

## INFUSÃO CONTÍNUA DE DUAS DOSES DE FENTANIL ASSOCIADAS À LIDOCAÍNA E CETAMINA EM FÊMEAS CANINAS ANESTESIADAS COM SEVOFLURANO E SUBMETIDAS À OVARIOHISTERECTOMIA ELETIVA

Samuel Monzem<sup>1</sup>  
Lianna Ghisi Gomes<sup>1</sup>  
Andresa de Cássia Martini<sup>1</sup>  
Dábila Araújo Sonegô<sup>1</sup>  
Daiana Cristina Winter<sup>1</sup>  
Paulo Roberto Spiller<sup>2</sup>  
Luciana Dambrósio Guimarães<sup>1</sup>

### RESUMO

O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos cardiorrespiratórios de duas doses de fentanil associadas à lidocaína e cetamina em fêmeas caninas anestesiadas com sevoflurano e submetidas à ovariohisterectomia eletiva. Foram utilizados 18 animais distribuídos aleatoriamente em dois grupos. Os animais do grupo A (GA) receberam pela via intravenosa um *bolus* de fentanil de 0,0018 mg/kg e os do grupo B (GB) 0,0036 mg/kg, ambos associados a lidocaína 3 mg/kg e cetamina 0,6 mg/kg. Imediatamente após o *bolus* realizou-se a indução com propofol seguido do início da infusão contínua (IC) de fentanil na dose de 0,0018 mg/kg/h para o GA e 0,0036 mg/kg/h para GB, ambos associados a 3 e 0,6 mg/kg/h de lidocaína e cetamina. A anestesia foi mantida com sevoflurano diluído em oxigênio 100% a 1,5V% por meio de vaporizador calibrado que foi ajustado para a manutenção do plano anestésico cirúrgico. Os animais foram posicionados em decúbito dorsal e permaneceram sob ventilação espontânea. Foram avaliados os valores basais (T0), após indução (T1) e 5 (T5), 20 (T20) e 35 (T35) minutos de IC dos seguintes parâmetros: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (*f*), pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO<sub>2</sub>), pressão parcial de dióxido de carbono (EtCO<sub>2</sub>) e o sevoflurano expirado (EtSevo). A análise estatística foi realizada através da análise de variância seguida do teste de Scott-knott. As diferenças foram consideradas significativas quando  $P < 0,05$ . A FC reduziu após 20 minutos de IC e *f*, PAS, PAD e PAM diminuíram após indução anestésica. Tais diferenças não foram relevantes clinicamente e os valores se mantiveram dentro do limite fisiológico. Pode-se concluir que as duas doses de infusão contínua de fentanil produziram estabilidade cardiovascular e respiratória, além de permitirem a diminuição do requerimento de sevoflurano para a realização da ovariohisterectomia eletiva.

**Palavras chave:** anestésico local, antagonista NMDA, cão, opioide.

### CONTINUOUS INFUSION OF TWO DOSES OF FENTANYL ASSOCIATED WITH LIDOCAINE AND KETAMINE FOR FEMALE DOGS ANESTHETIZED WITH SEVOFLURANE AND UNDERGOING ELECTIVE OVARYOHYSTERECTOMY

### ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the cardiorespiratory effects of two doses of fentanyl associated with lidocaine and ketamine in canine females anesthetized with sevoflurane and submitted to elective ovariohysterectomy. 18 animals were randomly assigned to two groups.

<sup>1</sup> Universidade Federal de Mato Grosso - Faculdade de Medicina Veterinária. Correspondência: s.monzem@hotmail.com

<sup>2</sup> Complexo Veterinário da Universidade Federal de Roraima (CVET-UFRR). paulo\_spiller@hotmail.com

Group A (GA) animals received a loading dose intravenously of fentanyl 0.0018 mg/kg and those of group B (GB) 0.0036 mg/kg, both associated with lidocaine 3 mg/kg and ketamine 0, 6 mg/kg. Immediately after the loading dose, induction with propofol was realized followed by continuous infusion (CI) of fentanyl at the dose of 0.0018 mg/kg/h for GA and 0.0036 mg/kg/h for GB, both associated to 3 and 0.6 mg/kg/h of lidocaine and ketamine. The anesthesia was maintained with sevoflurane diluted in 100% oxygen at 1.5% by a calibrated vaporizer that was adjusted for the maintenance of the surgical anesthetic plane. The animals were placed in dorsal decubitus position and remained under spontaneous ventilation. Was evaluated the baseline values (T0), after induction (T1) and 5 (T5), 20 (T20) and 35 (T35) minutes of following parameters: heart rate (HR), respiratory rate ( $f$ ), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and mean blood pressure (MAP), oxygen saturation in hemoglobin (SatO<sub>2</sub>), partial carbon dioxide (EtCO<sub>2</sub>) pressure and expired sevoflurane (EtSevo). Statistical analysis was performed through analysis of variance followed by the Scott-knott test. Differences were considered significant when  $P < 0.05$ . HR decreased after 20 minutes of CI and  $f$ , SBP, DBP and MAP decreased after anesthetic induction. These differences were not clinically relevant and the values remained within the physiological limit. It can be concluded that the two doses of continuous infusion of fentanyl produced cardiovascular and respiratory stability, besides allowing the reduction of the sevoflurane requirement for elective ovariohysterectomy.

**Key words:** antagonist NMDA, dog, local anesthetic, opioide.

## INFUSIÓN CONTINUA DE DOS DOSIS DE FENTANILA ASOCIADA A LIDOCAÍNA Y KETAMINA EN PERRAS ANESTESIADAS CON SEVOFLURANE Y SOMETIDAS A OVARIOHISTERECTOMÍA ELECTIVA

### RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue evaluar los efectos cardiorrespiratorios de dos dosis de fentanil asociadas a la lidocaína y cetamina en perras anestesiadas con sevoflurane y sometidas a la ovariohisterectomía electiva. Se utilizaron 18 animales distribuidos aleatoriamente en dos grupos. Los animales del grupo A (GA) recibieron por vía intravenosa un *bolus* de fentanil de 0,0018 mg/kg y los del grupo B (GB) 0,0036 mg/kg, ambos asociados a lidocaína 3 mg/kg y cetamina 0,6 mg/kg. Inmediatamente después del *bolus* se realizó la inducción con propofol seguido del inicio de la infusión continua (IC) de fentanil a la dosis de 0,0018 mg/kg/h para el GA y 0,0036 mg/kg/h para GB, ambos asociados a 3 y 0,6 mg/kg/h de lidocaína y cetamina. La anestesia fue mantenida con sevoflurane diluido en oxígeno 100% a 1,5V% a través de vaporizador calibrado que fue ajustado para el mantenimiento del plano anestésico quirúrgico. Los animales fueron colocados en decúbito dorsal y permanecieron bajo ventilación espontánea. Se evaluaron los valores basales (T0), después de la inducción (T1) y 5 (T5), 20 (T20) y 35 (T35) minutos de IC de los siguientes parámetros: frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria ( $f$ ), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y presión arterial media (PAM), saturación de oxígeno en la hemoglobina (SatO<sub>2</sub>), presión parcial de dióxido de carbón (EtCO<sub>2</sub>) y el sevoflurane expirado (EtSevo). El análisis estadístico fue realizado a través del análisis de varianza seguida de la prueba de Scott-knott. Las diferencias se consideraron significativas cuando  $P < 0,05$ . La FC redujo después de 20 minutos de IC y la  $f$ , PAS, PAD y PAM disminuyeron después de la inducción anestésica. Estas diferencias no fueron relevantes clínicamente y los valores se mantuvieron dentro del límite fisiológico. Se puede concluir que las dos dosis de infusión continua de fentanil produjeron estabilidad cardiovascular y respiratoria, además de permitir la disminución del requerimiento de sevoflurane para la realización de la ovariohisterectomía electiva.

**Palabras clave:** antagonista NMDA, perro, anestésico local, opioide

## INTRODUÇÃO

Os anestésicos inalatórios são amplamente utilizados na medicina veterinária, entretanto causam depressão cardiorrespiratória dose-dependente, a qual pode ser reduzida pela associação de técnicas analgésicas (1,2). Os analgésicos diminuem o requerimento de anestésico inalatório utilizado para manutenção anestésica e inibem a sensibilização central decorrente do estímulo nociceptivo (1-5).

A analgesia multimodal é uma técnica analgésica que consiste na utilização de diferentes classes farmacológicas que irão agir em receptores distintos da via nociceptiva (2), o que permite a obtenção de maior analgesia devido ao efeito sinérgico dos fármacos e menor efeito colateral, já que as doses são reduzidas (2,6,7).

O fentanil, a lidocaína e a cetamina podem ser utilizados em associação para compor esta técnica de analgesia multimodal (6,7). O fentanil possui alta afinidade de ação intrínseca no receptor opioide  $\mu$ , a cetamina é antagonista de receptores N-metil D-aspartato (NMDA) e a lidocaína possui ação analgésica multifatorial (6-10).

Sabe-se que a infusão contínua (IC) de fentanil, lidocaína e cetamina isolados reduzem a concentração alveolar mínima (CAM) do sevoflurano em 41%, 37%, e 22%, respectivamente (3-5). Já a associação fentanil-lidocaína-cetamina reduz a CAM do isoflurano em 97%, evitando assim os efeitos secundários provenientes de altas concentrações do anestésico inalatório (6).

O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos cardiorrespiratórios de duas doses de *bolus* e IC de fentanil associadas à lidocaína e a cetamina em cadelas anestesiadas com sevoflurano e submetidas à ovariectomia eletiva.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizadas 18 fêmeas da espécie canina, sem raça definida, com idade média de  $2,7 \pm 1,8$  anos e peso de  $16,7 \pm 7,7$  Kg, oriundas da rotina de ovariectomia (OH) do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Mato Grosso, *Campus* Cuiabá. Os animais foram considerados hígidos baseado nos resultados dos exames clínico e laboratorial (hemograma, albumina, creatinina, fosfatase alcalina e alaninoaminotransferase) e então classificadas segundo a Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA) como ASA I.

Após jejum sólido de 12 horas e hídrico de 3 horas, realizou-se a tricotomia do campo operatório e da face cranial do membro torácico para cateterização da veia cefálica esquerda, por onde foi administrado a fluidoterapia com Ringer com Lactato (10 ml/kg/h) e os fármacos analgésicos.

Os animais foram distribuídos de forma aleatória em dois grupos: grupo A (GA) e grupo B (GB). Foi administrado pela via intravenosa um *bolus* de fentanil na dose de 0,0018 mg/kg para os animais do GA e na dose de 0,0036 mg/kg para animais do GB, ambos associados a lidocaína (3 mg/kg) e cetamina (0,6 mg/kg) – fentanil-lidocaína-cetamina (FLK), aspirados na mesma seringa. Em seguida foram realizadas a indução anestésica com propofol (à efeito), a intubação orotraqueal com sonda adequada para o porte do animal e os pacientes foram posicionados em decúbito dorsal sob colchão térmico, para a manutenção da temperatura corporal. Imediatamente após a indução iniciou-se a IC do FLK, com bomba de infusão do tipo seringa, programada para infundir 10 ml/h de maneira que o GA recebesse 0,0018 mg/kg/h e o GB 0,0036 mg/kg/h de fentanil, ambos associados à lidocaína (3 mg/kg/h) e cetamina (0,6 mg/kg/h). A dose do FLK individual foi calculada para uma hora de IC e diluída com solução

de Ringer com Lactato de maneira a completar 10 ml, assim o volume final administrado foi o mesmo para todos os animais. A anestesia foi mantida com 1,5V% de sevoflurano diluído em oxigênio a 100% com vaporizador calibrado e sistema anestésico adequado para o peso dos animais, que permaneceram sob ventilação espontânea. O procedimento cirúrgico teve início decorrido cinco minutos da IC e duração de 30 minutos, e para efeito de diminuição de variação, os protocolos utilizados em cada animal foram desconhecidos pelo anestesista e pelo cirurgião.

As variáveis cardiovasculares e respiratórias foram monitoradas durante toda a anestesia por meio de um monitor multiparamétrico. O sensor de capnografia mainstream e o analisador de gases anestésicos foi acoplado a extremidade da sonda orotraqueal, para a mensuração da frequência respiratória ( $f$ ), concentração dióxido de carbono expirada (EtCO<sub>2</sub>) e sevoflurano expirado (EtSev). O sensor de oximetria de pulso foi posicionado na língua do animal para mensuração da frequência cardíaca (FC) e da saturação de oxigênio (SatO<sub>2</sub>). As pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) foram aferidas por meio do PetMAP<sup>®</sup>, com o manguito de tamanho apropriado posicionado acima da região metacárpica no membro torácico direito.

Para as variáveis supracitadas foram registrados os valores basais (T0) (exceto EtCO<sub>2</sub>, EtSev e SatO<sub>2</sub>), após indução (T1) e 5 (T5), 20 (T20) e 35 (T35) minutos de IC. Ao término da cirurgia a IC foi encerrada e os animais receberam meloxicam (0,2 mg/kg) pela via subcutânea. Para ambos os grupos, a anestesia foi conduzida visando à manutenção dos animais em plano de anestesia cirúrgica, com o globo ocular rotacionado rostro medial, movimentos involuntários e reflexos protetores ausentes. Caso ocorresse um aumento de 20% na PAM e FC em relação ao tempo basal, a concentração do sevoflurano seria aumentada em 20%.

As análises estatísticas foram realizadas com o *software* R<sup>®</sup> (2013), versão 3.2.0. Para comparação dos parâmetros avaliados entre os tempos e os grupos foi utilizada a análise de variância (ANOVA), o teste de Kolmogorov-Smirnov para normalidade dos erros e o teste de bartlett para homogeneidade de variância. Quando significativo a comparação de médias para os tempos e grupos foi realizada por meio Scott-knott. As diferenças foram consideradas significativas quando  $P < 0,05$ .

## RESULTADOS

A concentração anestésica média de sevoflurano expirada foi de  $1,6 \pm 0,11V\%$  para GA e de  $1,53 \pm 0,09$  para o GB, não havendo diferença estatística entre grupos e momentos (Tabela 1).

A FC não apresentou diferença estatística entre grupos (Tabela 1), já entre momentos houve redução a partir de 20 minutos (T20) de IC (Tabela 1). As pressões arteriais sistólica, diastólica e média diminuíram em ambos os grupos com diferença estatística significativa quando comparada aos valores basais (T0) a avaliação pós-indução (T1) e as avaliações após 5 (T5), 20 (T20) e 35 (T35) minutos de IC.

Os parâmetros respiratórios não diferiram entre os grupos e apenas a  $f$  apresentou diferença estatística significativa quando comparada ao valor basal (T0) com os demais tempos avaliados (T1, T5, T20 e T35) (Tabela 1).

Tabela 1 Valores médio e desvios-padrão dos parâmetros cardiorrespiratórios em cadelas anestesiadas com sevoflurano que receberam *bolus* intravenoso de fentanil 0,0018 mg/kg (Grupo A) ou 0,0036 mg/kg (Grupo B) associados a lidocaína 3 mg/kg e a cetamina 0,6 mg/kg seguidos de infusão contínua, após indução anestésica, de fentanil 0,0018 mg/kg/h (Grupo A) ou 0,0036 mg/kg/h (Grupo B) associados a lidocaína 3 mg/kg/h e a cetamina 0,6 mg/kg/h para realização de ovariohisterectomia eletiva.

		T 0	T1	T 5	T20	T35
EtSev	A	-	1,58±0,29 <sup>Aa</sup>	1,60±0,18 <sup>Aa</sup>	1,62±0,21 <sup>Aa</sup>	1,83±0,51 <sup>Aa</sup>
	B	-	1,35±0,37 <sup>Aa</sup>	1,59±0,32 <sup>Aa</sup>	1,64±0,29 <sup>Aa</sup>	1,57±0,28 <sup>Aa</sup>
FC	A	140 ±27 <sup>Aa</sup>	137±36 <sup>Aa</sup>	139±32 <sup>Aa</sup>	101±25 <sup>Ba</sup>	111±24 <sup>Ba</sup>
	B	123±18 <sup>Aa</sup>	120±32 <sup>Aa</sup>	117±29 <sup>Aa</sup>	99±18 <sup>Ba</sup>	101±15 <sup>Ba</sup>
f	A	59 ±28 <sup>Aa</sup>	28±30 <sup>Ba</sup>	25±16 <sup>Ba</sup>	20±17 <sup>Ba</sup>	31±25 <sup>Ba</sup>
	B	55±18 <sup>Aa</sup>	18±10 <sup>Ba</sup>	17±10 <sup>Ba</sup>	12±05 <sup>Ba</sup>	16±04 <sup>Ba</sup>
PAS	A	162±32 <sup>Aa</sup>	121±19 <sup>Ba</sup>	123±25 <sup>Ba</sup>	128±22 <sup>Ba</sup>	131±27 <sup>Ba</sup>
	B	175±21 <sup>Aa</sup>	101±10 <sup>Ba</sup>	122±32 <sup>Ba</sup>	126±16 <sup>Ba</sup>	121±15 <sup>Ba</sup>
PAD	A	88±25 <sup>Aa</sup>	66±15 <sup>Ba</sup>	71±17 <sup>Ba</sup>	83±17 <sup>Ba</sup>	80±15 <sup>Ba</sup>
	B	90±25 <sup>Aa</sup>	60±11 <sup>Ba</sup>	64±15 <sup>Ba</sup>	73±16 <sup>Ba</sup>	69±15 <sup>Ba</sup>
PAM	A	113±21 <sup>Aa</sup>	80±14 <sup>Ba</sup>	88±20 <sup>Ba</sup>	100±20 <sup>Ba</sup>	99±19 <sup>Ba</sup>
	B	109±25 <sup>Aa</sup>	86±10 <sup>Ba</sup>	86±21 <sup>Ba</sup>	87±20 <sup>Ba</sup>	83±17 <sup>Ba</sup>
SatO <sub>2</sub>	A	-	99±01 <sup>Aa</sup>	99±0,8 <sup>Aa</sup>	99±0,5 <sup>Aa</sup>	99±0,8 <sup>Aa</sup>
	B	-	99±0,5 <sup>Aa</sup>	99±0,8 <sup>Aa</sup>	99±0,5 <sup>Aa</sup>	99±01 <sup>Aa</sup>
EtCO <sub>2</sub>	A	-	40±04 <sup>Aa</sup>	39±04 <sup>Aa</sup>	39±03 <sup>Aa</sup>	38±03 <sup>Aa</sup>
	B	-	42±03 <sup>Aa</sup>	40±03 <sup>Aa</sup>	40±03 <sup>Aa</sup>	41±03 <sup>Aa</sup>

Média seguida de mesma letra maiúscula na linha e minúscula na coluna não difere entre si, considerando um nível de significância de 5%. (P < 0,05).

Valor Basal (T0); após indução (T1), após 5 (T5), 20 (T20) e 35 (T35) minutos de infusão contínua. Concentração de sevoflurano expirado (EtSev) (mmHg), frequência cardíaca (FC) (batimentos por minutos), frequência respiratória (f) (movimento por minuto), pressão arterial sistólica (PAS) (mmHg), pressão arterial diastólica (PAD) (mmHg), pressão arterial média (PAM) (mmHg), saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO<sub>2</sub>) (%) e pressão parcial de dióxido de carbono (EtCO<sub>2</sub>) (mmHg).

## DISCUSSÃO

A associação de fentanil, lidocaína e cetamina vêm sendo objeto de estudo na Medicina Veterinária. Informações sobre a utilização de doses e protocolos de infusão contínua ainda são escassos, Belmonte et al. (7) utilizaram fentanil 0,0018 mg/kg/h ou morfina 0,198 mg/kg/h associado a lidocaína 3 mg/kg/h e cetamina 0,6 mg/kg/h em IC e sem a realização de *bolus* para artroscopia em cães anestesiados com isoflurano e concluiu que os protocolos foram semelhantes. Já Aguado et al. (6) utilizaram fentanil 0,0036 mg/kg/h ou morfina 0,24 mg/kg/h associado a lidocaína 3 mg/kg/h e cetamina 0,6 mg/kg/h em *bolus* seguido de IC para avaliação da CAM do isoflurano e concluiu que o protocolo com fentanil reduziu de maneira expressiva o parâmetro avaliado. Devido o protocolo com fentanil e com *bolus* reduzir a CAM de maneira expressiva foi escolhido como opioide para compor a técnica de analgesia multimodal neste trabalho (6).

Não foi possível a manutenção do plano anestésico cirúrgico com o vaporizador a 1,5V% sendo necessário aumentar o V% para alguns animais. Entretanto não houve diferença entre momento e entre grupos, desta forma as duas doses de fentanil apresentaram o mesmo efeito sobre a concentração expirada do sevoflurano. Apesar disso, esses valores são menores que a CAM descrita para cães por Matsubara et al. (3) que é de 2,3% e assim pode se afirmar que ambos os protocolos de analgesia multimodal reduziram o concentração expirada de sevoflurano. Docquier et al. (11) relataram que a diminuição da CAM pode ser um método clínico e indireto da avaliação da potencia analgésica de um opioide, assim podemos inferir que

ambas as associações oferecem suporte analgésico pois diminuíram de maneira semelhante o requerimento de sevoflurano.

O fentanil é um opioide que aumenta o tônus vagal e conseqüentemente diminui a frequência cardíaca (12) e as duas doses utilizadas demonstraram tal efeito, pois a frequência cardíaca teve uma redução significativa após 20 minutos de IC. Apesar disso os valores mantiveram dentro do limite considerado fisiológico para a espécie dispensando a utilização de anticolinérgico (13).

A redução da pressão arterial ocorreu após a indução, tal fato pode ser atribuído ao *bolus* que foi realizado previamente a indução, diretamente a indução ou a somatória dos dois fatos. Como os parâmetros não foram aferidos após a realização do *bolus* não é possível atribuir esta redução a um ou outro. Entretanto não existe relevância clínica, pois os valores destas variáveis permaneceram dentro do limite fisiológico descrito para a espécie de, 100 a 140, para PAS, 60 a 100 para PAD e 80 a 120 para PAM (13).

Os valores de EtCO<sub>2</sub> demonstram que os animais não hipoventilaram dispensando a necessidade de ventilação artificial. A IC de FLK associada à anestesia inalatória com o sevoflurano não levou os animais a hipercapnia e não interferiu da disponibilidade do oxigênio para os tecidos (2,6,7). Os protocolos utilizados não deprimiram a função respiratória, pois a utilização de doses reduzidas como as utilizadas no FLK diminuem a ocorrência de efeitos colaterais(2,6,7).

## CONCLUSÃO

Os resultados demonstraram efeitos cardiorrespiratórios semelhantes entre as duas doses de *bolus* e de infusão de fentanil associadas à lidocaína e cetamina, podendo-se recomendar ambas como parte de um protocolo de analgesia multimodal para realização de ovariohisterectomia em cadelas.

## COMITÊ DE ÉTICA

Este estudo teve aprovação do Comitê de Ética para Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), sob protocolo de número 23108.047032/13-0.

## REFERÊNCIAS

1. Murphy MR, Hug JC. The anesthetic potency of fentanyl in terms of its reduction of enflurane MAC. *Anesthesiology* [Internet]. 1982 [cited 2017 Oct 11];57(6):485-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7149305>
2. Lamont LA. Multimodal pain management in veterinary medicine: the physiologic basis of pharmacologic therapies. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2008;38(6):1173-86. doi: 10.1016/j.cvsm.2008.06.005.
3. Matsubara LM, Oliva VN, Gabas DT, Oliveira GC, Cassetari ML. Effect of lidocaine on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. *Vet Anaesth Analg*. 2009;36(5):407-13. doi: 10.1111/j.1467-2995.2009.00471.x.
4. Love L, Egger C, Rohrbach B, Cox S, Hobbs M, Doherty T. The effect of ketamine on the MACBAR of sevoflurane in dogs. *Vet Anaesth Analg*. 2011;38(4):292-300. doi: 10.1111/j.1467-2995.2011.00616.x.

5. Reilly S, Seddighi R, Egger CM, Rohrbach BW, Doherty TJ, Qu W, et al. The effect of fentanyl on the end-tidal sevoflurane concentration needed to prevent motor movement in dogs. *Vet Anaesth Analg*. 2013;40(3):290-6. doi: 10.1111/vaa.12013.
6. Aguado D, Benito J, de Segura IAG. Reduction of the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs using a constant rate of infusion of lidocaine–ketamine in combination with either morphine or fentanyl. *Vet J*. 2011;189(1):63-6. doi: 10.1016/j.tvjl.2010.05.029.
7. Belmonte EA, Nunes N, Thiesen R, Lopes PCF, Costa PF, Barbosa VF, et al. Infusão contínua de morfina ou fentanil, associados à lidocaína e cetamina, em cães anestesiados com isofluorano. *Arq Bras Med Vet Zootec [Internet]*. 2013 [cited 2017 Oct 11];65(4):1075-83. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/abmvz/v65n4/19.pdf>
8. Yaksh TL, Noueihed RY, Durant P. Studies of the pharmacology and pathology of intrathecally administered 4-anilinopiperidine analogues and morphine in the rat and cat. *Anesthesiology*. 1986 [cited 2017 Oct 12];64(1):54-66. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2867722>
9. Schmid RL, Sandler AN, Katz J. Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes. *Pain*. 1999;82(2):111-25. doi: 10.1016/S0304-3959(99)00044-5.
10. Lauretto GR. Mecanismos envolvidos na analgesia da lidocaína por via venosa. *Rev Bras Anesthesiol*. 2008;58(3):280-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-70942008000300011>.
11. Docquier M-A, Lavand'homme P, Ledermann C, Collet V, De Kock M. Can determining the minimum alveolar anesthetic concentration of volatile anesthetic be used as an objective tool to assess antinociception in animals? *Anesth Analg*. 2003 [cited 2019 Apr 10];97(4):1033-9. Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=14500153>
12. Kukanich BWA. Opioids. In: Grimm KALL, Tranquilli WJ, Greene SA, Robertson SAA, editors. *Veterinary anesthesia and analgesia: the fifth edition of Lumb and Jones*. 5th ed. Ames: Wiley Blackwell; 2015. p. 207-26.
13. Haskins SC. Monitoring anesthetized patients. In: Grimm KA LL, Tranquilli WJ, Greene SA, Robertson SAA, editors. *Veterinary anesthesia and analgesia: the fifth edition of Lumb and Jones*. 5th ed. Ames: Wiley Blackwell; 2015. p. 83-113.

**Recebido em: 08/04/2019**

**Aceito em: 05/09/2019**