

Efeitos eletrocardiográficos do butorfanol em cães anestesiados pelo desflurano

Electrocardiographic effects of butorphanol in desflurane anesthetized dogs

Paulo Sérgio Patto dos Santos¹ Newton Nunes² Almir Pereira de Souza³
Márlis Langenegger de Rezende⁴ Celina Tie Nishimori⁴
Danielli Parrilha de Paula⁴ Piedad Natalia Henao Guerrero⁵

RESUMO

Objetivou-se com este experimento avaliar as possíveis alterações eletrocardiográficas decorrentes do uso do butorfanol em cães, durante anestesia geral inalatória com desflurano. Para tal, foram utilizados vinte cães adultos, clinicamente saudáveis, distribuídos em dois grupos ($n=10$) denominados de GS e GB. Os animais foram induzidos à anestesia com propofol ($8,4 \pm 0,8 \text{mg kg}^{-1}$, IV) intubados com sonda orotraqueal de Magill e submetidos à anestesia inalatória pelo desflurano (10V%). Decorridos 40 minutos da indução, foi administrado aos animais do GS, por via intramuscular, $0,05 \text{mL kg}^{-1}$ de solução fisiológica a 0,9% (salina), enquanto que no GB, foi aplicado butorfanol na dose de $0,4 \text{mg kg}^{-1}$ pela mesma via e em volume equivalente ao empregado no grupo anterior. As observações das variáveis frequência cardíaca (FC), duração e amplitude da onda P (Ps e PmV), intervalo entre as ondas P e R (PR), duração do complexo QRS (QRSs), amplitude da onda R (RmV), duração do intervalo entre as ondas Q e T (QT) e intervalo entre duas ondas R (RR) tiveram início imediatamente antes da aplicação do opióide ou salina (M0). Novas mensurações foram realizadas 15 minutos após a administração do butorfanol ou salina (M15) e as demais coletas foram realizadas à intervalos de 15 minutos, por um período de 60 minutos (M30, M45, M60 e M75). Os dados numéricos destas variáveis foram submetidos à Análise de Perfil ($p < 0,05$). A frequência cardíaca apresentou alteração no GB, com média de M0 maior que as demais enquanto que os intervalos RR e QT apresentaram valores de M0 menor que os demais no GB. Os resultados obtidos permitem concluir que a administração do butorfanol em cães submetidos à anestesia pelo desflurano reduz a frequência cardíaca e promove retardo na repolarização ventricular.

Palavras-chave: anestesia inalatória, cães, opióides, eletrocardiografia.

ABSTRACT

The aim of this work was to evaluate the alterations due to butorphanol administration in desflurane anesthetized dogs over heart rate (HR) and electrocardiography (ECG). Twenty adult dogs, males and females, clinically healthy were randomly distributed in two groups of ten animals each (GS and GB). General anesthesia was induced by intravenous administration of propofol ($8.4 \pm 0.8 \text{mg kg}^{-1}$) and immediately, the dogs were intubated and submitted to inhalatory anesthesia with desflurane (10V%). After 40 minutes of induction, animals from GS received saline solution at 0.9% (0.05mL kg^{-1}) and from GB received butorphanol (0.4mg kg^{-1}), both applied intramuscularly. Observations of the variables heart rate (HR), duration and amplitude of P wave (Ps e PmV), P-R intervals (PR), QRS complex duration (QRSs), R wave amplitude (RmV), Q-T intervals (QT) and R-R intervals (RR) started immediately before the application of the agents (M0). Serial measurements were carried out in 15 minute intervals after the administration of butorphanol or saline up to 75 minutes, respectively M15, M30, M45, M60 and M75. Numeric data were submitted to Profile Analysis ($p < 0.05$). Heart rate (HR) decreased significantly after butorphanol administration while RR and QT intervals increased. These results allowed to conclude that butorphanol administration in desflurane anesthetized dogs decreases heart rate and promotes a delay in ventricular repolarization.

Key words: inhalatory anesthesia, dogs, electrocardiography, opioids.

INTRODUÇÃO

Ao longo dos anos, têm-se buscado técnicas modernas e conceitos atuais que tornem a anestesia

¹Professor Doutor de Anestesiologia Veterinária, Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, SP.

²Professor Assistente, Doutor, Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV), Universidade Estadual Paulista (UNESP), 14870-000, Jaboticabal, SP. E-mail: newton@fcav.unesp.br. Autor para correspondência.

³Professor Doutor de Anestesiologia Veterinária, Universidade Federal do Tocantins, Campus de Araguaína, TO.

⁴Doutorandas em Cirurgia Veterinária, FCAV, UNESP, Campus de Jaboticabal.

⁵Mestranda em Cirurgia Veterinária, FCAV, UNESP, Campus de Jaboticabal.

segura e adaptável aos vários procedimentos cirúrgicos que se fazem necessários à prática da Medicina Veterinária. Neste contexto, a anestesia geral moderna inclui o uso de técnicas multimodais que associam agentes voláteis ou intravenosos com opióides ou anestesia regional, com o objetivo de somar os efeitos desejáveis inerentes aos diversos fármacos e técnicas. Assim, permite-se minimizar efeitos indesejáveis decorrentes de estímulos dolorosos e concomitantemente, propiciar indução e recuperação seguros e suaves.

Neste sentido, a anestesia com desflurano e butorfanol poderia resultar numa associação ideal de efeitos desejáveis como indução rápida e baixa toxicidade aliadas à ação analgésica e sedativa do opióide. Por outro lado, são escassas as informações relativas à interação proposta sobre parâmetros fisiológicos. Dentre esses, a eletrocardiografia se destaca uma vez que a monitorização da atividade elétrica do miocárdio constitui mensuração básica para a maioria dos procedimentos anestésicos tanto no período pré como trans e pós-anestésicos.

O butorfanol, derivado sintético da morfina, classificado como opióide agonista-antagonista atua por ação central em nível subcortical do sistema límbico, sendo considerado 4 a 7 vezes mais potente que a morfina e com atividade antagonista equipotente à nalorfina e cerca de 50 vezes menor que o naloxone (THURMON et al., 1996).

Sobre a atividade cardiovascular em cães, o fármaco produz redução da frequência cardíaca, pressão sanguínea arterial (TRIM, 1983; GREENE et al., 1990; QUANDT et al., 1994) e débito cardíaco (TYNER et al., 1989). A dose normalmente empregada em cães é de 0,2 a 0,4 mg kg⁻¹ e pode-se administrar o butorfanol por via intravenosa, intramuscular e subcutânea (GWENDOLYN & CARROLL, 1996). O período de latência foi determinado por KOJIMA et al. (1999), como sendo ao redor de 16 minutos e sua duração de ação em torno de quatro horas em cães (FANTONI & MASTROCINQUE, 2002).

O desflurano, anestésico volátil halogenado fluorinado, apresenta baixo coeficiente de solubilidade sangue/gás (0,42), o que permite rápido aumento ou diminuição da concentração alveolar e torna rápidas a indução e a recuperação do paciente (EGER, 1992). A indução da anestesia por máscara não é recomendada, devido ao fato do desflurano apresentar ação irritante sobre as mucosas. Sua utilização em pacientes adultos e pediátricos tem sido associada a tosse e laringoespasma (TINKER, 1992).

A administração do desflurano é associada a aumento da atividade simpática, a qual atinge o pico máximo decorridos 5 minutos de exposição ao

fármaco (LEUNG & PASTOR, 1998; PICKER et al., 2001). A ação simpática deve-se a existência de sítios receptores nas vias aéreas superiores, que respondem rapidamente à elevação da concentração. No sistema cardiovascular, possui a capacidade de diminuir, de modo dependente da dose, o débito cardíaco (PAGEL et al., 1998), a pressão arterial (CLARKE et al., 1996; PAGEL et al., 1998; KARSAI et al., 1999; CIOFOLO & REIZ, 1999), e a resistência vascular sistêmica (CLARKE et al., 1996; LOWE et al., 1996; RODIG et al., 1997), embora promova aumento da frequência cardíaca (CLARKE et al., 1996).

A contratilidade do miocárdio é deprimida pelo fármaco (PAGEL et al., 1991) e o mesmo não difere do isoflurano quanto à sensibilização do músculo cardíaco, em pacientes submetidos a doses exógenas de adrenalina (MOORE et al., 1993). O fármaco possui propriedades inibitórias sobre arritmias ventriculares espontâneas, após infarto do miocárdio (NOVALIJA et al., 1998). Entretanto, inexitem na literatura dados da associação em teste sobre variáveis eletrocardiográficas, notadamente aquelas relativas a duração e amplitude das ondas, bem como dos intervalos entre estas, embora TILLEY (1992) tenha estabelecido os valores normais, destas variáveis, em cães despertos. Desta forma, objetivou-se com este experimento avaliar efeitos eletrocardiográficos, da administração do butorfanol em cães submetidos à anestesia pelo desflurano.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 20 cães adultos, machos e fêmeas, sem raça definida, pesando 12 ± 3 kg, considerados sadios após avaliação clínica e laboratorial, fornecidos pelo canil do Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel", da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - FCAV/UNESP, Campus de Jaboticabal, SP. Após serem selecionados aleatoriamente, os animais foram distribuídos em dois grupos de igual número (n=10) denominados grupo salina (GS) e grupo butorfanol (GB) e, previamente ao início do protocolo experimental, submetidos a avaliação eletrocardiográfica, de tal modo que os que apresentaram quaisquer alterações foram imediatamente descartados.

Os animais foram induzidos à anestesia geral pela administração intravenosa de propofol^a na dose de 8,4 ± 0,8 mg kg⁻¹. Os cães, após colocados em decúbito dorsal sobre colchão térmico ativo, foram intubados com sonda de Magill de diâmetro adequado ao porte do animal e submetidos à anestesia inalatória pelo desflurano^b, administrado diluído em O₂ (30 mL kg⁻¹ min⁻¹), através de

circuito anestésico com reinalação parcial de gases^c, dotado de vaporizador^d termocompensado, microprocessado e calibrado para o agente anestésico. O desflurano foi fornecido na concentração de 1,4 CAM (10V%), considerando-se uma CAM como sendo equivalente a 7,2V% (CLARKE et al., 1996), mensurada em equipamento digital^e, cujo sensor foi adaptado na extremidade da sonda orotraqueal conectado ao circuito anestésico.

Após 40 minutos da indução anestésica, foi administrado aos animais do GS, 0,05mL kg⁻¹ de solução fisiológica a 0,9% (salina), enquanto nos do GB, foi aplicado butorfanol^f na dose de 0,4mg kg⁻¹ ambos pela via intramuscular e em volume final iguais. As variáveis estudadas foram as que seguem: a frequência cardíaca (FC) foi obtida nos diferentes momentos e para ambos os grupos, por meio de eletrocardiograma; o eletrocardiograma foi obtido em derivação DII com emprego de eletrocardiograma computadorizado^g, onde foram observados os valores referentes à duração e amplitude da onda P, (respectivamente Ps e PmV), intervalo entre as ondas P e R (PR), duração do complexo QRS (QRSs), amplitude da onda R (RmV), duração do intervalo entre as ondas Q e T (QT) e intervalo entre duas ondas R (RR). O registro de eventuais figuras eletrocardiográficas anormais foi feito continuamente ao longo de todo o experimento. As observações tiveram início imediatamente antes da aplicação do opióide ou solução de cloreto de sódio a 0,9% (M0). As demais colheitas e registros dos dados foram realizadas em intervalos de 15 minutos, por um período de 60 minutos M30, M45, M60 e M75, respectivamente. A avaliação estatística das variáveis foi efetuada por meio de Análise de Perfil (MORRISON, 1967; CURI, 1980), considerando um nível de significância de 5% (p<0,05).

RESULTADOS

A FC não apresentou alteração das médias entre os grupos, em cada momento. A análise individual dos grupos revelou que, no GS, não foi constatada diferença entre os momentos enquanto que, no GB, a média de M0 foi maior que as demais. Os valores relativos à Ps e PmV não apresentaram diferenças entre os grupos e em cada grupo individualmente. Já a variável PR apresentou alteração significativa das médias no GB em que a média de M15 foi maior que à de M60. Nenhuma diferença nas médias de QRS e RmV foi observada entre os grupos, assim como a avaliação isolada dos grupos não mostrou diferença entre os momentos em ambos os grupos.

Quanto ao intervalo QT, a comparação entre os grupos revelou que, em M15, o GS apresentou valor médio menor que o do GB, enquanto na avalia-

ção isolada dos grupos não foi constatada diferença entre os momentos no GS porém, no GB, as médias de M15, M30, M45, M60 e M75 foram maiores que à de M0.

Relativamente ao intervalo RR, este não apresentou médias diferentes entre os grupos. Na avaliação dos grupos separadamente, não foi constatada diferença entre os momentos no GS, entretanto, no GB as médias de M15, M30, M45 e M75 foram maiores que à de M0 (Tabela 1).

DISCUSSÃO

Com relação à metodologia empregada, como o objetivo do trabalho foi avaliar as alterações promovidas pelo butorfanol durante anestesia com o desflurano, optou-se por aplicar o opióide com o animal já em plano anestésico, como fora empregado por TYNER et al. (1989) e GREENE et al. (1990). Desta forma pôde-se obter resultados que efetivamente demonstraram a ação do opióide durante a anestesia com desflurano.

Para a indução anestésica, optou-se pelo emprego do propofol de modo a se evitarem possíveis alterações decorrentes da indução por máscara, conforme descrito por TINKER (1992). A dose empregada foi de 8,4 ± 0,8mg kg⁻¹, com a qual foi possível obter planos anestésicos adequados sem excitação ou efeitos adversos e permitiu a intubação adequada de todos os animais. Relativamente ao momento estabelecido para o início da colheita dos dados optou-se por iniciá-lo 40 minutos após a indução anestésica (M0), tempo suficiente para a completa exclusão dos possíveis efeitos decorrentes da administração do propofol (ZORAN et al., 1993).

Desta forma e com base nos resultados obtidos, pode-se tecer algumas considerações relativas à administração de butorfanol em cães anestesiados pelo desflurano. Neste sentido, o desflurano não modificou ou alterou a frequência cardíaca, como fora citado por (CLARKE et al., 1996), permanecendo numa faixa considerada adequada à espécie. Embora o agente volátil seja dotado de atividade simpatomimética (LEUNG & PASTOR, 1998; CIOFOLO & REIZ, 1999; PICKER et al., 2001), este efeito se torna mais evidente quando ocorrem alterações bruscas nas concentrações anestésicas, conforme observado por BRENET et al. (1998), situação esta não empregada neste estudo.

Por outro lado, a associação com butorfanol induziu efeito cronotrópico negativo diminuindo a frequência cardíaca 15 minutos após a administração do opióide, permanecendo neste patamar por todo o período experimental, conforme observado por GREENE et

Tabela 1 - Valores médios e desvios padrão ($x \pm s$) das variáveis: frequência cardíaca (FC), duração da onda P (Ps), amplitude da onda P (PmV), duração do intervalo P-R (PR), duração do complexo QRS (QRSs), amplitude da onda R (RmV), duração do intervalo Q-T (QT) e intervalo entre duas ondas R (RR) obtidos em cães anestesiados pelo desflurano e tratados com salina (GS) ou butorfanol (GB).

VARIÁVEIS		M0	M15	M30	M45	M60	M75
FC (batimentos/min.)	GS	133±17	131±17	131±18	130±18	130±17	128±19
	GB	138±21 ^a	118 ±19 ^b	119±20 ^b	121±19 ^b	124±21 ^b	124±22 ^b
Ps (mseg.)	GS	53,9±7,4	54,9±6,3	53,7±4,0	52,5±5,2	55,9±4,7	55,2±4,5
	GB	56,4±5,8	57,1±9,4	52,6±8,8	54,9±8,0	52,7±6,0	55,7±6,1
PmV (mV)	GS	0,25±0,05	0,25±0,06	0,25±0,06	0,24±0,05	0,25±0,06	0,23±0,04
	GB	0,28±0,06	0,25±0,06	0,25±0,07	0,25±0,06	0,24±0,06	0,23±0,07
PR (mseg.)	GS	98,9±12,9	96,7±11,4	93,7±8,1	90,3±10,1	96,1±7,7	92,4±8,7
	GB	93,3±11,3	106,4±16,9 ^a	102,9±21,3	100,4±17,5	96,3±18,0 ^b	98,0±18,4
QRS (mseg.)	GS	57,3±6,9	55,7±9,6	57,1±10,7	56,9±9,8	57,6±5,1	58,6±9,8
	GB	57,6±10,6	57,1±11,1	56,1±10,4	59,0±11,7	58,7±10,1	53,3±10,3
RmV (mV)	GS	1,6±0,4	1,6±0,3	1,6±0,3	1,6±0,3	1,6±0,3	1,6±0,3
	GB	1,4±0,4	1,3±0,4	1,4±0,4	1,4±0,4	1,4±0,4	1,4±0,4
QT (mseg.)	GS	223±16	224±21 [*]	228±21	232±24	232±25	234±24
	GB	224±14 ^a	243±19 ^{b*}	243±21 ^b	243±20 ^b	242±22 ^b	241±24 ^b
RR (mseg.)	GS	447±77	464±62	465±66	468±66	468±65	475±73
	GB	443±82 ^a	518±85 ^b	518±85 ^b	513±92 ^b	495±81	500±85 ^b

* Existe diferença estatística entre os grupos para este momento pela Análise de Perfil ($p < 0,05$).

Médias seguidas por letras diferentes, nas linhas, diferem significativamente entre si pela Análise de Perfil ($p < 0,05$).

al. (1990) embora, neste caso, a FC tenha permanecido reduzida somente trinta minutos após a administração do opióide. Tal evento está relacionado ao aumento da atividade vagal (GREENE et al., 1990), embora este efeito seja mais pronunciado quando da administração intravenosa do butorfanol.

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 os relatos descritos na literatura (MOORE et al., 1993; NAVARRO et al., 1994; NOVALIJA et al., 1998).

Os valores obtidos no estudo, referentes à duração e amplitude da onda P (Ps e PmV, respectivamente), mostraram que tanto o desflurano quanto o butorfanol não provocaram alterações na condução elétrica atrial. Resultados diferentes foram relatados por SANTOS et al. (2000) e SANTOS et al. (2001) que obtiveram achados sugestivos de retardo da condução elétrica atrial com aumento na duração da onda P assim que o desflurano foi administrado. Esses efeitos foram relacionados a uma possível ação dos agentes sobre os átrios, aumentando a impedância da musculatura cardíaca superior. Entretanto, as divergências

encontradas podem ser atribuídas às diferenças na metodologia empregada pelos autores, ao usarem concentrações decrescentes do agente volátil sem dispositivo para controle da temperatura corpórea.

Com relação ao tempo de condução elétrica atrioventricular (PR), não houve diferenças entre os tratamentos e no grupo ao qual foi administrado placebo corroborando os achados de SANTOS et al. (2000) após anestesia com concentrações decrescentes de desflurano. Contudo, nos animais que receberam o butorfanol observou-se diferença estatística significativa, principalmente 15 minutos após a administração do opióide, quando se constatou aumento no tempo de condução elétrica. O valor encontrado, mesmo estando dentro da faixa de normalidade para a espécie pode ser consequência de mecanismo compensatório, uma vez que a variável comporta-se de modo inversamente proporcional à frequência cardíaca (TILLEY, 1992). Desta forma a condução elétrica poderia se prolongar proporcionando maior tempo de diástole ventricular e consequentemente maior tempo para o enchimento das cavidades ventriculares como resposta à redução da FC (ROYSTER et al., 1988; BOBAN et al., 1992; SANTOS et al., 2001).

Os valores colhidos no estudo da duração do complexo QRS e amplitude da onda R mostraram não haver diferenças significativas entre os grupos e entre os animais que receberam solução salina ou butorfanol, de modo que não se observou aumento no tempo de condução elétrica ventricular, a exemplo do que ocorreu com os átrios.

Segundo OGUCHI & HAMLIN (1993), o intervalo QT relaciona-se à FC e é frequentemente empregado para monitorar os possíveis efeitos de fármacos e eletrólitos sobre a dinâmica cardíaca. Tal assertiva explicaria os valores crescentes do intervalo QT, no grupo tratado pelo butorfanol, que por atividade parassimpatomimética produziu efeito cronotrópico negativo (GREENE et al., 1990; QUANDT et al., 1994). SANTOS et al. (2001) obtiveram resultado semelhante em cães após administração da associação de fentanil e droperidol, entretanto, nesse último, soma-se a ação do opióide às propriedades adrenolíticas proporcionadas pelo droperidol.

Concomitantemente, não se pode descartar algum efeito do butorfanol sobre a repolarização ventricular uma vez que, conforme descrito acima, não se observou alteração na despolarização dos ventrículos notadamente pela não observância de alterações significativas no complexo QRS e na onda R. Neste caso, o feixe de Hiss e as fibras de Purkinje poderiam estar envolvidos, pois BLAIR et al. (1989)

descreveram que o fentanil e o sufentanil prolongam a duração do potencial de ação das fibras de Purkinje, por ação direta na membrana.

Quanto ao intervalo RR que, em síntese, representa as alterações ocorridas na frequência cardíaca (TILLEY, 1992), correspondeu aos achados de QUANDT et al. (1994); TRONCY et al. (1996) e TORSKE et al. (1999), os quais, utilizando o butorfanol obtiveram redução da frequência cardíaca, que foi explicada pela ação parassimpatomimética do opióide (GREENE et al., 1990; MUIR & MASON, 1996).

Por outro lado, alterações bruscas nas concentrações inspiradas de desflurano, conforme observado por BRENET et al. (1998), resulta em elevação da FC uma vez que o agente volátil é dotado de atividade simpatomimética (LEUNG & PASTOR, 1998; CIOFOLO & REIZ, 1999; PICKER et al., 2001). Neste sentido, a estabilidade da frequência cardíaca, no grupo tratado com solução salina, pode ser explicada pela manutenção da concentração anestésica empregada evitando-se assim os efeitos simpatomiméticos frequentemente associados às alterações na concentração inspirada do desflurano (SANTOS et al., 2000).

CONCLUSÃO

Levando-se em conta os achados obtidos, com a metodologia empregada, foi possível concluir que o butorfanol em cães anestesiados pelo desflurano promove redução discreta da frequência cardíaca e atua na condução elétrica ventricular, retardando a repolarização dos ventrículos.

AGRADECIMENTOS

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

FONTES DE AQUISIÇÃO

^aDIPRIVAN - ZENECA Farmacêutica do Brasil Ltda. - São Paulo, SP, Brasil.

^bSUPRANE - ZENECA Farmacêutica do Brasil Ltda. - São Paulo, SP, Brasil.

^cOHMEDA - mod. Excel 210SE - Datex Ohmeda - Miami, EUA. (Processo FAPESP 97/10668-4)

^dOHMEDA - mod. TEC 6 - Datex Ohmeda - Miami, EUA. (processo FAPESP 97/10668-4)

^eOHMEDA - mod. RGM 5220 - Datex Ohmeda - Miami, EUA. (Processo FAPESP 96/12830-0)

^fTORBUGESIC - Fort Dodge Saúde Animal Ltda. - Campinas, SP, Brasil.

^gTEB - mod. ECGPC software versão 1.10 - São Paulo, SP, Brasil. (Processo FAPESP 96/1151-5).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BLAIR, J.R. et al. Cardiac electrophysiologic effects of fentanyl and sufentanil in canine cardiac Purkinje fibers. *Anesth*, v.71, n.4, p.565-570, 1989.
- BOBAN, M. et al. Direct comparative effects of isoflurane and desflurane in isolated guinea pig hearts. *Anesth*, v.76, n.5, p.775-780, 1992.
- BRENET, O. et al. The effect of desflurane on cerebral blood flow velocity and cerebrovascular reactivity to CO₂ in children. *Ann Fr Anesth Reanim*, v.17, n.3, p.227-233, 1998.
- CIOFOLO, M.J.; REIZ, S. Circulatory effects of volatile anesthetic agents. *Minerva Anesthesiol*, v.65, n.5, p.232-238, 1999.
- CLARKE, K.W. et al. Cardiopulmonary effects of desflurane in the dog during spontaneous and artificial ventilation. *Res Vet Sci*, v.61, p.82-86, 1996.
- CURI, P.R. Análise de medidas repetidas em experimentos biológicos. *Rev Bras Esta*, v.41, n.161, p.137-150, 1980.
- EGER, E.I. 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. *Anestesia em cães e gatos*. São Paulo : Roca, 2002. p.323-336.
- GREENE, S.A.; HARTSFIELD S.M.; TYNER, C.L. Cardiovascular effects of butorphanol in halothane-anesthetized dogs. *Am J Vet Res*, v.51, n.8, p.1276-1279, 1990.
- GWENDOLYN, L.; CARROLL, M.S. How to manage perioperative pain. *Vet Med*, n.4, p.353-357, 1996.
- KARZAI, W.; HABERSTROH, J.; PRIEBE, H.J. The effects of increasing concentrations of desflurane on systemic oxygenation during one-lung ventilation in pigs. *Anesth Analg*, v.89, n.1, p.215-217, 1999.
- KOJIMA, K. et al. Comparison of sedative effects of medetomidine-midazolam, acepromazine-butorphanol and midazolam-butorphanol in dogs. *Zentralbl Veterinarmed A*, v.46, n.3, p.141-148, 1999.
- LEUNG, J.M.; PASTOR, D.A. Dissociation between haemodynamics and sympathetic activation during anaesthetic induction with desfluranes. *Can J Anaesth*, v.45, n.6, p.533-540, 1998.
- LOWE, D. et al. Influence of volatile anesthetics on left ventricular afterload in vivo. Differences between desflurane and sevoflurane. *Anesth*, v.85, n.1, p.112-120, 1996.
- MOORE, M.A. et al. Arrhythmogenic doses of epinephrine are similar during desflurane or isoflurane anesthesia in humans. *Anesth*, v.79, p.943-947, 1993.
- MORRISON, D.F. *Multivariate statistical methods*. New York : Mac Graw Hill Book, 1967. 388p.
- MUIR, W.W.; MASON, D. Cardiovascular system. In: THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. *Lumb & Jones' veterinary anesthesia*. 3.ed. Philadelphia : Lea & Feabiger, 1996. p.80.
- NAVARRO, R. et al. Humans anesthetized with sevoflurane or isoflurane have similar arrhythmic response to epinephrine. *Anesth*, v.80, n.3, p.545-549, 1994.
- NOVALIJA, E. et al. Effects of desflurane, sevoflurane and halothane on postinfarction spontaneous dysrhythmias in dogs. *Acta Anaesthesiol Scand*, v.42, n.3, p.353-357, 1998.
- OGUCHI, Y.; HAMLIN, R.L. Duration of QT interval in clinically normal dogs. *Am J Vet Res*, v.54, n.12, p.2145-2149, 1993.
- PAGEL, P.S. et al. Influence of volatile anesthetics on myocardial contractility in vivo: desflurane versus isoflurane. *Anesth*, v.74, p.900-907, 1991.
- PAGEL, P.S. et al. Desflurane and isoflurane produce similar alterations in systemic and pulmonary hemodynamic and arterial oxygenation in patient undergoing one-lung ventilation during thoracotomy. *Anesth Analg*, v.87, n.4, p.800-807, 1998.
- PICKER, O.; SCHEEREN, T.W.L.; ARNDT, J.O. Inhalation anaesthetics increase heart rate by decreasing cardiac vagal activity in dogs. *Br J Anaesth*, v.87, n.5, p.748-754, 2001.
- QUANDT, J.E.; RAFFE, M.R.; ROBINSON, E.P. Butorphanol does not reduce the minimum alveolar concentration of halothane in dogs. *Vet Surg*, v.23, n.2, p.156-159, 1994.
- RODIG, G. et al. Effects of rapid increases of desflurane and sevoflurane to concentrations of 1.5 MAC on systemic vascular resistance and catecholamine response during cardiopulmonary bypass. *Anesth*, v.87, n.4, p.801-807, 1997.
- ROYSTER, R.L. et al. Cardiac electrophysiologic effects of fentanyl and combinations of fentanyl and neuromuscular relaxants in pentobarbital-anesthetized dogs. *Anesth Analg*, v.67, n.1, p.15-20, 1988.
- SANTOS, P.S.P. et al. Estudo eletrocardiográfico, em cães tratados com concentrações decrescentes de desflurano. *ARS Vet*, v.16, n.1, p.16-21, 2000.
- 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.
- THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. Preanesthetics and anesthetic adjuncts. In: _____. *Lumb & Jones' veterinary anesthesia*. 3.ed. Philadelphia : Lea & Feabiger, 1996. p.191-192.
- TILLEY, L.P. *Essentials of canine and feline electrocardiography: Interpretation and treatment*. 3.ed. Philadelphia : Lea & Feabiger, 1992. 470p.

TINKER, J.H. Desflurane: first new volatile anesthetic in almost 20 years. **Anesth Analg**, v.75, p.1-2, 1992.

TORSKE, K.E.; DYSON, D.H.; CONLON, P.D. Cardiovascular effects of epidurally administered oxymorphone and an oxymorphone-bupivacaine combination in halothane-anesthetized dogs. **Am J Vet Res**, v.60, n.2, p.194-200, 1999.

TRIM, C.M. Cardiopulmonary effects of butorphanol tartrate in dogs. **Am J Vet Res**, v.44, n.2, p.329-31, 1983.

TRONCY, E.; CUVELLIEZ, S.G.; BLAIS, D. Evaluation of analgesia and cardiorespiratory effects of epidurally administered butorphanol in isoflurane-anesthetized dogs. **Am J Vet Res**, v.57, n.10, p.1478-1482, 1996.

TYNER, C.L.; GREENE, S.A.; HARTSFIELD, S.M. Cardiovascular effects of butorphanol administration in isoflurane-O₂ anesthetized healthy dogs. **Am J Vet Res**, v.50, n.8, p.1340-1342, 1989.

ZORAN, D.L.; RIEDESEL, D.H.; DYER, D.C. Pharmacokinetics of propofol in mixed-breed dogs and greyhounds. **Am J Vet Res**, v.54, n.5, p.755-760, 1993.