreu redução da SatO_2 no

G-DP. Provavelmente, esse resultado se deva a falta de oxigenação prévia à indução anestésica.

O comportamento da temperatura corpórea foi bastante semelhante em todos os animais que receberam como agente indutor o propofol, com ou sem coadjuvantes na indução anestésica. Ocorreu redução progressiva da $T^\circ\text{C}$, sendo esta mais acentuada no M5 (após intubação) em todos os grupos. Tal redução se deve provavelmente não só aos efeitos termolíticos da acepromazina que atua no hipotálamo, mas também aos efeitos do propofol e dos outros agentes. Entretanto, apesar dessa redução, os valores da $T^\circ\text{C}$, mantiveram-se dentro da faixa fisiológica, não apresentando relevância clínica.

Quanto à avaliação da qualidade de indução e intubação, os resultados obtidos foram bastante similares. Para o escore de intubação não foram observados resultados significativos. A maioria dos animais nos grupos estudados apresentaram escores 1, considerado suave (ausência de salivação, tosse, movimento de língua ou mandíbula). Apenas quatro animais apresentaram escore 2, considerado moderado (apresenta algum movimento de língua e tosse suave), sendo dois deles pertencentes ao G-KP, um ao G-FP e um no G-DP. Apenas um animal do G-DP apresentou escore 4. Esse mesmo resultado foi observado para o escore de indução, onde a maioria dos animais apresentaram escore 1, representando ausência de excitação e quatro animais obtiveram excitação leve, com movimento de pedalar ou tremor muscular (escore 2) e um animal com escore 4.

CONCLUSÕES

Diante das condições desta pesquisa, pode-se concluir que a utilização do fentanil como coadjuvante, reduziu a dose de propofol requerida, para indução anestésica seguida da intubação orotraqueal em cães. O emprego do diazepam e quetamina como coadjuvante da indução anestésica com propofol, promoveu uma estabilidade cardiovascular. Os animais que receberam o fentanil como coadjuvante da indução anestésica apresentaram hipotensão, porém de magnitude similar aos animais que foram induzidos somente com propofol. Não houve depressão respiratória nos tratamentos utilizados. Apesar de todos os animais apresentarem escores de indução e intubação satisfatórios (suave a moderado), a utilização do propofol como agente indutor único revelou melhores escores de indução e intubação. Os efeitos colaterais foram mínimos.

REFERÊNCIAS

- Begec Z., Demirbilek S., Onal D., Erdil F., Toprak H.I. & Ersoy M.O. Ketamine or alfentanil administration prior to propofol anaesthesia: the effects on ProSeal laryngeal mask airway insertion conditions and haemodynamic changes in children. *J. Assoc. Anaesth. Great Britain and Ireland*, 64:282-286, 2009.
- Bodnar R. & Klein G.E. Endogenous opiates and behavior. *Peptides*, 25:2205-2256, 2004.
- Cortopassi S.R.G., Holzchuh M.P. & Fantoni D.T. Anestesia geral com propofol em cães pré-tratados com acepromazina e alfentanil. *Ciência Rural*, 30:635-644, 2000.
- Covey-Crump G. & Murison P.J. Fentanyl or midazolam for co-induction of anaesthesia with propofol in dogs. *Vet. Anaesth. Analg.*, 35:463-472, 2008.
- Fantoni D.T. & Mastrocinque S. Fisiopatologia e controle da dor, p.323-336. In: Fantoni D.T. & Cortopassi S.R.G. (Eds), *Anestesia em cães e gatos*. Editora Roca, São Paulo, 2002.
- Fayyaz S., Kerr C.L. & Dyson D.H. The cardiopulmonary effects of anesthetic induction with isoflurane ketamine-diazepam or propofol-diazepam in the hypovolemic dog. *Vet. Anesth. Analg.*, 36:110-123, 2009.
- Ferro P.C., Nunes N., Paula D.P., Nishimori C.T., Conceição E.D.V., Guerrero P.N.H. & Arruda L.M. Variáveis fisiológicas em cães submetidos à infusão contínua de diferentes doses de propofol. *Ciência Rural*, 35:1103-1108, 2005.
- Gasparini S.S., Luna S.P.L., Cassu R.N. & Biasi F. Anestesia intravenosa total utilizando propofol ou propofol/cetamina em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia. *Ciência Rural*, 39:1438-1444, 2009.
- Goel S., Bhardwaj N. & Jain K. Efficacy of ketamine and midazolam as co-induction agents with propofol for laryngeal mask insertion in children. *Pediatr. Anesth.*, 18:628-634, 2008.
- Mair A.R., Pawson P., Courcier E. & Flaherty D. A comparison of the effects of two different doses of ketamine used for co-induction of anaesthesia with a target-controlled infusion of propofol in dogs. *Vet. Anaesth. Analg.*, 36:532-538, 2009.
- Manica J.T. *Anestesiologia: Princípios e técnicas*. 2ª ed. Artes Médicas, Porto Alegre, 1997. 840p.
- Massone F. *Anestesiologia veterinária farmacologia e técnicas*. 6ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2011.
- Muir W.W., Hubbel J.A.E., Skarda R.T. & Bednarski R.M. *Manual de anestesia veterinária*. 3ª ed. Artmed, Porto Alegre, 2001.
- Pires J.S., Campello R.A.V., Faria R.X. & Guedes A.G.P. Anestesia por infusão contínua de propofol em cães pré-medicados com acepromazina e fentanil. *Ciência Rural*, 30:829-34, 2000.
- Thurmon J.C., Tranquilli W.J. & Benson G.J. Anesthesia and immobilization of specific species: swine, p.627-644. In: Tranquilli W.J., Thurmon J.C. & Grimm K.A. (Eds), *Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 3ª ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1996.
- Thurmon J.C., Tranquilli W.J., Grimm K.A. *Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 4ª ed. Blackwell, Iowa, 2007.
- Warpechowski P., Santos A.T.L., Pereira P.J.I. & Lima G.G. Efeitos do Propofol sobre o Sistema de Condução Cardíaca. *Rev. Bras. Anestesiol.*, 60, 4:441-444, 2010.