

Efeitos da infusão contínua de propofol ou etomidato sobre variáveis intracranianas em cães

[Effects of propofol or etomidate intravenous infusion on intracranial variables in dogs]

D.P. Paula¹, N. Nunes^{1*}, C.T.D. Nishimori², P.C.F. Lopes³, R. Carareto⁴, P.S.P. Santos⁵

¹Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - UNESP
Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane s/n,
14884-900 – Jaboticabal, SP

²Universidade de Franca - UNIFRAN – Franca, SP

³Aluna de pós-graduação - FCAV-UNESP – Jaboticabal, SP

⁴Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia - UFTO – Palmas, TO

⁵Curso de Medicina Veterinária - FMVA-UNESP – Araçatuba, SP

RESUMO

Avaliaram-se os efeitos da infusão contínua de propofol ou de etomidato sobre as variáveis intracranianas em cães normocapneicos. Foram utilizados 20 cães adultos distribuídos aleatoriamente em dois grupos: grupo propofol (GP) e grupo etomidato (GE). Para o GP, os animais foram induzidos à anestesia com propofol (10mg/kg) e, ato contínuo, iniciaram-se a infusão do fármaco (0,6mg/kg/min) e a ventilação controlada. No GE, o etomidato foi usado para indução (5mg/kg) e manutenção empregando-se a dose de 0,5mg/kg/min nos 10 minutos iniciais e, em seguida, de 0,2mg/kg/min. Após 30 minutos da implantação do cateter de fibra óptica do monitor de pressão intracraniana (PIC) na superfície do córtex cerebral direito, realizaram-se as primeiras mensurações (M1) da PIC, da pressão de perfusão cerebral (PPC), da temperatura intracraniana (TIC), de temperatura corpórea (TC), da pressão arterial média (PAM) e da frequência cardíaca (FC). As demais mensurações ocorreram em intervalos de 20 minutos (M2, M3 e M4). O propofol e o etomidato não ocasionaram alterações significativas nas variáveis estudadas com exceção da TC e TIC. Concluiu-se que a infusão contínua desses fármacos em cães mantém a perfusão cerebral e a autorregulação cerebral. Cães anestesiados com etomidato apresentam efeitos adversos intensos e redução gradativa da temperatura corpórea e intracraniana.

Palavras-chave: cão, anestesia, etomidato, pressão intracraniana, propofol

ABSTRACT

The effects of total intravenous infusion of propofol or etomidate on intracranial variables in normocapneic dogs were evaluated. Twenty adult mongrel dogs were randomly allotted to: propofol group (GP) or etomidate group (GE). In GP animals, the propofol was used for induction (10mg/kg), followed by immediate continuous infusion of the drug (0.6mg/kg/min) and controlled ventilation. In GE dogs, the etomidate was used for induction (5mg/kg), followed by a continuous rate infusion (CRI) at 0.5mg/kg/min during the first ten minutes and, right after, it was changed to 0.2mg/kg/min. The initial measurement (M1) was recorded 30 minutes after the implant of the fiber optic catheter and, after that, every 20 minutes (M2, M3, and M4). The studied parameters were intracranial pressure (ICP), cerebral perfusion pressure (CPP), intracranial temperature (ICT), body temperature (BT), mean arterial pressure (MAP), and heart rate (HR). The propofol and etomidate did not change the studied variables, except the ICT and BT. It was concluded that the continuous infusion of these drugs maintains the cerebral perfusion and autoregulation. Dogs anesthetized with etomidate have adverse effects and body and intracranial temperature decrease.

Keywords: dog, anesthesia, etomidate, intracranial pressure, propofol

Recebido em 28 de novembro de 2008

Aceito em 11 de março de 2010

* Autor para correspondência (corresponding author)

E-mail: newton@fcav.unesp.br

INTRODUÇÃO

A anestesiologia veterinária vem evoluindo com o intuito de garantir segurança e bem-estar ao paciente. A anestesia total intravenosa (ATIV), que é um dos focos de pesquisa dessa área da medicina veterinária, vem sendo bastante utilizada e estudada por possuir características como bom controle da profundidade anestésica e ausência de poluição do ambiente cirúrgico. Como exemplos de fármacos que podem ser empregados na ATIV têm-se o propofol e o etomidato. A anestesia por eles produzida promove estabilidade hemodinâmica, indução e recuperação rápidas e ausência de efeito cumulativo (Ko et al., 1994).

O propofol pode ser usado como agente de indução e também manutenção anestésica na forma de bolus intermitentes ou infusão contínua (Deneuche e Desbois, 1999). Segundo Fragen (1996), é o melhor hipnótico a ser utilizado em infusão contínua e tem como característica a recuperação anestésica rápida, mesmo após administração contínua (Glen, 1980). A infusão contínua de propofol na dose de 0,7mg/kg/min tem sido empregada em cães respirando espontaneamente e submetidos a diferentes frações inspiradas de oxigênio (Lopes et al., 2008).

Esse fármaco, em concentrações clínicas, parece não prejudicar a autorregulação cerebral, embora reduza a velocidade do fluxo sanguíneo cerebral (Upton et al., 2000) e, por conseguinte, diminui a pressão intracraniana (PIC) (Bazin, 1997). Por essas razões é cada vez mais utilizado em pacientes com lesão cranioencefálica (Forster e Engelhard, 2004). Mesmo em doses capazes de provocar traçado isoelétrico no eletroencefalograma, há manutenção da autorregulação cerebral (Matta et al., 1995). A estabilidade da PIC durante a infusão contínua de propofol em cães foi observada por Duque (2006), que concluiu que a administração de doses crescentes ou decrescentes desse fármaco não altera a pressão intracraniana e a autorregulação cerebral.

Estudos em humanos (Pitt-Miller et al., 1994) e em cães (Steffen e Grasmueck, 2000) demonstraram que o propofol também pode ser empregado como fármaco anticonvulsivante, em

pacientes com afecções cerebrais, como alternativa ou coadjuvante à terapia com barbitúricos.

A anestesia com etomidato é caracterizada por pouca ou nenhuma alteração cardiovascular ou respiratória, indução e recuperação anestésica rápidas (Ko et al., 1994), sem ocorrência de liberação de histamina (Muir III e Mason, 1989). Por essa razão, seu uso é indicado na indução anestésica de pacientes com distúrbios cardiovasculares (Dodam et al., 1990), traumatismos severos, cirrose e lesões intracranianas (Thurmon et al., 1996), e em fêmeas prenhes (Muir III e Mason, 1989; Thurmon et al., 1996; Ko et al., 1994).

Tobias (2000) relatou que o etomidato pode causar depressão respiratória e, em doses elevadas, apneia. Muir III e Mason (1989) estudaram a indução anestésica em cães e descreveram que doses baixas de etomidato não causam alteração na frequência respiratória, enquanto 4mg/kg induzem importante depressão respiratória. Doses muito baixas ou administração lenta podem predispor a efeitos adversos, por produzir planos anestésicos superficiais e prolongar o período de indução. A anestesia com esse fármaco promove redução do fluxo sanguíneo e da taxa de metabolismo de oxigênio cerebral, que resultam em vasoconstrição e redução da PIC (Tobias, 2000), sem, contudo, reduzir a pressão arterial ou a de perfusão cerebral. Assim, é considerado o agente ideal para indução de pacientes com lesões cranianas (Yeung e Zed, 2002). A redução do fluxo sanguíneo cerebral ocorre como consequência da depressão da atividade neuronal (Pablo e Bailey, 1999).

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da infusão contínua do propofol ou do etomidato sobre variáveis intracranianas, em cães mantidos sob ventilação controlada.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 20 cães adultos (Aprovado pela Comissão de Ética e Bem-Estar Animal da FCAV/UNESP, prot. 003723-05), com média de peso de 9,1±3,0kg, machos e fêmeas, sem raça definida, considerados sadios após exames clínicos e laboratoriais, evitando-se fêmeas prenhes ou em estro. Os animais, mantidos em

canis individuais, receberam ração comercial e água *ad libitum*.

Antes da anestesia, os cães foram submetidos à restrição alimentar e hídrica de 12 e duas horas, respectivamente. Os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos de 10 animais cada, denominados grupo propofol (GP) e grupo etomidato (GE). Os animais do GP foram induzidos à anestesia geral pela administração intravenosa de propofol (Diprivan-Zeneca, Cotia, Brasil), na dose de 10mg/kg. Os cães, após serem colocados em decúbito lateral esquerdo sobre colchão térmico ativo (Gaymar-TP-500, Londres, Inglaterra - Proc. FAPESP 98/03153-0), foram intubados com sonda de Magill, de diâmetro adequado ao porte de cada animal, a qual foi acoplada ao aparelho de anestesia inalatória com circuito anestésico tipo semifechado (Ohmeda - Excel 210SE, Madison, EUA - Proc. FAPESP 97/10668-4), equipado com ventilador volumétrico/pressométrico (Ohmeda), instalado em linha com o filtro valvular, para fornecer 100% de oxigênio. Ato contínuo, iniciou-se a infusão contínua de propofol, por meio de bomba de infusão (Samtronic-670T, São Paulo Brasil), na dose de 0,8mg/kg/min. Em seguida, procedeu-se à ventilação controlada ciclada à pressão de 15cmH₂O, com relação inspiração:expiração de 1:2, e amplitude e frequência suficientes para permitir leitura de capnometria constante em 35mmHg, aferida em oxicapnógrafo (Dixtal-CO₂SMO 7100, Manaus, Brasil- Proc. FAPESP 97/10668-4).

Nos animais do GE, o procedimento foi o mesmo, substituindo-se o propofol pelo etomidato (Etomidate-Cristália, Itapira, Brasil), o qual foi utilizado na dose de 5mg/kg para indução anestésica. Para a manutenção, empregou-se 0,5mg/kg/min nos primeiros 10 minutos e, em seguida, a dose foi reduzida para 0,2mg/kg/min.

Uma vez atingido o segundo plano do terceiro estágio anestésico, segundo Guedel, procedeu-se à incisão da pele no terço superior da face interna do membro pélvico esquerdo, para exposição da artéria e veia femorais. Na artéria, foi introduzida uma sonda uretral de PVC n°4 (Embramed Ind.Com., São Paulo, Brasil) que foi conectada por uma torneira de três vias ao canal de pressão arterial invasiva do monitor multiparamétrico (Dixtal-DX-2010LCD - módulo de PA invasiva

- Proc. FAPESP 02/04625-0), com o intuito de mensurar a pressão arterial média. Enquanto na veia femoral foi inserido o cateter de Swan-Ganz pediátrico (132-SF, 4 vias - Edwards Lifesciences LLC, Irvine, EUA), cuja extremidade foi posicionada na artéria pulmonar pela observação das ondas de pressão no monitor multiparamétrico (Embramed), conforme técnica descrita por Swan-Ganz e citada por Sisson (1992). Por meio do termistor desse cateter, foram obtidas as mensurações da temperatura corpórea (TC).

Concomitantemente, implantou-se cirurgicamente um cateter de fibra óptica (Monitor de temperatura-pressão intracraniana, 110-4BT - Integra Neur Camino Labs, San Diego, EUA - Proc. FAPESP 00/01084-3), na superfície do córtex cerebral direito, usando-se *kit* de acesso cranial (Integra Neur Camino Labs - Proc. FAPESP 00/01084-3), segundo técnica descrita por Rezende (2004). Dessa forma, foram registrados os valores de temperatura intracraniana (TIC) e PIC, e realizado o cálculo da pressão de perfusão cerebral (PPC) por meio da fórmula $PPC = PAM - PIC$.

A frequência cardíaca foi obtida por eletrocardiograma computadorizado (Módulo p/ aquisição EGC p/ comp. TEB-ECGPC, versão 1.10, Tec. Eletr. Brasileira, São Paulo, Brasil - Proc. FAPESP 96/1151-5) ajustado para leitura em derivação DII.

A mensuração dos parâmetros teve início decorridos 30 minutos da implantação do cateter de pressão intracraniana (M1) e repetida a cada 20 minutos (M2, M3 e M4), totalizando 60 minutos de avaliação. As variáveis foram submetidas à análise de perfil (Morrison, 1967; Curi, 1980) considerando $P < 0,05$.

Ao término do protocolo experimental, foram observadas as características da recuperação de cães submetidos à infusão contínua de etomidato.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Optou-se por manter os animais com capnometria constante de 35mmHg, utilizando-se ventilação controlada, para minimizar alterações nas concentrações sanguíneas de dióxido de carbono (CO₂), que podem influenciar os valores de pressão intracraniana e

pressão de perfusão cerebral, uma vez que a pressão parcial de CO₂ sanguíneo é um importante regulador da circulação sanguínea cerebral (Brian, 1998).

As mensurações tiveram início 30 minutos após a implantação do sensor de pressão intracraniana, para permitir a estabilização da PIC, pois, quando o sensor penetra o parênquima cerebral, há aumento transitório de seus valores. Em estudo realizado por Bagley et al. (1995), aguardavam-se 15 minutos para permitir a normalização dos valores de PIC. O emprego de um tempo duas vezes maior neste estudo foi necessário devido ao posicionamento concomitante dos cateteres para mensuração invasiva das demais variáveis.

A opção pelo decúbito lateral esquerdo para o posicionamento dos animais durante o período experimental deveu-se à praticidade oferecida por essa posição para a dissecação cirúrgica da artéria e veia femorais para posterior introdução e posicionamento dos cateteres arteriais e de Swan-Ganz, assim como para a implantação do sensor de PIC, permitindo, dessa forma, que todos os cateteres pudessem ser posicionados simultaneamente. Além disso, Bagley et al. (1995), ao utilizarem sensor de fibra óptica para o monitoramento da PIC em cães, relataram não haver diferenças significativas na PIC entre animais posicionados em decúbito esternal, com a cabeça elevada com um suporte para craniotomia, ou em decúbito lateral esquerdo. Tais achados foram confirmados por Brosnan et al. (2002), que, ao compararem o efeito de diversos posicionamentos sobre a PIC em cavalos, também não observaram diferenças entre os decúbitos esternal e lateral esquerdo. O fato de neste estudo ter sido adotado decúbito lateral esquerdo para todos os animais minimiza qualquer interferência que porventura pudesse advir do posicionamento adotado.

A pressão intracraniana depende do equilíbrio de três constituintes do espaço intracraniano: parênquima cerebral, fluido cérebro-espinhal e fluxo sanguíneo cerebral, e afeta diretamente a função cerebral (Bagley, 1996; Sulek, 1997). Os valores a partir dos quais a elevação da PIC seria considerada patológica, bem como os valores normais para cães acordados ainda não foram determinados (Bagley, 1996). Sabe-se que no homem os valores normais estão abaixo de

15mmHg (Foster e Engelhard, 2004), porém Bagley (1996) relata que cães que apresentaram pressões intracranianas em torno de 30 a 40mmHg recuperaram-se normalmente. A dificuldade em se determinar esses valores deve-se à grande variabilidade da PIC, dos métodos de mensuração adotados e aos inúmeros fatores que interferem com a PIC (Bagley, 1996; Sulek, 1997).

Os valores de PIC registrados neste estudo (Tab. 1) para os animais anestesiados com infusão contínua de propofol mantiveram-se estáveis durante todo protocolo experimental, e são semelhantes aos encontrados por Leite (2003) em cães que receberam 0,55±0,15mg/kg/min do fármaco. Além disso, estes valores foram mais altos que os observados nos animais anestesiados com etomidato. Segundo Yeung e Zed (2002), o etomidato reduz a pressão intracraniana e mantém a PPC, o que ocorreu neste estudo, pois os valores de PIC foram menores em GE. Rezende (2004), em cães anestesiados com sevoflurano ou desflurano, já havia observado valores de PIC semelhantes aos encontrados neste trabalho.

Em cães, a isquemia cerebral ocorre com valores de PPC abaixo de 40mmHg (Sulek, 1997). Neste estudo, os valores dessa variável permaneceram dentro da faixa de normalidade para a espécie (Tab. 1), mantendo adequado o fluxo sanguíneo cerebral durante todo o procedimento anestésico. A diferença encontrada entre os grupos deve-se ao fato de os valores de PIC do GP manterem-se acima dos observados no GE. Além disso, segundo Pablo e Bailey (1999), o etomidato mantém a PPC em valores melhores que o tiopental e o propofol como resultado do mínimo efeito sobre a pressão arterial sistêmica. Tobias (2000) relatou que, em pacientes humanos anestesiados com etomidato, ocorre estabilidade da PPC, maior que a encontrada quando se utiliza propofol ou tiopental. Porém, neste estudo, observou-se estabilidade deste parâmetro em ambos os grupos.

Quanto à TIC no GE, houve redução gradativa ao longo do período anestésico, acompanhando a redução da temperatura corpórea. Leite (2003) relatou redução das temperaturas corpórea e intracraniana durante a infusão contínua de propofol e anestesia com sevoflurano. Resultados semelhantes foram descritos por

Rezende (2004), ao utilizar anestesia com sevofluorano e desfluorano. Durante a realização do experimento, observou-se que essa estreita correlação entre TIC e TC (TIC 0,1 a 0,2°C acima da TC) foi um dos indicativos do correto posicionamento do sensor intraparenquimal de PIC.

Neste estudo, nota-se que a pressão arterial média dos animais em ambos os grupos foi igual (Tab. 1), o que não condiz com os achados de Buljubasic et al. (1996), que descreveram que a depressão cardiovascular causada pelo propofol foi mais intensa que a causada pelo etomidato em cães, sendo observados valores de pressão arterial mais baixos com o uso de propofol. Em outro estudo, concentrações equimolares dos anestésicos em corações isolados de porcos-da-índia demonstraram que o propofol deprimiu

mais a contratilidade do miocárdio que o etomidato (Stowe et al., 1992).

Magella e Cheibub (1990) relataram que a depressão cardíaca com uso do propofol, em infusão contínua, é dependente da dose e determina a redução das pressões arteriais e débito cardíaco. Keegan e Greene (1993) descreveram a não existência de alterações cardiovasculares em cães anestesiados com infusão contínua do fármaco, resultados confirmados neste estudo, o qual registrou estabilidade na FC e PAM. Brüssel et al. (1989) também observaram redução da pressão arterial sistêmica maior com o uso do propofol, além de redução do débito cardíaco e da FC, no entanto os dados registrados mostram que neste experimento a redução da FC foi maior no GE (Tab. 1).

Tabela 1. Valores médios e desvios-padrão de PIC, PPC, TIC, TC, PAM e FC em cães, submetidos à infusão contínua de propofol ou etomidato e mantidos em ventilação controlada

Parâmetro	Grupo	Momento			
		M1	M2	M3	M4
PIC (mm Hg)	GP	17±10A	17±9A	17±9A	16±8A
	GE	9±3B	8±4B	8±4B	8±4B
PPC (mm Hg)	GP	78±20B	82±21B	83±17B	85±16B
	GE	111±20A	109±25A	107±23A	103±23A
TIC (°C)	GP	38,5±0,4A	38,5±0,4A	38,5±0,5A	38,6±0,6A
	GE	36,5±0,9Ba	36,3±0,9Bb	36,0±1,1Bc	35,9±1,0Bd
TC (°C)	GP	38,4±0,5A	38,3±0,5A	38,4±0,6A	38,5±0,7A
	GE	36,4±1,0Ba	36,2±0,9Bb	36,0±0,9Bc	35,9±0,8Bd
PAM (mm Hg)	GP	95±13	98±14	100±11	101±14
	GE	120±19	115±23	116±21	111±21
FC (batimentos/minuto)	GP	114±27A	113±25A	114±25A	115±21A
	GE	63±12B	62±11B	62±12B	63±10B

Médias seguidas por letras distintas maiúsculas na coluna ou por letras distintas minúsculas na linha diferem entre si pela análise de Perfil ($P < 0,05$).

PIC: pressão intracraniana; PPC: pressão de perfusão cerebral; TIC: temperatura intracraniana; TC: temperatura corpórea; PAM: pressão arterial média; FC: frequência cardíaca. GP: grupo propofol; GE: grupo etomidato. M1: mensuração 30 min após o implante do cateter de pressão intracraniana; M2: mensuração 20min após M1; M3: mensuração 40 min após M1; M4: 60min após M1.

Além dos registros dos parâmetros descritos, também foi observada ocorrência de efeitos adversos após o término do protocolo experimental. No GP ocorreu somente um caso de vômito durante a fase de recuperação. No entanto, nos animais do GE foi observada urina marrom escura e fezes escurecidas. Todos os animais apresentaram contrações musculares tônico-clônicas de grande amplitude durante a recuperação, além de vômitos, que foram

contidos com a administração de diazepam e metoclopramida, respectivamente. Cinco animais necessitaram de segunda dose de diazepam. Houve um caso de óbito neste grupo, que ocorreu após o período experimental.

Esses intensos efeitos adversos observados com a infusão contínua de etomidato chamam a atenção para que o fármaco não seja utilizado como agente único durante a anestesia. Diversos

autores recomendaram associação de etomidato com benzodiazepínicos, fenotiazínicos (Natalini, 1990) ou opioides (Muir III e Mason, 1989). Eventos sugestivos de hemólise podem ser minimizados se for aplicada injeção única do fármaco durante a indução anestésica, utilizando-se outros agentes para a manutenção. No entanto, essas ocorrências de liberação de hemoglobina são atribuídas ao veículo utilizado na formulação do fármaco (Ko et al., 1994). Pesquisas devem ser realizadas a fim de descobrir outros veículos que não promovam elevado grau de hemólise, e que possibilitem seu uso em infusões contínuas. Além disso, apesar de ser considerado seguro, o propilenoglicol pode ser tóxico em altas doses, ao promover depressão do sistema nervoso central, convulsão, coma, acidose severa, hipoglicemia, hemólise e lesões hepática e renal (Arena e Drew, 1986). Assim, os efeitos adversos podem ter sido causados pela administração de altas doses de propilenoglicol.

Concluiu-se que a infusão contínua de etomidato ou propofol em cães mantém a perfusão e a autorregulação cerebrais. Todavia, cães, submetidos à anestesia com etomidato, apresentam efeitos adversos intensos e redução gradativa da temperatura corpórea e intracraniana.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo apoio financeiro concedido.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARENA, J.M.; DREW, R.H. (Eds.). *Poisoning: Toxicology, Symptoms, Treatments*. 5ed. Springfield: Charles C. Thomas, 1986. 1128p.
- BAGLEY, R.S. Intracranial pressure in dogs and cats. *Compendium*, v.18, p.605-621, 1996.
- BAGLEY, R.S.; KEEGAN, R.D.; GREENE, S.A. et al. Pathologic effects in brain after intracranial pressure monitoring in clinically normal dogs, using a fiberoptic monitoring system. *Am. J. Vet. Res.*, v.56, p.1475-1478, 1995.
- BAZIN, J.E. Effects of anesthetic agents on intracranial pressure. *Anesthesiol. Reanim.*, v.16, p.445-452, 1997.
- BRIAN Jr., J.E. Carbon dioxide and cerebral circulation. *Anesthesiology*, v.88, p.1365-1386, 1998.
- BROSNAN, R.J.; STEFFEY, E.P.; LECOUTEUR, R.A. et al. Effects of body position on intracranial and perfusion pressures in isoflurane-anesthetized horses. *J. Appl. Physiol.*, v.92, p.2542-2546, 2002.
- BRÜSSEL, T.; THEISSEN, J.L.; VIGFUSSON, G. et al. Hemodynamic and cardiovascular effects of propofol and etomidate: negative inotropic properties of propofol. *Anesth. Analg.*, v.69, p.35-40, 1989.
- BULJUBASIC, N.; MARIJIC, J.; BERCI, V. et al. Differential effects of etomidato, propofol, and midazolam on calcium and potassium channel currents in canine myocardial cells. *Anesthesiology*, v.85, p.1092-1099, 1996.
- CURI, P.R. Análise de medidas repetidas em experimentos biológicos. *Rev. Bras. Estat.*, v.41, p.137-150, 1980.
- DENEUCHE, A.; DESBOIS, C. Propofol 2 – Indications and Contra-indications. *Point Vet.*, v.30, p.35-40, 1999.
- DODAM, J.R.; KRUSE-ELLIOTT, K.T.; AUCCOIN, D.P. et al. Duration of etomidate-induced adrenocortical suppression during surgery in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, v.51, p.786-788, 1990.
- DUQUE, C.T.N. *Índice biespectral, variáveis intracranianas e cardiovasculares em cães anestesiados com diferentes doses de infusão de propofol associadas ou não ao óxido nitroso*. 2006. 100f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP.
- FORSTER, N.; ENGELHARD, K. Managing elevated intracranial pressure. *Curr. Opin. Anaesthesiol.*, v.17, p.371-376, 2004.
- FRAGEN, R.J. *Drug infusions in anesthesiology*. 2.ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996. 283p.
- GLEN, J.B. Animal studies of the anesthetic activity of CI 35868. *Br. J. Anaesth.*, v.52, p.731-742, 1980.

- KEEGAN, R.D.; GREENE, S.A. Cardiovascular effects of continuous two-hour propofol infusion in dogs. Comparison with isoflurane anesthesia. *Vet. Surg.*, v.22, p.537-543, 1993.
- KO, J.C.; THURMON, J.C.; BENSON, G.J. et al. Hemodynamic and anesthetic effects of etomidate infusion in medetomidine-premedicated dogs. *Am. J. Vet. Res.*, v.55, p.842-846, 1994.
- LEITE, A.V. *Efeitos do propofol ou sevoflurano sobre a hemodinâmica, ventilometria a parâmetros intracranianos, em cães submetidos à administração subaracnóidea de iohexol*. 2003. 74f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP.
- LOPES, P.C.F.; NUNES, N.; NISHIMORI, C.T.D. et al. Efeitos de diferentes frações inspiradas de oxigênio no índice biespectral em cães submetidos à infusão contínua de propofol. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.60, p.359-366, 2008.
- MAGELA, H.A.; CHEIBUB, Z.B. Propofol: revisão bibliográfica. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, v.40, p.289-294, 1990
- MATTA, B.F.; LAM, A.M.; STREBEL, S. et al. Cerebral pressure autoregulation and carbon dioxide reactivity during propofol-induced EEG suppression. *Br. J. Anaesth.*, v.74, p.159-163, 1995.
- MORRISON, D.F. *Multivariate statistical methods*. New York: MacGraw-Hill Book, 1967. 388p.
- MUIR III, W.W. MASON, D.E. Side effects of etomidate in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.194, p.1430-1434, 1989.
- NATALINI, C.C. Profilaxia das mioclônias induzidas pelo etomidato em caninos. *Arq. Fac. Vet. UFRGS*, v.18, p.85-88, 1990.
- PABLO, L.S.; BAILEY, J.E. Etomidate and telazol. *Vet. Clin. North Am.: Small Anim. Pract.*, v.29, p.779-792, 1999.
- PITT-MILLER, P.L.; ELCOCK, B.J.; MAHARAJ, M. The management of status epilepticus with a continuous propofol infusion. *Anaesth. Analg.*, v.78, p.1193-1194, 1994.
- REZENDE, M.L. *Efeitos do sevoflurano e do desflurano sobre variáveis intracranianas e hemodinâmicas em cães*. 2004. 102f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP.
- SISSON, D. Avaliação clínica da função cardíaca. In: ETTINGER, S.J. (Eds.). *Tratado de medicina interna veterinária*. 3.ed. São Paulo: Manole, 1992. p.970-986.
- STEFFEN, F.; GRASMUECK, S. Propofol for treatment of refractory seizures in dogs and a cat with intracranial disorders. *J. Small Anim. Pract.*, v.41, p.496-499, 2000.
- STOWE, D.F.; BOSNJAK, Z.J.; KAMPINE, J.P. Comparison of etomidate, ketamine, midazolam, propofol and thiopental on function and metabolism of isolated hearts. *Anesth. Analg.*, v.74, p.547-558, 1992.
- SULEK, C.A. Critical care – neurosurgical critical care. In: MILLER, R.D. (Ed.). *Atlas of anesthesia*. Philadelphia: Churchill Livingstone, 1997. p.9.1-9.3
- THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. Injectable anesthetics. In: _____ *Lumb & Jones' veterinary anesthesia*. 3.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1996. p.231-233.
- TOBIAS, J.D. Etomidate: Applications in pediatric critical care and pediatric anesthesiology. *Pediatr. Crit. Care Med.*, v.1, p.100-106, 2000.
- UPTON, R.N.; LUDBROOK, G.L.; GRANT, C. et al. The effect of altered cerebral blood flow on the cerebral kinetics of thiopental and propofol in sheep. *Anesthesiology*, v.93, p.1085-1094, 2000.
- YEUNG, J.K.; ZED, P.J. A review of etomidate for rapid sequence intubation in the emergency department. *Can. J. Emerg. Med.*, v.4, p.194-198, 2002.