

Alteração do índice bispectral antes e após estimulação elétrica ou mecânica em cães anestesiados pelo isofluorano

Bispectral index changes before and after electrical or mechanical stimulation in isoflurane-anesthetized dogs

Laise Michi Yamashiro^{1*} Beatriz Perez Floriano¹ Renata Haddad Pinho¹
Juliana Tessalia Wagatsuma¹ Joana Zafalon Ferreira¹ Valéria Nobre Leal de Souza Oliva¹

RESUMO

Uma das formas atuais para se avaliar o grau de hipnose e depressão do sistema nervoso central durante a anestesia é o índice bispectral (BIS), que fornece um valor de 0 a 100. Objetivou-se avaliar as alterações do BIS de cães durante a estimulação elétrica e mecânica supra-máxima e sob diferentes concentrações de isofluorano, a fim de verificar se existe uma relação entre este índice e a resposta motora frente à nocicepção. Utilizaram-se sete cães da raça Beagle, dois machos e cinco fêmeas, anestesiados com isofluorano nas concentrações de 2,0; 1,8; 1,6; 1,4 e 1,2%. Os diferentes tipos de estímulo foram utilizados em procedimentos anestésicos diferentes nos mesmos animais, com intervalo mínimo de 15 dias. Os valores de BIS foram anotados por 60 segundos em cada avaliação, derivando médias antes (AE) e depois (DE) de cada estímulo. Os resultados foram analisados por meio de teste t pareado ou Wilcoxon pareado ($P < 0,05$). Houve diferença significativa entre os valores AE e DE em todas as concentrações de isofluorano, exceto 2,0% no estímulo mecânico. Também foi significativa entre a subtração desses valores, quando comparados entre estímulos, em 1,8 e 2,0%. Conclui-se que a resposta frente a estímulos supra-máximos modifica os valores de BIS em cães por meio da superficialização do plano anestésico. Sugere-se o emprego do modelo mecânico para evitar possíveis interferências de corrente elétrica e perda da confiabilidade dos dados.

Palavras-chave: anestesia por inalação, hipnose anestésica, nocicepção, cães.

ABSTRACT

One of the current methods to assess hypnosis and central depression during anesthesia is the bispectral index (BIS), which generates a number from 0 to 100. The purpose of the present study was to evaluate the changes in BIS during electrical or mechanical supra-maximal stimulation in order to investigate whether there is a relation between this index and motor response to nociception. Seven beagle dogs were included, two males and

five females, which were anesthetized with isoflurane at 2.0, 1.8, 1.6, 1.4 and 1.2%. Different types of stimuli were employed at different procedures in the same animals with at least 15 days of interval. The BIS values were recorded during 60 seconds each time and mean values were obtained before (AE) and after (DE) the stimulus. Results were compared through paired t test or Wilcoxon's paired test ($P < 0.05$). Significant differences were found between AE and DE values in almost every isoflurane concentration, as well as between the subtraction of these values, when compared between types of stimuli at 1.8 and 2.0%. In conclusion, the response to supra-maximal stimulation does change BIS values in dogs by decreasing the depth of anesthesia. The use of mechanical stimulation is suggested in order to avoid possible interferences of the electrical current and loss of data reliability.

Key words: inhalation anesthesia, anesthetic hypnosis, nociception, dogs.

INTRODUÇÃO

O isofluorano é um anestésico inalatório de amplo uso na Medicina Veterinária atual, por promover indução rápida, manter o débito cardíaco e possuir baixa taxa de biotransformação hepática, o que assegura seu uso em pacientes de alto risco (MASSONE, 2011). A concentração alveolar mínima, ou CAM, é utilizada para a avaliação da potência dos anestésicos inalatórios, o que reflete no requerimento anestésico e apresenta vantagens para a estimativa de profundidade anestésica (PYPENDOP, 2009). Tal profundidade é influenciada pela intensidade de estímulos nociceptivos e pela severidade de enfermidade, quando presentes (THURMON et al., 2007). Nessa perspectiva, a metodologia utilizada

¹Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal, Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba (FMVA), Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP), 16050-680, Araçatuba, SP, Brasil. E-mail: laise.yama@gmail.com. *Autor para correspondência.

em determinação de CAM é útil quando se tenciona estudar a resposta ao estímulo supra-máximo (VALVERDE et al., 2003).

O índice bispectral (BIS), adicionalmente, pode ser útil para realizar a monitorização do nível de consciência, ou, ainda, o grau de hipnose ocasionado pela anestesia geral. Na espécie canina, preconiza-se que a faixa de BIS que reflete o grau de depressão central correspondente ao plano anestésico ideal seria de 55 a 65 (GUERRERO, 2003), enquanto que a sedação intensa foi associada a valores entre 70 e 90 (HATSCHBACH et al., 2006).

A importância do BIS como parâmetro indicador de grau de hipnose e, indiretamente, profundidade anestésica, já foi discutida por diversos autores (GREENE et al., 2004; CLARK et al., 2005). Entretanto, LOPES et al. (2008) atentam à importância de se observar, juntamente com o uso do BIS, valores de pressão parcial de dióxido de carbono do sangue arterial (PaCO_2), uma vez que essa variável produz efeitos sobre o fluxo sanguíneo cerebral e sobre a oferta do anestésico geral ao sistema nervoso central (SNC).

Objetivou-se, neste estudo, avaliar as alterações do BIS de cães durante a estimulação nociceptiva supra-máxima por meio de estímulo elétrico e mecânico e sob anestesia com diferentes concentrações de isoflurano, a fim de verificar se existe uma relação entre este índice e a resposta motora frente à nocicepção. A hipótese testada foi de que o estímulo álgico, de qualquer natureza, seria capaz de modificar indiretamente os valores de BIS por interagir com o sistema nervoso central, ou seja, que a nocicepção seria capaz de interagir com o grau de depressão do sistema nervoso central.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi conduzido nas dependências da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba (FMVA – UNESP). Foram utilizados sete cães da raça Beagle, dois machos e cinco fêmeas, com peso médio de $10,3 \pm 2,4$ kg, provenientes de canil experimental. Previamente ao estudo, os animais foram ambientados por no mínimo 15 dias, vacinados com vacina antirrábica e polivalente^a, vermifugados^b e alimentados com ração comercial^c e água *ad libitum*.

Cada cão foi anestesiado em dois momentos distintos, com intervalo mínimo de 15 dias. Na primeira anestesia, foi utilizada a estimulação elétrica e, no segundo procedimento, estimulação mecânica. Os animais foram submetidos a jejum sólido de 12 horas e hídrico de duas horas. A indução anestésica foi realizada com isoflurano^d, na fração de inspiração de

5% (FI_{iso} 5%) por meio de máscara facial em fluxo de oxigênio^e 100% de 3L min^{-1} . Foi utilizado um circuito circular de anestesia com reinalação parcial de gases^f. Após intubação orotraqueal, a manutenção foi realizada com FI_{iso} de 2% e fluxo de oxigênio de 2L min^{-1} .

Os animais foram posicionados em decúbito lateral direito, sendo a veia cefálica direita cateterizada com cateter intravenoso 20G^g para administração de solução de Ringer com lactato de sódio^h na taxa de $10\text{mL kg}^{-1} \text{h}^{-1}$. A pressão arterial média, avaliada por método oscilométricoⁱ, foi mantida acima de 70mmHg por meio de aumento da taxa de infusão ($15\text{mL kg}^{-1} \text{h}^{-1}$) ou *bolus* de fluido (15mL kg^{-1} durante 10 minutos) sempre que necessário.

Foi instituída a ventilação mecânica com pressão inspiratória máxima de $12\text{cmH}_2\text{O}$, frequência respiratória de 10 a 25 movimentos por minuto e a pressão positiva ao final da expiração (PEEP) de 3 cmH_2O , com o objetivo de se manter a pressão de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO_2) entre 35 e 45mmHg. A temperatura corporal dos animais foi mantida acima de $37,0^\circ\text{C}$ por meio de colchão de água aquecida^j e, sempre que necessário, era utilizado um sistema de aquecimento por ar quente^k.

Foi realizada a tricotomia da região frontal e temporal esquerda do crânio, onde o sensor de índice bispectral^m foi posicionado. O sensor é composto de quatro eletrodos: o primeiro foi colocado na linha média dos olhos, no topo do crânio, juntamente com o segundo eletrodo, que se encaixa à sua esquerda. O terceiro eletrodo foi posicionado sobre a têmpora esquerda e o quarto entre o segundo e terceiro, entre o canto lateral do olho esquerdo e o osso temporal.

A estimulação (elétrica ou mecânica) foi realizada sob cinco concentrações diferentes do isoflurano (1,2; 1,4; 1,6; 1,8 e 2,0%). A concentração expirada de isoflurano (ET_{iso}) foi mensurada por analisador de gases, calibrado com amostra de gás padrãoⁿ antes do início do experimento e mantida estável durante 15 minutos, antes de cada alteração de concentração, para que houvesse equilíbrio entre a ar alveolar, sangue e cérebro (THURMON et al., 2007).

Para a realização dos estímulos elétricos, dois eletrodos foram posicionados em espaço subcutâneo na região do rádio esquerdo, 5cm abaixo do cotovelo e distantes 5cm entre si. Utilizou-se corrente elétrica de 50V em 50 ciclos/s de 10 milissegundos (VALVERDE et al., 2003), gerada por estimulador elétrico^o. O ciclo constituiu-se por dois estímulos pontuais e dois contínuos de três segundos, com intervalo de cinco segundos entre cada estímulo.

Os estímulos mecânicos foram aplicados por meio de uma pinça hemostática de Rochester-Carmalt, revestida com material emborrachado, posicionada

na base da cauda. A cremalheira foi fechada até o segundo dente e, em cada momento, aguardou-se um período de 30 a 60 segundos com a mesma fechada, como preconizado por VALVERDE et al. (2003).

Os valores de BIS foram colhidos imediatamente antes (AE) e 30 segundos depois (DE) de cada estímulo. Em cada momento, foram anotados continuamente os valores evidenciados no visor do monitor[®] ao longo de 60 segundos. A média aritmética dos valores anotados foi considerada como um valor de BIS correspondente àquele momento.

Em cada momento, foi observado o valor do índice de qualidade de sinal (SQI), para constatar confiabilidade dos valores já mencionados do BIS. Somente foram considerados verdadeiros valores de BIS obtidos com SQI acima de 70 e eletromiografia abaixo de 40 (LOPES et al., 2008). Outras variáveis anotadas foram a frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto (bpm), e a pressão arterial média (PAM), em milímetros de mercúrio (mmHg).

Ao final do experimento, as diferenças encontradas entre os valores AE e DE foram comparadas, em uma mesma ET_{ISO}, entre os diferentes tipos de estímulo por meio do teste *t* pareado, sob 5% de significância. Para averiguar correlação entre tais diferenças e a concentração do anestésico, foi utilizado o teste de correlação. A diferença (Δ) entre valores AE e DE foi, também, utilizada como variável e comparada entre tipos de estímulo (elétrico ou mecânico) por meio de teste *t* pareado ou teste de Wilcoxon (para dados que não passassem no teste de Shapiro-Wilk). As análises foram realizadas empregando-se o aplicativo Action 2.4, suplemento do programa Excel, Microsoft Office 2010.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Houve diferença significativa entre variáveis cardiocirculatórias colhidas antes (AE) e depois (DE) do estímulo nociceptivo de ambos os tipos (elétrico ou mecânico) em grande parte das concentrações estudadas (Tabela 1). Seria esperado que houvesse diferença na FC quando fosse aplicado um estímulo nociceptivo. Ademais, FC elevada é um sinal de compensação quando existe hipotensão, o que foi observado quando a concentração anestésica esteve mais alta (2,0% e 1,8%, principalmente) (HAMLIN, 1999). Essa diminuição da pressão arterial é um efeito esperado em anestesia com isoflurano (BERNARD et al., 1987) e, por mais que tenha ocorrido alteração reflexa da FC, não houve significância clínica, pois os valores encontrados estiveram dentro de limites aceitáveis (OLIVA & FANTONI, 2010).

Adicionalmente, incremento em ambas FC e PAM são respostas causadas pelo aumento do tônus simpático em resposta à nocicepção (HELLYER et al., 2007). Nessa perspectiva, quando o plano anestésico estava mais superficial (concentrações inferiores a 1,8%), a incidência de diferença significativa entre valores AE e DE da FC e da PAM foi maior, demonstrando superficialização dos animais conforme era reduzida a profundidade anestésica.

Os valores de ETCO₂ foram mantidos entre 35 e 45mmHg para que não houvesse interferência do CO₂ com o fluxo sanguíneo cerebral e, conseqüentemente, com valores de BIS, como observado por LOPES et al. (2008). Uma limitação do presente estudo foi não haver sido monitorada a PaCO₂, que forneceria dados mais confiáveis sobre a

Tabela 1 - Média \pm desvio padrão da frequência cardíaca (FC) em batimentos por minutos (bpm) e pressão arterial média (PAM) em milímetros de mercúrio (mmHg), obtidas antes (AE) e depois (DE) de estímulo nociceptivo supra-máximo, realizado por meio de eletroestimulação (elétrico) ou pinçamento de cauda (mecânico), em sete cães anestesiados com isoflurano, em cinco concentrações diferentes.

Tipo de estímulo	Variável	Momento	Concentração de isoflurano				
			2,0%	1,8%	1,6%	1,4%	1,2%
Elétrico	FC (bpm)	AE	115,9 \pm 11,0	120,6 \pm 12,8	121,9 \pm 17,9	114,3 \pm 21,7	126,7 \pm 24,3
		DE	125,1 \pm 7,7	129,4 \pm 9,7	135,7 \pm 8,1 *	133,4 \pm 21,4*	137,1 \pm 22,1
	PAM (mmHg)	AE	58,9 \pm 7,9	60,7 \pm 6,8	63,6 \pm 6,7	70,1 \pm 9,3	74,0 \pm 11,9
		DE	62,6 \pm 7,8 *	68,6 \pm 10,7	77,4 \pm 16,6	79,9 \pm 8,4*	96,0 \pm 18,6*
Mecânico	FC (bpm)	AE	110,7 \pm 15,1	107,6 \pm 14,1	108,1 \pm 15,5	111,0 \pm 18,5	109,0 \pm 23,1
		DE	116,1 \pm 25,8	125,6 \pm 13,2*	132,4 \pm 13,9*	133,6 \pm 20,4*	138,6 \pm 23,5*
	PAM (mmHg)	AE	59,6 \pm 5,1	60,3 \pm 6,3	65,3 \pm 9,2	70,7 \pm 13,6	75,0 \pm 11,9
		DE	64,9 \pm 8,6 *	68,4 \pm 11,0	69,4 \pm 3,5	82,9 \pm 11,0	86,8 \pm 15,2

*Difere significativamente de AE segundo *t* pareado ou teste de Wilcoxon pareado ($P < 0,05$).

pressão parcial de CO_2 no sangue. Entretanto, sabe-se que a faixa de valores de PaCO_2 em que não ocorre interferência com a CAM individual é relativamente alta (de 15 a 95 mm Hg) (STEFFEY & MAMA, 2007). Ademais, a ETCO_2 é uma variável que, com relativa precisão, estima os valores de PaCO_2 (NUNES, 2010; MASSONE, 2011), ou seja, a faixa mantida no presente estudo (de 35 a 45 mm Hg) garante que a resposta do SNC ao agente inalatório não se teria alterado de forma importante.

Foi observada diferença significativa entre os dados colhidos AE e DE em todas as concentrações estudadas com estímulo elétrico, enquanto que, com estímulo mecânico, a diferença ocorreu nas concentrações de 1,2; 1,4; 1,6 e 1,8% (Tabela 2; Figura 1).

A diferença observada nos valores de BIS após os estímulos nociceptivo supra-máximos sugerem a inferência de que a nocicepção possa ter superficializado o nível de consciência, elevando os valores de BIS. Entretanto, diversos autores demonstraram não haver relação entre o estado de analgesia causada pelo fentanil (GREENE et al., 2004), tramadol (FODALE et al., 2005) ou morfina (HENAO-GUERRERO et al., 2009) e o nível de consciência avaliado por meio do BIS. Adicionalmente, MATTOS-JUNIOR et al. (2011) não observaram diferença em valores de BIS antes e após pinçamento do pedículo ovariano, em cadelas submetidas à ovariectomia, sob diferentes protocolos anestésicos com e sem inclusão de opioides.

Um estudo realizado em humanos demonstrou que o reflexo laringotraqueal, por mais que tenha causado aumentos significativos da FC e PAM, não foi causa de alterações significativas das médias de BIS durante anestesia com isofluorano ou sevofluorano (NAKAYAMA et al., 2003). Seria esperado que não houvesse alteração significativa do BIS após estímulo nociceptivo de qualquer natureza. Os resultados encontrados neste estudo sugerem que o estímulo supra-máximo (VALVERDE et al., 2003) seja capaz de interferir com o estado de consciência e, indiretamente, com valores de BIS.

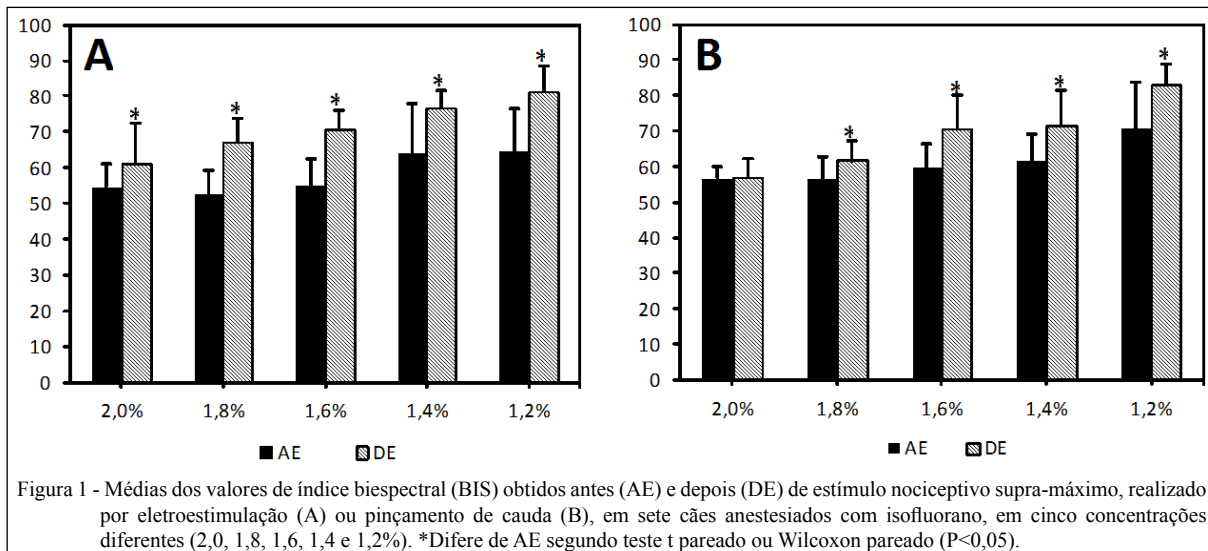
BLEIJENBERG et al. (2011), em estudo realizado com 72 cães, demonstraram que a sensibilidade e especificidade do BIS são relativamente baixas para se estimar a profundidade anestésica, confirmada por meio de reflexos palpebrais, posicionamento de globo ocular e grau de relaxamento muscular. A sensibilidade do BIS foi maior para detectar alterações nos animais que receberam infusão contínua de propofol, enquanto que a especificidade foi superior nos animais que receberam isofluorano sem associação com opioides. Entretanto, nesses dois grupos, houve aplicação prévia de um α_2 -agonista. O relaxamento muscular por ele provocado pode ter sido uma causa para resultados diferentes em relação ao terceiro grupo, que não recebeu nenhum fármaco com efeito relaxante muscular. Ademais, foram utilizados estímulos álgicos de naturezas variadas, devido às diferentes cirurgias envolvidas no estudo, o que prejudica a homogeneidade dos resultados.

Diversos autores fazem referência à confiabilidade do BIS em se estimar o grau de hipnose (LOPES et al., 2008; HENAO-GUERRERO et al., 2009), porém não foi instituído estímulo álgico em nenhum desses estudos. Em contrapartida, neste estudo, o BIS foi significativamente alterado após o estímulo nociceptivo supra-máximo. Os resultados encontrados por BLEIJENBERG et al. (2011), por sua vez, não corroboraram as referências anteriores de valores de BIS confiáveis para se estimar o grau de sedação (GUERRERO, 2003) ou hipnose (HATSCHBACH et al., 2006). Tendo em vista as diversas controvérsias que ainda envolvem os estudos com nocicepção e BIS, supõe-se que a intensidade do estímulo seja relevante para a presença ou não de alterações importantes nessa variável.

Inicialmente, no presente estudo, tencionava-se apenas observar possíveis alterações do BIS sob estimulação elétrica. Entretanto, após colher todos os resultados, foi proposta

Tabela 2 - Média \pm desvio padrão do valor de índice bispectral, obtido antes (AE) e depois (DE) de estímulo nociceptivo supra-máximo, realizado por meio de eletroestimulação ou pinçamento de cauda, em sete cães anestesiados com isofluorano, em cinco concentrações diferentes.

Concentração de isofluorano	Estímulo elétrico			Estímulo mecânico		
	AE	DE	p-valor	AE	DE	P-valor
2,0%	54,5 \pm 6,4	60,9 \pm 11,3	0,0403	56,6 \pm 3,3	56,8 \pm 5,3	0,9375
1,8%	52,3 \pm 6,7	66,9 \pm 6,7	0,0156	56,4 \pm 6,3	61,6 \pm 5,8	0,0089
1,6%	54,9 \pm 7,4	70,5 \pm 5,7	0,0065	59,7 \pm 6,8	70,5 \pm 9,6	0,0116
1,4%	63,8 \pm 14,0	76,5 \pm 5,0	0,0324	61,6 \pm 7,6	71,5 \pm 10,1	0,0313
1,2%	64,2 \pm 12,5	81,2 \pm 7,4	0,0156	70,7 \pm 13,0	82,8 \pm 6,2	0,0280



a ideia de que a corrente elétrica gerada pelo eletroestimulador pudesse interferir na captação do sinal eletroencefalográfico registrado pelo BIS. A partir dessa suposição, acrescentou-se a repetição do experimento com o estímulo mecânico. Por essa razão, não houve randomização da ordem de participação dos animais nas diferentes anestésias.

Após a colheita de todos os dados, a subtração entre os valores de BIS AE e DE foi realizada para que se comparassem os dois tipos de estímulo nociceptivo, bem como para que se avaliasse possível correlação entre tais valores e as concentrações estudadas. As diferenças entre valores de BIS obtidos antes e após o estímulo elétrico e estímulo mecânico foram, respectivamente, de $8,0 \pm 4,1$ e $2,8 \pm 2,8$ em 2,0% de isoflurano ($P=0,0152$); $14,5 \pm 3,9$ e $5,9 \pm 1,7$ em 1,8% ($P=0,0240$); $15,6 \pm 10,2$ e $10,8 \pm 8,0$ em 1,6% ($P=0,4040$); $13,5 \pm 11,0$ e $10,1 \pm 6,0$ em 1,4% ($P=0,5620$); $16,9 \pm 7,4$ e $14,3 \pm 7,5$ em 1,2% ($P=0,3226$).

Houve diferença significativa entre estímulo elétrico e mecânico somente nas concentrações de 1,8 e 2,0%. A interferência é a provável causa da diferença ocorrida nessas concentrações, a qual pode ter sido minimizada ao longo da diminuição da concentração anestésica. A possível razão seria que, a partir dessas concentrações, a resposta positiva ao estímulo tivesse passado a ser mais evidente, suprimindo o efeito da corrente elétrica sobre o BIS, devido à maior atividade muscular. Não foram encontrados estudos que avaliassem a possível interação entre a captação do sinal eletroencefalográfico e dispositivos capazes de gerar correntes elétricas em contato com os pacientes. Além disso, a correlação linear significativa somente foi encontrada entre a concentração anestésica e as diferenças ocorridas durante estímulo mecânico, o

que reforça a hipótese de que a corrente elétrica tenha interferido na confiabilidade dos valores de BIS.

Conclui-se que a resposta frente a estímulos supra-máximos modifica o nível de consciência, podendo refletir nos valores de BIS de cães por meio da superficialização do plano anestésico. Mais estudos são necessários para se avaliar a verdadeira influência da nocicepção sobre o grau de hipnose, além da confiabilidade do BIS em modelos de estímulo alérgico padronizados. Sugere-se, quando da utilização de BIS concomitante à avaliação de resposta a estímulos supra-máximos, que seja empregado o modelo mecânico para evitar possíveis interferências e perda da confiabilidade dos dados.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento à Fundação de Amparo à Pesquisa do estado de São Paulo (FAPESP) pelo apoio financeiro (Processo nº 2011/05902-7) e ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) pela bolsa concedida (proc. nº 158179/2013-7).

COMITÊ DE ÉTICA E BIOSSEGURANÇA

Estudo aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), sob o protocolo nº 00878/2011.

FONTES DE AQUISIÇÃO

- Vacina Duramune - Fort Dodge Saúde Animal Ltda - Division of Wyeth, Campinas - SP.
- Drontal Plus - Bayer Saúde Animal, São Paulo - SP.
- Ração Premiatta Classic - Fórmula Foods Alimentos Ltda, Campinas - SP.
- Isoforine - Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda, São Paulo - SP.
- White Martins do Brasil, São Paulo - SP.
- Aparelho de anestesia Nikkei K-Takaoka, São Paulo - SP.

g. Cateter Nipro – Nipro Medical LTDA. Sorocaba – SP.

h. Ringer com Lactato de Sódio® - JP Indústria Farmacêutica S.A.

i. Monitor multiparamétrico Cardiacap5 – Datex Ohmeda. Helsinki – Finlândia.

j. Sistema Aquecimento Gaymar T/Pump®.

l. Sistema de normoterapia com ar quente TC3000 – Gaymar Industries – EUA.

m. Sensor BIS Pediatric TM – Aspect Medical Systems, INC. Norwood – EUA.

n. QuickCal TM Calibration Gas, Datex-Engstrom Division Instrumentarium Corp. Helsinki- Finlândia.

o. Eletroestimulador Grass-S48 – Astromed Inc. Los Angeles – EUA.

p. Monitor mod. DX 2020, Módulo de Índice Bispectral - Dixtal. Manaus, Brasil.

REFERÊNCIAS

BERNARD, J.M. et al. Systemic haemodynamic and metabolic effects of deliberate hypotension with isoflurane anaesthesia or sodium nitroprusside during total hip arthroplasty. **Can J Anaesth**, v.34, n.2, p.135-140, 1987. Disponível em: <<http://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2FBF03015330.pdf>>. Acesso em: 10 ago. de 2014.

BLEIJENBERG, E.H. et al. Bispectral index and the clinically evaluated anaesthetic depth in dogs. **Vet Anaesth Analg**, v.38, p.536-543, 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-2995.2011.00651.x>>. Acesso em: 12 jul. 2014. doi: 10.1111/j.1467-2995.2011.00651.x.

CLARK, R.M.O. et al. Avaliação algimétrica e sinérgica em cães tratados pela levomepromazina, induzidos pelo tiopental e mantidos pelo sevoflurano, pré tratados ou não pelo butorfanol. **Rev Bras Cienc Vet**, v.12, p.16-26, 2005. Disponível em: <<http://www.uff.br/rbcv/ojs/index.php/rbcv/article/view/579/pdf>>. Acesso em :12 jul. 2014.

FODALE, F. et al. Tramadol does not modify the bispectral index during anesthesia with sevoflurane and remifentanyl. **Br J Anaesth**, v.95, p.212-215, 2005. Disponível em: <<http://bjaoxfordjournals.org/content/95/2/212.full.pdf+html>>. Acesso em: 12 jul. 2014. doi: 10.1093/bja/aei168.

GREENE, S.A. et al. Effect of isoflurane, atracurium, fentanyl, and noxious stimulation on bispectral index in pigs. **Comp Med**, v.54, p.388-394, 2004. Disponível em: <<http://openurl.ingenta.com/content/nlm?genre=article&issn=1532-0820&volume=54&issue=4&page=397&aulast=Greene>>. Acesso em 10 ago. 2014.

GUERRERO, P.N.H. **Influência do monitoramento do índice bispectral sobre o comportamento de variáveis cardiorrespiratórias e consumo de sevoflurano, em cães**. 2003. 65f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP.

HAMLIN, R.L. Normal cardiovascular physiology. In: FOX, P.R. et al. **Textbook of canine and feline cardiology: principles and clinical practice**. 2.ed. Philadelphia: Saunders, 1999. p.25-37.

HATSCHBACH, E. et al. Comparative study between target-controlled-infusion and continuous infusion anesthesia in dogs treated with methotrimeprazine and treated with propofol and

remifentanyl. **Acta Cir Bras**, v.23, p.65-72, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/acb/v23n1/11.pdf>>. Acesso em: 11 ago. 2014. doi: 10.1590/S0102-86502008000100011.

HELLYER, P.W. et al. Pain and its management. In: THURMON, J.C. et al. (Ed.). **Lumb and Jones' veterinary anesthesia and analgesia**. 4.ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 2007. p.31-57.

HENAO-GUERRERO, P.N. et al. Effect of morphine on the bispectral index during isoflurane anesthesia in dogs. **Vet Anaesth Analg**, v.36, n.2, p.133-143, 2009. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1467-2995.2008.00440.x/epdf>>. Acesso em: 05 jul. 2014. doi: 10.1111/j.1467-2995.2008.00440.x.

LOPES, P.C.F. et al. Efeitos de diferentes frações inspiradas de oxigênio no índice bispectral em cães submetidos à infusão contínua de propofol. **Arq Bras Med Vet Zootec**, v.60, n.2, p.359-366, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352008000200014&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 10 ago. 2014. doi: 10.1590/S0102-09352008000200014.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. 428p.

MATTOS-JUNIOR, E. et al. Bispectral monitoring in dogs subjected to ovariohysterectomy and anesthetized with halothane, isoflurane or sevoflurane. **Vet Anaesth Analg**, v.38, p.475-483, 2011. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1467-2995.2011.00646.x/epdf>>. Acesso em 11 jul. 2014. doi: 10.1111/j.1467-2995.2011.00646.x.

NAKAYAMA, M. et al. Hemodynamic and bispectral index responses to tracheal intubation during isoflurane or sevoflurane anesthesia. **J Anesth**, v.17, p.223-226, 2003. Disponível em: <<http://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00540-003-0186-4.pdf>>. Acesso em: 03 jul. 2014. doi: 10.1007/s00540-003-0186-4.

OLIVA, V.N.L.S; FANTONI, D.T. Anestesia inalatória. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2010. p.246-258.

PYPENDOP, B.H. MAC – an irrelevant outdated and misused construct, or the basis of safe surgical anaesthesia: the case for the relevance of MAC to clinical anaesthesia. In: WORLD CONGRESS OF VETERINARY ANAESTHESIA, 2009, Glasgow. **Proceedings...** Glasgow: WCVA, 2009. p.82-83.

STEFFEY, E.P.; MAMA, K.R. Inhalation anesthetics. In: TRANQUILLI, W.J. et al. (Ed.). **Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia**. 4.ed. Ames: Blackwell, 2007. p.355-393.

THURMON, J.C. et al. Considerations for general anesthesia. In: TRANQUILLI, W.J. et al. (Ed.). **Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia**. 4.ed. Ames: Blackwell, 2007. p.5-34.

VALVERDE, A. et al. Validation of several types of noxious stimuli for use in determining the minimum alveolar concentration for inhalation anesthetics in dogs and rabbits. **Am J Vet Res**, v.64, n.8, p.957-962, 2003. Disponível em: <<http://avmajournals.avma.org/doi/pdf/10.2460/ajvr.2003.64.957>>. Acesso em: 12 jul. 2014. doi: 10.2460/ajvr.2003.64.957.