

Efeitos cardiorrespiratórios da buprenorfina em cães anestesiados pelo desflurano

Cardiorespiratory effects of buprenorphine in dogs anesthetized with desflurane

Almir Pereira de Souza¹ Newton Nunes² Paulo Sérgio Patto dos Santos² Celina Tie Nishimori²
Danielli Parrilha de Paula² Piedad Natalia Guerrero² Rosangela Maria Nunes da Silva³

RESUMO

Objetivou-se, com este estudo, avaliar os efeitos da buprenorfina sobre variáveis cardiovasculares e respiratórias em cães durante anestesia com desflurano. Para tanto, foram utilizados 20 cães adultos, distribuídos em dois grupos (GB e GC). A anestesia foi induzida com propofol (8mg kg⁻¹ IV) e em seguida os animais foram intubados com sonda de Magill, a qual foi conectada ao aparelho de anestesia para administração de desflurano (1,5 CAM). Após 30 minutos, foi aplicado no GB buprenorfina (0,02mg kg⁻¹) e no GC solução de NaCl à 0,9% (0,05ml kg⁻¹). Avaliaram-se: frequências cardíaca e respiratória (FC e f); pressões arteriais sistólica, diastólica e média (PAS, PAD e PAM); débito cardíaco (DC); pressão venosa central (PVC); e as variáveis hemogasométricas pH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃, SatO₂ e DB. As coletas dos dados foram feitas aos 30 minutos após o início da administração do desflurano (M0), 15 minutos após a administração do opióide ou placebo (M15), e a cada 15 minutos após M15 (M30, M45, M60 e M75). A avaliação estatística dos dados foi efetuada por meio de Análise de Perfil (P<0,05). Houve discreta redução da FC no GB, enquanto as outras variáveis cardiovasculares não tiveram redução significativa. A f e o pH tiveram reduções no GB, enquanto a PaCO₂ esteve aumentada. Concluiu-se que a inclusão da buprenorfina durante anestesia inalatória pelo desflurano determina discretas alterações cardiovasculares, bem-como potencializa a hipoventilação promovida pelo desflurano, com a manifestação de hipercapnia, o que não contra-indica o seu uso em pacientes estáveis.

Palavras-chave: opióides, hemogasometria, cães, anestesia.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the effects of buprenorphine on cardiovascular and respiratory variables in dogs anesthetized with desflurane. Twenty adult healthy male and female mongrel dogs were randomly distributed in two groups of ten animals each (GB and GC). The anesthetic induction was done using propofol (8mg kg⁻¹, IV), and immediately, the dogs were intubated and submitted to desflurane anesthesia administered at 1.5 MAC. After 30 minutes of induction, animals from GB received buprenorphine (0.02mg kg⁻¹) and GC saline solution at 0.9% (0.05ml kg⁻¹), both applied intramuscularly. Heart Rate (HR); Systolic, Diastolic and Mean Arterial Blood Pressure (SAP, DAP and MAP); Cardiac Output (CO); Venous Central Pressure (VCP); Respiratory Rate (RR); Corporal Temperature (CT) and hemogasometrics variables. The measurement were realized 30 minutes after beginning the inhalatory anesthesia (M0); 15 minutes after opioid or saline administration (M15). Serial measurements were carried out in 15-minute intervals after M15 (M30, M45, M60 and M75). The numerical data were submitted to ANOVA (P<0.05). The HR, RR and pH decreased after opioid administration, while for PaCO₂ increased. The results allow us to conclude that buprenorphine determine discreet reduction in the cardiovascular parameters and promotes potentially hypoventilation in dogs anesthetized with desflurane.

Key words: opioids, blood gas, dogs, anesthesia.

¹Departamento de Clínicas Veterinárias, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campus de Patos, Av. Universitária, s/n., 58700-970, Patos, PB, Brasil. E-mail: almir@cstr.ufcg.edu.br. Autor para correspondência.

²Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Campus de Jaboticabal, SP, Brasil.

³Departamento de Medicina Veterinária, UFCG, Campus de Patos, PB, Brasil.

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de novos fármacos anestésicos e a elaboração de novas associações representa a possibilidade de acesso a recursos que podem minimizar os riscos inerentes a processos anestésicos rotineiros, com menor comprometimento cardiovascular e, conseqüentemente, redução do risco cirúrgico. Dentre as associações anestésicas existentes e estudadas atualmente, verifica-se a adição de fármacos analgésicos não esteróides, como os opióides. Estes têm se mostrado eficazes em abolir as dores do período pós-operatório, e no trans-anestésico reduzem a quantidade do anestésico geral, seja ele injetável ou inalatório (SOUZA, 2003).

A buprenorfina é um opióide com atividade agonista e antagonista no homem e nos animais (MARTINEZ et al., 1997), com potência analgésica aproximadamente 30 vezes maior que a da morfina (THURMON et al., 1996), aliviando a dor de moderada a grave, associada a procedimentos cirúrgicos abdominais, torácicos e ortopédicos (GÓRNIK, 2002). E em geral utilizada na dose de 0,005 a 0,02mg kg⁻¹ pela via intramuscular (FANTONI & MASTROCINQUE, 2002). Um dos efeitos hemodinâmicos conseqüentes da administração deste opióide, em cães, é a diminuição significativa da frequência cardíaca, provavelmente por aumento do tono vagal, e alterações discretas na pressão sanguínea sistêmica (STIEPIEN et al., 1995). A depressão respiratória, passível de ocorrer em algumas situações, pode ser revertida com o uso de antagonistas opióides, como o naloxone (THURMON et al., 1996). Quanto a via de administração, a buprenorfina pode vir a ser utilizada pelas vias intravenosa (IV) ou intramuscular (IM), pois as variações clínicas observadas são consideradas mínimas (SOUZA et al., 2004).

O desflurano, um anestésico volátil halogenado fluorinado, que vem sendo utilizado na rotina cirúrgica desde 1992 (WEISKOPF et al., 1992). O baixo coeficiente sangue/gás do desflurano (0,42), permite rápido aumento ou diminuição da pressão parcial do agente anestésico no sistema nervoso central, o que torna rápidas a indução e a recuperação do paciente (EGER, 1992). No sistema cardiovascular, este anestésico induz queda da pressão arterial média e aumento da frequência cardíaca (CLARKE et al., 1996), e depressão da contratilidade do coração e conseqüente redução do débito cardíaco (PAGEL et al., 1991). A administração de desflurano em cães pré-medicados com a associação fentanil-droperidol bloqueou a bradicardia produzida por tal associação, e promoveu retardo na condução elétrica atrial,

ventricular e átrio-ventricular caracterizada por alterações nas ondas P, QRS e no intervalo PR (SANTOS et al., 2001).

O desflurano produz, em cães, decréscimo dose-dependente do volume minuto, aumento da frequência respiratória e depressão da resposta ventilatória ao dióxido de carbono (CO₂), de maneira diretamente relacionada com a concentração do anestésico, com ou sem a adição de óxido nitroso, registrando-se também, o aumento da pressão parcial arterial de CO₂ (PaCO₂) de acordo com a profundidade do plano anestésico (CLARKE et al., 1996). Desta forma, objetivou-se, com a realização deste estudo, avaliar a manifestação de alterações nas funções cardíacas e respiratórias oriundas da adição do opióide buprenorfina à anestesia inalatória pelo desflurano, em cães.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 20 cães adultos, machos e fêmeas, clinicamente saudáveis, com peso de 11,5kg (± 2,7), distribuídos aleatoriamente, ou seja sem distinção de sexo, porte ou peso, em dois grupos de igual número, denominados GC e GB. Após jejum alimentar de 12 horas e restrição hídrica de duas horas, os animais foram induzidos à anestesia com 8mg kg⁻¹ de propofol^a por via intravenosa (IV) e, em seguida, intubados com sonda de Magill. A sonda foi então coaptada ao aparelho de anestesia volátil para administração do desflurano^b, por meio de circuito anestésico com reinalação parcial de gases^c, dotado de vaporizador termocompensado, microprocessado e calibrado para o agente anestésico^d tendo como fluxo diluente o oxigênio (30ml Kg min⁻¹).

O desflurano foi administrado na concentração de 1,5 CAM, considerando-se a CAM como sendo equivalente a 7,2 V% (CLARKE et al., 1996), mensurada em equipamento digital^e, cujo sensor foi adaptado à extremidade da sonda orotraqueal, conectado ao circuito anestésico.

Após 30 minutos do início da anestesia inalatória, foram administrados, por via intramuscular, buprenorfina^f (0,02mg kg⁻¹) aos animais do GB e solução de NaCl à 0,9% (placebo), no volume de 0,05ml kg⁻¹ nos animais do grupo GC.

Foram avaliados: frequência cardíaca (FC), obtida em monitor de eletrocardiografia computadorizado^g pelo cálculo do intervalo R-R; pressões arteriais sistólica, média e diastólica (PAS, PAM e PAD, respectivamente), obtidas pela cateterização da artéria femoral esquerda ou direita, cuja leitura foi feita em monitor digital

computadorizado^b; débito cardíaco (DC), obtido pela técnica de termodiluição após introdução do cateter de Swan-Ganz pela veia femoral (esquerda ou direita) até o correto posicionamento na artéria pulmonar; pressão venosa central (PVC) obtida utilizando-se o conduto do cateter de Swan-Ganz utilizado para administrar fluido a baixas temperaturas o qual foi previamente posicionado na veia cava ou átrio, segundo técnica descrita por NUNES (2002); o registro do DC e da PVC foi feito através do monitor digital utilizado para mensurar a pressão arterial; frequência respiratória (FR), obtida por leitura direta em oxicapnógrafo^c; e pH sangüíneo, pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO₂), pressão parcial arterial de oxigênio no sangue arterial (PaO₂), bicarbonato plasmático (HCO₃), saturação arterial de oxihemoglobina (SatO₂) e déficit de base (DB), obtidas da amostra de sangue arterial, colhida da artéria femoral por meio do cateter utilizado para avaliação das pressões arteriais, e analisadas em hemogasômetro digital^d.

O registro das variáveis iniciou-se imediatamente antes da aplicação do opióide ou placebo (MO). Novas mensurações foram feitas 15 minutos após a aplicação dos fármacos (M 15) e de 15 em 15 minutos após M15 (M30, M45, M60 e M75). A análise estatística das variáveis foi efetuada por meio de Análise de Perfil (MORRISON, 1967; CURT, 1980), considerando um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Observou-se na FC dos animais deste experimento discretas variações, mas mantendo as médias, de uma forma geral, dentro de parâmetros considerados normais para a espécie (Tabela 1). Os animais tratados com buprenorfina apresentaram redução dos seus valores quando comparados ao momento inicial das mensurações mas que não diferenciaram do GC. Estas reduções, apesar de discretas, estariam diretamente relacionadas à ação vagal observada quando do uso desta classe de agentes (MARTINEZ et al., 1997; LUCAS et al., 2001). No grupo de animais em que foi administrado unicamente desflurano as médias de FC permaneceram estáveis, dentro dos valores fisiológicos para a espécie, não sendo possível identificar acréscimo da atividade simpatomimética característica quando do uso deste fármaco (WEISKOPF et al., 1990; ZWASS et al., 1992; PICKER et al., 2001).

Na avaliação da pressão arterial (PA), foi possível constatar que a buprenorfina não interferiu

nos resultados, permanecendo o parâmetro estável ao longo do período experimental. Este achado permite concordar com os relatos encontrados na literatura que ressaltam os discretos efeitos depressores cardiovasculares desse agente (STEPIEN et al., 1995). Entretanto, é válido conjecturar que o desflurano, associado à buprenorfina, possa ter contribuído para a melhor estabilidade circulatória, pois quando da utilização de isoflurano ou halotano, MARTINEZ et al. (1997) anotaram redução significativa da PA a qual estaria relacionado a diminuição do índice cardíaco secundariamente ao decréscimo da FC para o isoflurano ou pela redução da FC e do volume sistólico durante anestesia com halotano.

Com relação ao débito cardíaco (DC), não foi registrada diferença significativa entre os animais do GB quando comparados ao grupo controle, concordando com os achados da literatura (GREENE et al., 1990; STEPIEN et al., 1995). As principais manifestações de alterações cardiovasculares observadas para os opióides estão associadas à via de administração utilizada, pesando o fato da via IV causar alterações mais evidentes como a bradicardia (COPLAND et al., 1987; GROSS et al., 1993; LUCAS et al., 2001). MARTINEZ et al. (1997), utilizaram a via IV para administrar a buprenorfina e registraram redução nas variáveis cardiovasculares, entre elas do DC e do índice cardíaco. Entretanto, tais alterações não foram observadas de forma significativas por SOUZA et al. (2004).

Em relação à PVC, os animais do grupo GC apresentaram médias que decresceram durante o estudo. Entretanto, este resultado não foi considerado significativo pelo teste estatístico empregado (Tabela 1). Tal achado está em desacordo com aquele encontrado por CLARKE et al. (1996) que obtiveram elevação do parâmetro a qual estaria relacionada à depressão do miocárdio com efeito inotrópico negativo, o que pode ter acontecido em função dos autores terem empregado diferentes concentrações anestésicas, com as doses mais elevadas em tese afetando mais intensamente a contratilidade do miocárdio. No grupo GB, as médias da PVC estabilizaram-se ao longo do período experimental. Este achado pode estar relacionado à manutenção da contratilidade cardíaca associada à diminuição da resistência periférica, que desta forma reduziria a pós-carga permitindo a manutenção do retomo venoso. No que tange ao parâmetro FR, as variações observadas no grupo tratado com buprenorfina foi discreta, não diferindo daquela observada no grupo placebo. De fato, os opióides agonistas- antagonistas proporcionam menor depressão respiratória devido a

Tabela 1 – Valores médios e desvio padrão, entre parênteses, das variáveis clínicas frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (*f*), pressões arteriais sistólica, diastólica e média (PAS, PAD e PAM, respectivamente), débito cardíaco (DC) e pressão venosa central (PVC), em cães tratados com placebo (GC) ou buprenorfina (GB) durante anestesia geral com desflurano, em diferentes momentos.

Var.	Grupo	M0	M15	M30	M45	M60	M75
FC	GC	122(11,5)	124(13,9)	124(15,1)	123(18,8)	120(14,6)	119(13,8)
(bat./min.)	GB	131(17,9) ^a	116(24,9)	112(24,2) ^b	111(17,7)	111(16,7)	113(14,1)
<i>f</i>	GC	15(6,6)	18(8,8)	18(8,4)	18(8,5)	16(6,5)	19(9,0)
(mov./min.)	GB	15(7,5)	14(8,5)	12(6,8)	12(6,7)	11(6,0)	12(4,6)
PAS	GC	112(8,5)	114(12,5)	116(14,2)	115(14,0)	113(11,3)	114(12,3)
(mmHg)	GB	103(21,0)	102(19,1)	105(15,5)	102(14,4)	103(13,5)	102(11,4)
PAD	GC	64(10,9)	64(12,7)	66(14,8)	65(14,7) ^A	62(11,2)	61(9,6)
(mmHg)	GB	58(13,7)	54(14,9)	53(11,2)	52(9,3) ^B	52(8,8)	54(9,3)
PAM	GC	82(10,3)	83(12,8)	86(15,4)	85(15,8)	81(12,0)	82(13,8)
(mmHg)	GB	77(16,7)	74(17,1)	75(12,7)	73(11,2)	73(10,6)	74(9,7)
DC	GC	2,28(0,47)	2,45(0,75)	2,58(0,85)	2,53(0,78)	2,42(0,68)	2,51(0,72)
(litros./min.)	GB	2,43(0,72)	2,37(0,34)	2,28(0,60)	2,44(0,75)	2,37(0,70)	2,43(0,69)
PVC	GC	2,0(2,1)	1,4(2,2)	1,7(2,2)	1,1(2,5)	1,2(2,0)	1,1(2,2)
(mmHg)	GB	2,1(2,2)	2,1(2,5)	2,3(2,2)	2,5(1,9)	2,3(1,8)	2,4(1,7)

Médias seguidas da mesma letra não apresentam diferenças estatisticamente significativas entre si pela Análise de Perfil ($P < 0,05$). Letras maiúsculas representam a diferença entre grupos. Letras minúsculas representam a diferença entre os momentos dentro cada grupo.

sua maior seletividade por receptores kappa (HOSGOOD, 1990; JAFFE & MARTIN, 1991), não são presentes nos centros bulbares. No GC, a frequência respiratória permaneceu estável durante todo o período experimental. Isto deveu-se principalmente ao uso de CAM fixa, pois a depressão respiratória produzida pelo desflurano é dependente da dose (WARLTIER & PAGEL, 1992; STEFFEY, 1996; SANTOS et al., 2001; NISHIMORI, 2003).

O pH é determinado pela concentração de íons H^+ no sangue que por sua vez terá sua quantidade aumentada à medida que a concentração de dióxido de carbono no sangue decresce (O'FLAHERTY, 1994). Neste estudo, foi possível constatar que em ambos os grupos as médias do pH estiveram sempre abaixo de 7,35 que seria o mínimo necessário para o funcionamento normal dos processos celulares (CUNNINGHAM, 2004). Entretanto, a adição do opióide determinou, 30 minutos após sua administração, decréscimo destes valores que se tomaram inferiores àqueles registrados nos animais do grupo controle (GB - 7,22; GC - 7,31), sendo tais achados compatíveis com a redução da FR, observada no GB (Tabela 1).

Analisando-se os valores obtidos para a $PaCO_2$, é possível observar que a média do grupo GB esteve acima do limite recomendável de 45 mmHg, para pacientes anestesiados recebendo 100% de O_2 (MUIR III; HUBBELL, 1997). Tal achado demonstra a capacidade da buprenorfina em determinar hipercapnia

em pacientes anestesiados pelo desflurano. Entretanto, estes valores mantiveram-se relativamente estáveis, a despeito da discreta redução da FR, o que indica que a ventilação alveolar foi pouco alterada.

O quadro de hipercapnia observado nos animais que receberam buprenorfina deveu-se à uma discreta hipoventilação e não à hipoxemia, com diminuição do aporte de oxigênio aos tecidos, visto que os valores de PaO_2 (Tabela 2) mantiveram-se sempre acima dos limites necessários de O_2 , ou seja 110 mmHg (MUIR III & HUBBELL, 1997), o qual desta forma fez permanecer a saturação de oxihemoglobina em 100%. Em relação à $SatO_2$, não foi registrada em quaisquer dos grupos variações significativas, mantendo as médias estáveis e dentro da faixa de normalidade para cães recebendo oxigênio à 100% (HASKINS, 1996). Embora esta variável por si só não represente a quantidade de oxigênio disponível para os tecidos (NICHOLSON, 1996), esta permite determinar a oxigenação arterial (JONES, 1996) e serve como parâmetro de monitoramento de distúrbios que possam pôr o paciente em risco, durante procedimentos anestésicos.

O estudo da variável bicarbonato plasmático (HCO_3^-) permite avaliar a resposta do organismo frente a variações do pH no sangue. Segundo LUNA (2002), o bicarbonato é responsável por mais de 50% da capacidade tampão extracelular, podendo variar de 18 a 24 mEq L^{-1} . Neste estudo, verificou-se que, o grupo tratado com buprenorfina as

Tabela 2 – Valores médios e desvio padrão, entre parênteses, do pH sanguíneo (pH), pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO₂), pressão parcial arterial de oxigênio no sangue arterial (PaO₂), bicarbonato plasmático (HCO₃), saturação arterial de oxihemoglobina (SatO₂) e déficit de base (DB), em cães tratados com placebo (GC) ou buprenorfina (GB) durante anestesia geral com desflurano, em diferentes momentos.

Var.	Grupo	M0	M15	M30	M45	M60	M75
pH	GC	7,29(5,9)	7,31(5,6)	7,31(3,8)A	7,32(4,3)A	7,30(4,7)A	7,29(4,7)A
	GB	7,26(8,1)a	7,24(8,0)	7,22(7,8)B	7,21(8,1)B	7,20(7,3)B	7,20(8,1)Bb
PaCO ₂ (mmHg)	GC	44,8(7,7)	43,8(6,9)A	43,1(5,2)	41,8(5,0)	43,7(6,6)A	43,8(6,6)A
	GB	52,5(9,5)a	55,1(11,1)B	57,6(11,6)	60,6(12,1)	61,1(13,0)B	62,2(12,8)Bb
PaO ₂ (mmHg)	GC	435(52,8)	436(52,0)	450(57,0)	425(57,0)	447(59,8)	450(63,0)
	GB	417(56,7)	435(78,8)	449(83,1)	446(49,1)	457(48,7)	456(57,6)
SatO ₂ (%)	GC	100(0)	100(0)	100(0)	100(0)	100(0)	100(0)
	GB	100(0)	100(0)	100(0)	100(0)	100(0)	100(0)
HCO ₃	GC	22(2,6)	22(2,8)	22(3,0)	22(2,9)	22(3,5)	22(2,9)
	GB	24(2,1)	24(2,9)	24(3,0)	24(2,6)	24(3,2)	24(2,7)
DB	GC	-4,4(3,2)	-4,1(3,0)	-4,1(3,5)	-4,8(3,2)	-4,5(3,7)	-4,2(3,4)
	GB	-3,1(2,6)	-3,3(3,0)	-3,8(3,7)	-3,8(2,9)	-3,8(3,1)	-3,6(2,6)

Médias seguidas da mesma letra não apresentam diferenças estatisticamente significativas entre si pela Análise de Perfil (P<0,05). Letras maiúsculas representam a diferença entre grupos. Letras minúsculas representam a diferença entre os momentos dentro de cada grupo.

médias do HCO₃⁻ estiveram sempre próximas do limite máximo recomendável. Tal achado está diretamente correlacionado às elevações observadas na PaCO₂, pois o mecanismo compensatório ativado pelo organismo aumenta de 1 a 2mEq L⁻¹ de HCO₃⁻ para cada aumento agudo de 10mmHg de PaCO₂ (MUIR III & HUBBELL, 1997) a fim de neutralizar o excesso de CO₂ presente no sangue.

As médias do DB permaneceram dentro dos parâmetros considerados normais, ou seja, 5 a -5MEq L⁻¹ (MUIR III; HUBBELL, 1997). Tais resultados, associados à permanência das médias de HCO₃⁻ em parâmetros normais permite descaracterizar quadro de acidose metabólica. Desta forma, o decréscimo de pH registrado aliado à elevação da PaCO₂ são realmente compatíveis com acidose respiratória, em virtude da redução da FR (LUCAS et al., 2001; LUNA, 2002).

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos com a metodologia proposta permite concluir que a buprenorfina determina discretas alterações cardiovasculares, que não contra-indicam seu uso em pacientes hemodinamicamente estáveis. Entretanto, o uso deste opióide determina hipercapnia em cães anestesiados com desflurano devido a potencialização da hipoventilação promovida pelo anestésico geral.

AGRADECIMENTOS

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

FONTES DE AQUISIÇÃO

- a - DIPRIVAN - Zeneca Farmacêutica do Brasil Ltda. - São Paulo, SP, Brasil.
- b - SUPRANE - Zeneca Farmacêutica do Brasil Ltda. - São Paulo, SP, Brasil.
- c - OHMEDA - mod. Excel 210SE - Datex Ohmeda - Miami, EUA.
- d - OHMEDA - mod. TEC 6 - Datex Ohmeda - Miami, EUA.
- e - OHMEDA - mod. RGM 5220 - Datex Ohmeda - Miami, EUA.
- f- TEMGESIC - Ind. Quim. e Farm. Schering-plough S/A, São Paulo, SP, Brasil.
- g - TEB - mod. ECGPC software versão 1.10 - São Paulo, SP, Brasil.
- h - DIXTAL 2010 - Dixtal do Brasil, Manaus, AM, Brasil.
- i - OXICAPNÓGRAFO DX 7100 - Dixtal do Brasil, Manaus, AM, Brasil.
- j - I-STAT—Sensor Services, Inc. — New Jersey, EUA.

REFERÊNCIAS

- CLARKE, K.W. et al. Cardiopulmonary effects of desflurane in the dog during spontaneous and artificial ventilation. **Res Vet Sc**, v.61, p.82-86, 1996.
- COPLAND, V.S. et al. Oxymorphone: cardiovascular, pulmonary, and behavioral effects in dogs. **Am J. Vet Res**. v.48, n.11, p.1626-1630, 1987.
- CUNNINGHAM, J.G. **Tratado de fisiologia veterinária**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 577p.
- CURI, P.R. Análise de medidas repetidas em experimentos biológicos. **Rev Bras Estat**, v.41, p.137-150, 1980.
- EGER, E.I II. Desflurane animal and human pharmacology: aspects of kinetics, safety, and MAC. **Anesth Analg**, v.75, p.3-9, 1992.
- FANTONI, D.T.; MASTROCINQUE, S. Fisiopatologia e controle da dor. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G.

- Anestesia em cães e gatos.** São Paulo: Roca, 2002. Cap.31, p.323-336.
- GÓRNIAC, S.L. Hipnoanalgésicos e neuroleptoanalgesia. In: SPINOSA, H.S. et al. (Eds). **Farmacologia aplicada à medicina veterinária.** 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. Cap.15, p.158-165.
- GREENE, S.A. et al. Cardiovascular effects of butorphanol in halothane-anesthetized dogs. **Am J Vet Res**, v.51, n.8, p.1276-1279, 1990.
- GROSS, M.E. et al. Cardiorespiratory effects of combined midazolam and butorphanol in isoflurane-anesthetized cats. **Vet Surg**, v.22, n.2, p.159-162, 1993.
- HASKINS, S.C. Monitoring the anesthetized patient. In: THURMON, J.C. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia.** 3.ed. Philadelphia: Lea & Feabiger, 1996. p.409-424.
- HOSGOOD, G. Pharmacologic features of butorphanol in dogs and cats. **J Am Vet med Assoc**, v.196, p.135-136, 1990.
- JAFFE, J.H.; MARTIN, W.R. Analgésicos opióides e antagonistas. In: GILMAN, A.G et al. (Eds). **Goodman & Gilman - As bases farmacológicas da terapêutica.** 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara 1991. p.320-343.
- JONES, J.L. Noninvasive monitoring techniques in anesthetized animais. **Vet Med**, v.4, p.326-335, 1996.
- LUCAS, A.N. et al. Comparison of the effects of morphine administered by constant-rate intravenous infusion or intermittent intramuscular injection in dogs. **J Am Vet Med Assoc**, v.218, n.8, p.884-891, 2001.
- LUNA, S.P.L. Equilíbrio ácido-básico. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos.** São Paulo: Rocca, 2002. Cap.10, p.120-129.
- MARTINEZ, E.A. et al. Cardiovascular effects of buprenorphine in anesthetized dogs. **Am J Vet Res**, v.58, n.11, p.1280-1283, 1997.
- MORRISON, D.F. **Multivariate statistical methods.** New York: McGraw-Hill, 1967. 388p.
- MUIR III, W.W.; HUBBELL, J.A.E. **Manual de anestesia veterinária.** 2.ed. Madrid: Mosby/DoymaLibros, 1997. 503p.
- NICHOLSON, A. Monitoring techniques and equipment for small animal anaesthesia. **Austr Vet J**, v.74, n.2, p.114-123, 1996.
- NISHIMORI, C.T. **Efeitos do óxido nitroso sobre parâmetros cardiovasculares, respiratórios e concentração alveolar mínima do desflurano, em cães.** 2003. 87f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal.
- NUNES, N. Monitoração da anestesia. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos.** São Paulo: Rocca, 2002. Cap.6, p.64-81.
- O'FLAHERTY, D. Carbon dioxide and monitoring. In: _____. **Capnography - Principles and practice series.** London: BMJ Publishing Group, 1994. p.3-20.
- PAGEL, P.S. et al. Influence of volatile anesthetics on myocardial contractility in vivo: desflurane versus isoflurane. **Anesthesiology**, v.74, p.900-907, 1991.
- PICKER, O. et al. Inhalation anaesthetics increase heart rate by decreasing cardiac vagal activity in dogs. **Br J Anaesth**, v.87, n.5, p.748-754, 2001.
- SANTOS, P.S.P. et al. Eletrocardiografia de cães submetidos a diferentes concentrações de desflurano, pré-tratados ou não com a associação de fentanil-droperidol. **Ciência Rural**, v.31, n.5, p.805-811, 2001.
- SOUZA, A.P. **Efeitos cardiovasculares, hemogasométricos e neuroendócrinos da buprenorfina, butorfanol ou morfina, em cães anestesiados pelo desflurano.** 2003. 104f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal.
- SOUZA, A.P. et al. Avaliação da buprenorfina pelas vias intravenosa ou intramuscular em cães anestesiados pelo desflurano. **Ciência Rural**, v.34, n.3, p.809-814, 2004.
- STEFFEY, E.P. Inhalation anesthetics. In: THURMON, J.C. et al. (Eds). **Lumb & Jones' veterinary anesthesia.** 3.ed. Philadelphia: Lea & Feabiger, 1996. p.297-329.
- STEPIEN, R.L. et al. Cardiorespiratory effects of acepromazine maleate and buprenorphine hydrochloride in clinically normal dogs. **Am J Vet Res**, v.56, n.1, p.78-84, 1995.
- THURMON, J.C. et al. Injectable anesthetics. In: _____. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia.** 3.ed. Philadelphia: Lea & Feabiger, 1996. Chapt.9, p.210-240.
- WARLTIER, D.C.; PAGEL, P.S. Cardiovascular and respiratory actions of desflurane: is desflurane different from isoflurane? **Anesth Analg**, v.75, p.17-31, 1992.
- WEISKOPF, R.B. et al. Cardiovascular actions of common anesthetic adjuvants during desflurane (I-653) and isoflurane anesthesia in swine. **Anesth Analg**, v.71, n.2, p.144-148, 1990.
- WEISKOPF, R.B. et al. Desflurane does not produce hepatic or renal injury in human volunteers. **Anesth Analg**, v.74, p.570-574, 1992.
- ZWASS, M.S. et al. Induction and maintenance characteristics of anesthesia with desflurane and nitrous oxide in infants and children. **Anesthesiology**, Iowa, v.76, n.3, p.373-378, 1992.