

<https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n09a1216.1-7>

Midazolam ou fentanil para co-indução de anestesia com propofol em cadelas pré-medicadas com acepromazina-morfina

Matheus Fernandes de Souza¹, Anna Julia Rodrigues Peixoto¹, Clarice Gonring Corrêa¹, Maria Eduarda dos Santos Lopes Fernandes¹, Juliana Oliveira¹, Viviane Horta Gomes^{2*}, Cassia Maria Molinaro Coelho³, Marta Fernanda Albuquerque da Silva³

¹Pós-graduando em Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária (DMCV), Seropédica – RJ, Brasil.

²Docente Externo, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, DMCV, Seropédica – RJ, Brasil.

³Docente da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, DMCV, Seropédica – RJ, Brasil.

*Autor para correspondência, E-mail: viviane.horta@uol.com.br

Resumo. O objetivo do presente estudo foi avaliar a capacidade do midazolam e do fentanil em reduzir a dose de indução do propofol e a qualidade de indução de cadelas pré-medicadas com acepromazina (0,03 mg/kg) e morfina (0,3 mg/kg). Trinta minutos após a administração da pré-medicação (T30) foram avaliadas a frequência cardíaca (FC) e respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS), temperatura retal (TR). Em seguida, os cães foram aleatoriamente designados a receber um dos três tratamentos ($n = 8$): midazolam-propofol (grupo MP), fentanil-propofol (grupo FP) ou solução salina-propofol (grupo SP). Imediatamente após a administração do agente de co-indução, a anestesia foi induzida com propofol IV (2 mg/kg/minuto). A dose de propofol necessária para a intubação orotraqueal, a qualidade da indução e a ocorrência de efeitos indesejáveis foram registradas. Em T30, foi observado incremento sedativo nos grupos MP, FP e SP em relação ao momento basal ($P < 0,05$). Em T30, foi observada diminuição na FC, PAS e TR em relação ao basal ($P < 0,05$). Não houve diferença entre os grupos em relação aos escores de sedação, FC, FR, PAS, TR, dose de indução do propofol e qualidade de indução anestésica ($P > 0,05$). Foi observada apneia em quatro cães do grupo MP e em dois cães do grupo FP. Um cão do grupo MP apresentou rigidez muscular. Nas doses utilizadas, o midazolam e fentanil não foram capazes de reduzir a dose de indução do propofol em cães pré-medicados com acepromazina-morfina. A qualidade de indução anestésica foi excelente, com possível ocorrência de apneia e rigidez muscular. A associação acepromazina-morfina resulta em sedação de leve a moderada, e diminuição da FC, PAS e TR.

Palavras-chave: Anestesia, benzodiazepínico, fenotiazínico, opioide, sedação

Midazolam or fentanyl for co-induction of propofol anesthesia in bitches premedicated with acepromazine-morphine

Abstract. The aim of the present study was to evaluate the ability of midazolam and fentanyl to reduce the induction dose of propofol and the quality of induction of bitches premedicated with acepromazine (0,03 mg/kg) and morphine (0,3 mg/kg). Thirty minutes after premedication administration (T30), heart rate (HR), respiratory rate (RR), systolic arterial pressure (SAP), rectal temperature (RT) was evaluated. Then, the dogs were randomly assigned to receive one of three treatments ($n = 8$): midazolam-propofol (MP group), fentanyl-propofol (FP group) or saline-propofol (SP group). Immediately after administration of the co-inducing agent, anesthesia was induced with IV propofol (2 mg/kg/minute). The dose of propofol required for orotracheal intubation, the quality of induction and the occurrence of side effects were recorded. At T30, a sedative increase was

observed in MP, FP and SP groups compared to baseline ($P < 0.05$). At T30, a decrease in HR, SAP and TR was observed in relation to baseline ($P < 0.05$). There was no difference between groups regarding sedation scores, HR, RR, SBP, TR, propofol induction dose and quality of anesthetic induction ($P > 0.05$). Apnea was observed in four dogs in the MP group and in two dogs in the FP group. One dog in the MP group presented muscle stiffness. At the doses used, midazolam and fentanyl were not able to reduce the propofol induction dose in dogs premedicated with acepromazine-morphine. The quality of anesthetic induction was excellent, with possible occurrence of apnea and muscle stiffness. The acepromazine-morphine combination results in mild to moderate sedation, and a decrease in HR, SAP and RT.

Keywords: Anesthesia, benzodiazepine, phenothiazine, opioid, sedation

Introdução

O propofol é um alquilfenol amplamente utilizado para indução anestésica na medicina veterinária. A dose intravenosa necessária para a intubação orotraqueal em cães é de 3 a 10 mg/kg, dependendo da utilização ou não de pré-medicação e do estado físico do paciente ([Berry, 2015](#)). Hipotensão, depressão respiratória e apneia transitória são efeitos indesejáveis mais comuns associados após sua administração ([Brainard & Hofmeister, 2012](#); [Lumb & Jones, 1984](#)). Durante a indução anestésica, outros fármacos, como midazolam e fentanil, podem ser utilizados como co-indutores, tendo como objetivo de diminuir a dose necessária de propofol ([Aguilera et al., 2020](#); [Covey-Crump & Murison, 2008](#); [Hopkins et al., 2014](#); [Sánchez et al., 2013](#)).

O midazolam é um benzodiazepínico é amplamente utilizado como co-indutor em associação com a cetamina, etomidato ou propofol ([Santos et al., 2012](#); [Stegmann & Bester, 2001](#)). Seu uso tem como objetivo intensificar os efeitos de relaxamento muscular, facilitar a intubação orotraqueal e diminuir significativamente o requerimento dos anestésicos ([Hellyer et al., 2001](#)). A dose de 0,2 a 0,4 mg/kg de midazolam é utilizada para co-indução anestésica ([Aguilera et al., 2020](#); [Muir et al., 1992](#)).

O fentanil é um opioide agonista completo dos receptores μ , administrado por via intravenosa, em bolus ou infusão ([KuKanich et al., 2005](#); [Valadão et al., 2002](#)). A utilização de fentanil como co-indutor, resulta em redução da dose de propofol necessária para indução anestésica ([Covey-Crump & Murison, 2008](#)). A dose de fentanil utilizada em cães é de 5 a 10 μ g/kg ([Aleixo et al., 2004](#)).

O objetivo do presente estudo foi avaliar a capacidade do midazolam e do fentanil em reduzir da dose de indução do propofol e a qualidade de indução de cadelas pré-medizadas com acepromazina (0,03 mg/kg) e morfina (0,3 mg/kg). O efeito sedativo e a ação da pré-medicação sobre algumas variáveis fisiológicas também foram investigados.

Material e métodos

O presente estudo foi realizado no Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ) e foi aprovado pelo comitê local de uso de animais (nº 3038150915). Vinte e quatro cadelas saudáveis, de diferentes raças, com idade entre um e sete anos, pesando de 10 a 32 kg, submetidas à ovariectomia eletiva foram incluídas no estudo, após consentimento por escrito dos proprietários. Todas as cadelas foram consideradas saudáveis com base no resultado do exame físico, hemograma e bioquímica. As cadelas foram admitidas no centro cirúrgico do Programa de Controle de Natalidade para a população de cães e gatos da UFRRJ na manhã da cirurgia, em jejum alimentar e hídrico de 12 e 8 horas, respectivamente.

As cadelas foram aclimatadas em uma sala silenciosa com temperatura de 25° C por 30 minutos antes do início do estudo. Após a aclimação, foram registrados os valores basais (basal) de frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS), temperatura retal (TR) e grau de sedação. O grau de sedação foi avaliado utilizando uma pontuação de 0 a 3: sendo 0, sem sedação (animal alerta e bastante responsivo à estímulos ambientais); 1, sedação leve (animal quieto, mas responsivo quando estimulado); 2, sedação moderada (animal quieto, relutante em se mover; ataxia, mas ainda capaz de andar) e 3, sedação profunda (animal adormece se não estimulado; incapaz de andar) ([Amengual et al., 2013](#)).

Posteriormente, todos os cães receberam 0,03 mg/kg de acepromazina (Acepran® 0,2%) associada à 0,3 mg/kg de morfina (Dimorf® 10 mg/mL) misturados na mesma seringa, por via intramuscular (IM). As variáveis fisiológicas e o grau de sedação foram novamente avaliados após 30 minutos da administração da associação (T30). Em seguida, um cateter periférico intravenoso (Nipro Safelet®) adequado ao tamanho do animal foi colocado assepticamente em uma veia cefálica para administração de drogas e fluidos. Os cães foram aleatoriamente designados para receber um dos três tratamentos ($n = 8$): midazolam-propofol (grupo MP), fentanil-propofol (grupo FP) ou solução salina-propofol (grupo SP).

Midazolam (0,2 mg/kg) (Dormire® 5 mg/mL), fentanil (5 mg/kg) (Fentanest® 50 µg/mL) ou solução salina (3 mL) (Cloreto de sódio 0,9%®) foram administrados por via intravenosa (IV) durante 45 segundos diluídos em solução salina para um volume de 3 mL. Imediatamente após a administração do agente de co-indução, a anestesia foi induzida com propofol (Propovan® 10 mg/mL) (2 mg/kg/minuto IV), conforme necessário para permitir a intubação endotraqueal, caracterizado pela perda da consciência, do tônus mandibular e do reflexo palpebral lateral. A dose de propofol necessária para a intubação foi registrada para cada cadela.

A qualidade da indução da anestesia foi avaliada usando um sistema de pontuação de 1 a 4: sendo 1, excelente (sem reflexo de deglutição ou tosse, intubação na primeira tentativa, sem tremores ou vocalização); 2, boa (algum reflexo de deglutição, intubação após duas ou três tentativas, sem tosse, algum movimento físico, sem vocalização); 3, regular (reflexo de deglutição bem ativo; mais de três tentativas para intubar, tosse, vocalização e movimentos físicos durante a indução; excitação) e 4, ruim (vocalização e movimentos durante a indução, excitação, necessário mais agente para indução) ([Psatha et al., 2011](#)). Durante a indução anestésica foram registradas a ocorrência de excitação, rigidez muscular e apneia.

A análise estatística foi realizada usando a versão SigmaPlot 11.0 (Systat Software Inc., CA, EUA). O teste Shapiro-Wilk foi utilizado para avaliar a distribuição normal das variáveis. Peso corporal, FC, FR, PAS, TR e dose de indução do propofol foram comparados por análise de variância unidirecional (ANOVA) para identificar diferenças entre os grupos. O teste de Kruskal-Wallis seguido do teste de Dunnett foi usado para detectar diferenças entre basal e T30. As diferenças entre os grupos no grau de sedação e na qualidade de indução foram analisadas usando o teste de Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Dunn para comparações múltiplas. Para todas as análises, valores de $P < 0,05$ foram considerados significativos.

Resultados

O número de animais de raça em cada grupo foi: 2/8 em MP (um Pastor Alemão e um Sharpei) e 2/8 em SP (um Labrador Retriever e um Pit bull). As demais cadelas não tinham raça definida. Não houve diferença ($P > 0,05$) entre os grupos em relação ao peso corporal ($P = 0,241$), sendo a média ($\pm$ desvio padrão) do grupo MP, FP e SP igual a 18 ± 6 , 22 ± 7 e 22 ± 7 , respectivamente.

A administração da associação acepromazina-morfina resultou em sedação de leve a moderada. Em T30, foi observado incremento sedativo nos grupos MP, FP e SP em relação ao basal ($P = 0,0011$, $P = 0,0013$ e $P = 0,0013$, respectivamente) ([Tabela 1](#)). Não houve diferença entre os grupos em relação aos escores de sedação ($P > 0,05$) ([Tabela 1](#)).

Em T30, foi observada diminuição na FC em relação ao basal no grupo MP ($P = 0,0065$) ([Tabela 1](#)). Em todos os grupos foi observada diminuição da PAS em T30, comparado ao basal ($P < 0,05$) ([Tabela 1](#)). Comparado ao basal, a TR foi menor nos grupos MP ($P = 0,0246$) e FP ($P = 0,0073$) em T30 ([Tabela 1](#)). Não houve diferença ($P > 0,05$) entre os grupos em relação a FC, PAS, FR e TR ([Tabela 1](#)).

Não houve diferença entre os grupos em relação a dose total de propofol utilizado para indução anestésica ($P = 0,6435$) e qualidade de indução anestésica ($P = 0,8405$) ([Tabela 2](#)). O escore de qualidade de indução anestésica foi 1 (excelente) em todos os grupos. Durante a indução anestésica, nenhum animal apresentou excitação, quatro cães do grupo MP e dois do grupo FP apresentaram apneia, um cão do grupo MP apresentou rigidez muscular.

Tabela 1. Grau de sedação, frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), frequência respiratória (FR) e temperatura retal (TR) em 24 cães ($n = 8$ cães por grupo) no momento basal (Basal) e 30 minutos após a administração muscular de acepromazina (0,03 mg/kg) associada à morfina (0,3 mg/kg) por via intramuscular (T30).

Variáveis	Tratamentos	Basal	T30
Escore de sedação, (0–3)	MP	0 (0–0)	2 (0–2)*
	FP	0 (0–0)	1 (0–3)*
	SP	0 (0–0)	1 (0–3)*
FC (batimentos/minutos)	MP	135 ± 23	106 ± 18*
	FP	126 ± 26	103 ± 18
	SP	130 ± 33	108 ± 30
PAS, (mmHg)	MP	146 ± 31	112 ± 17*
	FP	129 ± 20	100 ± 13*
	SP	126 ± 23	102 ± 14*
FR, (movimentos/minuto)	MP	38 ± 8	35 ± 13
	FP	33 ± 15	25 ± 8
	SP	39 ± 16	32 ± 13
TR, (C°)	MP	38,9 ± 0,4	38,5 ± 0,3*
	FP	38,9 ± 0,4	38,3 ± 0,3*
	SP	39,2 ± 0,6	38,7 ± 0,6

Escore de sedação apresentado como mediana (mínimo-máximo). FC, FR, PAS, RT apresentados como média ± desvio padrão.

*Diferença significativa em relação ao basal dentro do mesmo tratamento.

Tabela 2. Dose total de propofol utilizado para indução anestésica e qualidade de indução anestésica em 24 cães ($n = 8$ cães por grupo) pré-medicados com acepromazina (0,03 mg/kg) associada à morfina (0,3 mg/kg) por via intramuscular.

Tratamentos	Dose total de propofol (mg/kg)	Qualidade de indução (1–4)
MP	3,2 ± 0,6	1 (1–3)
FP	3,4 ± 0,5	1 (1–2)
SP	3,7 ± 1,3	1 (1–3)

Discussão

A administração do midazolam (0,2 mg/kg) e do fentanil (5 µg/kg) como co-indutor não foi eficaz em reduzir o requerimento de propofol na indução anestésica de cadelas pré-medicadas com acepromazina (0,03 mg/kg) e morfina (0,3 mg/kg). A indução anestésica foi classificada como excelente em todos os grupos. A associação acepromazina-morfina resultou em sedação de leve a moderada, e diminuição da FC, PAS, FR e TR.

Comumente a acepromazina é associada à morfina com o objetivo de promover neuroleptoanalgesia, potencializando os efeitos sedativos e analgésicos do opioide ([Gomes et al., 2011](#); [Gomes et al., 2019](#)). As doses de acepromazina combinada à opioides em cães variam de 0,02 a 0,1 mg/kg ([Brainard & Hofmeister, 2012](#); [Jones, 1996](#)). Neste estudo, optamos por utilizar as doses de 0,03 mg/kg de acepromazina associada à 0,3 mg/kg de morfina, pois não foram encontrados estudos que investigassem essa associação de doses. No presente estudo, a associação acepromazina-morfina resultou em sedação leve a moderada, similar ao obtido com o uso de 0,05 mg/kg de acepromazina associada à 0,5 mg/kg de morfina ([Gomes et al., 2011](#); [Monteiro et al., 2009](#)).

A diminuição da FC observada no presente estudo, após a administração da associação acepromazina-morfina, provavelmente, é resultado do aumento do tônus vagal promovido pelos opioides ([Aleixo & Tudury, 2007](#); [Duke-Novakovski, 2014](#); [Valadão et al., 2002](#)). Acreditamos que a diminuição da PAS observada neste estudo seja resultado da redução da resistência vascular sistêmica, devido a ação antagônica dos fenotiazínicos nos receptores vasculares α_1 -adrenérgicos ([Monteiro et al., 2007](#)) e pela ação dos opioides sobre o tônus vagal ([Aleixo & Tudury, 2007](#); [Duke-Novakovski, 2014](#); [Valadão et al., 2002](#)). A diminuição da TR observada no presente estudo foi desencadeada pela ação da acepromazina e da morfina sobre a termorregulação ([Aleixo & Tudury, 2007](#); [Duke-Novakovski, 2014](#); [Valadão et al., 2002](#)). Estudos anteriores ([Gomes et al., 2011](#); [Monteiro et al., 2009](#)) já observaram diminuição na FC, PAS e TR após a administração da associação acepromazina-morfina em cães.

Embora alguns autores anteriores ([Aguilera et al., 2020](#); [Hopkins et al., 2014](#); [Sams et al., 2008](#); [Sánchez et al., 2013](#)) recomendam o midazolam para reduzir a dose de indução do propofol, nem sempre esse efeito é observado. No presente estudo, a dose de 0,2 mg/kg de midazolam não foi capaz de diminuir o requerimento de propofol na indução anestésica, resultado já observado em estudos anteriores

utilizando a mesma dose desse benzodiazepínico (Covey-Crump & Murison, 2008). A dose de 2 µg/kg de fentanil foi capaz de reduzir a dose de indução de propofol, administrado numa taxa de 4 mg/kg/minuto (Covey-Crump & Murison, 2008). Pode-se considerar a dose de 2 µg/kg de fentanil uma dose baixa, e ao utilizarmos a dose de 5 µg/kg de fentanil no presente estudo esperávamos uma redução da dose indutora de propofol ainda maior, o que não ocorreu. Diversas razões podem justificar a ineficácia do midazolam e do fentanil como co-indutores do propofol neste estudo, como a população de cães utilizada, o efeito sedativo obtido com a pré-medicação, taxa e método de administração do propofol, tempo entre a administração do midazolam e do fentanil e a ordem de administração (co-indutor-propofol ou propofol-co-indutor).

A utilização do midazolam como co-indutor pode resultar em excitação (Hopkins et al., 2014; Sánchez et al., 2013), o que não ocorreu no presente estudo. Provavelmente a velocidade de administração do benzodiazepínico (45 segundos) e a imediata indução com propofol tenham sido os responsáveis por esse resultado. Um cão que recebeu midazolam-propofol apresentou rigidez muscular paradoxal (com membros torácicos rígidos e pélvicos relaxados) a qual se resolveu espontaneamente. Esta ocorrência é descrita na literatura, sendo usualmente observada na rotina clínica, e suas causas são incertas (Sams et al., 2008).

No presente estudo, administramos a dose de indução do propofol de forma lenta, já que a administração muito rápida (2–5 segundos) ou muito lenta (60–80 segundos) parece estar associada a uma menor incidência de apneia em cães, comparada a administração em velocidade moderada (20–30 segundos) (Murison, 2001). Provavelmente, é essa a justificativa para a não ocorrência de apneia nos animais que receberam salina-propofol. A queda respiratória resultante da administração do propofol, potencializada pelo efeito depressor no sistema respiratório do midazolam e do fentanil são os responsáveis pela maior incidência de apneia nos cães que receberam midazolam-propofol e fentanil-propofol (Berry, 2015; Stegmann & Bester, 2001; Valadão et al., 2002).

Conclusão

Em cães pré-medicados com acepromazina (0,03 mg/kg) e morfina (0,3 mg/kg), o midazolam e fentanil não foram capazes de reduzir a dose de indução do propofol. A qualidade de indução anestésica foi excelente, podendo ser observado rigidez muscular e apneia. Nas doses utilizadas, a associação acepromazina-morfina resulta em sedação de leve a moderada, e diminuição na frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e temperatura retal.

Referências bibliográficas

- Aguilera, R., Sinclair, M., Valverde, A., Bateman, S., & Hanna, B. (2020). Dose and cardiopulmonary effects of propofol alone or with midazolam for induction of anesthesia in critically ill dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 47(4), 472–480. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2020.03.006>.
- Aleixo, G. A. S., Ribeiro, V. M., Maciel Junior, B. S., Sousa, A. A., & Oliveira, C. R. (2004). Uso do analgésico fentanil transdérmico em um cão. *Ciência Veterinária Tropical*, 7(2/3), 140–144.
- Aleixo, G. A. S., & Tudury, E. A. (2007). Utilização de opióides na analgesia de cães e gatos. *Veterinária Notícias*, 11(2), 31–42.
- Amengual, M., Flaherty, D., Auckburally, A., Bell, A. M., Scott, E. M., & Pawson, P. (2013). An evaluation of anaesthetic induction in healthy dogs using rapid intravenous injection of propofol or alfaxalone. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 40(2), 115–123. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2012.00747.x>.
- Berry, S. H. (2015). Analgesia in the perioperative period. In L. S. Waddell (Ed.), *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice - Perioperative Care* (pp. 1013–1027). <https://doi.org/10.1016/j.cvs.2015.04.007>.
- Brainard, B. M., & Hofmeister, E. H. (2012). Anesthesia principles and monitoring. *Veterinary Surgery: Small Animal*, 2, 248–290.
- Covey-Crump, G. L., & Murison, P. J. (2008). Fentanyl or midazolam for co-induction of anaesthesia with propofol in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 35(6), 463–472. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2008.00408.x>.

- Duke-Novakovski, T. (2014). Opioids. In C. M. Egger, L. Love, & T. Doherty (Eds.), *Pain management in veterinary practice*. Wiley-Blackwell, Hoboken, New Jersey, EUA. Wiley-Blackwell, Hoboken.
- Gomes, V. H., Barcellos, M. C. B., Lima, V. C. T., Moura, R. A., Freitas, J. B., & Silva, M. F. A. (2019). Effect of three doses of nalbuphine on reversal of sedation and cardiopulmonary effects of morphine–acepromazine in healthy dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 46(4), 429–434. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2019.03.001>.
- Gomes, V. H., Monteiro, E. R., Dias, R. S., Oliveira, R. L. S., Silva, M. F. A., & Coelho, K. (2011). Comparison of the sedative effects of morphine, meperidine or fentanyl, in combination with acepromazine, in dogs. *Ciência Rural*, 41, 1411–1416. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782011005000102>.
- Hellyer, P. W., Mama, K. R., Shafford, H. L., Wagner, A. E., & Kollias-Baker, C. (2001). Effects of diazepam and flumazenil on minimum alveolar concentrations for dogs anesthetized with isoflurane or a combination of isoflurane and fentanyl. *American Journal of Veterinary Research*, 62(4), 555–560. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2001.62.555>.
- Hopkins, A., Giuffrida, M., & Larenza, M. P. (2014). Midazolam, as a co-induction agent, has propofol sparing effects but also decreases systolic blood pressure in healthy dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 41(1), 64–72. <https://doi.org/10.1111/vaa.12088>.
- Jones, J. L. (1996). Noninvasive monitoring techniques in anesthetized animals. *Veterinary Medicine*, 91, 326–336.
- KuKanich, B., Lascelles, B. D. X., & Papich, M. G. (2005). Pharmacokinetics of morphine and plasma concentrations of morphine-6-glucuronide following morphine administration to dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 28(4), 371–376. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2005.00661.x>.
- Lumb, W. V., & Jones, E. W. (1984). *Veterinary anesthesia* (Issue Edition 2). Lea & Febiger.
- Monteiro, E. R., Rodrigues Júnior, A., Assis, H. M. Q., Campagnol, D., & Quitzan, J. G. (2009). Comparative study on the sedative effects of morphine, methadone, butorphanol or tramadol, in combination with acepromazine, in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 36(1), 25–33. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2008.00424.x>
- Monteiro, E. R., Teixeira Neto, F. J., Castro, V. B., & Campagnol, D. (2007). Effects of acepromazine on the cardiovascular actions of dopamine in anesthetized dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 34(5), 312–321. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2006.00328.x>.
- Muir, W. W., Hubbell, J. A. E., Skarda, R. T., & Bednarski, M. R. (1992). *Manual de anestesia veterinária*. Acibbia.
- Murison, P. J. (2001). Effect of propofol at two injection rates or thiopentone on post-intubation apnoea in the dog. *Journal of Small Animal Practice*, 42(2), 71–74. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2001.tb01995.x>.
- Psatha, E., Alibhai, H. I. K., Jimenez-Lozano, A., Armitage-Chan, E., & Brodbelt, D. C. (2011). Clinical efficacy and cardiorespiratory effects of alfaxalone, or diazepam/fentanyl for induction of anaesthesia in dogs that are a poor anaesthetic risk. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 38(1), 24–36. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2010.00577.x>.
- Sams, L., Braun, C., Allman, D., & Hofmeister, E. (2008). A comparison of the effects of propofol and etomidate on the induction of anesthesia and on cardiopulmonary parameters in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 35(6), 488–494. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2008.00417.x>.
- Sánchez, A., Belda, E., Escobar, M., Agut, A., Soler, M., & Laredo, F. G. (2013). Effects of altering the sequence of midazolam and propofol during co-induction of anaesthesia. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 40(4), 359–366. <https://doi.org/10.1111/vaa.12038>.
- Santos, A. L. Q., Oliveira, S. R. P., Kaminishi, A. P. S., Andrade, M. B., Menezes, L. T., Souza, R. R., Ferreira, C. H., Nascimento, L. R., & Moraes, F. M. (2012). Avaliação do uso da combinação de propofol e midazolam na contenção farmacológica e anestesia do cágado-de-barbicha *Phrynops geoffroanus* Schweigger, 1812 (Testudines, Chelidae). *PUBVET*, 6(12), 1331–1337.

- Stegmann, G. F., & Bester, L. (2001). Some clinical effects of midazolam premedication in propofol-induced and isoflurane-maintained anaesthesia in dogs during ovariohysterectomy. *Journal of the South African Veterinary Association*, 72(4), 214–216. <https://doi.org/10.4102/jsava.v72i4.655>.
- Valadão, C. A. A., Duque, J. C., & Farias, A. (2002). Administração epidural de opióides em cães. *Ciência Rural*, 32(2), 347–355.

Histórico do artigo:**Recebido:** 19 de agosto de 2022**Aprovado:** 30 de agosto de 2022**Disponível online:** 2 de setembro de 2022**Licenciamento:** Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.