

Variáveis cardiorrespiratórias, índice biespectral e recuperação anestésica em cães anestesiados pelo isoflurano, tratados ou não com tramadol

[*Cardiorespiratory variables, bispectral index and recovery of anesthesia in dogs anesthetized with isoflurane, treated or not with tramadol*]

P.A. Borges¹, N. Nunes^{2*}, V.F. Barbosa¹, E.D.V. Conceição¹, C.T.D. Nishimori¹, D.P. Paula¹,
R. Carareto¹, R. Thiesen¹, P.A.C. Santos¹

¹Aluno de pós-graduação - FCAV-UNESP – Jaboticabal, SP

²Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP

Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane, s/n

14884-900 - Jaboticabal, SP

RESUMO

Foram avaliadas possíveis alterações cardiorrespiratórias e no índice biespectral em cães anestesiados pelo isoflurano, associado ou não ao tramadol. Utilizaram-se 16 animais, distribuídos em dois grupos denominados GC (grupo-controle) e GT (grupo tramadol). Todos os cães foram induzidos e mantidos sob anestesia com isoflurano. Os animais do GC receberam 0,05ml/kg de solução salina a 0,9% e os do GT 2mg/kg de tramadol, ambos por via intramuscular. Foram avaliados: frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, diastólica e média, eletrocardiografia, frequência respiratória, saturação de oxiemoglobina, concentração de dióxido de carbono ao final da expiração, índice biespectral e recuperação da anestesia. Concluiu-se que a administração de tramadol em cães anestesiados pelo isoflurano não produz alterações nas variáveis cardiorrespiratórias, no índice biespectral e no tempo de recuperação da anestesia, porém proporciona boa qualidade de recuperação anestésica.

Palavras-chave: cão, tramadol, isoflurano, variáveis cardiorrespiratórias, índice biespectral, recuperação anestésica

ABSTRACT

It was studied fortuitous cardiorespiratory and bispectral index changes in dogs anesthetized with isoflurane associated or not to tramadol. Sixteen dogs were distributed in two groups named CG (control group) and TG (tramadol group). General anesthesia was induced in all animals with isoflurane via mask. After 10 minutes, the animals of CG received 0.05ml/kg of saline solution at 0.9%, and TG received 2mg/kg of tramadol, both via intramuscular. It was evaluated heart rate, systolic, diastolic and mean arterial pressures; electrocardiography; respiratory rate; oxihemoglobin saturation; end tidal carbon dioxide; bispectral index and recovery of anesthesia. The administration of tramadol in dogs anesthetized with isoflurane did not produce changes in cardiorespiratory variables, bispectral index and anesthetic recovery time. In addition, this association promoted good quality of anesthetic recovery.

Keywords: dog, tramadol, isoflurane, cardiorespiratory variables, bispectral index, anesthetic recovery

INTRODUÇÃO

Diversos protocolos anestésicos têm sido propostos buscando tornar a anestesia segura e aplicável aos vários procedimentos cirúrgicos (Souza et al., 2007). Dentre estas técnicas estão

as que associam agentes voláteis com opióides, com o objetivo de obter efeitos sinérgicos desejáveis (Fantoni e Mastrocinque, 2002).

O tramadol é considerado um opióide atípico e único, pois além de ser um agonista fraco de

Recebido em 10 de julho de 2006

Aceito em 18 de março de 2008

*Autor para correspondência (*corresponding author*)

E-mail: newton@fcav.unesp.br

receptores μ , ainda atua na captação de noradrenalina e na liberação de serotonina nas terminações nervosas, o que lhe confere excelente efeito analgésico (Gorniak, 2002). A analgesia ocorre em aproximadamente 10 minutos após a administração pela via intramuscular, com duração de quatro a seis horas (Dayer et al., 1997). Teppema et al. (2003) observaram efeito depressor do tramadol no sistema respiratório de gatos, com a administração de 1 a 4mg/kg, sendo esta ação dose dependente. Vickers et al. (1992) não observaram alterações na concentração de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂) e na saturação de oxiemoglobina (SpO₂), quando o tramadol foi administrado em humanos, nas doses de 0,5; 1,0 e 2,0mg/kg. Aumentos na frequência cardíaca (FC) e na pressão arterial sistólica (PAS) foram observados, no homem, por Vaughan et al. (2000), quando se administraram 100 ou 200mg do opioide, e por Tarkkila et al. (1998), na dose de 6mg/kg. Mildh et al. (1999) observaram que tanto a FC como a pressão arterial média (PAM) mantiveram-se estáveis com a administração de 2,1mg/kg, seguida de infusão contínua de 1,2 mg/kg/h. Fodale et al. (2005), em estudo realizado com humanos que receberam sevoflurano, não observaram nenhuma alteração nos valores do índice bispectral (BIS), quando comparadas aos que receberam tramadol e placebo. Os efeitos adversos mais freqüentemente encontrados em humanos incluem náuseas, vômito, constipação e xerostomia (Padmasuta, 1987).

O isoflurano é um anestésico de grande importância por ser um agente inalatório seguro e por possuir características desejáveis, tais como indução e recuperação anestésicas rápidas (Massone, 1994). Provoca alterações no sistema cardiovascular (Nishimori et al., 2006) de maneira dose dependente, porém, é o que promove maior índice cardíaco, ou seja, menor depressão miocárdica (Paddelford, 2001). Em concentrações clínicas, até 2 CAM, tende a preservar especialmente o débito cardíaco, pois a diminuição no volume sistólico é compensada pelo aumento da FC (Omoigui, 1998) e pode chegar a 20% dos valores basais (Amaral, 1996). Esse aumento explica-se pelo fato de a depressão vagal estimulada pelo isoflurano ser maior que a depressão simpática (Paddelford, 2001). A diminuição da pressão arterial é principalmente

devida à redução da resistência vascular periférica (Omoigui, 1998). Contudo, a administração de grande quantidade desse anestésico estimula a liberação de catecolaminas, aumentando a FC e a pressão arterial (Morgan e Mikhail, 1996). Do mesmo modo que no sistema cardiovascular, promove depressão respiratória de maneira dose dependente (Steffey et al., 1979), atuando diretamente sobre o centro ventilatório medular e, periféricamente sobre a musculatura intercostal (Omoigui, 1998). Nishimori et al. (2006) verificaram a influência do isoflurano no mecanismo de auto-regulação cerebral.

Este trabalho teve os objetivos de verificar os efeitos da administração de tramadol em cães submetidos à anestesia com isoflurano sobre as variáveis cardiorrespiratórias, eletrocardiográficas, índice bispectral, tempo e qualidade da recuperação anestésica e avaliar seus efeitos sinérgicos desejáveis.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 16 cães adultos, de ambos os sexos, sem raça definida, considerados sadios após a realização do exame físico, hemograma completo e exames bioquímicos (hepático e renal), evitando-se usar fêmeas prenhes ou em estro¹.

Após seleção aleatória, os cães foram distribuídos em dois grupos de oito animais, denominados grupo-controle (GC) e grupo tramadol (GT). Todos os animais foram induzidos à anestesia com isoflurano² a 3,5V% (volume %), por meio de máscara facial, por meio de circuito anestésico com reinalação parcial de gases³. Em seguida, procedeu-se à intubação orotraqueal com vaporizador ajustado para 2,1V%. Transcorridos 10 minutos, os animais do GC receberam 0,05ml/kg de solução salina a 0,9% e os do GT, 2mg/kg de tramadol⁴, ambos por via intramuscular. Os registros das variáveis foram realizados antes da indução da anestesia (M0), imediatamente antes da administração do tramadol ou da solução salina

¹Aprovado pela CEBEA - FCAV-UNESP - Protocolo n. 023802

²Forane, Cristália - Campinas, SP, Brasil.

³OHMEDA - mod. Excel 210SE- Datex Ohmeda - Miami, EUA.

⁴Tramal, Pharmacia Brasil - São Paulo, SP, Brasil.

(M1), e em intervalos de 10 minutos durante uma hora (M2 a M7).

Foram avaliados por leitura direta em monitor multiparamétrico⁵: frequência cardíaca (FC); eletrocardiografia (ECG), monitorada em derivação DII; pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), no módulo de colheita não-invasivo, tipo oscilométrico, cujo manguito foi adaptado ao membro torácico direito, acima da articulação do cotovelo; frequência respiratória (FR), empregando-se o dispositivo tipo “side stream”, conectado à sonda nasal em M0, e, o dispositivo “main stream” entre a sonda orotraqueal e o equipamento de anestesia nos demais momentos; saturação de oxihemoglobina (SpO₂), posicionando-se o conjunto emissor-sensor na língua; e concentração de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂), cujo sensor foi posicionado como descrito para a FR. Também foram observados: 1 - índice biespectral (BIS), aplicando-se os eletrodos do monitor⁶ de BIS, posicionando-se o eletrodo primário na linha média, em um ponto localizado a um terço da distância entre uma linha imaginária que liga os processos zigomáticos esquerdo e direito e a parte palpável mais distal da crista sagital, o eletrodo terciário, na posição rostral ao trago da orelha direita, e o eletrodo secundário, sobre o osso temporal, na distância média compreendida entre os eletrodos anteriores, conforme descrito por Guerrero (2003); e 2 - recuperação da anestesia, tempo de extubação (TE), posição esternal (PE) e qualidade da recuperação, esta última avaliada segundo escala proposta por Pinho (2000), modificada. O esquema da qualidade de recuperação anestésica é o que se segue: 1. excelente se o animal se levanta após a primeira tentativa, e não se observam ataxia e excitação; 2. boa se se levanta após uma ou duas tentativas, com pouca ataxia mas sem excitação; 3. satisfatória se se levanta após uma a três tentativas, há ataxia prolongada e sem excitação; 4. moderada, se ocorreram múltiplas tentativas para se levantar, há ataxia significativa e pouca excitação; 5. ruim se há múltiplas tentativas para se levantar com evidente excitação.

Empregou-se análise de variância seguida pelo teste t de Student (P<0,05) para os dados de TE e

PE. Para avaliação da qualidade da recuperação da anestesia foi utilizado o teste não paramétrico Mann-Whitney. Os demais dados foram submetidos à análise de variância seguida pelo teste Tukey (P<0,05).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A FC não se modificou dentro de cada grupo (Tab. 1), entre os momentos. O isofluorano manteve estáveis a função cardiovascular e o ritmo cardíaco, que permaneceram numa faixa adequada à espécie, como citado por Steffey e Howland (1977). O fato de a elevação da FC ter sido discreta, logo após a indução da anestesia e o retorno das médias a valores próximos aos basais, pode ser explicado pela depressão vagal, estimulada pelo isofluorano, ter sido mais evidente que a depressão simpática (Paddleford, 2001). Este efeito é mais evidente quando ocorre rápido aumento na concentração desse anestésico (Morgan e Mikhail, 1996), situação que pode ter sido causada pela indução por meio de máscara facial, empregada neste estudo. Na comparação entre os grupos, foi possível observar que, 10 minutos após a aplicação do opióide ou placebo (M2), a FC foi menor no GT (Tab. 1), fato que não tem importância clínica, pois os valores em ambos os grupos estiveram dentro do intervalo considerado fisiológico para a espécie, 70 a 160 bpm (Tilley, 1992). Este achado foi similar aos encontrados na literatura por outros autores, os quais afirmaram que o tramadol mantém a FC dentro da faixa fisiológica (Mildh et al., 1999).

Quanto aos traçados eletrocardiográficos, não foram observadas alterações importantes na condutibilidade cardíaca sugestivas de arritmias ou mesmo de hipóxia do miocárdio, o que está de acordo com relatos da literatura (Navarro et al., 1994).

Relativamente às pressões arteriais, observou-se que após a indução anestésica com isofluorano, a PAS apresentou redução em torno de 17,5% para os cães do GC e 25,5% para os do GT. Para a PAD, ocorreu decréscimo maior, de 31,2% e 43,1%, para os animais dos mesmos grupos citados. As porcentagens de redução na PAM foram de 24,7% para os do GC e 35,8% para os do GT. Estes resultados confirmam os de outros autores, que são unânimes em afirmar que o isofluorano promove redução das pressões

⁵DIXTAL, mod. DX - 2010 LCD - Manaus, AM, Brasil.

⁶A-2000 Biespectral Index Monitor Systems, Inc., EUA.

arteriais, e que esta é, ainda, dose dependente (Fonseca et al., 1997). Assim, as diminuições do PAS, PAD e PAM provavelmente estão relacionadas à redução da resistência vascular periférica (Omoigui, 1998), induzida pelo agente inalatório empregado. Na comparação entre os grupos, após a indução anestésica, PAS, PAD e PAM revelaram-se significativamente mais baixas nos cães do GT que nos do GC, pois todos os animais encontravam-se apenas sob a ação do isofluorano, descartando qualquer influência do tramadol. Este resultado pode ser atribuído ao uso de cães diferentes para cada grupo experimental. Essa diferença pode ser atribuída ao fato de os animais do GT serem mais sensíveis aos efeitos do isofluorano, pelo menos durante a fase inicial da anestesia. Com o transcorrer do experimento e estabilização do plano anestésico, esses valores tenderam a se igualar entre os grupos, deixando de ser significativos.

Com relação ao GT, não foi possível observar diferenças significativas entre as médias após a administração do tramadol, mostrando que o opióide manteve as pressões estáveis, assim como relatado por Mildh et al. (1999) e Van Den Berg et al. (2004). Estes achados diferem dos obtidos por Tarkkila et al. (1998), que observaram, em humanos, aumento na concentração plasmática de epinefrina, ocasionado pela ação inibitória do opióide sobre a recaptção desse neurotransmissor. O aumento na concentração de catecolaminas foi acompanhado de elevação da PAM. Vale ressaltar que esses autores utilizaram dose elevada de tramadol em humanos (6mg/kg) e neste estudo, essa dose foi sensivelmente menor (2mg/kg), em cães.

Em relação a FR, após a indução anestésica com isofluorano, houve redução da FR de 31% e 45%, para o GC e GT, respectivamente, o que confirma os resultados obtidos por Steffey et al. (1979) e Omoigui (1998), pois neste momento, os animais estavam apenas sob a ação do isofluorano, que promove depressão respiratória dose dependente, devido à sua ação direta no centro ventilatório medular e, indiretamente, nos músculos intercostais (Omoigui, 1998). Após a indução anestésica, a FR manteve-se constante, o que permite inferir que o agente volátil proporciona estabilidade respiratória em concentrações fixas, como citado por Nocite

(1987). Com relação à administração do tramadol, observou-se que não houve alterações significativas na FR, semelhante aos achados de Vickers et al. (1992). Resultados diferentes foram relatados por Teppema et al. (2003), que obtiveram, durante a anestesia com sevofluorano em gatos, redução de 31%, 59% e 68% da FR, com as doses 1, 2 e 4mg/kg de tramadol, administrado por via intravenosa, respectivamente. Essa diferença pode ser atribuída ao uso de outra espécie, o gato, ao agente inalatório e à via de administração, diferentes dos empregados no presente estudo.

Quanto à SpO₂, as médias não apresentaram diferenças significativas entre os grupos, demonstrando que o tramadol não alterou essa variável, como descrito por Vickers et al. (1992). Entretanto, a análise de cada grupo mostrou que tanto no GC como no GT a média de M0 foi menor que a dos demais momentos, o que, possivelmente, deveu-se à condição inicial de respiração de ar atmosférico, composto por aproximadamente 21% de oxigênio. Uma vez que os animais foram intubados e o fornecimento de isofluorano foi iniciado, os valores da SpO₂ aumentaram significativamente, fato que pode ser imputado à inspiração de oxigênio a 100%, que levaria ao incremento da pressão parcial do gás e, assim, à maior saturação da oxiemoglobina. Resultados diferentes dos citados acima foram descritos por Mildh et al. (1999), que verificaram redução discreta, porém significativa (6%), na SpO₂, 30 minutos após a administração de 2,1mg/kg, seguido de infusão contínua de 1,2mg/kg/h de tramadol, em humanos. Cabe ressaltar que esses autores utilizaram tramadol isoladamente e os pacientes estavam respirando ar ambiente.

Em relação a ETCO₂, não foi observada diferença significativa entre os grupos, o que demonstra que o tramadol não alterou os valores dessa variável, assim como reportado por Vickers et al. (1992) e Tarkkila et al. (1998). O aumento dos valores em M1, observado em ambos grupos, pode ser conseqüência do aumento da pressão parcial arterial de CO₂ devido à diminuição da FR, fato também observado por Martins et al. (2003). No entanto, os valores de ETCO₂ permaneceram dentro dos limites de normalidade para a espécie (Haskins, 1996).

Variáveis cardiorrespiratórias...

Levando-se em conta os valores médios de BIS obtidos, embora não tenham sido encontradas diferenças significativas, pôde-se observar que o GT apresentou valores mais baixos, permanecendo na faixa de 50, enquanto que no GC, permaneceram próximos a 60, após a administração dos fármacos. Fodale et al. (2005), em estudo realizado com humanos anestesiados pelo sevoflurano, também não observaram alteração significativa no BIS depois da administração de tramadol quando comparados à administração de placebo. Esses valores foram mantidos na faixa de 50 para o grupo controle e 40, para o grupo que recebeu o opióide. Estes resultados podem ser explicados pelo fato de o tramadol ser um analgésico de ação central, porém, com depressão discreta do sistema nervoso central (SNC), relacionada a sua ação mista, atuando na recaptção serotoninérgica e noradrenérgica e em receptores μ (Raffa et al., 1992).

O tramadol, quando utilizado pela via intravenosa em humanos, aumenta a atividade do SNC, superficializando a anestesia com agentes voláteis (De Wolf et al., 1999), provavelmente

devido à elevação na concentração de norepinefrina e serotonina no SNC (De Wolf et al., 1999). Todavia, Mastrocinque e Fantoni (2000) evidenciaram que a superficialização do plano anestésico pode estar correlacionada com a espécie, com o estímulo doloroso e com a dose e/ou via de administração do tramadol. Com base nos resultados deste estudo, pode-se afirmar que o uso do tramadol não superficializou o plano anestésico, uma vez que os valores de BIS, embora não significativos, foram menores que os observados somente com o isoflurano. Na análise de grupos, tanto o GC como o GT apresentaram média de M0 mais elevada que a dos demais momentos (Tab. 1). Esse fato já era esperado, pois em M0 os animais encontravam-se despertos. Em relação ao tramadol, observou-se que 10 minutos após a sua aplicação ocorreu redução significativa dos valores de BIS, demonstrando, assim, sua ação depressora no SNC. No entanto, os valores permaneceram dentro daqueles correspondentes a um plano anestésico ideal para cães (50-65), como descrito por Guerrero (2003).

Tabela 1. Valores médios e desvios padrão ($x \pm s$) das variáveis: frequência cardíaca (FC), pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), frequência respiratória (FR), saturação de oxihemoglobina (SpO_2), concentração de dióxido de carbono ao final da expiração ($ETCO_2$) e índice bispectral (BIS) obtidos em cães anestesiados pelo isoflurano e tratados com solução fisiológica (GC) ou tramadol (GT), durante o período experimental (M0 a M7), Jaboticabal - SP, Brasil, 2006

Variáveis	Grupos	Momentos							
		M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
FC (bpm)	GC	112 \pm 24,4	122 \pm 16,2	122A \pm 13,9	114 \pm 17,6	115 \pm 13,5	110 \pm 15,1	110 \pm 12,1	113 \pm 12,3
	GT	106 \pm 24,3	109 \pm 18,6	101B \pm 14,1	99 \pm 15,5	99 \pm 13,7	101 \pm 14,6	102 \pm 15,5	99 \pm 16,9
PAS (mmHg)	GC	120a \pm 20,6	99A,b \pm 12,3	95b,c \pm 8,9	87b,c \pm 10,6	85b,c \pm 11,3	84c \pm 9,5	82c \pm 9,8	82c \pm 5,6
	GT	113a \pm 15,3	83B,b \pm 13,9	83b \pm 13,8	78b \pm 10,1	79b \pm 9,0	76b \pm 11,5	80b \pm 12,6	83b \pm 15,8
PAD (mmHg)	GC	64a \pm 15,6	44A,b \pm 9,3	35b \pm 5,9	37b \pm 11,0	37b \pm 9,0	36b \pm 8,2	36b \pm 7,9	36b \pm 6,9
	GT	58a \pm 7,4	33B,b \pm 7,4	33b \pm 6,1	32b \pm 6,6	33b \pm 7,6	32b \pm 7,7	33b \pm 8,3	36b \pm 11,1
PAM (mmHg)	GC	89a \pm 9,0	67A,b \pm 10,1	59b,c \pm 6,9	59b,c \pm 10,2	57c \pm 9,4	56c \pm 7,0	55c \pm 7,1	54c \pm 6,2
	GT	81a \pm 11,5	52B,b \pm 9,7	53b \pm 7,9	50b \pm 8,8	51b \pm 9,6	50b \pm 9,9	53b \pm 10,7	55b \pm 12,9
f (mov/min)	GC	13a \pm 2,8	9a,b \pm 6,2	8b \pm 3,5	8b \pm 3,4	8b \pm 3,2	8b \pm 3,3	7b \pm 2,7	8b \pm 2,7
	GT	18a \pm 6,8	10b \pm 9,6	8b \pm 3,5	9b \pm 5,6	9b \pm 4,2	9b \pm 4,7	9b \pm 3,4	9b \pm 4,7
SpO_2 (%)	GC	96a \pm 1,7	98b \pm 0,9	98b \pm 0,7	98b \pm 0,9	98b \pm 0,8	98b \pm 0,5	98b \pm 0,5	99b \pm 0,5
	GT	96a \pm 2,5	99b \pm 0,9	99b \pm 1,0	99b \pm 1,1	99b \pm 1,1	99b \pm 0,8	99b \pm 0,8	99b \pm 0,8
$ETCO_2$ (mmHg)	GC	28a \pm 8,3	49b \pm 5,1	50b \pm 5,4	51b \pm 5,8	52b \pm 4,6	52b \pm 4,9	53b \pm 5,1	53b \pm 5,1
	GT	26a \pm 9,1	45b \pm 4,0	48b \pm 5,4	49b \pm 6,4	50b \pm 5,9	51b \pm 6,8	52b \pm 7,4	52b \pm 6,8
BIS	GC	98a \pm 0,8	68b \pm 9,8	60b,c \pm 15,8	61b,c \pm 14,4	58b,c \pm 13,2	58b,c \pm 14,3	56c \pm 12,6	58b,c \pm 12,4
	GT	96a \pm	61b \pm 15,6	49c \pm 9,8	50b,c \pm 9,2	50b,c \pm 7,6	51b,c \pm 10,3	51b,c \pm 6,8	52b,c \pm 8,6

Nas colunas, médias seguidas de letras maiúsculas diferentes apresentam diferença (teste de tukey, $P < 0,05$). Nas linhas, médias seguidas de letras minúsculas diferentes apresentam diferença ($P < 0,05$).

Em relação à recuperação da anestesia, sabe-se que o isoflurano apresenta baixo coeficiente de solubilidade sanguínea (1,4), determinando

incremento e diminuição rápidos da concentração anestésica alveolar, conduzindo a rápida recuperação (Massone, 1994). Isso foi

observado neste trabalho. Com relação ao TE, os animais do GT puderam ser extubados em um tempo significativamente menor que os do GC, não diferindo, no entanto, entre os grupos, o período observado para PE. (Tab. 2). O período de recuperação obtido nos animais do GC foi próximo ao registrado por Fonseca et al. (1997), ou seja, de aproximadamente cinco minutos para TE e sete minutos para PE. Com relação ao GT, observaram-se médias do tempo de recuperação de aproximadamente três e seis minutos para TE e PE, respectivamente.

Tabela 2. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) do tempo (minutos) decorrido entre o final do fornecimento do anestésico e a extubação (TE) e a adoção da posição esternal (PE), obtidos em cães anestesiados pelo isofluorano e tratados com solução fisiológica (GC) ou tramadol (GT), Jaboticabal, SP, Brasil, 2006

	TE	PE
GC	4,63A \pm 1,0	6,50 \pm 1,0
GT	2,87B \pm 2,1	5,70 \pm 1,3

Médias seguidas por letras diferentes, apresentam diferença significativa (Teste t student $P < 0,05$).

Quanto à qualidade da recuperação, foi observada diferença dos escores entre os grupos, sendo atribuído escore 1 ao GC e escore 2 ao GT (Tab. 3). Entretanto, apesar de significativa, é válido ressaltar que tal achado não necessariamente se denominaria “efeito indesejável”, pois, a qualidade da recuperação foi notável em ambos os grupos, sendo tranqüila, rápida e isenta de sinais de excitação ou depressão profunda, correspondendo aos achados de Fonseca et al. (1997). Uma explicação provável para a diferença de escores encontrada entre os grupos é a de que o tramadol atua aumentando a liberação e inibindo a recaptção de serotonina, com conseqüente incremento da concentração desse neurotransmissor no sistema nervoso central (Friderichs e Becker, 1991), a qual está relacionada ao efeito analgésico e sedativo esperado. Segundo Guyton e Hall (2002), a serotonina, substância neurotransmissora inibitória, está diretamente relacionada ao ciclo do sono. Assim, postula-se que a elevação de seus níveis causada pelo tramadol determinaria estímulo dos centros envolvidos no sono, promovendo maior sedação e, conseqüentemente, maior número de tentativas para se levantar. Todos os animais estavam calmos, mas respondendo aos estímulos

externos, diferentemente da maioria dos animais que só receberam isofluorano, tornando-se inquietos logo após o despertar.

Tabela 3. Modas de qualidade da recuperação (escores), em cães anestesiados pelo isofluorano e tratados com solução fisiológica (GC) ou tramadol (GT), Jaboticabal, SP, Brasil, 2006

Qualidade da recuperação	
GC	1A
GT	2B

Modas seguidas por letras diferentes, apresentam diferença significativa (Mann-Whitney test).

Não foram observados sinais de náusea e vômitos em ambos os grupos. Esses achados são comumente observados em humanos (Padmasuta, 1987). Entretanto, esses efeitos estão relacionados à administração rápida do opióide, por via intravenosa, mas que neste estudo, foi lenta e por via intramuscular.

CONCLUSÕES

A administração de tramadol em cães anestesiados pelo isofluorano não produziu alterações nas variáveis cardiopulmonares, índice bispectral e tempo de recuperação, além de proporcionar boa qualidade de recuperação anestésica, podendo ser utilizado com segurança, por proporcionar efeitos sinérgicos desejáveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMARAL, J.L.G. Efeitos cardiovasculares dos anestésicos inalatórios. In: BRAZ, J.R.C. (Ed). *O sistema cardiovascular e a anestesia*. São Paulo: Editora UNESP, 1996. cap.5, p.51-54.
- DAYER, P.; DESMEULES J.; COLLART, I. Pharmacology of tramadol. *Drugs*, v.53, p.18-24, 1997.
- DE WOLFF, M.H.; LEATHER, H.A.; WOUTERS, P.F. Effects of tramadol on minimum alveolar concentration (MAC) of isoflurane in rats. *Br. J. Anaesth.*, v.83, p.780-783, 1999.
- FANTONI, D.T.; MASTROCINQUE, S. Fisiopatologia e controle da dor. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. (Eds). *Anestesia em cães e gatos*. São Paulo: Roca, 2002. cap.31, p.329-330.
- FODALE, V.; PRATICO, C.; TESCIONE, M. et al. Tramadol does not modify the bispectral index during anaesthesia with sevoflurane and remifentanyl. *Br. J. Anaesth.*, v.95, p.212-215, 2005.
- FONSECA, N.M.; GOLDENBERG, S.; EURIDES, D. et al. An evaluation of new circle system of anesthesia:

Variáveis cardiorrespiratórias...

- quantitative anesthesia with isoflurane in New Zealand rabbits. *Acta Cir. Bras.*, v.12, p.240-245, 1997.
- FRIDERICH, E.; BECKER, R. Correlation of tramadol and MI serum levels with antinociceptive activity in mice. *Arch. Pharmacol.*, v.343, p.9, 1991.
- GÓRNI, S.L. Hipnoanaléxicos. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNI, S.L.; BERNARDI, M.M. (Eds). *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. cap.15, p.164.
- GUERRERO, P.N.H. *Influência do monitoramento do Índice Biespectral sobre o comportamento de variáveis cardiorrespiratórias e consumo de sevoflurano, em cães*. 2003. 65f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP.
- GUYTON, A.C.; HALL, J.E. (Eds). *Tratado de fisiologia médica*. 10.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 973p.
- HASKINS, S.C. Monitoring the anesthetized patient. In: THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. (Eds). *Lumb & Jones' veterinary anesthesia*. 3.ed. Philadelphia: Lea & Feabiger, 1996. p.418.
- MARTINS, S.E.C.; NUNES, N.; REZENDE, M.L. et al. Efeitos do desflurano, sevoflurano e isoflurano sobre variáveis respiratórias e hemogasométricas, em cães. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, v.40, p.190-196, 2003.
- MASSONE, F. (Ed). *Anestesiologia veterinária. farmacologia e técnicas*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. p.252.
- MASTROCINQUE, S.; FANTONI, D.T. Tramadol: um opióide “atípico”, produz analgesia semelhante à morfina com mínimos efeitos adversos em cadelas. *Cienc. Anim. Bras.*, v.1, p.192-197, 2000.
- MILDH, L.H.; LEINO, K.A.; KIRVELÄ, O.A. Effects of tramadol and meperidine on respiration, plasma catecholamine concentrations, and hemodynamics. *J. Clin. Anesth.*, v.11, p.310-316, 1999.
- MORGAN, G.E.; MIKHAIL, M.S. Inhalation anesthetics. In: _____. *Clinical anesthesiology*. 2.ed. Stamford: Appleton and Lange, 1996. cap.7, p.109-127.
- NAVARRO, R.; WEISKOPF, R.B.; MOORE, M.A. et al. Humans anesthetized with sevoflurane or isoflurane have similar arrhythmic response to epinephrine. *Anesthesiology*, v.80, p.545-549, 1994.
- NISHIMORI, C.T.; PAULA, D.P.; MORAES, P.C. et al. Alterações hemodinâmicas e intracranianas em cães com hemorragia aguda, anestesiados com isoflurano. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.58, p.1048-1056, 2006.
- NOCITE, J.R. Isoflurano: vantagens e desvantagens. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, v.37, p.253-259, 1987.
- OMOIGUI, S. (Ed). *Manual de drogas usadas em anestesia*. 2.ed. São Paulo: Livraria Santos, 1998. 566p.
- PADDLEFORD, R.R. Drogas anestésicas. In: _____. *Manual de anestesia em pequenos animais*. 2.ed. São Paulo: Roca, 2001. cap.3, p.37-88.
- PADMASUTA, K. The use of tramadol in analgesia supplemented anesthesia. *Curr. Ther. Res.*, v.41, p.899-902, 1987.
- PINHO, M.P. *Emprego da xilazina ou romifidina associadas à cetamina-midazolam na contenção química de veados catingueiros*. 2000. 127f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP.
- RAFFA, R.B.; FRIDERICH, W.; REIMANN, R.P. et al. Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an “atypical” opioid analgesic. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, v.260, p.275-285, 1992.
- STEFFEY, E.P.; HOWLAND, D. Jr. Isoflurane potency in dog and cat. *Am. J. Vet. Res.*, v.38, p.1833-1836, 1977.
- STEFFEY, E.P.; ZINKL, J.; HOWLAND, D. Jr. Minimal changes in blood cell count and biochemical values associated with prolonged isoflurane anesthesia of horses. *Am. J. Vet. Res.*, v.40, p.1646-1648, 1979.
- SOUZA, A.P.; NUNES, N.; SANTOS, P.S.P. et al. Efeitos cardiovasculares e neuroendócrinos do butorfanol e da buprenorfina em cães anestesiados pelo desflurano. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.59, p.321-328, 2007.
- TEPPEMA, L.J.; NIEUWENHUIJS, D.; OLIEVIER, C.N. et al. Respiratory depression by tramadol in the cat. *Anesthesiology*, v.98, p.420-427, 2003.
- TARKKILA, P.; TUOMINEN, M.; LINDGREN, L. Comparison of respiratory effects of tramadol and pethidine. *Eur. J. Anaesthesiol.*, v.15, p.64-68, 1998.
- TILLEY, L.P. (Ed). *Essentials of canine and feline electrocardiographic: interpretation and treatment*. 3.ed. Philadelphia: Lea & Feabinger, 1992. 470p.
- VAN DEN BERG, A.A.; HALLIDAY, E.M.; SOOMRO, N.A. et al. Reducing cardiovascular responses to laryngoscopy and tracheal intubation: a comparison of equipotent doses of tramadol, nalbuphine and pethidine, with placebo. *Middle East J. Anesthesiol.*, v.17, p.1023-1036, 2004.
- VAUGHAN, D.J.A.; SHINNER, G.; THORNTON, C. et al. Effect of tramadol on electroencephalographic and auditory-evoked response variables during light anaesthesia. *Br. J. Anaesth.*, v.85, p.705-707, 2000.
- VICKERS, M.D.; O'FLARERTY, D.; SZEKELY, S.M. et al. Tramadol: pain relief by an opioid without depression of respiration. *Anaesthesia*, v.47, p.291-296, 1992.