

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS  
UNESP - JABOTICABAL  
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA E CIRURGIA VETERINÁRIA**

**EFEITOS DO SEVOFLUORANO E DO DESFLUORANO  
SOBRE VARIÁVEIS INTRACRANIANAS E  
HEMODINÂMICAS EM CÃES.**

***MÁRLIS LANGENEGGER DE REZENDE***

**Orientador: Prof. Dr. Newton Nunes**

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - UNESP - Câmpus de Jaboticabal, para obtenção do título de Doutor em Cirurgia Veterinária.

**JABOTICABAL, SP, BRASIL**

**-Maio/2004-**

### **DADOS CURRICULARES DA AUTORA**

*Márlis Langenegger de Rezende*, nascida em 15 de outubro de 1973, na cidade do Rio de Janeiro, RJ, é Médica Veterinária formada pela Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro - UFRRJ, em outubro de 1996. Coursou o Programa de Aprimoramento em Medicina Veterinária níveis 1 e 2, oferecido pelo Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel" da FCAV/UNESP, Câmpus de Jaboticabal e financiado pela FUNDAP (Fundação do Desenvolvimento Administrativo), na área de Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais, com direcionamento em Anestesiologia Veterinária, no período de 01 de fevereiro de 1997 a 31 de janeiro de 1999. Ingressou no Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária da FCAV/UNESP, Curso de Mestrado, em março de 1999, tendo obtido o título de Mestre em Cirurgia Veterinária em 25 de julho de 2000. Ingressou no Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária da FCAV/UNESP, Curso de Doutorado, em 31 de julho de 2000.

É melhor tentar e falhar,  
que preocupar-se e ver a vida passar.  
É melhor tentar ainda em vão,  
que sentar-se fazendo nada até o final.  
Eu prefiro na chuva caminhar,  
que em dias tristes em casa me esconder.  
Prefiro ser feliz, embora louco,  
que em conformidade viver.

Martin Luther King

Tenho amigos que não sabem o quanto são meus amigos.  
Não percebem o amor que lhes devoto e a absoluta necessidade que tenho deles...  
A amizade é um sentimento mais nobre que o amor,  
Eis que permite que o objeto dela se divida em outros afetos, enquanto o amor tem  
intrínseco o ciúme, que não admite a rivalidade...  
Alguns deles não os procuro, basta-me saber que eles existem...  
Esta mera condição me encoraja a seguir em frente pela vida...  
Se alguma coisa me consome e me envelhece é que a roda furiosa da vida não me permite  
ter sempre ao meu lado, morando comigo, andando comigo,  
falando comigo, vivendo comigo, todos os meus amigos, e, principalmente  
os que só desconfiam ou talvez nunca vão saber que são meus amigos!  
A gente não faz amigos, reconhece-os.

Vinícius de Moraes

Ao grande mestre e amigo,  
Prof. Dr. Newton Nunes  
Aos queridos amigos  
Patto, Almir, Cuevas, Celina, Roberta,  
Danielli, Natália, Elaine, Patrícia e Alessandra,  
cujo companheirismo, solidariedade e principalmente amizade  
nos tornaram muito mais que companheiros de jornada,  
nos tornaram amigos pra toda vida!

Aos meus pais Hugo e Ana,  
pelo amor e apoio incondicionais.

Eternos incentivadores...

Meu porto seguro...

Sem vocês eu nada seria...

Ainda que eu falasse a língua dos anjos,  
que eu falasse a língua dos homens,

Sem amor, eu nada seria...

Renato Russo

Aos Professores Svetlana Agapejev e Carlos Cleiton Macedo de Freitas, do Departamento de Neurologia e Psiquiatria da Faculdade de Medicina/UNESP/Botucatu, pelo apoio e orientação no desenvolvimento dessa pesquisa.

Aos Professores Antônio Carlos Alessi, Aparecido Antônio Camacho, Áureo Evangelista Santana e José Luiz Laus pelas criteriosas contribuições.

Ao Professor Steve C. Haskins, pela oportunidade concedida, pelos ensinamentos e principalmente pela amizade e incentivo.

Aos queridos membros da equipe de Anestesiologia, pelo enorme auxílio prestado em todas as etapas desse estudo. Eu não teria conseguido sem vocês! Foi um enorme prazer conviver e trabalhar com vocês ao longo destes anos.

À querida amiga Carla de Freitas Campos, pelo inestimável companheirismo e solidariedade durante a realização deste trabalho, mas principalmente, pela grande e verdadeira amizade compartilhada ao longo de tantos anos.

À todos os amigos da Pós-Graduação e Residência, pela amizade e pelos bons momentos compartilhados.

Aos professores do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, pelos ensinamentos e amizade.

Às funcionárias Isabel Beraldo e Shizuko Ota, do Depto. de Clínica e Cirurgia Veterinária da FCAV/UNESP, pela constante boa vontade e auxílio.

À todos os funcionários do Hospital Veterinário da FCAV/UNESP, pelo convívio e amizade.

Às funcionárias da Seção de Pós-Graduação, em especial à Estela Amália Contri, pela paciência e auxílio.

Ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária da FCAV/UNESP/Jaboticabal, pela oportunidade concedida.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – **FAPESP**, pelo fomento à pesquisa e pela bolsa concedida.

À Coordenadoria de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – **CAPES**, pela bolsa de Doutorado Sanduíche (PDEE) concedida.

Aos cães, Brócoli, Aspargo, Acelga, Alfacinha, Rúcula, Aipo, Espinafre, Cenoura, Escarola, Beterraba, Chicória, Salsa, Alcachofra, Mandioca, Cebola, Berinjela, Risadinha, Zoiúdo e tantos outros, pela contribuição involuntária, porém fundamental.

Muito Obrigada!!!

## SUMÁRIO

|   | <b>Página</b> |
|---|---------------|
| Lista de Abreviaturas .....                                   | x             |
| Lista de Tabelas .....  | xi            |
| Lista de Figuras .....  | xvii          |
| Resumo .....  | xxi           |
| Abstract .....  | xxiii         |
| 1. INTRODUÇÃO .....   | 1             |
| 2. REVISÃO DA LITERATURA .....                                | 3             |
| 2.1. Propofol .....   | 3             |
| 2.2. Sevofluorano .....                                       | 5             |
| 2.3. Desflurano .....   | 8             |
| 2.4. Rocurônio .....  | 11            |
| 3. MATERIAL E MÉTODOS .....                                   | 13            |
| 3.1. Animais .....  | 13            |
| 3.2. Protocolo Experimental .....                             | 14            |
| 3.2.1. Pressão Intracraniana .....                            | 19            |
| 3.2.2. Pressão de Perfusão Cerebral .....                     | 19            |
| 3.2.3. Temperatura Intracraniana .....                        | 20            |
| 3.2.4. Frequência Cardíaca .....                              | 20            |
| 3.2.5. Pressões Arteriais Sistólica, Diastólica e Média ..... | 20            |
| 3.2.6. Débito Cardíaco .....                                  | 20            |
| 3.2.7. Índice Cardíaco .....                                  | 21            |
| 3.2.8. Volume Sistólico .....                                 | 21            |
| 3.2.9. Índice Sistólico .....                                 | 21            |
| 3.2.10. Pressão Venosa Central .....                          | 21            |
| 3.2.11. Resistência Vascular Sistêmica .....                  | 22            |
| 3.2.12. Índice da Resistência Vascular Sistêmica .....        | 22            |
| 3.2.13. Temperatura Corporal .....                            | 22            |

|  |    |
|--|----|
| 3.3. Análise Estatística .....                       | 22 |
| 4. RESULTADOS .....                                  | 24 |
| 4.1. Pressão Intracraniana .....                     | 24 |
| 4.2. Pressão de Perfusão Cerebral .....              | 26 |
| 4.3. Temperatura Intracraniana .....                 | 28 |
| 4.4. Temperatura Corpórea .....                      | 30 |
| 4.5. Frequência Cardíaca .....                       | 32 |
| 4.6. Pressão Arterial Sistólica .....                | 34 |
| 4.7. Pressão Arterial Diastólica .....               | 36 |
| 4.8. Pressão Arterial Média .....                    | 38 |
| 4.9. Débito Cardíaco .....                           | 40 |
| 4.10. Índice Cardíaco .....                          | 42 |
| 4.11. Volume Sistólico .....                         | 44 |
| 4.12. Índice do Volume Sistólico .....               | 46 |
| 4.13. Pressão Venosa Central .....                   | 48 |
| 4.14. Resistência Vascular Sistêmica .....           | 50 |
| 4.15. Índice da Resistência Vascular Sistêmica ..... | 52 |
| 5. DISCUSSÃO .....                                   | 54 |
| 6. CONCLUSÕES .....                                  | 67 |
| 7. REFERÊNCIAS .....                                 | 68 |
| 8. APÊNDICE .....                                    | 87 |

## LISTA DE ABREVIATURAS

GSEVO – Grupo de animais anestesiados pelo sevoflurano

GDES – Grupo de animais anestesiados pelo desflurano

CAM – Concentração Alveolar Mínima

PIC – Pressão Intracraniana

PPC – Pressão de Perfução Cerebral

TIC – Temperatura Intracraniana

TC – Temperatura Corpórea

FC – Frequência Cardíaca

PAS – Pressão Arterial Sistólica

PAD - Pressão Arterial Diastólica

PAM - Pressão Arterial Média

DC – Débito Cardíaco

IC – Índice Cardíaco

VS – Volume Sistólico

IS – Índice Sistólico

PVC – Pressão Venosa Central

RVS – Resistência Vascular Sistêmica

IRVS – Índice da Resistência Vascular Sistêmica

FCE – Fluido Cérebro-espinhal

FSC – Fluxo Sangüíneo Cerebral

## LISTA DE TABELAS

|  | Página |
|--|--------|
| <p><b>Tabela 1 -</b> Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV) de Pressão Intracraniana (mmHg), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).....</p>        | 24     |
| <p><b>Tabela 2 -</b> Síntese da Análise de Perfil, da variável Pressão Intracraniana, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).....</p>   | 25     |
| <p><b>Tabela 3 -</b> Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV) de Pressão de Perfusão Cerebral (mmHg), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).....</p> | 26     |
| <p><b>Tabela 4 -</b> Síntese da Análise de Perfil, da variável Pressão de Perfusão Cerebral, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).....</p>  | 27     |
| <p><b>Tabela 5 -</b> Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV) de Temperatura Intracraniana (°C), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).....</p>      | 28     |

- Tabela 6** - Síntese da Análise de Perfil, da variável Temperatura Intracraniana, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 29
- Tabela 7** - Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV) de Temperatura Corpórea (°C), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 30
- Tabela 8** - Síntese da Análise de Perfil, da variável Temperatura Corpórea, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 31
- Tabela 9** - Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV) de Frequência Cardíaca (batimentos/minuto), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 32
- Tabela 10** - Síntese da Análise de Perfil, da variável Frequência Cardíaca, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 33
- Tabela 11** - Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV) de Pressão Arterial Sistólica (mmHg), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 34

- Tabela 12** - Síntese da Análise de Perfil, da variável Pressão Arterial Sistólica, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 35
- Tabela 13** - Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV) de Pressão Arterial Diastólica (mmHg), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 36
- Tabela 14** - Síntese da Análise de Perfil, da variável Pressão Arterial Diastólica, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 37
- Tabela 15** - Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV) de Pressão Arterial Média (mmHg), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 38
- Tabela 16** - Síntese da Análise de Perfil, da variável Pressão Arterial Média, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 39
- Tabela 17** - Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV) de Débito Cardíaco (L/minuto), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 40

- Tabela 18** - Síntese da Análise de Perfil, da variável Débito Cardíaco, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevofluorano (GSEVO) ou desfluorano (GDES)..... 41
- Tabela 19** - Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV) de Índice Cardíaco (mL/kg/minuto), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevofluorano (GSEVO) ou desfluorano (GDES)..... 42
- Tabela 20** - Síntese da Análise de Perfil, da variável Índice Cardíaco, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevofluorano (GSEVO) ou desfluorano (GDES)..... 43
- Tabela 21** - Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV) de Volume Sistólico (mL/batimento), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevofluorano (GSEVO) ou desfluorano (GDES)..... 44
- Tabela 22** - Síntese da Análise de Perfil, da variável Volume Sistólico, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevofluorano (GSEVO) ou desfluorano (GDES)..... 45
- Tabela 23** - Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV) de Índice Sistólico (mL/kg/batimento), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevofluorano (GSEVO) ou desfluorano (GDES)..... 46
- Tabela 24** - Síntese da Análise de Perfil, da variável Índice Sistólico, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevofluorano (GSEVO) ou desfluorano (GDES)..... 47

- Tabela 25** - Valores médios ( $\bar{x}$ ), desvios-padrão ( $s$ ) e coeficientes de variação (CV) de Pressão Venosa Central (mmHg), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 48
- Tabela 26** - Síntese da Análise de Perfil, da variável Pressão Venosa Central, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 49
- Tabela 27** - Valores médios ( $\bar{x}$ ), desvios-padrão ( $s$ ) e coeficientes de variação (CV) de Resistência Vascular Sistêmica ( $\text{dina}\times\text{seg}/\text{cm}^5$ ), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 50
- Tabela 28** - Síntese da Análise de Perfil, da variável Resistência Vascular Sistêmica, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 51
- Tabela 29** - Valores médios ( $\bar{x}$ ), desvios-padrão ( $s$ ) e coeficientes de variação (CV) de Índice de Resistência Vascular Sistêmica ( $\text{dina}\times\text{seg}/\text{cm}^5\times\text{kg}$ ), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 52

|   |    |
|---|----|
| <b>Tabela 30</b> - Síntese da Análise de Perfil, da variável Índice de Resistência Vascular Sistêmica, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... | 53 |
|---|----|

## LISTA DE FIGURAS

|   | <b>Página</b> |
|---|---------------|
| <p><b>Figura 1</b> - Cateter de fibra óptica para monitoramento da pressão intracraniana, modelo 110-4bt, Camino Laboratories. Fonte: Disponível no site <a href="http://www.integra-ls.com/bus-neuro">www.integra-ls.com/bus-neuro</a> em 17/04/2002.....</p>  | 16            |
| <p><b>Figura 2</b> - Representação esquemática do suporte para fixação do cateter de fibra óptica preso na parede craniana para monitoramento da pressão intracraniana intraparenquimal. Notar a ponta do cateter projetada através de sua extremidade distal. Fonte: Disponível no site <a href="http://www.integra-ls.com/bus-neuro">www.integra-ls.com/bus-neuro</a> em 17/04/2002.....</p>  | 16            |
| <p><b>Figura 3</b> - Imagens fotográficas da técnica de implantação do cateter de fibra óptica para monitoramento da pressão intracraniana intraparenquimal: (A) incisão de pele; (B) exposição do crânio; (C) perfuração do crânio com uso de furadeira manual; (D) crânio perfurado; (E) suporte para fixação do cateter em posição; (F) passagem do estilete; (G) e (H) introdução e fixação do cateter, (I) colocação da capa protetora. Fonte: Serviço de Anestesiologia – HV/FCAV/UNESP/Jaboticabal,SP.....</p> | 17            |
| <p><b>Figura 4</b> - Imagem fotográfica de monitor de pressão intracraniana, modelo MPM-1, Camino Laboratories, para uso com cateter de fibra óptica. Observar o traçado contínuo das ondas de pressão intracraniana na tela. Fonte: Serviço de Anestesiologia- HV/FCAV/UNESP/Jaboticabal, SP.....</p>  | 17            |

- Figura 5** - Imagem fotográfica de cabeça de cão indicando o local para colocação do cateter de Pressão Intracraniana (seta). Observar que a linha A se estende da linha média dorsal até a porção dorsal do arco do zigomático e a linha B do canto lateral do olho direito até a porção caudal do músculo temporal. Fonte: Serviço de Anestesiologia – HV/FCAV/UNESP/Jaboticabal, SP..... 18
- Figura 6** - Variação dos valores médios de Pressão Intracraniana (mmHg), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 25
- Figura 7** - Variação dos valores médios de Pressão de Perfusão Cerebral (mmHg), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 27
- Figura 8** - Variação dos valores médios de Temperatura Intracraniana (°C), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 29
- Figura 9** - Variação dos valores médios de Temperatura Corpórea (°C), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 31

- Figura 10** - Variação dos valores médios de Frequência Cardíaca (batimentos/minuto), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 33
- Figura 11** - Variação dos valores médios de Pressão Arterial Sistólica (mmHg), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 35
- Figura 12** - Variação dos valores médios de Pressão Arterial Diastólica (mmHg), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 37
- Figura 13** - Variação dos valores médios de Pressão Arterial Média (mmHg), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 39
- Figura 14** - Variação dos valores médios de Débito Cardíaco (L/minuto), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 41
- Figura 15** - Variação dos valores médios de Índice Cardíaco (mL/kg/minuto), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 43

- Figura 16** - Variação dos valores médios de Volume Sistólico (mL/batimento), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 45
- Figura 17** - Variação dos valores médios de Índice Sistólico (mL/kg/batimento), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 47
- Figura 18** - Variação dos valores médios de Pressão Venosa Central (mmHg), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 49
- Figura 19** - Variação dos valores médios de Resistência Vascular Sistêmica ( $\text{dina}\times\text{seg}/\text{cm}^5$ ), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 51
- Figura 20** - Variação dos valores médios de Índice de Resistência Vascular Sistêmica ( $\text{dina}\times\text{seg}/\text{cm}^5\times\text{kg}$ ), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES)..... 53

## **EFEITOS DO SEVOFLUORANO E DO DESFLUORANO SOBRE VARIÁVEIS INTRACRANIANAS E HEMODINÂMICAS EM CÃES.**

- **RESUMO** – Avaliaram-se, comparativamente, os efeitos do sevoflurano e do desflurano sobre variáveis intracranianas e hemodinâmicas em cães mantidos sob ventilação controlada. Foram utilizados 18 animais adultos, distribuídos aleatoriamente em dois grupos de igual número (GSEVO e GDES). Em todos os animais, induziu-se a anestesia geral com propofol ( $7,8 \pm 1,3$  mg/kg/IV). Os cães foram intubados e a sonda orotraqueal foi acoplada a aparelho de anestesia inalatória. Em seguida, administrou-se a dose inicial de rocurônio (0,6 mg/kg/IV) e ato contínuo, iniciou-se a infusão contínua do miorelaxante (0,6 mg/kg/h), a qual foi mantida durante todo o período experimental. Procedeu-se a ventilação controlada, com amplitude e frequência suficientes para manter a capnometria constante em 35mmHg. Aos animais do GSEVO foi fornecido sevoflurano e aos animais do GDES, desflurano, diluídos em O<sub>2</sub>. A anestesia inalatória foi mantida em 1,5 CAM (concentração alveolar mínima) para ambos os agentes voláteis. A administração do anestésico inalatório teve início imediatamente após a introdução da sonda orotraqueal. Foram estudadas as seguintes variáveis: pressão intracraniana (PIC), pressão de perfusão cerebral (PPC), temperatura intracraniana (TIC), frequência cardíaca (FC), pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), débito cardíaco (DC), índice cardíaco (IC), volume sistólico (VS), índice sistólico (IS), pressão venosa central (PVC), resistência vascular sistêmica (RVS), índice de resistência vascular sistêmica (IRVS) e temperatura corpórea (TC). As mensurações tiveram início após 30 minutos da implantação do cateter de PIC (M1) e se repetiram a cada 20 minutos (M2, M3 e M4). A avaliação estatística das variáveis foi efetuada pela Análise de Perfil ( $p < 0,05$ ). A PIC e a PPC se mantiveram estáveis e não diferiram entre GSEVO e GDES, enquanto a TIC e a TC diminuíram gradativamente em ambos os grupos experimentais. O GDES apresentou médias superiores ao GSEVO para a PAS em M1 e M2, mas não foram observadas diferenças para PAD e PAM. A FC, o DC, o VS e o IS também não diferiram entre os

grupos. No GDES, o VS foi menor em M1 do que em M2 e M4 e o IS foi menor em M1 do que em M2. GDES apresentou IC superior ao GSEVO em M2. A PVC, a RVS e o IRVS não apresentaram alterações significativas. Os resultados obtidos permitiram concluir que o sevoflurano e o desflurano, na concentração de 1,5 CAM, exercem efeitos semelhantes sobre a pressão intracraniana, pressão de perfusão cerebral e temperatura intracraniana, mantendo a pressão de perfusão cerebral em níveis suficientes para adequada perfusão tecidual cerebral, além de manter a estabilidade dos parâmetros hemodinâmicos.

**Palavras-chave:** hemodinâmica, pressão intracraniana, sevoflurano, desflurano, cão

## SEVOFLURANE AND DESFLURANE EFFECTS UPON INTRACRANIAL AND HEMODYNAMIC VARIABLES IN DOGS

- **ABSTRACT** - The aim of this study was to compare the effects of sevoflurane and desflurane upon intracranial and hemodynamic variables in dogs under controlled ventilation. Eighteen adult mongrel dogs were used. The animals were randomly allocated into 2 groups of equal number (GSEVO and GDES). All dogs were induced with propofol ( $7.8 \pm 1.3$  mg/kg/IV), intubated, and the tracheal tube was connected to the inhalant anesthesia circuit. The neuromuscular blockade was accomplished by a bolus dose of rocuronium (0.6 mg/kg/IV) followed by continuous infusion of the agent (0.6 mg/kg/h) throughout the experimental period. Controlled ventilation was immediately started, with adequate amplitude and frequency to maintain end-tidal CO<sub>2</sub> (ETCO<sub>2</sub>) constant at 35 mmHg. The animals of GSEVO received 1.5 MAC of sevoflurane and the ones in the GDES, 1.5 MAC of desflurane, both agents diluted in O<sub>2</sub>. The administration of the inhalant agents started immediately after the placement of the tracheal tube. The following variables were studied: intracranial pressure (ICP), cerebral perfusion pressure (CPP), intracranial temperature (ICT), heart rate (HR), systolic (SAP), diastolic (DAP) and mean arterial pressures (MAP), cardiac output (CO), cardiac index (CI), stroke volume (SV), stroke index (SI), central venous pressure (CVP), systemic vascular resistance (SVR), systemic vascular resistance index (SVRI) and body temperature (BT). The measurements started 30 minutes after the placement of the ICP catheter (T1) and were repeated at 20 minutes intervals (T2, T3 and T4). The numerical data was submitted to Profile Analysis ( $p < 0.05$ ). ICP and CPP did not differ between GSEVO and GDES, while TIC and BT decreased slowly during the experimental period in both groups. GDES had higher values than GSEVO for SAP at T1 and T2, but no differences were noticed for DAP and MAP. HR, CO, SV and SI did not show any difference between groups as well. However, at GDES, SV was lower at T1 than at T2 and T4, and SI was lower at T1 than at T2. CI was different between groups at T2, being higher at GDES. CVP, SVR and SVRI did not show significant differences. The results allow us to conclude that

sevoflurane and desflurane, at 1.5 MAC, have similar effects upon intracranial pressure, cerebral perfusion pressure and intracranial temperature, and that both agents maintain the cerebral perfusion pressure in adequate levels to permit adequate cerebral perfusion. They also provide stability of the hemodynamic parameters.

**Keywords:** hemodynamic, intracranial pressure, sevoflurane, desflurane, dogs

## 1 – INTRODUÇÃO

Os anesthesiologistas estão sempre à procura de fármacos, associações e técnicas que melhor se adaptem aos mais diversos pacientes e aos mais variados procedimentos cirúrgicos, proporcionando anestésias adequadas e seguras.

Pacientes a serem submetidos à neurocirurgia ou portadores de traumatismo cranio-encefálico requerem anestésias que proporcionem estabilidade hemodinâmica, redução do metabolismo cerebral, proteção da auto-regulação cerebral e, principalmente, que evitem o aumento da pressão intracraniana. Associando-se, ainda, a recuperação anestésica rápida e isenta de efeitos indesejáveis.

A importância de uma recuperação anestésica rápida reside na necessidade de se realizar, o quanto antes, uma avaliação neurológica pós-cirúrgica, de modo a se detectar lesões que possam ter sido causadas inadvertidamente durante a cirurgia. Dessa forma, a possibilidade de uma diferenciação rápida entre um efeito residual anestésico e uma eventual seqüela cirúrgica se faz extremamente desejada. A rapidez e a precisão na identificação dessas lesões são críticas para que a terapia adequada seja imediatamente instituída, favorecendo assim uma melhor recuperação do paciente.

Dessa forma, a escolha dos agentes anestésicos a serem utilizados se reveste de grande importância. Para que o anestesista possa fazer uma opção consciente e adequada, é essencial o domínio da farmacodinâmica e farmacocinética dos agentes e

um conhecimento profundo dos efeitos hemodinâmicos dos anestésicos sobre os sistemas orgânicos diretamente envolvidos, como o sistema cardiovascular e o sistema nervoso central.

O sevoflurano e o desflurano são os mais recentes anestésicos voláteis disponíveis, tendo sido introduzidos na prática anestésica no início da década de 90. Por terem baixo coeficiente de solubilidade sangue/gás, podem ser uma opção interessante na anestesia de pacientes para neurocirurgia, principalmente em procedimentos que requeiram indução e recuperação rápidos, e ajustes da profundidade anestésica, em resposta ao estímulo cirúrgico. A recuperação anestésica rápida oferecida por esses agentes possibilita a realização da reavaliação neurológica imediatamente após a cirurgia, além de permitir que os pacientes mantenham ventilação adequada já no período pós-operatório inicial.

Como as informações sobre os efeitos dos mais novos anestésicos inalatórios sobre a hemodinâmica intracraniana, em cães, ainda são escassas e inconclusivas, com este experimento avaliaram-se, comparativamente, os efeitos do sevoflurano e do desflurano sobre variáveis intracranianas, em cães mantidos sob ventilação controlada. Estudaram-se, complementarmente, variáveis hemodinâmicas, de modo a comparar o comportamento hemodinâmico de ambos os fármacos, no sentido de averiguar possíveis interferências destas sobre os parâmetros intracranianos avaliados.

## **2 – REVISÃO DALITERATURA**

### **2.1- PROPOFOL**

O propofol é um agente hipnótico diisopropilfenólico para uso intravenoso, de ação curta e recuperação anestésica rápida e suave. É um anestésico geral não-barbitúrico, indicado para indução e também manutenção de anestesia geral (DENEUCHE & DESBOIS, 1999).

GLEN (1980), comparando as propriedades do propofol com as do tiopental sódico em diferentes espécies animais, demonstrou que o propofol possui efeitos dose-dependentes e características semelhantes às do tiopental sódico, proporcionando anestesia de início rápido e de curta duração, com ausência de excitação ou efeitos cardiovasculares e respiratórios adversos. Por outro lado, QUANDT et al. (1998) demonstraram que tais fármacos diferem quanto ao tempo de recuperação anestésica, tendo sido observada recuperação significativamente mais rápida nos cães anestesiados pelo propofol. Dados semelhantes foram descritos por MORGAN & LEGGE (1989), os quais observaram que, ao contrário do tiopental, o propofol apresenta mínimo efeito cumulativo, sendo rapidamente redistribuído do cérebro para outros tecidos e metabolizado no fígado e em vias extra-hepáticas (ZORAN et al., 1993;

DAWIDOWICZ et al., 2000), oferecendo recuperação anestésica rápida, mesmo após administrações repetidas (GLEN, 1980). Em cães, a infusão contínua do fármaco, por um período superior a 30 minutos, pode levar a uma recuperação um pouco mais prolongada (MORGAN & LEGGE, 1989), mas quando uma única dose de 6 mg/kg foi utilizada, os animais se mostraram completamente recuperados decorridos 20 minutos da administração do propofol (THURMON et al., 1996).

A indução da anestesia, também rápida e sem sinais de excitação, é conseguida através de doses entre 6 e 8 mg/kg. Em animais pré-medicados, as doses variam de 2 a 4 mg/kg (THURMON et al., 1996). Devido à considerável variação nas doses requeridas, o propofol deve ser administrado cautelosamente, de acordo com as necessidades e respostas individuais de cada paciente (SHORT & BUFALARI, 1999).

MUIR & GADAWSKI (1998) observaram ocorrência freqüente de depressão respiratória e apnéia após administração do fármaco, principalmente com injeções rápidas. MORGAN & LEGGE (1989), FAU et al. (1989) e GLOWASKI & WETMORE (1999) observaram que administrações mais lentas reduziam, significativamente, a ocorrência destes efeitos.

AGUIAR (1992), estudando comparativamente o propofol e o tiopental sódico como agentes anestésicos indutores em cães pré-tratados com levomepromazina, observou depressão respiratória, discreta redução da pressão arterial e elevação da freqüência cardíaca como efeitos do propofol.

KAY et al. (1985), HALL & CHAMBERS (1987) e SMITH et al. (1993) também descreveram redução das pressões arteriais sistólica, diastólica e média com o uso do fármaco. A diminuição da pressão arterial é proporcional ao aumento da concentração plasmática do propofol (WHITWAM et al., 2000) e parece ser decorrente do seu efeito inotrópico negativo (BRUSSEL et al., 1989), associado à ação vasodilatadora direta sobre o tônus vascular venoso e arterial, conforme proposto por ILKIW et al., (1992) e PAGEL & WALTIER (1993). A hipotensão seria mediada por uma inibição do sistema nervoso simpático e redução da atividade dos barorreceptores (EBERT et al., 1992).

O propofol pode apresentar efeitos diversos sobre a freqüência cardíaca (FANTONI, 2002). Alguns autores relataram aumento da freqüência cardíaca em

resposta à hipotensão (CULLEN et al., 1991; AGUIAR, 1992; PIROLO, 1996). Outros, porém, não observaram esse aumento compensatório (SHORT & BUFALARI, 1999) ou ainda descreveram a ocorrência de bradicardia após a administração de propofol (MANDSAGIR et al., 1991; KEEGAN & GREENE, 1993; DUKE, 1995), caracterizando seus efeitos inotrópico e cronotrópico negativos (QUANDT et al., 1998; PADDA et al., 2001).

O propofol, em concentrações clínicas, parece não prejudicar a auto-regulação cerebral, além de reduzir o metabolismo cerebral (CONCAS et al., 1991), o consumo de oxigênio (RAVUSSIN et al., 1988) e a velocidade do fluxo sanguíneo cerebral (BEDFORTH et al., 2000; UPTON et al., 2000). Segundo BAZIN (1997), o propofol diminui a pressão intracraniana, mas mantém a pressão de perfusão cerebral (MAGELLA & CHEIBUB, 1990). Este fármaco é considerado adequado e seguro para uso como anestésico em procedimentos neurocirúrgicos, e também como sedativo para pacientes adultos nas unidades de terapia intensiva em neurologia (WARNER, 2000).

## **2.2 – SEVOFLUORANO**

O sevofluorano é um anestésico inalatório halogenado, não inflamável, que apresenta peso molecular 200, ponto de ebulição, ao nível do mar, a 59°C e pressão de vapor de 160 mmHg a 20°C (OLIVA, 2002). Ele é pouco solúvel no sangue (0,68), proporcionando indução e recuperação anestésicas rápidas (JOHNSON et al., 1998; OMOIGUI, 1998), e por possuir concentração alveolar mínima (CAM) de, aproximadamente, 2,36V% em cães (KAZAMA & IKEDA, 1988; CLARKE, 1999), é considerado um anestésico volátil de potência média (OLIVA, 2002).

Segundo JOHNSON et al. (1998), o sevofluorano se assemelha ao isofluorano quanto ao tempo de recuperação anestésica em cães. Mas TACKE et al. (1998), comparando o agente ao halotano e ao isofluorano, observaram que o sevofluorano propiciou uma recuperação anestésica mais rápida. OLIVA et al. (2000) descreveram que o tempo médio requerido para permitir a extubação após anestesia pelo fármaco é

de 6,1 minutos. BRANSON et al. (2001) observaram que 10 a 15 minutos após o término da vaporização, os cães já se apresentavam em decúbito esternal.

O sevoflurano é menos irritante às vias aéreas superiores que o desflurano, apresentando menor incidência de tosse e laringoespasma (YOUNG & APFELBAUM, 1995). Essa característica, associada ao curto tempo de indução, torna-o adequado para indução por máscara (MUTOH et al., 1995; CHARLES & FALLON, 2000).

A depressão respiratória associada à administração do sevoflurano ocorre de maneira semelhante à causada pelo isoflurano, ou seja, diretamente sobre o centro ventilatório medular e indiretamente sobre os músculos intercostais (OMOIGUI, 1998), sendo mais marcante quanto maior for a profundidade anestésica (AIDA et al., 1996; BRANSON et al., 2001). Como consequência, ocorre redução do volume minuto e elevação dos níveis de dióxido de carbono arterial (IDE et al., 1992; PATEL & GOA, 1996; MARTINS et al., 2003).

Os efeitos do sevoflurano sobre o sistema cardiovascular também se assemelham aos do isoflurano (EBERT et al., 1995a). O sevoflurano promove redução dose-dependente da pressão arterial (NAVARRO et al., 1994; SMITH et al., 1996; OLIVA et al., 2000; BRANSON et al., 2001; PYPENDOP & ILKIW, 2004), a qual está associada à diminuição da resistência vascular periférica (BRANSON et al., 2001) e à depressão da contratilidade do miocárdio (NAVARRO et al., 1994; HANOUIZ et al., 2000; PYPENDOP & ILKIW, 2004). BERNARD et al. (1990) observaram que o débito cardíaco também está relacionado à profundidade anestésica. Nos cães anestesiados com 1,5 CAM de sevoflurano, o débito cardíaco é mantido, mas quando se eleva a concentração do agente para 2,0 CAM, ocorre diminuição dessa variável.

Quanto à frequência cardíaca, o sevoflurano exerce efeitos distintos no homem e no cão, mantendo o parâmetro estável no primeiro (NAVARRO et al., 1994) e causando aumento no segundo (BERNARD et al., 1990; MUTOH et al., 1995; OLIVA et al., 2000). NAVARRO et al. (1994) e NUNES et al. (2004) observaram ainda, que o fármaco não sensibiliza o miocárdio à ação das catecolaminas.

O sevoflurano parece induzir dois efeitos distintos sobre os vasos sangüíneos cerebrais. Quando em baixas concentrações, causa, por via indireta, vasoconstrição,

devido à supressão metabólica e, quando em altas concentrações, acima de 1,5 CAM, suscita, como efeito direto, vasodilatação (MATTA et al., 1999; DUFFY & MATTA, 2000). Essa vasodilatação vascular cerebral parece ser resultado da ativação de canais de potássio sensíveis ao ATP (IIDA et al., 1998).

A vasodilatação cerebral promovida pelo sevoflurano causa aumento no fluxo e volume sanguíneos cerebrais, levando ao aumento da pressão intracraniana (MONKHOFF et al., 2001). Com o tempo, a auto-regulação vascular cerebral suaviza o aumento de fluxo sanguíneo cerebral, à semelhança do que ocorre com o isoflurano (OMOIGUI, 1998). Em geral, a auto-regulação vascular cerebral é preservada pelo sevoflurano, assim como a responsividade do fluxo sanguíneo cerebral às variações de pressão parcial de dióxido de carbono arterial (SCHWENDER et al., 1998).

TAKAHASHI et al. (1993) concluíram que o sevoflurano não induz a aumento da pressão intracraniana em cães hipocapneicos. Os autores sugeriram, ainda, que a diminuição da pressão de perfusão cerebral seria conseqüência da redução marcante da pressão arterial média. Essa capacidade dos vasos sanguíneos cerebrais em responder às variações na pressão arterial é um dos mecanismos participantes na manutenção da auto-regulação vascular cerebral (SUMMORS et al., 1999).

Estudos realizados por ARTRU et al. (1997) em pacientes humanos submetidos à neurocirurgia, recebendo sevoflurano ou isoflurano, demonstraram redução da velocidade de fluxo da artéria cerebral média, ausência de atividade epileptiforme no eletroencefalograma e manutenção da pressão intracraniana pelos dois agentes anestésicos. SPONHEIM et al. (2003), em estudo realizado em crianças, também observaram que o sevoflurano se comportou de maneira semelhante ao isoflurano e ao desflurano, mas promovendo aumento da pressão intracraniana, bem como diminuição da pressão arterial média e da pressão de perfusão cerebral, de forma dose-dependente.

TALKE et al. (1999) descreveram aumento da pressão lombar do fluido cérebro-espinhal, associado à anestesia pelo sevoflurano, quando da utilização de 0,5 e 1,0 CAM do agente volátil em pacientes normocapneicos, induzidos com propofol e fentanil,

e mantidos com 70% de óxido nitroso em oxigênio. Embora esse aumento tenha sido estatisticamente significativo, não foi considerado clinicamente relevante.

Por outro lado, ao estudar os efeitos do sevoflurano sobre a pressão intracraniana em gatos, SUGIOKA (1992) observou aumento significativo da pressão intracraniana imediatamente após o início da anestesia.

### **2.3 – DESFLUORANO**

O desflurano é um éter metilético fluoretado não-inflamável, que difere do isoflurano pela troca de um átomo de flúor por um de cloro (EGER, 1992). Ele é um agente anestésico volátil de peso molecular 168, ponto de ebulição aos 23,5°C e pressão de vapor de, aproximadamente, 664 mmHg a 20°C (SMILEY, 1992). Ao contrário dos outros anestésicos voláteis, o desflurano requer vaporizadores aquecidos e pressurizados devido ao seu baixo ponto de ebulição e elevada pressão de vapor (OMOIGUI, 1998; OLIVA, 2002).

A concentração alveolar mínima do desflurano em cães é de 7,2V% (DOORLEY et al., 1988; EGER, 1992; CLARKE et al.,1996), o que caracteriza sua baixa potência. Mas apesar disso, o desflurano apresenta o menor coeficiente de solubilidade (0,42) dentre os anestésicos voláteis disponíveis, portanto, ainda menor que o do sevoflurano, permitindo rápidas alterações na concentração alveolar e, assim, indução e recuperação anestésicas extremamente rápidas (EGER, 1992; CLARKE, 1999; STOELTING, 1999). Essa recuperação se mostra comparável ou até mesmo mais rápida do que as obtidas com propofol ou isoflurano (SMILEY et al., 1991; GRAHAM, 1994; PATEL & GOA, 1995). Quando comparada ao sevoflurano, a recuperação anestésica com o desflurano mostrou-se duas vezes mais rápida (EGER et al., 1997).

Quanto à metabolização, o desflurano se destaca dos demais agentes voláteis por apresentar mínima biotransformação (0,02%) (KOBLEN, 1992; WEISKOPF et al., 1992). Essa característica é indicativa de baixa ou mesmo de nenhuma ação tóxica

(WEISKOPF et al., 1992), o que se confirma pela ausência de relatos de toxicidade renal ou hepática (PATEL & GOA, 1995; CLARKE, 1999).

O desflurano possui odor forte e ação irritante sobre as mucosas do trato respiratório, tornando-o impróprio para indução com máscara (YOUNG & APFELBAUM, 1995), estando, ainda, associado com alta incidência de tosse e laringoespasma (TINKER, 1992).

PACENTINE et al. (1995) descreveram aumento da atividade simpática, concomitante à administração do desflurano, sendo esse efeito mais marcante aos 5 minutos de exposição ao fármaco. Aumentos rápidos na concentração do agente também estão associados com ativação simpática e, por consequência, taquicardia, aumento da pressão arterial média (EBERT et al., 1995b; MUZI et al., 1996a) e da pressão venosa central (EBERT et al., 1995b). MUZI et al. (1996b) relataram que essa resposta seria fruto da ação direta, irritante, do fármaco sobre sítios receptores existentes nas vias aéreas superiores, que respondem rapidamente à elevação da concentração. Por outro lado, CIOFOLO & REIZ (1999) sugeriram que o aumento da atividade simpática seria resultado mais de uma ativação central, do que apenas da ação irritante sobre as vias aéreas.

A depressão respiratória promovida pelo desflurano parece ser dose-dependente em cães (CLARKE et al., 1996; SANTOS, 2000) e em gatos (McMURPHY & HODGSON, 1996), ocorrendo de maneira semelhante à que se observa com o isoflurano e o sevoflurano (OMOIGUI, 1998). Segundo CLARKE et al. (1996), esta se torna marcante apenas em concentrações elevadas, superiores a 2 CAM.

Sobre o sistema cardiovascular, o desflurano causa diminuição dose-dependente da pressão arterial (CLARKE et al., 1996; LEUNG & PASTOR, 1998; KARZAI et al., 1999; CIOFOLO & REIZ, 1999), a qual está relacionada à depressão da contratilidade do miocárdio e consequentemente à diminuição do débito cardíaco (PAGEL et al., 1991; CLARKE et al., 1996; PAGEL et al., 1998). A ocorrência de redução dose-dependente da resistência vascular periférica é descrita por alguns autores (CAHALAN et al., 1991; CLARKE et al., 1996; LOWE et al., 1996; RODIG et al., 1997), mas esta parece não ser suficiente para responder pela redução da pressão

arterial (OLIVA, 2002). Observa-se ainda aumento da frequência cardíaca, mas este se mostra independente da dose anestésica (CLARKE et al., 1996; REZENDE, 2000).

O desflurano não sensibiliza o miocárdio à ação das catecolaminas, demonstrando efeito semelhante ao observado com o isoflurano (MOORE et al., 1993) e o sevoflurano (NUNES et al., 2004).

A vasodilatação cerebral produzida pelo desflurano deve-se à diminuição dose-dependente da resistência vascular cerebral e ao aumento no fluxo e volume sanguíneos cerebrais (YOUNG, 1992; LUTZ et al., 1990). Porém, o aumento do fluxo sanguíneo cerebral é atenuado com o tempo, indicando que a auto-regulação cerebrovascular é preservada. Entretanto, podem ocorrer aumentos na pressão intracraniana durante o período anestésico (GRAHAM, 1994). O aumento da pressão intracraniana neste período parece resultar, em parte, do aumento na formação do fluido cérebro-espinhal ou da diminuição da absorção do mesmo (ARTRU, 1993).

YOUNG (1992) observou que, à semelhança do isoflurano, o desflurano preserva a responsividade cerebrovascular ao dióxido de carbono, podendo-se diminuir o fluxo sanguíneo cerebral e a pressão intracraniana por meio da hiperventilação. No entanto, estudos realizados por LUTZ et al. (1991) demonstraram que, apesar da diminuição no fluxo sanguíneo cerebral promovido pela hiperventilação, não ocorreram alterações significativas na pressão intracraniana.

FRAGA et al. (2000), comparando o desflurano e o isoflurano em pacientes normocapneicos com lesões supratentoriais, não observaram variações de pressão arterial média, pressão de perfusão cerebral e pressão intracraniana entre os agentes voláteis. Ambos reduziram a pressão arterial média e a pressão de perfusão cerebral, mas a pressão intracraniana permaneceu inalterada. KAYE et al. (2004), comparando o desflurano e o isoflurano a 1,2 CAM, em pacientes neurocirúrgicos hiperventilados, descreveram efeitos semelhantes para os dois fármacos quanto a pressão de perfusão cerebral e pressão arterial média. Em outro estudo comparativo entre o desflurano e o isoflurano, onde os pacientes foram induzidos com propofol e fentanil e mantidos com 70% de óxido nítrico em oxigênio, TALKE et al. (1996) observaram que ambos os fármacos promoveram efeitos semelhantes, aumentando a pressão lombar do fluido

cérebro-espinhal e diminuindo a pressão de perfusão cerebral de modo dose-dependente.

## 2.4 – ROCURÔNIO

O rocurônio é um bloqueador neuromuscular esteroide não-despolarizante, quimicamente relacionado ao vecurônio, liberado para utilização clínica na década de 90 (DIEFENBACH et al., 1997).

O rocurônio é cinco vezes menos potente que o vecurônio (ALVAREZ GOMEZ, 1997), apresentando, entretanto, ação mais rápida, mas com duração (WIERDA et al., 1990), e características de recuperação semelhantes (ROBERTSON et al., 1994; DIEFENBACH et al., 1997). O período de ação também é dose-dependente (DUBOIS et al., 1992), o que permite ajustar o tempo de bloqueio neuromuscular de acordo com a necessidade.

Quando administrado em doses repetidas ou por meio de infusão contínua, promove relaxamento muscular considerado adequado durante o período requerido, com efeitos passíveis de serem revertidos a qualquer tempo (ALVAREZ GOMEZ, 1997). Não possui efeito cumulativo (DIEFENBACH & BUZELLO, 1996) e não produz metabólitos ativos (ALVAREZ GOMEZ, 1997), sendo removido do sangue primariamente pelo fígado, enquanto a eliminação renal é de aproximadamente 10 a 30% (DIEFENBACH & BUZELLO, 1996). MAGORIAN et al. (1991) observaram que o tempo de duração do rocurônio é prolongado quando da presença de insuficiência hepática, mas não em pacientes com insuficiência renal crônica (KHUENL-BRADY et al., 1993).

Segundo relato de ALVAREZ GOMEZ (1997), o rocurônio apresenta estabilidade hemodinâmica, isento de efeito indutor de liberação de histamina, mesmo em doses elevadas, sendo considerado adequado para utilização em pacientes de alto risco. DIEFENBACH et al. (1997) também não observaram indícios de liberação de histamina, mesmo após a administração do dobro da dose efetiva (ED95) do fármaco.

No entanto, MIRAKHUR (1994), DIEFENBACH & BUZELLO (1996) e DIEFENBACH et al. (1997) descreveram que o fármaco apresenta discreta atividade vagolítica em indivíduos da espécie humana, o que foi confirmado por ROBERTSON et al. (1994) que comparando doses equipotentes de rocurônio e vecurônio para intubação orotraqueal em 30 pacientes, relataram que o rocurônio promoveu aumento na pressão arterial média e um pequeno aumento na frequência cardíaca. SCHRAMM et al. (1996) também observaram uma pequena elevação da frequência cardíaca, com o uso do rocurônio.

Estudando comparativamente o rocurônio e o vecurônio, em pacientes a serem submetidos à neurocirurgias, SCHRAMM et al. (1996) demonstraram que ambos os fármacos não causaram alterações significativas na pressão intracraniana, na pressão de perfusão cerebral ou na pressão arterial média.

### **3 – MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1 – Animais**

Foram utilizados 18 cães adultos, machos ou fêmeas, sem raça definida, sadios, evitando-se fêmeas prenhes ou em estro, com peso médio de  $9,8 \pm 1,6$  kg, fornecidos pelo canil do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – FCAV/UNESP, Câmpus de Jaboticabal, SP. Os animais foram vacinados, desverminados e mantidos em canis individuais, com ração comercial balanceada para a espécie e água *ad libitum*.

Após terem a sua condição de saúde atestada clínica e hematologicamente (hemograma completo, perfil hepático e renal), os cães foram distribuídos aleatoriamente e protocolados em dois grupos de igual número (GSEVO e GDES).

Cessado o experimento, e após a completa recuperação dos animais, os mesmos foram ofertados para adoção.

### 3.2 – Protocolo Experimental

Em todos os animais induziu-se a anestesia geral por meio da administração intravenosa de propofol<sup>1</sup>, na dose necessária para abolir o reflexo laringotraqueal ( $7,8 \pm 1,3$  mg/kg).

Os cães foram intubados com sonda de Magill, de diâmetro adequado ao porte do animal, e colocados em decúbito lateral esquerdo, sobre colchão térmico ativo<sup>2</sup>, no qual permaneceram por todo o período experimental. A sonda orotraqueal foi imediatamente acoplada a aparelho de anestesia inalatória<sup>3</sup> equipado com ventilador pressométrico/volumétrico<sup>4</sup>, instalado em linha com o filtro valvular. Aplicou-se, por via intravenosa, rocurônio<sup>5</sup> na dose de 0,6 mg/kg e em seguida, iniciou-se a infusão contínua do miorelaxante (0,6 mg/kg/h), a qual foi mantida durante todo o período experimental por meio de bomba de infusão<sup>6</sup>. Procedeu-se à ventilação controlada, ciclada por pressão (14 mmHg), com relação inspiração/expiração 1:2 e amplitude e frequência suficientes para permitir leitura de capnometria constante em 35mmHg, aferida em oxicapnógrafo<sup>7</sup>, cujo sensor de fluxo principal foi posicionado na extremidade da sonda orotraqueal conectada ao equipamento de anestesia.

Aos animais do GSEVO, foi fornecido sevoflurano<sup>8</sup> diluído em oxigênio (30 mL/kg/min), na concentração de 1,5 CAM, por meio de vaporizador calibrado<sup>9</sup>. O controle da concentração anestésica, baseou-se na concentração expirada do

---

<sup>1</sup> DIPRIVAN - ZENECA Farmacêutica do Brasil Ltda. – São Paulo, SP, Brasil.

<sup>2</sup> GAYMAR - mod. TP-500 – Londres, Inglaterra. (Processo FAPESP 98/03153-0)

<sup>3</sup> OHMEDA - mod. Excel 210SE – Datex Ohmeda – Miami, FL, EUA. (Processo FAPESP 97/10668-4)

<sup>4</sup> OHMEDA - mod. 7900 – Datex Ohmeda – Miami, FL, EUA. (Processo FAPESP 97/10668-4)

<sup>5</sup> ESMERON - ORGANON TEKNIKA B.V./AKZO NOBEL Ltda. - São Paulo, SP, Brasil.

<sup>6</sup> LIFEMED - mod. FARS 600 – São Paulo, SP, Brasil.

<sup>7</sup> DIXTAL - mod. CO<sub>2</sub>SMO 7100 – Manaus, AM, Brasil. (Processo FAPESP 97/10668-4)

<sup>8</sup> SEVORANE - ABBOTT Laboratórios do Brasil Ltda. – São Paulo, SP, Brasil.

<sup>9</sup> OHMEDA - mod. Sevotec 5 – Datex Ohmeda – Miami, FL, EUA.

anestésico volátil, a qual foi obtida por meio de analisador de gases<sup>10</sup>, cujo sensor foi colocado em série com o sensor de capnometria. A administração do agente volátil teve início imediatamente após a introdução da sonda orotraqueal.

Nos animais do GDES, a anestesia foi mantida com desflurano<sup>11</sup>, também diluído em oxigênio (30 mL/kg/min), à 1,5 CAM, administrado através de vaporizador calibrado<sup>12</sup> para o agente. O controle da concentração anestésica e o início da administração do fármaco seguiram o que foi protocolado para o GSEVO.

Após a estabilização da concentração anestésica expirada em 1,5 CAM, iniciou-se a instrumentação dos animais. A implantação do cateter de monitoramento da pressão intracraniana (PIC) (Figura 1) seguiu a técnica descrita por BAGLEY et al. (1995a). Incisou-se a pele transversalmente sobre o músculo temporal direito, no ponto médio entre o canto lateral do olho direito e a crista do occipital (Figura 3A). A incisão iniciou-se a 1cm da linha média dorsal e se estendeu até 1cm antes do arco zigomático. Ato contínuo, realizou-se a incisão do músculo temporal, seguindo-se a mesma orientação da incisão de pele. Com o auxílio de um afastador, o crânio foi exposto (Figura 3B) e, em seguida, o músculo temporal liberado da superfície óssea, empregando-se um elevador de periósteo. O local para colocação do suporte para fixação do cateter foi determinado como sendo o ponto de contato entre duas linhas imaginárias: uma que se estende da linha média dorsal até a porção dorsal do arco zigomático, e outra que vai do canto lateral do olho direito até a parte caudal do músculo temporal (Figura 5). Procedeu-se à perfuração do crânio, utilizando-se uma furadeira manual e uma broca de 2,71mm que acompanha o cateter de PIC (Figuras 3C e 3D). Em seguida, perfurou-se a dura-máter empregando-se uma agulha nº 20, e o suporte para fixação do cateter foi então rosqueado no crânio até estar bem ajustado (Figura 3E). Antes de se introduzir o cateter, passou-se um estilete rombo, avançando-o poucos milímetros além da extremidade do suporte, para desobstruir o trajeto do cateter

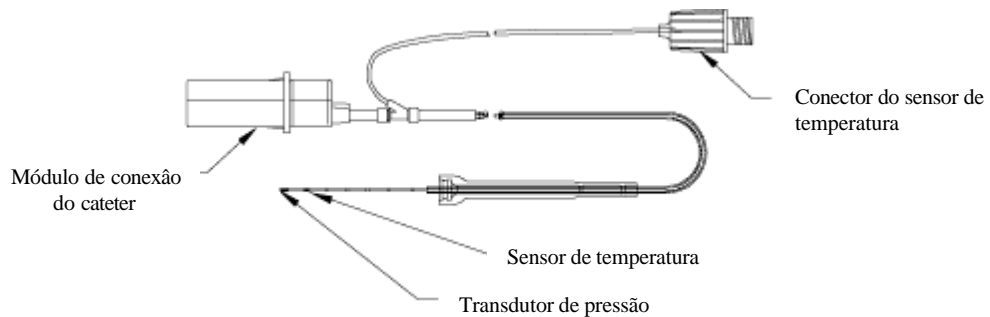
---

<sup>10</sup> OHMEDA - mod. 5220 RGM – Datex Ohmeda – Miami, FL, EUA. (Processo FAPESP 96/12830-0)

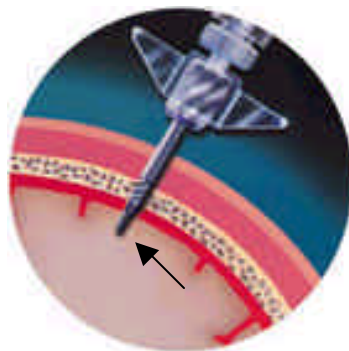
<sup>11</sup> SUPRANE - ZENECA Farmacêutica do Brasil Ltda. – São Paulo, SP, Brasil.

<sup>12</sup> OHMEDA - mod. TEC 6 - Datex Ohmeda – Miami, FL, EUA. (Processo FAPESP 97/10668-4)

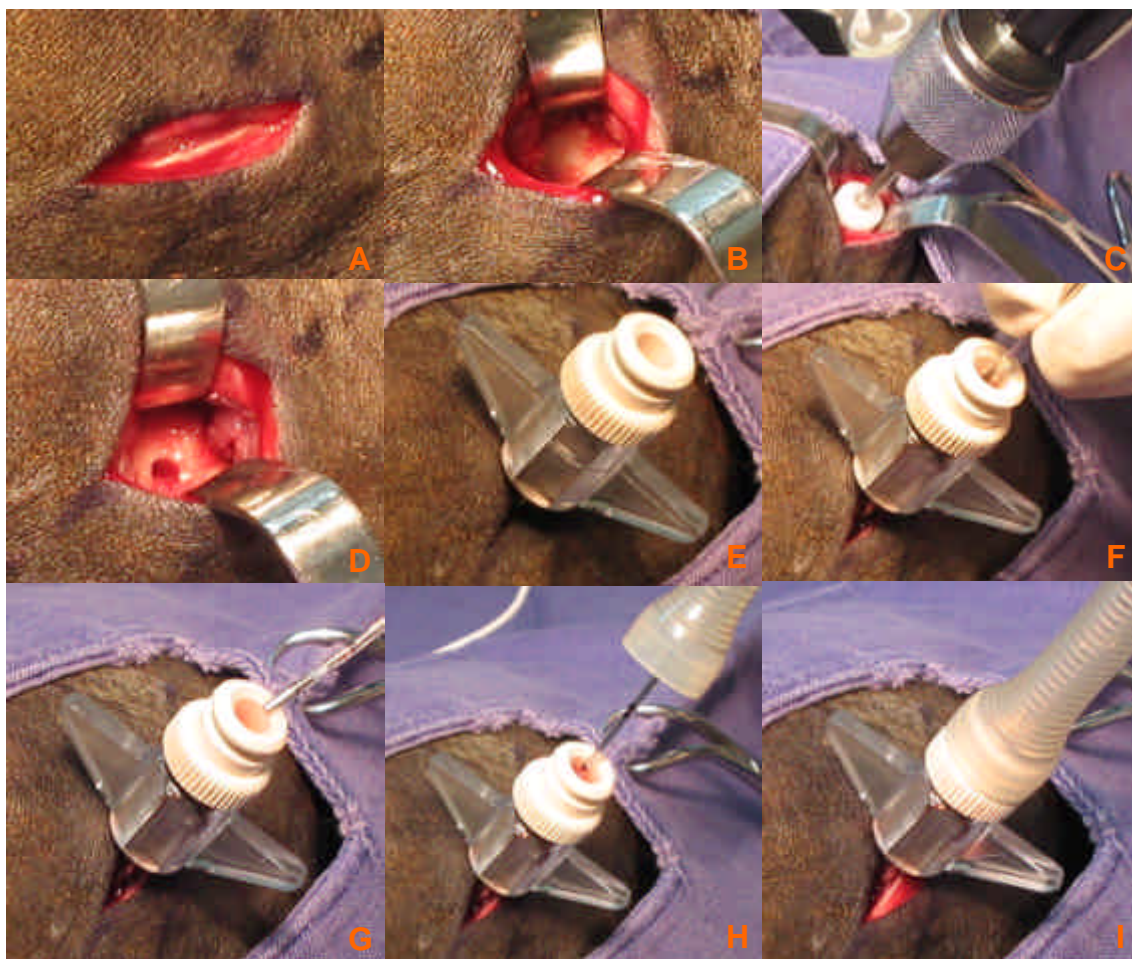
(Figura 3F). Anteriormente ao posicionamento, o cateter foi conectado ao monitor de PIC (Figura 4) e zerado à pressão atmosférica. O cateter foi então introduzido (Figura 3G e 3H) até que a sua ponta estivesse 5 mm além da extremidade distal do suporte (Figura 2), sendo então fixado nesta posição por meio de uma trava e coberto por uma capa protetora (Figura 3I). Aguardaram-se, então, 30 minutos para que os valores de PIC se estabilizassem.



**Figura 1** – Cateter de fibra óptica para monitoramento da pressão intracraniana, modelo 110-4bt, Camino Laboratories. Fonte: Disponível no site [www.integra-ls.com/bus-neuro](http://www.integra-ls.com/bus-neuro) em 17/04/2004.



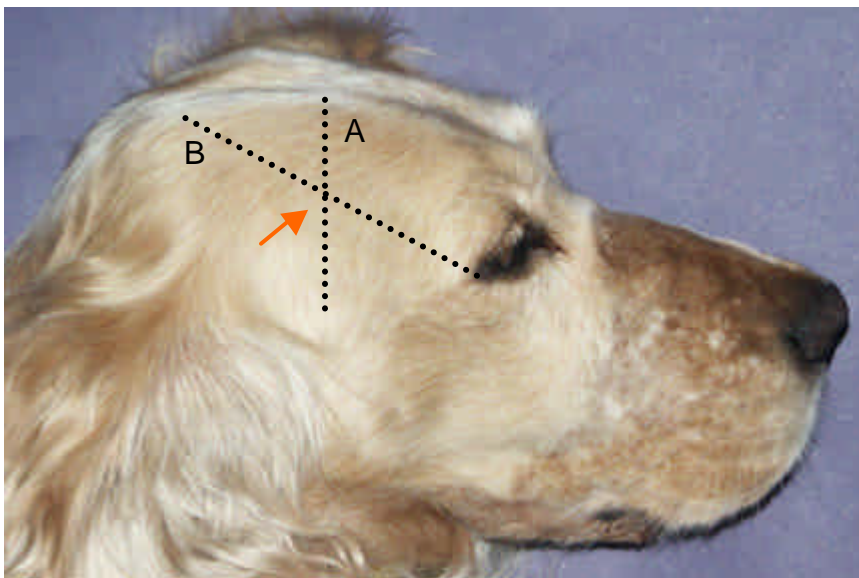
**Figura 2** – Representação esquemática do suporte para fixação do cateter de fibra óptica preso na parede craniana para monitoramento da pressão intracraniana intraparenquimal. Notar a ponta do cateter projetada através de sua extremidade distal. Fonte: Disponível no site [www.integra-ls.com/bus-neuro](http://www.integra-ls.com/bus-neuro) em 17/04/2004.



**Figura 3** – Imagens fotográficas da técnica de implantação do cateter de fibra óptica para monitoramento da pressão intracraniana intraparenquimal: (A) incisão de pele; (B) exposição do crânio; (C) perfuração do crânio com uso de furadeira manual; (D) crânio perfurado; (E) suporte para fixação do cateter em posição; (F) passagem do estilete; (G) e (H) introdução e fixação do cateter, (I) colocação da capa protetora. Fonte: Serviço de Anestesiologia – HV/FCAV/UNESP/Jaboticabal,SP



**Figura 4** – Imagem fotográfica de monitor de pressão intracraniana, modelo MPM-1, Camino Laboratories, para uso com cateter de fibra óptica. Observar o traçado contínuo das ondas de pressão intracraniana na tela. Fonte: Serviço de Anestesiologia-HV/FCAV/UNESP/Jaboticabal, SP.



**Figura 5** – Imagem fotográfica de cabeça de cão indicando o local para colocação do cateter de Pressão Intracraniana (seta). Observar que a linha A se estende da linha média dorsal até a porção dorsal do arco do zigomático e a linha B do canto lateral do olho direito até a porção caudal do músculo temporal. Fonte: Serviço de Anestesiologia – HV/FCAV/UNESP/Jaboticabal, SP.

Durante esse período, dissecou-se cirurgicamente a artéria e veia femorais, na região do trígono femoral, na face interna do membro pélvico esquerdo. Um cateter foi introduzido na artéria femoral para mensuração da pressão arterial, enquanto que a veia femoral foi utilizada para a introdução do cateter de Swan-Ganz. O posicionamento correto da ponta do cateter de Swan-Ganz<sup>18</sup>, na luz da artéria pulmonar, foi obtido observando-se as formas das ondas de pressão, como fora descrito por SISSON (1992).

<sup>18</sup> Swan-Ganz Cateter Pediátrico 132 F5 – Baxter – Irvine, CA, EUA

A mensuração das variáveis de interesse, em ambos os grupos, teve início 30 minutos após a implantação do cateter de PIC (M1) e se repetiu à intervalos de 20 minutos (M2, M3 e M4), perfazendo um período de 60 minutos a partir de M1. Foram estudadas as seguintes variáveis:

### **3.2.1 – Pressão Intracraniana (PIC)**

A variável foi determinada, em mmHg, por meio de mensuração digital direta em monitor de pressão intracraniana<sup>14</sup>, cujo cateter de fibra óptica<sup>15</sup> foi implantado cirurgicamente, com o uso de instrumental de acesso<sup>16</sup>, na superfície do córtex cerebral direito, segundo técnica descrita previamente. Em cada um dos momentos descritos realizaram-se 3 mensurações consecutivas, sendo considerada a média aritmética destas medidas, como representativa da PIC. Após a última mensuração, foi retirado o sensor e em seguida suspensa a administração do agente anestésico e do miorelaxante.

### **3.2.2 – Pressão de Perfusão Cerebral (PPC)**

O parâmetro foi calculado, em mmHg, usando-se a equação:

$$PPC = PAM - PIC$$

Onde: PAM = Pressão Arterial Média

PIC = Pressão Intracraniana.

---

<sup>14</sup> CAMINO LABS - mod. MPM - 1 - San Diego, CA, EUA. (Processo FAPESP 00/01084-3)

<sup>15</sup> CAMINO LABS - mod. 110-4BT - San Diego, CA, EUA. (Processo FAPESP 00/01084-3)

<sup>16</sup> CAMINO LABS - mod. 5H-ITH - San Diego, CA, EUA. (Processo FAPESP 00/01084-3)

### **3.2.3 – Temperatura Intracraniana (TIC)**

A variável foi mensurada, em graus Celsius, empregando-se o mesmo cateter e o equipamento utilizados para obtenção da PIC.

### **3.2.4 - Frequência Cardíaca (FC)**

A variável foi obtida, em batimentos/minuto, por meio de eletrocardiógrafo computadorizado<sup>17</sup>, ajustado para mensuração na derivação DII.

### **3.2.5 - Pressões Arteriais Sistólica, Diastólica e Média (PAS, PAD e PAM)**

Na determinação destas variáveis, em mmHg, adotou-se monitor multiparamétrico<sup>18</sup>, cujo sensor foi acoplado a cateter<sup>19</sup> introduzido cirurgicamente na artéria femoral esquerda.

### **3.2.6 – Débito Cardíaco (DC)**

A mensuração desta variável, em L/min, foi realizada empregando-se dispositivo microprocessado<sup>20</sup> para medida direta, por meio da técnica de termodiluição, utilizando-se o cateter de Swan-Ganz. O cateter foi introduzido cirurgicamente na veia femoral esquerda e posicionado, observando-se as formas das ondas de pressão, conforme técnica descrita por Swan-Ganz e citada por SISSON (1992), de modo que sua extremidade, dotada de termistor, fosse corretamente posicionada na luz da artéria pulmonar. A mensuração foi realizada em triplicata empregando-se a média aritmética dessas para determinação do DC em cada momento.

<sup>17</sup> TEB - mod. ECGPC software versão 1.10 - São Paulo, SP, Brasil. (Processo FAPESP 96/1151-5)

<sup>18</sup> DIXTAL mod.2010 – Módulo IBP - Manaus, AM, Brasil. (Processo FAPESP 96/1151-5)

<sup>19</sup> Sonda uretral de PVC nº04 – Embramed Ind. Com. Ltda. - São Paulo, SP, Brasil.

<sup>20</sup> DIXTAL mod. 2010 – Módulo CO – Manaus, AM, Brasil. (Processo FAPESP 96/1151-5)

### **3.2.7 - Índice Cardíaco (IC)**

O IC (mL/kg/min) foi estabelecido por relação matemática, dividindo-se o valor do DC (mL/min) pelo peso dos animais (kg).

### **3.2.8 - Volume Sistólico (VS)**

O VS (mL/batimento) foi calculado dividindo-se o DC (mL/min) pela FC (batimentos/minuto).

### **3.2.9 - Índice Sistólico (IS)**

O IS (mL/kg/batimento) foi calculado dividindo-se o VS (mL/batimento) pelo peso dos animais (kg).

### **3.2.10 - Pressão Venosa Central (PVC)**

A variável foi aferida mediante leitura direta no mesmo monitor multiparamétrico utilizado para a mensuração do DC, e a unidade de medida utilizada foi mmHg. O transdutor de pressão foi conectado ao cateter de Swan-Ganz, no ramo destinado à administração de solução de NaCl resfriada, cuja extremidade encontrava-se já posicionada na veia cava ou átrio direito. O monitor foi desacoplado apenas nos momentos em que foi necessária a administração da solução resfriada para permitir a mensuração do débito cardíaco.

### 3.2.11 - Resistência Vascular Sistêmica (RVS)

A RVS ( $\text{din}\times\text{seg}/\text{cm}^5$ ) foi calculada empregando-se a fórmula descrita por VALVERDE et al. (1991):

$$\text{RVS} = (\text{PAM}/\text{DC}) \times 79,9$$

Onde: PAM = Pressão Arterial Média (mmHg)

DC = Débito Cardíaco (L/min)

79,9 = Fator de Correção ( $\text{mmHg}\times\text{min}/\text{L}$  para  $\text{din}\times\text{seg}/\text{cm}^5$ )

### 3.2.12 – Índice da Resistência Vascular Sistêmica (IRVS)

O IRVS ( $\text{din}\times\text{seg}/\text{cm}^5\times\text{kg}$ ) foi calculado por meio de fórmula descrita por SHOEMAKER (1989):

$$\text{IRVS} = (\text{PAM}/\text{IC}) \times 79,9$$

Onde: PAM = Pressão Arterial Média (mmHg)

IC = Índice Cardíaco (L/kg/min)

79,9 = Fator de Correção ( $\text{mmHg}\times\text{min}/\text{L}\times\text{kg}$  para  $\text{din}\times\text{seg}/\text{cm}^5\times\text{kg}$ )

### 3.2.13 - Temperatura Corpórea (TC)

A temperatura, em graus Celsius ( $^{\circ}\text{C}$ ), foi mensurada por meio do termistor localizado na extremidade distal do cateter de Swan-Ganz e apresentada no monitor utilizado para medida do débito cardíaco.

## 3.3 - Análise Estatística

O estudo estatístico das variáveis foi realizado empregando-se Análise de Perfil ao nível de 5% (MORRISON, 1967 e CURI, 1980) para interpretação dos possíveis

efeitos que levariam à alterações nas médias de cada variável estudada, nos diversos momentos, incluindo-se os testes das hipóteses de: interação entre grupos e momentos, efeitos de grupos, efeito de grupo em cada momento e efeito de momento dentro de cada grupo.

Foram consideradas as seguintes hipóteses de nulidade:

H01: Não existe interação momento X grupo ou entre momentos e tratamentos, onde é verificada a existência de similaridade entre perfis dos grupos ao longo do tratamento.

H02: Não existe efeito de grupo para o conjunto de todos os momentos, isto é, não existe diferença entre grupos para o conjunto dos momentos, onde se verifica a igualdade ou coincidência dos perfis dos dois grupos (igualdade de perfis).

H03: Não existe diferença entre os grupos em cada momento individualmente, onde se verifica a diferença entre as médias de cada grupo, para cada momento separadamente.

H04: Não existe diferença entre os momentos dentro de cada grupo, onde se verifica a existência de diferenças ao longo dos momentos em cada grupo individualmente.

A hipótese 2 foi testada somente nos parâmetros onde a hipótese de nulidade 1 não foi rejeitada.

Realizou-se a análise em microcomputador padrão PC, equipado com programas dedicados, desenvolvidos no Serviço de Processamento de Dados da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP, Câmpus de Botucatu, SP.

De modo a permitir uma melhor visualização dos resultados, cada variável estudada teve seus valores médios, desvios-padrão e coeficientes de variação para cada momento e grupo, apresentados em forma tabular. Os resultados da análise estatística são apresentados ao longo do texto, também em forma tabular, após os gráficos correspondentes à variação de cada parâmetro e contém as hipóteses testadas, os valores críticos, a estatística calculada e os respectivos comentários referentes aos resultados obtidos.

## 4 – RESULTADOS

### 4.1 – Pressão Intracraniana (PIC)

Os valores médios de PIC não mostraram diferenças significativas entre grupos. Na avaliação de cada grupo, também não foram constatadas diferenças entre os momentos (Tabelas 1 e 2; Figura 6).

Tabela 1 – Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV) de Pressão Intracraniana (mmHg), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

|              |               | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|--------------|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>GSEVO</b> | <b>X</b>      | 17        | 16        | 17        | 17        |
|              | <b>S</b>      | 4,30      | 4,72      | 3,32      | 2,64      |
|              | <b>CV (%)</b> | 25,81     | 28,70     | 19,90     | 15,30     |
| <b>GDES</b>  | <b>X</b>      | 20        | 20        | 19        | 18        |
|              | <b>S</b>      | 4,38      | 3,86      | 3,53      | 3,95      |
|              | <b>CV (%)</b> | 21,67     | 19,38     | 18,35     | 22,05     |

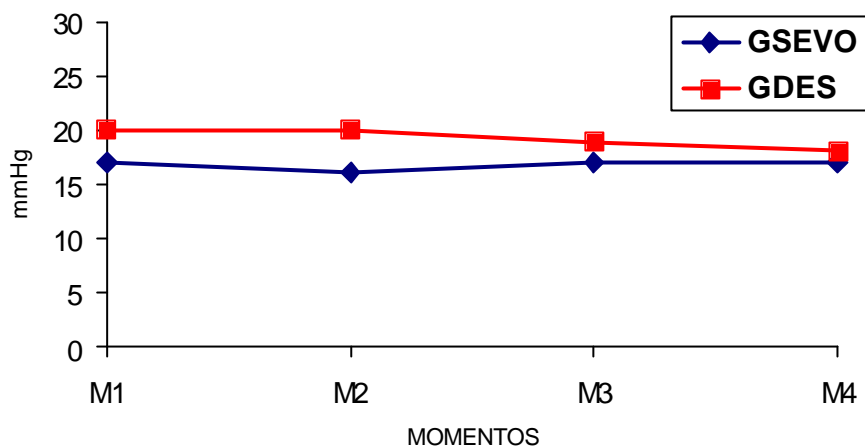


Figura 6 - Variação dos valores médios de Pressão Intracraniana (mmHg), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES) .

Tabela 2 - Síntese da análise de Perfil, da variável Pressão Intracraniana, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

| Hipótese | F Crítico | F Calculado  | Comentário   |
|----------|-----------|--|--|
| H 01     | F=2,80    | F=2,0323   | Perfis são similares                                 |
| H 02     | F=4,49    | F=2,4252   | Perfis são iguais                                    |
| H 03     | F=4,49    | M1: F=3,0184<br>M2: F=2,8751<br>M3: F=2,5071<br>M4: F=0,2399 | GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES |
| H 04     | F=6,59    | GSEVO: F=0,6944<br>GDES: F=3,3611                            | M1=M2=M3=M4<br>M1=M2=M3=M4                           |

#### 4.2 – Pressão de Perfusão Cerebral (PPC)

A comparação entre os grupos e entre os momentos em cada grupo, não indicou diferenças significativas entre as médias de PPC (Tabelas 3 e 4; Figura 7).

Tabela 3 – Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV) de Pressão de Perfusão Cerebral (mmHg), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES) .

|              |               | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|--------------|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>GSEVO</b> | <b>x</b>      | 66        | 68        | 70        | 67        |
|              | <b>s</b>      | 10,72     | 9,18      | 8,92      | 9,35      |
|              | <b>CV (%)</b> | 16,30     | 13,41     | 12,77     | 13,97     |
| <b>GDES</b>  | <b>x</b>      | 72        | 71        | 69        | 67        |
|              | <b>s</b>      | 14,25     | 13,05     | 13,53     | 13,28     |
|              | <b>CV (%)</b> | 19,86     | 18,49     | 19,61     | 19,76     |

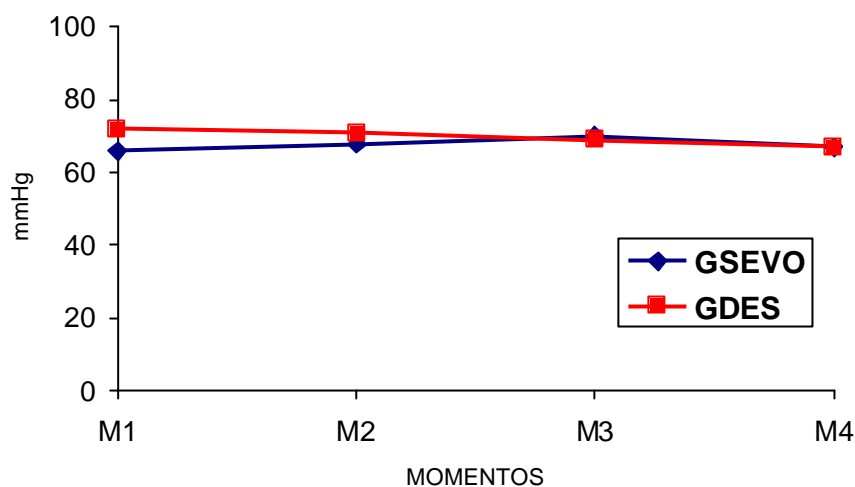


Figura 7 - Variação dos valores médios de Pressão de Perfusão Cerebral (mmHg), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES) .

Tabela 4 - Síntese da análise de Perfil, da variável Pressão de Perfusão Cerebral, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

| Hipótese | F Crítico | F Calculado     | Comentário           |
|----------|-----------|-----------------|----------------------|
| H 01     | F=2,80    | F=2,1835        | Perfis são similares |
| H 02     | F=4,49    | F=0,1301        | Perfis são iguais    |
| H 03     | F=4,49    | M1: F=1,0184    | GSEVO=GDES           |
|          |           | M2: F=0,1576    | GSEVO=GDES           |
|          |           | M3: F=0,0271    | GSEVO=GDES           |
|          |           | M4: F=0,0038    | GSEVO=GDES           |
| H 04     | F=6,59    | GSEVO: F=4,9841 | M1=M2=M3=M4          |
|          |           | GDES: F=2,7961  | M1=M2=M3=M4          |

### 4.3 – Temperatura Intracraniana (TIC)

Não foram observadas diferenças nas médias de TIC entre os grupos. Os valores médios de ambos os grupos diminuiram gradativamente ao longo do tempo, mas diferenças estatísticas foram observadas apenas entre M1 e os demais momentos no GSEVO e entre M2 e M4 no GDES (Tabelas 5 e 6; Figura 8).

Tabela 5 – Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV) de Temperatura Intracraniana (°C), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

|              |               | <b>M1</b>         | <b>M2</b>         | <b>M3</b>         | <b>M4</b>         |
|--------------|---------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| <b>GSEVO</b> | <b>x</b>      | 37,9 <sup>a</sup> | 37,8 <sup>b</sup> | 37,7 <sup>b</sup> | 37,6 <sup>b</sup> |
|              | <b>s</b>      | 0,73              | 0,62              | 0,52              | 0,50              |
|              | <b>CV (%)</b> | 1,93              | 1,63              | 1,37              | 1,32              |
| <b>GDES</b>  | <b>x</b>      | 37,9              | 37,8 <sup>a</sup> | 37,7              | 37,6 <sup>b</sup> |
|              | <b>s</b>      | 0,80              | 0,81              | 0,82              | 0,78              |
|              | <b>CV (%)</b> | 2,12              | 2,15              | 2,18              | 2,08              |

Letras minúsculas diferentes indicam diferenças entre os momentos dentro do grupo ( $p < 0,05$ ).

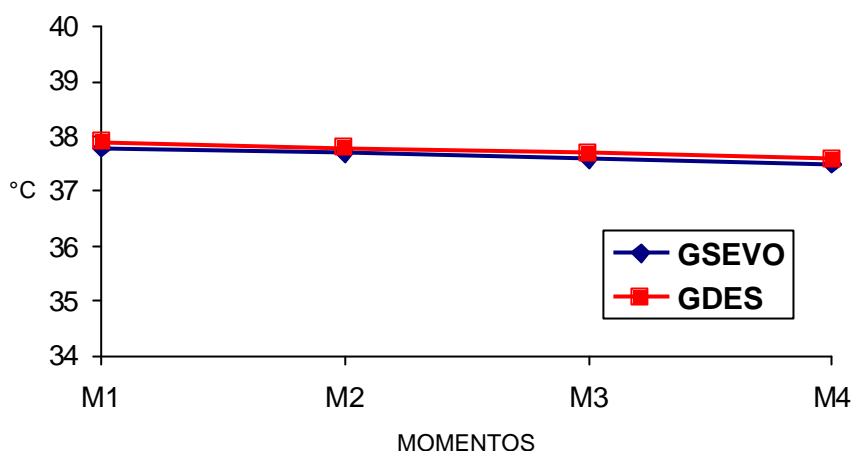


Figura 8 - Variação dos valores médios de Temperatura Intracraniana (°C), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES) .

Tabela 6 - Síntese da análise de Perfil, da variável Temperatura Intracraniana, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

| Hipótese | F Crítico | F Calculado   | Comentário   |
|----------|-----------|---|--|
| H 01     | F=2,80    | F=-0  | Perfis são similares                                 |
| H 02     | F=4,49    | F= 0,0081   | Perfis são iguais                                    |
| H 03     | F=4,49    | M1: F=0,0232<br>M2: F=0<br>M3: F=0,0083<br>M4: F=0,0091 | GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES |
| H 04     | F=6,59    | GSEVO: F=9,1145<br>GDES: F=6,7306                       | M1>(M2=M3=M4)<br>M2>M4                               |

#### 4.4 – Temperatura Corpórea (TC)

Nenhuma diferença foi observada entre os grupos quanto à TC. O estudo isolado dos mesmos demonstrou uma diminuição gradativa das médias ao longo do tempo, tanto no GSEVO como no GDES (Tabelas 7 e 8; Figura 9).

Tabela 7 – Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV) de Temperatura Corpórea (°C), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

|              |               | <b>M1</b>         | <b>M2</b>         | <b>M3</b>          | <b>M4</b>         |
|--------------|---------------|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------|
| <b>GSEVO</b> | <b>x</b>      | 37,8 <sup>a</sup> | 37,7 <sup>a</sup> | 37,6 <sup>b</sup>  | 37,5 <sup>b</sup> |
|              | <b>s</b>      | 0,73              | 0,60              | 0,50               | 0,45              |
|              | <b>CV (%)</b> | 1,93              | 1,60              | 1,32               | 1,19              |
| <b>GDES</b>  | <b>x</b>      | 37,8 <sup>a</sup> | 37,7 <sup>b</sup> | 37,6 <sup>bc</sup> | 37,5 <sup>c</sup> |
|              | <b>s</b>      | 0,81              | 0,79              | 0,76               | 0,72              |
|              | <b>CV (%)</b> | 2,14              | 2,09              | 2,02               | 1,91              |

Letras minúsculas diferentes indicam diferenças entre os momentos dentro do grupo ( $p < 0,05$ ).

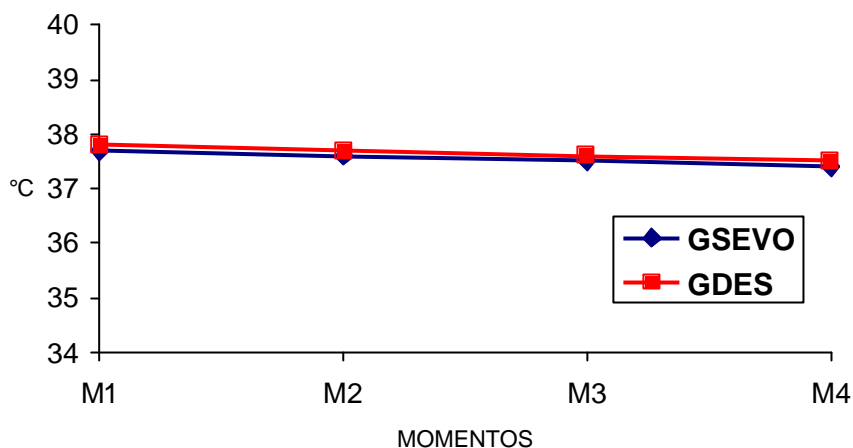


Figura 9 - Variação dos valores médios de Temperatura Corpórea (°C), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

Tabela 8 - Síntese da análise de Perfil, da variável Temperatura Corpórea, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

| Hipótese | F Crítico | F Calculado   | Comentário   |
|----------|-----------|---|--|
| H 01     | F=2,80    | F=0,1053  | Perfis são similares                                 |
| H 02     | F=4,49    | F=0   | Perfis são iguais                                    |
| H 03     | F=4,49    | M1: F=0,0098<br>M2: F=0,0040<br>M3: F=0<br>M4: F=0,0055 | GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES |
| H 04     | F=6,59    | GSEVO: F=7,8262<br>GDES: F=9,8246                       | (M1=M2)>(M3=M4)<br>M4<M1>(M2=M3)                     |

#### 4.5 – Frequência Cardíaca (FC)

A FC não diferiu significativamente entre os grupos. Da mesma forma, na análise individual dos grupos, não foram observadas diferenças entre os momentos (Tabelas 9 e 10; Figura 10).

Tabela 9 – Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV) de Frequência Cardíaca (batimentos/minuto), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES) .

|              |               | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|--------------|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>GSEVO</b> | <b>x</b>      | 110       | 113       | 114       | 109       |
|              | <b>s</b>      | 13,65     | 12,74     | 15,57     | 12,90     |
|              | <b>CV (%)</b> | 12,39     | 11,29     | 13,66     | 11,80     |
| <b>GDES</b>  | <b>x</b>      | 122       | 120       | 119       | 119       |
|              | <b>s</b>      | 11,32     | 10,68     | 11,78     | 13,33     |
|              | <b>CV (%)</b> | 9,26      | 8,92      | 9,87      | 11,19     |

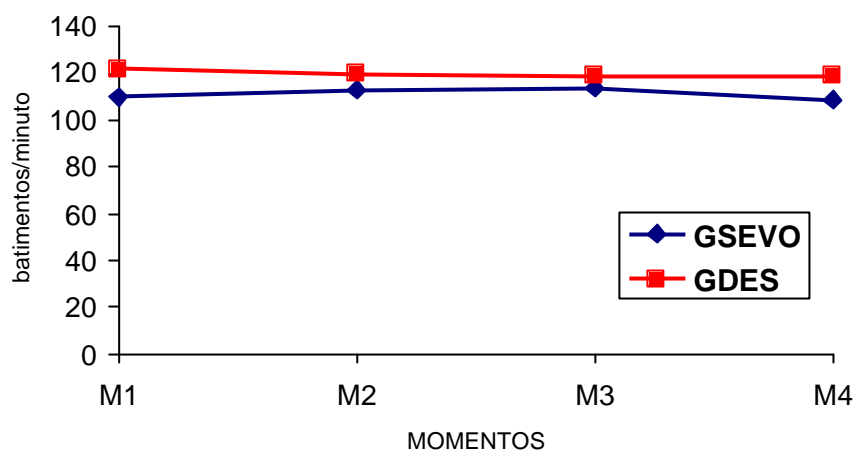


Figura 10 - Variação dos valores médios de Frequência Cardíaca (batimentos/minuto), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES) .

Tabela 10 - Síntese da análise de Perfil, da variável Frequência Cardíaca, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

| Hipótese | F Crítico | F Calculado  | Comentário   |
|----------|-----------|--|--|
| H 01     | F=2,80    | F=1,6062   | Perfis são similares                                 |
| H 02     | F=4,49    | F=2,2167   | Perfis são iguais                                    |
| H 03     | F=4,49    | M1: F=4,1190<br>M2: F=1,4960<br>M3: F=0,6715<br>M4: F=2,5005 | GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES |
| H 04     | F=6,59    | GSEVO: F=6,0314<br>GDES: F=1,3661                            | M1=M2=M3=M4<br>M1=M2=M3=M4                           |

#### 4.6 – Pressão Arterial Sistólica (PAS)

Relativamente à análise dos valores médios de PAS, observaram-se diferenças significativas entre os grupos nos dois momentos iniciais, com médias superiores para o GDES. Não foram observadas diferenças entre os momentos dentro de cada grupo (Tabelas 11 e 12; Figura 11).

Tabela 11 – Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV) da Pressão Arterial Sistólica (mmHg), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES) .

|              |               | <b>M1</b>        | <b>M2</b>        | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|--------------|---------------|------------------|------------------|-----------|-----------|
| <b>GSEVO</b> | <b>x</b>      | 106 <sup>A</sup> | 109 <sup>A</sup> | 109       | 108       |
|              | <b>s</b>      | 12,09            | 9,67             | 10,86     | 8,44      |
|              | <b>CV (%)</b> | 11,36            | 8,89             | 9,94      | 7,82      |
| <b>GDES</b>  | <b>x</b>      | 123 <sup>B</sup> | 121 <sup>B</sup> | 119       | 118       |
|              | <b>s</b>      | 16,07            | 13,62            | 14,24     | 15,35     |
|              | <b>CV (%)</b> | 13,11            | 11,29            | 11,96     | 13,04     |

Letras maiúsculas diferentes indicam diferenças entre os grupos ( $p < 0,05$ ).

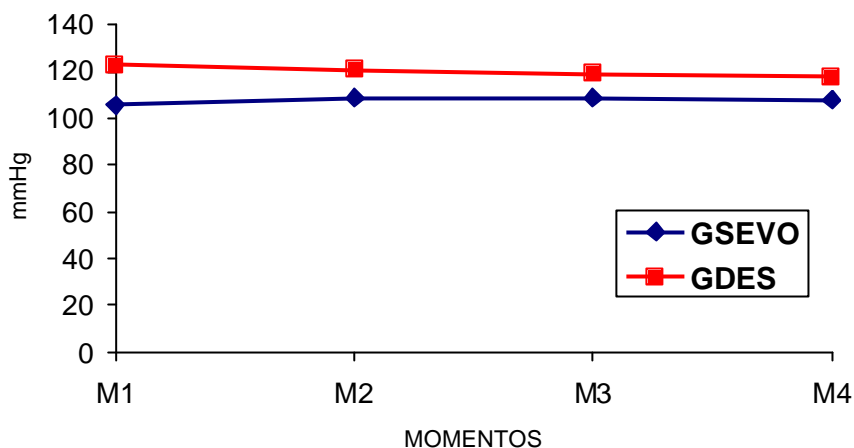


Figura 11 - Variação dos valores médios de Pressão Arterial Sistólica (mmHg), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES) .

Tabela 12 - Síntese da análise de Perfil, da variável Pressão Arterial Sistólica, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

| Hipótese | F Crítico | F Calculado  | Comentário   |
|----------|-----------|--|--|
| H 01     | F=2,80    | F=1,2077   | Perfis são similares                                 |
| H 02     | F=4,49    | F=4,5779   | Perfis não são iguais                                |
| H 03     | F=4,49    | M1: F=5,7746<br>M2: F=4,5604<br>M3: F=2,7435<br>M4: F=2,7416 | GSEVO<GDES<br>GSEVO<GDES<br>GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES |
| H 04     | F=6,59    | GSEVO: F=1,5006<br>GDES: F=1,5515                            | M1=M2=M3=M4<br>M1=M2=M3=M4                           |

#### 4.7 – Pressão Arterial Diastólica (PAD)

A análise da variável PAD não revelou diferenças entre os grupos e nem entre os momentos dentro de cada grupo (Tabelas 13 e 14; Figura 12).

Tabela 13 – Valores médios ( $\bar{x}$ ), desvios-padrão ( $s$ ) e coeficientes de variação (CV) da Pressão Arterial Diastólica (mmHg), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

|              |               | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|--------------|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>GSEVO</b> | <b>x</b>      | 67        | 70        | 72        | 69        |
|              | <b>s</b>      | 11,07     | 10,39     | 9,12      | 10,34     |
|              | <b>CV (%)</b> | 16,50     | 14,89     | 12,71     | 15,04     |
| <b>GDES</b>  | <b>x</b>      | 73        | 71        | 69        | 66        |
|              | <b>s</b>      | 12,60     | 11,19     | 12,79     | 12,40     |
|              | <b>CV (%)</b> | 17,18     | 15,67     | 18,60     | 18,83     |

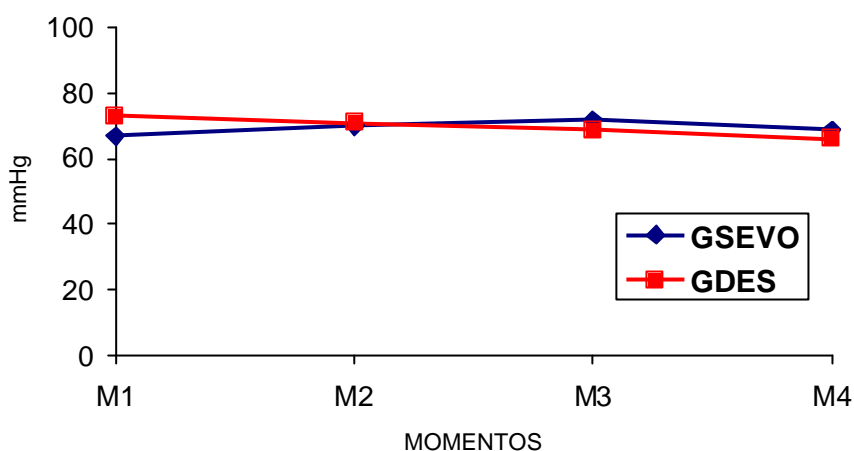


Figura 12 - Variação dos valores médios de Pressão Arterial Diastólica (mmHg), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

Tabela 14 - Síntese da análise de Perfil, da variável Pressão Arterial Diastólica, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

| Hipótese | F Crítico | F Calculado  | Comentário   |
|----------|-----------|--|--|
| H 01     | F=2,80    | F=4,9542   | Perfis não são similares                             |
| H 02     |           |  | Hipótese não testada                                 |
| H 03     | F=4,49    | M1: F=1,2384<br>M2: F=0,1073<br>M3: F=0,3281<br>M4: F=0,2880 | GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES |
| H 04     | F=6,59    | GSEVO: F=4,0867<br>GDES: F=5,9057                            | M1=M2=M3=M4<br>M1=M2=M3=M4                           |

#### 4.8 – Pressão Arterial Média (PAM)

Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos, tampouco entre os momentos em cada grupo (Tabelas 15 e 16; Figura 13).

Tabela 15 – Valores médios ( $\bar{x}$ ), desvios-padrão ( $s$ ) e coeficientes de variação (CV) da Pressão Arterial Média (mmHg), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

|              |               | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|--------------|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>GSEVO</b> | <b>x</b>      | 82        | 85        | 87        | 84        |
|              | <b>s</b>      | 10,61     | 8,49      | 7,95      | 8,98      |
|              | <b>CV (%)</b> | 12,87     | 10,00     | 9,19      | 10,67     |
| <b>GDES</b>  | <b>x</b>      | 92        | 90        | 88        | 85        |
|              | <b>s</b>      | 12,97     | 11,80     | 12,64     | 12,64     |
|              | <b>CV (%)</b> | 14,08     | 13,05     | 14,32     | 14,83     |

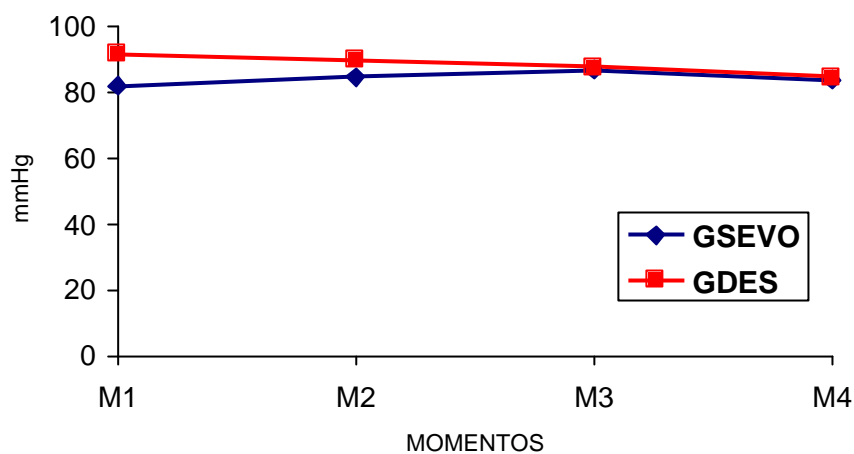


Figura 13 - Variação dos valores médios de Pressão Arterial Média (mmHg), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES) .

Tabela 16 - Síntese da análise de Perfil, da variável Pressão Arterial Média, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

| Hipótese | F Crítico | F Calculado  | Comentário   |
|----------|-----------|--|--|
| H 01     | F=2,80    | F=3,4106   | Perfis não são similares                             |
| H 02     |           |  | Hipótese não testada                                 |
| H 03     | F=4,49    | M1: F=2,9967<br>M2: F=1,3141<br>M3: F=0,1121<br>M4: F=0,0462 | GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES |
| H 04     | F=6,59    | GSEVO: F=4,0522<br>GDES: F=6,1034                            | M1=M2=M3=M4<br>M1=M2=M3=M4                           |

#### 4.9 – Débito Cardíaco (DC)

O DC não diferiu significativamente entre os grupos, bem como entre os momentos em ambos os grupos (Tabelas 17 e 18; Figura 14).

Tabela 17 – Valores médios ( $\bar{x}$ ), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV) de Débito Cardíaco (L/minuto), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

|              |               | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|--------------|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>GSEVO</b> | <b>x</b>      | 1,60      | 1,66      | 1,66      | 1,63      |
|              | <b>s</b>      | 0,47      | 0,42      | 0,35      | 0,41      |
|              | <b>CV (%)</b> | 29,29     | 25,63     | 21,05     | 25,09     |
| <b>GDES</b>  | <b>x</b>      | 1,84      | 2,09      | 1,96      | 1,97      |
|              | <b>s</b>      | 0,44      | 0,59      | 0,54      | 0,59      |
|              | <b>CV (%)</b> | 24,08     | 28,51     | 27,52     | 29,87     |

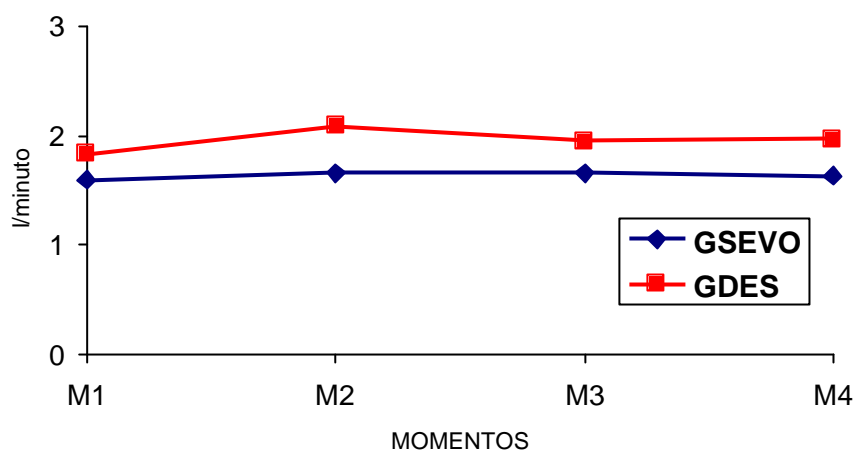


Figura 14 - Variação dos valores médios de Débito Cardíaco (L/minuto), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES) .

Tabela 18 - Síntese da análise de Perfil, da variável Débito Cardíaco, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

| Hipótese | F Crítico | F Calculado     | Comentário           |
|----------|-----------|-----------------|----------------------|
| H 01     | F=2,80    | F=0,8977        | Perfis são similares |
| H 02     | F=4,49    | F=2,2856        | Perfis são iguais    |
| H 03     | F=4,49    | M1: F=1,2915    | GSEVO=GDES           |
|          |           | M2: F=3,1334    | GSEVO=GDES           |
|          |           | M3: F=1,9409    | GSEVO=GDES           |
|          |           | M4: F=1,9860    | GSEVO=GDES           |
| H 04     | F=6,59    | GSEVO: F=0,5059 | M1=M2=M3=M4          |
|          |           | GDES: F=6,4069  | M1=M2=M3=M4          |

#### 4.10 – Índice Cardíaco (IC)

A variável mostrou diferença significativa entre os grupos apenas no M2. No estudo de cada grupo, separadamente, também não foram encontradas alterações significativas entre os momentos (Tabelas 19 e 20; Figura 15).

Tabela 19 – Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV) de Índice Cardíaco (mL/kg/min), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

|              |               | M1     | M2                  | M3     | M4     |
|--------------|---------------|--------|---------------------|--------|--------|
| <b>GSEVO</b> | <b>x</b>      | 162,44 | 167,17 <sup>A</sup> | 168,92 | 164,23 |
|              | <b>s</b>      | 50,26  | 40,87               | 38,06  | 38,78  |
|              | <b>CV (%)</b> | 30,94  | 24,45               | 22,53  | 23,62  |
| <b>GDES</b>  | <b>x</b>      | 189,61 | 213,79 <sup>B</sup> | 201,75 | 201,50 |
|              | <b>s</b>      | 27,56  | 45,39               | 45,31  | 46,26  |
|              | <b>CV (%)</b> | 14,53  | 21,23               | 22,46  | 22,96  |

Letras maiúsculas diferentes indicam diferenças entre os grupos ( $p < 0,05$ ).

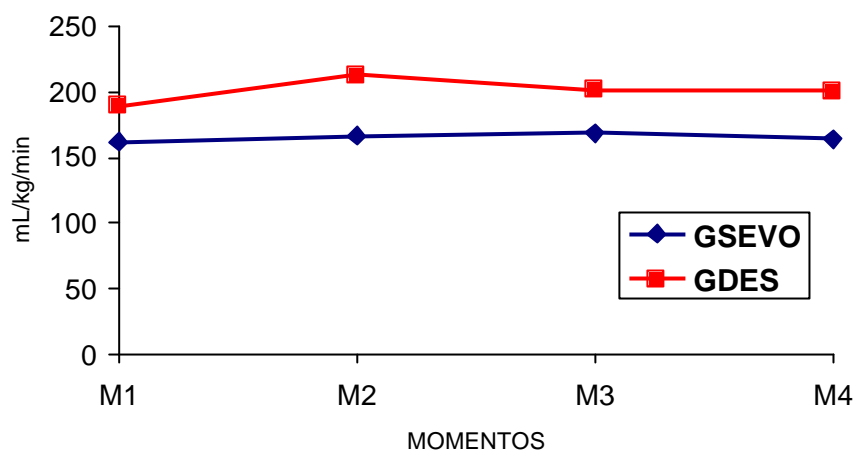


Figura 15 - Variação dos valores médios de Índice Cardíaco (mL/kg/min), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES) .

Tabela 20 - Síntese da análise de Perfil, da variável Índice Cardíaco, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

| Hipótese | F Crítico | F Calculado     | Comentário           |
|----------|-----------|-----------------|----------------------|
| H 01     | F=2,80    | F=0,9213        | Perfis são similares |
| H 02     | F=4,49    | F=3,8235        | Perfis são iguais    |
| H 03     | F=4,49    | M1: F=2,0221    | GSEVO=GDES           |
|          |           | M2: F=5,2428    | GSEVO<GDES           |
|          |           | M3: F=2,7713    | GSEVO=GDES           |
|          |           | M4: F=3,4307    | GSEVO=GDES           |
| H 04     | F=6,59    | GSEVO: F=0,6484 | M1=M2=M3=M4          |
|          |           | GDES: F=5,6627  | M1=M2=M3=M4          |

#### 4.11 – Volume Sistólico (VS)

Não foram constatadas diferenças entre os grupos ao longo dos momentos. Na análise individual dos grupos, não foram observadas diferenças entre os momentos no GSEVO. Já no GDES, a média de M1 se mostrou significativamente menor que as de M2 e M4 (Tabelas 21 e 22; Figura 16).

Tabela 21 – Valores médios ( $\bar{x}$ ), desvios-padrão ( $s$ ) e coeficientes de variação (CV) de Volume Sistólico (mL/batimento), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

|              |               | <b>M1</b>          | <b>M2</b>          | <b>M3</b> | <b>M4</b>          |
|--------------|---------------|--------------------|--------------------|-----------|--------------------|
| <b>GSEVO</b> | <b>x</b>      | 15,00              | 15,15              | 15,26     | 15,44              |
|              | <b>s</b>      | 5,76               | 5,32               | 5,30      | 5,45               |
|              | <b>CV (%)</b> | 38,36              | 35,12              | 34,76     | 35,29              |
| <b>GDES</b>  | <b>x</b>      | 15,27 <sup>a</sup> | 17,50 <sup>b</sup> | 16,56     | 16,83 <sup>b</sup> |
|              | <b>s</b>      | 4,01               | 4,82               | 4,59      | 5,23               |
|              | <b>CV (%)</b> | 26,25              | 27,53              | 27,70     | 31,06              |

Letras minúsculas diferentes indicam diferenças entre os momentos dentro do grupo ( $p < 0,05$ ).

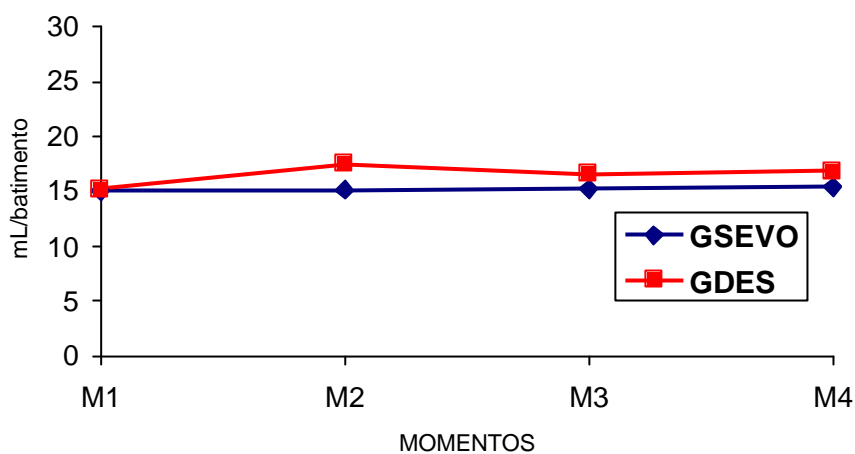


Figura 16 - Variação dos valores médios de Volume Sistólico (mL/batimento), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES) .

Tabela 22 - Síntese da análise de Perfil, da variável Volume Sistólico, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

| Hipótese | F Crítico | F Calculado  | Comentário   |
|----------|-----------|--|--|
| H 01     | F=2,80    | F=1,7146   | Perfis são similares                                 |
| H 02     | F=4,49    | F=0,3248   | Perfis são iguais                                    |
| H 03     | F=4,49    | M1: F=0,0130<br>M2: F=0,9703<br>M3: F=0,3088<br>M4: F=0,3045 | GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES |
| H 04     | F=6,59    | GSEVO: F=0,5508<br>GDES: F=7,2770                            | M1=M2=M3=M4<br>M1<(M2=M4)                            |

#### 4.12 – Índice Sistólico (IS)

As médias de IS obtidas não diferiram significativamente entre grupos. Também não foram encontradas alterações significativas entre os momentos no GSEVO, porém no GDES a média de M1 foi significativamente menor que a de M2 (Tabelas 23 e 24; Figura 17).

Tabela 23 – Valores médios ( $\bar{x}$ ), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV) de Índice Sistólico (mL/kg/batimento), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES) .

|              |               | <b>M1</b>         | <b>M2</b>         | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|--------------|---------------|-------------------|-------------------|-----------|-----------|
| <b>GSEVO</b> | <b>x</b>      | 1,52              | 1,52              | 1,54      | 1,55      |
|              | <b>s</b>      | 0,60              | 0,52              | 0,55      | 0,54      |
|              | <b>CV (%)</b> | 39,52             | 34,12             | 35,79     | 34,69     |
| <b>GDES</b>  | <b>x</b>      | 1,57 <sup>a</sup> | 1,80 <sup>b</sup> | 1,70      | 1,72      |
|              | <b>s</b>      | 0,31              | 0,39              | 0,39      | 0,45      |
|              | <b>CV (%)</b> | 20,05             | 21,81             | 23,14     | 26,37     |

Letras minúsculas diferentes indicam diferenças entre os momentos dentro do grupo ( $p < 0,05$ ).

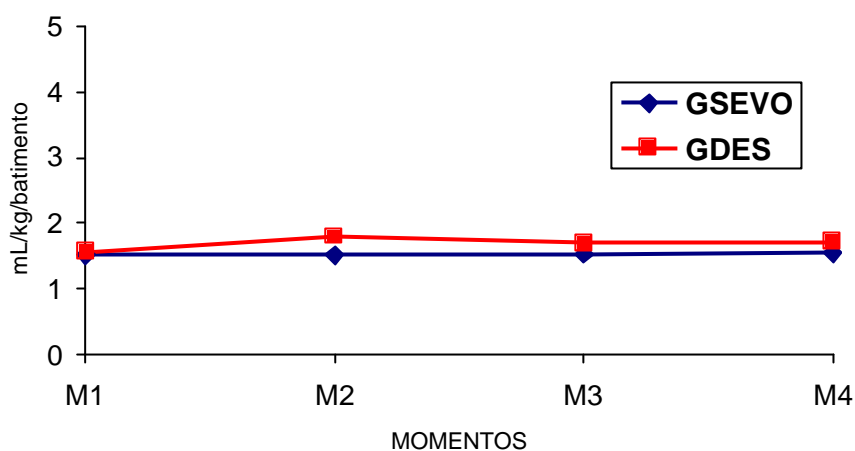


Figura 17 - Variação dos valores médios de Índice Sistólico (mL/kg/batimento), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES) .

Tabela 24 - Síntese da análise de Perfil, da variável Índice Sistólico, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

| Hipótese | F Crítico | F Calculado     | Comentário           |
|----------|-----------|-----------------|----------------------|
| H 01     | F=2,80    | F=1,85          | Perfis são similares |
| H 02     | F=4,49    | F=0,5645        | Perfis são iguais    |
| H 03     | F=4,49    | M1: F=0,0536    | GSEVO=GDES           |
|          |           | M2: F=1,6037    | GSEVO=GDES           |
|          |           | M3: F=0,5169    | GSEVO=GDES           |
|          |           | M4: F=0,5052    | GSEVO=GDES           |
| H 04     | F=6,59    | GSEVO: F=0,3213 | M1=M2=M3=M4          |
|          |           | GDES: F=7,1425  | M1<M2                |

#### 4.13 – Pressão Venosa Central (PVC)

A comparação entre os grupos não revelou diferenças significativas. Avaliando-se cada grupo isoladamente, também não foram observadas diferenças entre os momentos (Tabelas 25 e 26; Figura 18).

Tabela 25 – Valores médios ( $\bar{x}$ ), desvios-padrão ( $s$ ) e coeficientes de variação (CV) de Pressão Venosa Central (mmHg), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES) .

|              |               | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|--------------|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>GSEVO</b> | <b>x</b>      | 4         | 3         | 3         | 4         |
|              | <b>s</b>      | 1,05      | 1,22      | 1,24      | 1,22      |
|              | <b>CV (%)</b> | 27,11     | 36,74     | 35,88     | 30,62     |
| <b>GDES</b>  | <b>x</b>      | 3         | 3         | 3         | 3         |
|              | <b>s</b>      | 1,30      | 1,54      | 1,05      | 1,62      |
|              | <b>CV (%)</b> | 40,40     | 49,39     | 33,88     | 51,94     |

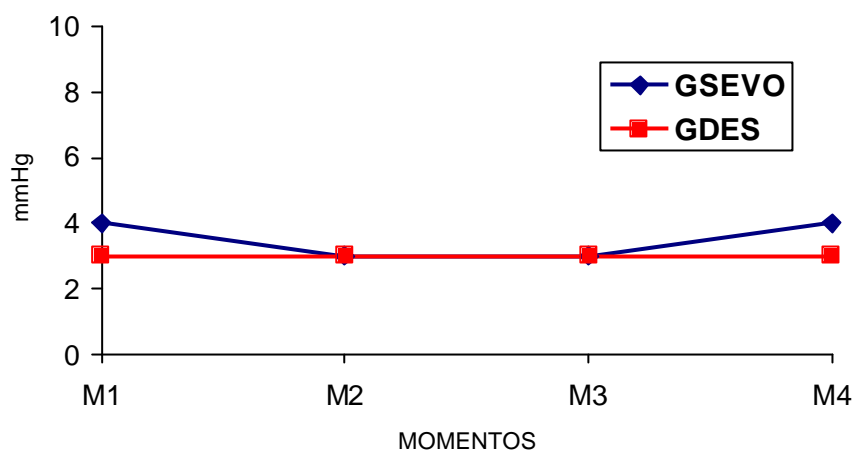


Figura 18 - Variação dos valores médios de Pressão Venosa Central (mmHg), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES) .

Tabela 26 - Síntese da análise de Perfil, da variável Pressão Venosa Central, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

| Hipótese | F Crítico | F Calculado  | Comentário   |
|----------|-----------|--|--|
| H 01     | F=2,80    | F=1,3682   | Perfis são similares                                 |
| H 02     | F=4,49    | F=0,8668   | Perfis são iguais                                    |
| H 03     | F=4,49    | M1: F=1,4257<br>M2: F=0,1151<br>M3: F=0,3789<br>M4: F=1,7297 | GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES |
| H 04     | F=6,59    | GSEVO: F=5,9028<br>GDES: F=0,3366                            | M1=M2=M3=M4<br>M1=M2=M3=M4                           |

#### 4.14 – Resistência Vascular Sistêmica (RVS)

A comparação entre os grupos não revelou diferenças significativas. Avaliando-se cada grupo separadamente, também não foram observadas diferenças entre os momentos em ambos os grupos (Tabelas 27 e 28; Figura 19).

Tabela 27 – Valores médios ( $\bar{x}$ ), desvios-padrão ( $s$ ) e coeficientes de variação (CV) de Resistência Vascular Sistêmica ( $\text{dina}\times\text{seg}/\text{cm}^5$ ), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

|              |               | M1    | M2    | M3    | M4    |
|--------------|---------------|-------|-------|-------|-------|
| <b>GSEVO</b> | <b>x</b>      | 4423  | 4369  | 4353  | 4386  |
|              | <b>s</b>      | 1293  | 1270  | 1133  | 1310  |
|              | <b>CV (%)</b> | 29,23 | 29,07 | 26,03 | 29,87 |
| <b>GDES</b>  | <b>x</b>      | 4371  | 3998  | 4069  | 3923  |
|              | <b>s</b>      | 1846  | 2250  | 2057  | 1832  |
|              | <b>CV (%)</b> | 42,23 | 56,28 | 50,55 | 46,70 |

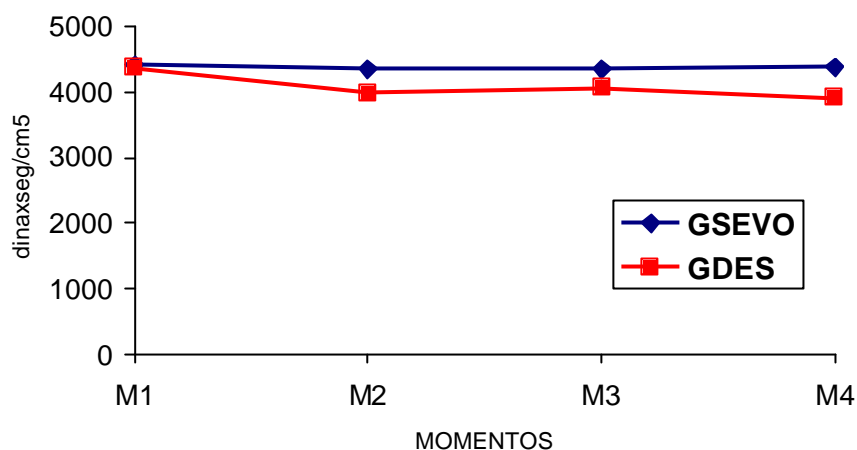


Figura 19 - Variação dos valores médios de Resistência Vascular Sistêmica ( $\text{dinaxseg/cm}^5$ ), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

Tabela 28 - Síntese da análise de Perfil, da variável Resistência Vascular Sistêmica, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

| Hipótese | F Crítico | F Calculado  | Comentário   |
|----------|-----------|--|--|
| H 01     | F=2,80    | F=0,7399   | Perfis são similares                                 |
| H 02     | F=4,49    | F=0,1454   | Perfis são iguais                                    |
| H 03     | F=4,49    | M1: F=0,0048<br>M2: F=0,1854<br>M3: F=0,1314<br>M4: F=0,3819 | GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES |
| H 04     | F=6,59    | GSEVO: F=0,1019<br>GDES: F=4,8281                            | M1=M2=M3=M4<br>M1=M2=M3=M4                           |

#### 4.15 – Índice da Resistência Vascular Sistêmica (IRVS)

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos quanto ao IRVS. Na análise isolada de cada grupo, também não foram observadas diferenças entre os momentos (Tabelas 29 e 30; Figura 20).

Tabela 29 – Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV) do Índice da Resistência Vascular Sistêmica ( $\text{din}\times\text{seg}/\text{cm}^5\times\text{kg}$ ), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

|              |               | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|--------------|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>GSEVO</b> | <b>x</b>      | 43561     | 42855     | 42754     | 42851     |
|              | <b>s</b>      | 12160     | 11366     | 9716      | 10346     |
|              | <b>CV (%)</b> | 27,92     | 26,52     | 22,72     | 24,14     |
| <b>GDES</b>  | <b>x</b>      | 39784     | 36038     | 37020     | 35792     |
|              | <b>s</b>      | 9449      | 12994     | 11828     | 10697     |
|              | <b>CV (%)</b> | 23,75     | 36,06     | 31,95     | 29,89     |

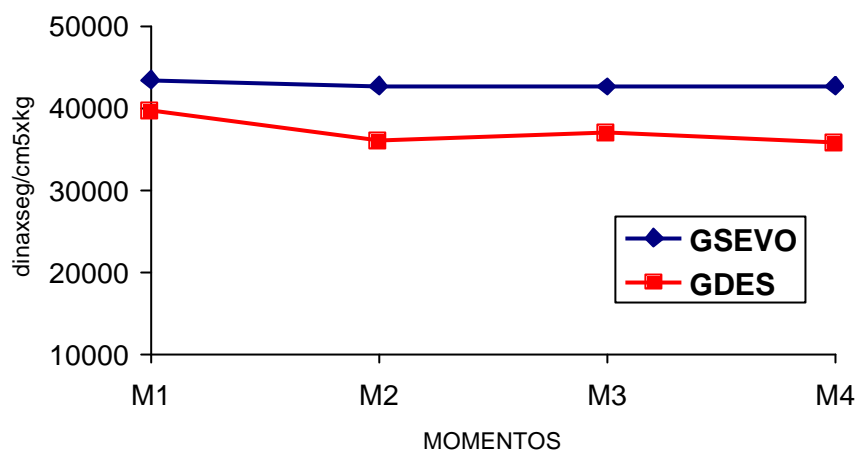


Figura 20 - Variação dos valores médios do Índice da Resistência Vascular Sistêmica ( $\text{dina} \times \text{seg} / \text{cm}^5 \times \text{kg}$ ), obtidos em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES) .

Tabela 30 - Síntese da análise de Perfil, da variável Índice da Resistência Vascular Sistêmica, em cães mantidos sob ventilação controlada e anestesiados pelo sevoflurano (GSEVO) ou desflurano (GDES).

| Hipótese | F Crítico | F Calculado  | Comentário   |
|----------|-----------|--|--|
| H 01     | F=2,80    | F=0,6363   | Perfis são similares                                 |
| H 02     | F=4,49    | F=1,3734   | Perfis são iguais                                    |
| H 03     | F=4,49    | M1: F=0,5413<br>M2: F=1,4029<br>M3: F=1,2630<br>M4: F=2,0256 | GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES<br>GSEVO=GDES |
| H 04     | F=6,59    | GSEVO: F=0,1675<br>GDES: F=4,7168                            | M1=M2=M3=M4<br>M1=M2=M3=M4                           |

## 5 – DISCUSSÃO

Na avaliação comparativa dos efeitos do sevoflurano e do desflurano sobre variáveis intracranianas e hemodinâmicas em cães, utilizou-se o propofol como agente indutor, de modo a evitar as alterações decorrentes da indução por máscara, principalmente quando do uso do desflurano (TINKER, 1992; YOUNG & APFELBAUM, 1995). A dose média de propofol utilizada neste estudo foi de  $7,8 \pm 1,3$  mg/kg, a qual permitiu a obtenção de plano anestésico adequado para a intubação orotraqueal, com pleno relaxamento da musculatura mandibular e inibição do reflexo laringotraqueal. Essa dose encontra-se de acordo com o descrito na literatura (THURMON et al., 1996). Assim pode-se inferir que não houve alterações quanto aos animais utilizados, modo de administração ou qualquer outro fator relacionado a administração do propofol.

As mensurações tiveram início 30 minutos após a implantação do sensor de pressão intracraniana, tempo esse disponibilizado para permitir a estabilização da PIC, uma vez que quando o sensor penetra o parênquima cerebral há um aumento transitório de seus valores. Em estudo realizado por BAGLEY et al. (1995a), um período de 15 minutos era reservado para permitir a normalização dos valores de PIC. O emprego de um tempo duas vezes maior neste estudo se deveu ao fato de que esse período foi aproveitado para a realização da instrumentação complementar dos

animais, a qual consistiu da colocação de um cateter na artéria femoral, para permitir a mensuração invasiva das pressões arteriais, e a introdução e posicionamento do cateter de Swan-Ganz, para mensuração do débito cardíaco. Além disso, esse aumento do tempo de 15 para 30 minutos, provavelmente contribuiu para aumentar a confiabilidade dos dados, nos momentos iniciais.

A implantação do cateter de PIC teve início logo após a estabilização da concentração expirada do anestésico volátil em 1,5 CAM, e o tempo requerido para realização do procedimento foi de aproximadamente 10 minutos. Somando-se a isso os 30 minutos reservados para permitir a estabilização dos valores, a mensuração das variáveis de interesse iniciou-se decorridos aproximadamente 60 minutos da indução anestésica com o propofol, o que permitiu descartar qualquer influência deste fármaco sobre as variáveis estudadas, pois de acordo com WEISKOPF et al. (1994), decorridos 30 minutos da sua administração, o mesmo é redistribuído e não são mais detectadas alterações hemodinâmicas, com o retorno dos valores aos obtidos anteriormente à administração do agente (ILKIW et al., 1992; CULLEN et al., 1991).

Optou-se por manter os animais com capnometria constante em 35 mmHg, por meio do uso de ventilação controlada por pressão, para minimizar alterações nas concentrações sanguíneas de CO<sub>2</sub>, as quais podem influenciar os valores de pressão intracraniana e pressão de perfusão cerebral, uma vez que a pressão parcial de CO<sub>2</sub> sanguíneo é um importante regulador da circulação sanguínea cerebral (BRIAN, 1998; LEITE, 2003). Os anestésicos inalatórios promovem aumento do fluxo sanguíneo cerebral, mesmo durante normocapnia (YOUNG, 1992 e LUTZ *et al.*, 1990) e, quanto maior é o fluxo sanguíneo cerebral, maiores são as alterações provocadas pelo aumento ou diminuição das concentrações de CO<sub>2</sub> (BRIAN, 1998). Ou seja, durante a anestesia inalatória, o efeito do CO<sub>2</sub> sanguíneo e liquorico sobre a circulação sanguínea cerebral e conseqüentemente sobre a PIC e a PPC é ainda mais marcante.

Para a realização da ventilação controlada, foi utilizado um bloqueador neuromuscular, com o objetivo de facilitar a adaptação do animal ao padrão ventilatório determinado pelo ventilador, evitando-se dessa forma possíveis alterações na pressão intracraniana que poderiam advir do assincronismo respiratório entre animal e

ventilador. O rocurônio foi o fármaco de escolha por manter estabilidade hemodinâmica (McCOY et al., 1993; ALVAREZ GOMEZ, 1997) e não causar alterações significativas na pressão intracraniana e pressão de perfusão cerebral no homem (SCHRAMM et al., 1996). Pelo fato de sua administração ter sido iniciada logo após a indução anestésica, em ambos os grupos, e dessa forma estando presente em todos os momentos de colheita de dados, não foi possível avaliar os efeitos do rocurônio, impedindo assim a confirmação das assertivas de McCOY et al. (1993), SCHRAMM et al. (1996) e ALVAREZ GOMEZ (1997).

Tradicionalmente a pressão intracraniana (PIC) era estimada a partir da mensuração da pressão do fluido cérebro-espinhal (FCE), realizada por meio da introdução de agulha, geralmente na cisterna magna, e leitura em manômetro aneróide (BAGLEY et al., 1995a). Entretanto, este método, além de estar associado a um elevado risco de infecção, não se adequa à monitoramentos prolongados (BAGLEY, 1996). O acompanhamento contínuo é importante devido ao caráter dinâmico da PIC, tornando possível a detecção e quantificação de flutuações, e permitindo não só intervenções imediatas, como também a avaliação continuada dos efeitos dos tratamentos empregados (BAGLEY et al., 1995a).

Com esse objetivo, foi introduzido na prática clínica um monitor para pressão intracraniana dotado de cateter de fibra óptica, o qual permite o monitoramento contínuo dessa variável, de forma confiável, por até 5 dias, sem necessidade de trocar o sensor. A mensuração da PIC ocorre por meio da detecção de mudanças na quantidade de luz refletida por um diafragma, localizado na ponta do cateter, e que é sensível a alterações de pressão (CRUTCHFIELD et al., 1990). Apesar desse aparelho permitir o monitoramento da PIC no espaço subdural e intraventricular, seu grande diferencial é possibilitar o monitoramento intraparenquimal, que permite mensurações tão precisas quanto as intraventriculares, mas sem as complicações associadas com a cateterização do ventrículo (BAGLEY, 1996).

Esta técnica de monitoramento tem sido utilizada com sucesso no acompanhamento da PIC durante procedimentos anestésicos e cirurgias intracranianas (BAGLEY et al., 1995a; BAGLEY et al., 1995b), o que se confirmou neste estudo, onde

a utilização do sistema de monitoramento com cateter de fibra óptica para mensuração da PIC se mostrou adequada, fornecendo valores considerados confiáveis e permitindo sua avaliação contínua, sem quaisquer interrupções, ao longo do experimento. Esse equipamento não ofereceu maiores complicações quanto ao seu uso, sendo de fácil operação. A implantação do sensor, apesar de requerer cuidados, também se mostrou relativamente simples e de rápida execução, sendo dificultada apenas pelo músculo temporal, o que também foi descrito por BAGLEY et al. (1995b). Isso ocorre devido ao fato dos cães possuírem esse músculo muito desenvolvido, e assim sua incisão estar associada com sangramento difuso, o qual foi controlado sem maiores dificuldades. Além disso, a espessura da musculatura dificulta a visualização da calota craniana e a introdução da broca para realização da perfuração do crânio. A realização de uma incisão maior, em torno de três centímetros, facilitou sobremaneira a realização do procedimento.

SIMPSON & REED (1987) estudando, por meio de manômetro aneróide, a pressão do fluido cerebro-espinhal em cães, verificaram que havia uma pequena diferença nas pressões entre cães de pequeno e grande porte, sendo esta levemente superior nos animais maiores. Embora essa diferença seja pequena, optou-se por utilizar animais de mesmo porte, com pesos próximos, de modo a descartar a influência dessa variável.

A opção pelo decúbito lateral esquerdo para o posicionamento dos animais durante o período experimental, deveu-se à comodidade oferecida por essa posição para a realização da dissecação cirúrgica da artéria e veia femorais e para a posterior introdução e posicionamento dos cateteres arterial e de Swan-Ganz, assim como para a implantação do sensor de PIC, permitindo dessa forma que a instrumentação do animal fosse feita simultaneamente. Além disso, BAGLEY et al. (1995a) observaram, em estudo sobre a utilização do sensor de fibra óptica para o monitoramento da PIC em cães, a inexistência de diferenças significativas na PIC entre animais posicionados em decúbito esternal, com a cabeça elevada em um suporte para craniotomia, ou em decúbito lateral esquerdo. Tais achados são corroborados por BROSINAN et al. (2002), que comparando o efeito de diversos posicionamentos sobre a PIC em cavalos,

também não observaram diferenças entre os decúbitos esternal e lateral esquerdo. O fato de no presente estudo o mesmo decúbito ter sido adotado para todos os animais, de ambos os grupos, minimiza ainda mais qualquer interferência que porventura pudesse advir do posicionamento empregado.

A pressão intracraniana depende do equilíbrio entre os três constituintes do espaço intracraniano: parênquima cerebral, fluido cérebro-espinhal e fluxo sanguíneo cerebral, e afeta diretamente a função cerebral (BAGLEY, 1996; SCHELL & COLE, 1997; SULEK, 1997). Os valores a partir dos quais a elevação da PIC seria considerada patológica, bem como os valores normais de pressão intracraniana em animais acordados ainda não foram determinados (NARAYAN et al., 1982; BAGLEY et al., 1995b; BAGLEY, 1996). Em humanos, a elevação da pressão intracraniana acima de 15 ou 20 mmHg é considerada anormal (OBRIST et al., 1984), mas por outro lado, BAGLEY (1996) relata que cães que chegaram a apresentar pressões intracranianas em torno de 30 a 40 mmHg vieram a se recuperar. A dificuldade em se determinar esses valores se deve a grande variabilidade da PIC, dos métodos de mensuração empregados e aos inúmeros fatores que com ela interferem (BAGLEY, 1996; SULEK, 1997).

A elevação da PIC quando da utilização de anestésicos voláteis tem sido descrita por vários autores (MONKHOFF et al., 2001; WARNER, 2000; TALKE et al., 1999; ARTRU, 1994; SUGIOKA, 1992; YOUNG, 1992). Esses fármacos são considerados vasodilatadores cerebrais, diminuindo a resistência vascular cerebral e aumentando o fluxo sanguíneo cerebral de forma dose-dependente (WERNER & HÄNEL, 1998). Os efeitos dos anestésicos voláteis sobre o fluxo sanguíneo cerebral são dependentes do equilíbrio entre o mecanismo fisiológico de auto-regulação cerebral e a ação vasodilatadora direta dos agentes anestésicos. Em concentrações anestésicas mais baixas, onde a auto-regulação cerebral permanece intacta, os efeitos vasodilatadores dos anestésicos inalatórios são mínimos. Mas em concentrações mais elevadas, a auto-regulação cerebral fica comprometida e, dessa forma, a combinação do efeito vasodilatador cerebral com a deficiência na auto-regulação cerebral podem levar à

elevação do fluxo sanguíneo cerebral, dependendo do nível de metabolismo cerebral, pressão de perfusão cerebral e pressão parcial arterial de CO<sub>2</sub> (KRAYER, 2000).

A concentração anestésica para cada agente volátil a partir da qual o mecanismo de auto-regulação cerebral fica diminuído ou é abolido, ainda não foi bem estabelecida e os dados encontrados na literatura são bastante controversos. Segundo BAZIN (1997), o uso de concentrações anestésicas até 1,5 CAM de isoflurano, sevoflurano e desflurano não causam aumento do fluxo sanguíneo cerebral no homem. Já BEDFORTH et al. (2001) relatam que com 1,5 CAM de desflurano, o mecanismo de autoregulação cerebral é quase abolido.

Neste estudo, os valores médios de PIC obtidos tanto com o sevoflurano, como com o desflurano, permaneceram estáveis ao longo da anestesia e não diferiram significativamente entre os grupos, sugerindo que o sevoflurano e o desflurano apresentam efeitos semelhantes sobre essa variável. Nesse sentido, TALKE et al., (1999) comparando estatisticamente os achados de dois estudos por eles realizados (TALKE et al., 1996; TALKE et al., 1999), nos quais foi adotada a mesma metodologia, relataram que o desflurano, sevoflurano e isoflurano, causam aumentos similares na pressão lombar do fluido cérebro-espinhal de pacientes submetidos a neurocirurgia, embora esses aumentos não tenham sido considerados clinicamente significativos. Tais achados estão de acordo com os obtidos por SPONHEIM et al. (2003), que comparando os efeitos de 2 concentrações de sevoflurano, desflurano e isoflurano sobre a PIC de crianças, relataram que os três anestésicos demonstraram comportamento semelhante, causando elevações similares, dose-dependentes, da PIC.

Por outro lado, BEDFORTH et al. (2000) ao estudarem a resposta hemodinâmica cerebral ao início da administração de desflurano e de sevoflurano, observaram que o desflurano, ao contrário do sevoflurano, promove aumento da velocidade do fluxo sanguíneo cerebral, o que poderia ser devido ao comprometimento da auto-regulação cerebral, causando vasodilatação cerebral, e ao aumento da pressão arterial média. Essas alterações poderiam ser explicadas pelo efeito simpatomimético do desflurano que é observado de forma mais marcante aos 5 minutos de exposição ao fármaco (PACENTINE et al., 1995; MUZI et al.; 1996b; CIOFOLO & REIZ, 1999). Esses achados

não foram observados neste estudo, provavelmente devido às variáveis só terem sido mensuradas 60 minutos após o início da administração dos agentes voláteis, quando os efeitos simpatomiméticos mais evidentes do desflurano já teriam se dissipado. Tal assertiva se confirma pela ausência de diferenças significativas entre os grupos quanto à frequência cardíaca e pressão arterial média.

A comparação entre os valores médios de PIC obtidos neste estudo com o sevoflurano e o desflurano, e aqueles descritos por BAGLEY et al. (1995b) com o isoflurano, demonstrou que tanto o sevoflurano como o desflurano promoveram valores mais elevados de PIC. Entretanto, é difícil afirmar se essa diferença seria clinicamente significativa, uma vez que ainda não foram estabelecidos os valores considerados patológicos (NARAYAN et al., 1982; BAGLEY et al., 1995b; BAGLEY, 1996).

Por outro lado, ARTRU et al. (1997) estudando os efeitos do sevoflurano e do isoflurano sobre a PIC, em pacientes normocapneicos submetidos a neurocirurgias, relataram que a variável não foi alterada por nenhum dos dois fármacos. Da mesma forma, FRAGA et al. (2000) não observaram diferença estatística entre os valores de PIC obtidos com o desflurano e o isoflurano, em pacientes normocapneicos submetidos a craniotomias supratentoriais. Segundo WARNER (2000), o desflurano e o sevoflurano parecem apresentar propriedades eletrofisiológicas e metabólicas cerebrais semelhantes às do isoflurano.

A pressão de perfusão cerebral (PPC) reflete a perfusão sanguínea do tecido cerebral e é obtida subtraindo-se do valor da pressão arterial média (PAM), o valor da pressão intracraniana (PIC), sendo portanto, influenciada diretamente por variações da PIC e da PAM. Quando os valores de PPC ficam abaixo de 40 mmHg ocorre isquemia cerebral (SULEK, 1997).

Neste estudo, ainda que os valores de PIC possam ser considerados discretamente elevados, os valores de PPC permaneceram entre 66 e 72 mmHg, demonstrando que o fluxo sanguíneo cerebral permaneceu em níveis adequados, garantindo a perfusão cerebral. Isso se deve ao fato da PAM ter sido mantida em níveis adequados por ambos os fármacos utilizados, pois segundo SPONHEIM et al. (2003) a

influência da PAM na PPC é 3 a 4 vezes mais significativa do que a da PIC, sendo portanto o fator mais importante na preservação da PPC. A manutenção da estabilidade da PPC ao longo do período anestésico e a proximidade entre os valores obtidos, não diferindo significativamente quanto aos anestésicos utilizados, se justifica uma vez que a PAM e a PIC também permaneceram estáveis e não diferiram de forma significativa entre os grupos.

KAYE et al. (2004) também não observaram diferenças entre os efeitos do desflurano e do isoflurano sobre a PAM e a PPC, em pacientes submetidos a craniotomia. Tais achados estão de acordo com os resultados encontrados nos estudos realizados por FRAGA et al. (2000) e FRAGA et al. (2003), quando não foram identificadas diferenças entre o desflurano e o isoflurano quanto a PAM e a PPC. Da mesma forma, LEITE (2003) observou estabilidade nos valores de PPC em cães anestesiados pelo sevoflurano.

Apesar da utilização de um colchão térmico ativo, a temperatura intracraniana (TIC) diminuiu gradativamente ao longo do período anestésico, independentemente do agente utilizado, acompanhando de forma muito próxima a redução da temperatura corporal (TC), o que também foi descrito por LEITE (2003) em cães anestesiados pelo sevoflurano e pelo propofol. Durante a realização do experimento, observou-se que a existência dessa estreita correlação entre a TIC e a TC (TIC 0,1°C acima da TC) era um dos indicativos do correto posicionamento do sensor intraparenquimal de PIC.

Vários fatores estão relacionados com a redução da TC, e conseqüentemente da TIC, durante a anestesia, entre eles a diminuição do metabolismo basal, o ambiente frio, e a vasodilatação periférica causada pelos agentes anestésicos (CORTOPASSI, 2002). É importante ressaltar que apesar da TIC e da TC terem diminuído significativamente ao longo do experimento, essa redução não teve importância clínica, e a utilização do colchão térmico manteve os valores dentro da faixa de normalidade.

A implantação de um sensor no parênquima cerebral, por ser um procedimento invasivo, está associada a complicações potenciais, as quais incluem infecção, lesão cortical, que pode levar a convulsões, e hemorragia intracerebral (BAGLEY et al., 1995a). Embora a avaliação de possíveis complicações decorrentes da implantação do

sensor de fibra óptica para mensuração da PIC intraparenquimal não estivesse entre os objetivos propostos para este estudo, vale ressaltar que nenhum dos animais que participaram deste estudo demonstrou qualquer sinal de complicação associada à técnica de monitoramento empregada. Estas observações vão ao encontro dos achados de VERLOOY et al. (1990), que consideraram mínimos os efeitos decorrentes da implantação do sensor de fibra óptica em ratos. BAGLEY et al. (1995a) observaram que após 30 dias da implantação do sensor, não havia sinais de alterações histológicas no cérebro, sugerindo que as lesões associadas com esse procedimento são mínimas.

A frequência cardíaca (FC) não diferiu entre os grupos e nem sofreu alterações significativas ao longo do experimento, demonstrando que na concentração utilizada, tanto o desflurano, como o sevoflurano, mantiveram este parâmetro estável, permanecendo numa faixa considerada adequada para a espécie.

No grupo anestesiado pelo desflurano, não foram observados os aumentos de FC descritos por WEISKOPF et al. (1991), WEISKOPF et al. (1994), CLARKE et al. (1996), LOWE et al. (1996) e MUZI et al. (1996a). Isso se deveu ao fato desse aumento de FC ser decorrente do efeito simpatomimético do anestésico (EBERT & MUZI, 1993; EBERT et al., 1995b; PACENTINE et al., 1995; MUZI et al., 1996a; CIOFOLO & REIZ, 1999; PICKER et al., 2001), o qual está associado de forma mais intensa à rápidos aumentos na concentração do fármaco (BRENET et al., 1998; PARK, 2002), o que não ocorreu neste estudo. Provavelmente este efeito poderia ter sido percebido se os parâmetros tivessem sido mensurados no início da administração do desflurano, uma vez que ele se mostra mais marcante aos 5 minutos de exposição ao fármaco (PACENTINE et al., 1995).

BERNARD et al. (1990), MUTOH et al. (1995) e OLIVA et al. (2000) relatam que em cães, ao contrário do observado no homem, o sevoflurano promove aumento da FC, o que não pôde ser observado neste estudo devido à inexistência de uma aferição anterior à administração dos fármacos. Entretanto, a constância dos valores de FC demonstrada durante a anestesia pelo sevoflurano está de acordo com os relatos de EGER (1994), STEFFEY (1999), LEITE (2003) e GUERRERO (2003), que descreveram a estabilidade da FC durante anestesia pelo sevoflurano.

Os valores de pressão arterial sistólica (PAS) obtidos com o desflurano foram significativamente superiores aos obtidos com o sevoflurano nos dois primeiros momentos. Poder-se-ia especular que essa diferença fosse decorrente de um efeito residual da ativação simpática do desflurano (EBERT & MUZI, 1993; EBERT et al., 1995b; PACENTINE et al., 1995; MUZI et al., 1996a; CIOFOLO & REIZ, 1999; PICKER et al., 2001), a qual justificaria os valores de PAS mais elevados inicialmente. Entretanto, o tempo decorrido entre o início da administração do desflurano e a realização das mensurações, bem como a ausência de qualquer indício dos efeitos simpatomiméticos do desflurano sobre a FC falam contra esta hipótese.

O fato do desflurano ter produzido índices cardíacos maiores que o sevoflurano nesse mesmo período, sem alteração da resistência vascular sistêmica, poderia ser uma outra explicação para que os valores de PAS fossem mais elevados com o desflurano. Apesar da diferença do IC em M1 não ter sido significativa do ponto de vista estatístico, seu valor médio maior poderia justificar o aumento significativo da PAS. Vale ressaltar que, apesar das diferenças na PAS entre os fármacos terem sido estatisticamente significativas, elas carecem de importância clínica.

Observa-se ainda que apesar do desflurano ter produzido valores superiores de PAS nos dois momentos iniciais, essa elevação não causou alterações significativas da PIC ou da PPC, demonstrando a preservação da autoregulação cerebral com o agente (BAZIN, 1997).

As pressões arteriais diastólica e média (PAD e PAM) não diferiram entre os fármacos em teste, e se mantiveram estáveis por todo o período anestésico. De modo geral, os anestésicos inalatórios tendem a diminuir a pressão arterial (PARK, 2002). Vários autores descrevem a redução dose-dependente da PAM com o desflurano (WEISKOPF, 1990; PAGEL et al., 1991; WALTIER & PAGEL, 1992; PATEL & GOA, 1995; PAGEL et al., 1998; LEUNG & PASTOR, 1998; KARZAI et al., 1999; CIOFOLO & REIZ, 1999), e com o sevoflurano (NAVARRO et al., 1994; EBERT et al., 1995a; SMITH et al., 1996; MUTOH et al., 1997; BRANSON et al., 2001; OLIVA, 2002). Entretanto, este efeito não pôde ser observado no presente estudo, uma vez que a

concentração anestésica foi mantida constante a 1,5 CAM por todo o período experimental.

É importante salientar que ambos os fármacos, na concentração empregada, mantiveram os animais normotensos, o que se refletiu na adequada manutenção da pressão de perfusão cerebral, uma vez que a PAM é o fator mais importante para a preservação da PPC (SPONHEIM et al., 2003).

O débito cardíaco (DC) se manteve estável durante o período experimental e não diferiu significativamente entre os grupos, o que se justifica pelo fato do volume sistólico e da frequência cardíaca, variáveis que influenciam diretamente o DC, também não terem apresentado alterações significativas quanto aos anestésicos em teste (MUIR & MASON, 1996; MOHRMAN & HELLER, 2003).

PAGEL et al. (1991), CLARKE et al. (1996) e PAGEL et al. (1998) relatam que o desflurano promove redução dose-dependente do DC, entretanto, tal assertiva não pôde ser verificada neste estudo devido à utilização de uma concentração anestésica constante. Assim sendo, nos animais anestesiados com 1,5 CAM de desflurano, o DC não apresentou alterações significativas, o que vai ao encontro dos achados de SOUZA (2003), que observou a manutenção do DC, em cães anestesiados pela mesma concentração do anestésico.

O mesmo pode ser dito para o sevoflurano, cujos efeitos dose-dependentes sobre o DC foram descritos por BERNARD et al. (1990), os quais observaram que com 1,5 CAM de sevoflurano o DC era mantido, o que não ocorria quando a concentração anestésica era elevada para 2 CAM. Neste estudo, com a utilização de 1,5 CAM de sevoflurano, também observou-se a estabilidade dessa variável.

A variável volume sistólico (VS) é obtida dividindo-se o DC pela FC, de forma a se obter o volume de sangue ejetado pelo coração a cada batimento (NUNES, 2002; MOHRMAN & HELLER, 2003). Como esses dois parâmetros não apresentaram alterações significativas neste estudo, a ausência de variações significativas para o VS se justifica. Analisando isoladamente o grupo anestesiado pelo desflurano, observa-se que o VS foi menor no M1 do que no M2 e M4, o que poderia ser explicado pelo fato do valor médio de DC ter sido um pouco mais baixo no M1, embora essa diferença não

seja estatisticamente significativa. Deve-se considerar ainda que apesar dessa relação matemática com o DC e a FC, outros fatores podem interferir com o volume sistólico, como a pré-carga, a pós-carga e a contratilidade do miocárdio (GREENE et al., 1990; MOHRMAN & HELLER, 2003). Dessa forma, como a pressão venosa central e a resistência vascular sistêmica permaneceram estáveis ao longo do experimento, e estas representam uma estimativa da pré e pós-carga, poderíamos inferir que a contratilidade do miocárdio talvez tivesse uma participação no que diz respeito a essas alterações no VS.

Sabe-se que animais de mesma espécie, mas de portes diferentes, produzem valores de DC e VS diferentes, tornando aconselhável o cálculo do índice cardíaco (IC) e do índice sistólico (IS) para eliminar essas diferenças (NUNES, 2002). Ao se realizar a correlação do DC e do VS com o peso dos animais, observou-se que o IC em M2 foi maior para os animais anestesiados pelo desflurano, o que poderia estar relacionado ao fato da PAS também ter sido mais elevada com este fármaco naquele momento, uma vez que a pressão arterial mantém uma estreita correlação com o DC, o que pode ser verificado através de fórmula matemática, onde a pressão arterial é o resultado da multiplicação do DC pela resistência vascular sistêmica (RVS) (NUNES, 2002). O fato da resistência vascular sistêmica (RVS), do índice de resistência vascular sistêmica (IRVS) e da pressão venosa central (PVC) não terem diferido significativamente entre os grupos, fortalece esta hipótese. Um outro fator que poderia ter uma participação quanto a essa divergência entre os valores de IC seria a contratilidade do miocárdio, já que a pré-carga e a pós-carga parecem não ter influenciado significativamente esta variável.

Por outro lado, o IS não diferiu significativamente entre os grupos em nenhum momento. Apesar do valor médio do IS em M2 ter sido superior com o desflurano quando comparado ao sevoflurano, essa diferença não foi considerada significativa pelo método estatístico utilizado. Entretanto, ao analisar-se o grupo anestesiado pelo desflurano, observa-se que a média de M2 foi significativamente maior que a de M1, confirmando o que já fora observado quando da avaliação do VS.

O sevoflurano e o desflurano apresentaram efeitos semelhantes sobre a pressão venosa central (PVC), os quais se mantiveram estáveis ao longo do período experimental. Tais achados divergem do descrito por CLARKE et al. (1996), que observaram elevação da PVC com o uso de desflurano, a qual segundo os autores, poderia estar relacionada à depressão da contratilidade do miocárdio. A disparidade nos resultados encontrados poderia ser explicada pela utilização de concentrações anestésicas diferentes, onde doses mais elevadas afetariam mais intensamente o miocárdio. SANTOS (2003) e SOUZA (2003), utilizando a mesma concentração anestésica de desflurano, também não observaram alterações significativas para esta variável, o que corrobora os achados deste estudo.

A resistência vascular sistêmica (RVS) e o índice da resistência vascular sistêmica (IRVS) não diferiram significativamente entre o sevoflurano e o desflurano. Considerando-se que RVS é calculada dividindo-se a PAM pelo DC (VALVERDE et al., 1991, NUNES, 2002), fica clara a influência desses parâmetros sobre a RVS. Como a PAM e o DC não variaram significativamente durante o período experimental, a estabilidade da RVS e por consequência do IRVS se justificam.

Embora a redução dose-dependente destas variáveis tenha sido descrita na literatura tanto com o sevoflurano (BERNARD et al., 1990; ROLF, 1998 e BRANSON et al., 2001), como com o desflurano (CAHALAN et al., 1991; CLARKE et al., 1996; LOWE et al., 1996; RODIG et al., 1997), o fato de ter-se utilizado uma concentração anestésica constante, explica a estabilidade observada nos valores de RVS e do IRVS em ambos os grupos estudados.

## 6 – CONCLUSÕES

Os resultados obtidos por meio da metodologia empregada permitiram concluir que:

- O sevoflurano e o desflurano, na concentração de 1,5 CAM, exercem efeitos semelhantes sobre a pressão intracraniana, pressão de perfusão cerebral e temperatura intracraniana.
- O sevoflurano e o desflurano, na concentração de 1,5 CAM, mantém a pressão de perfusão cerebral em níveis suficientes para permitir adequada perfusão tecidual cerebral.
- O sevoflurano e o desflurano, na concentração de 1,5 CAM, não promovem alterações importantes dos parâmetros hemodinâmicos, e assim sendo, não interferem com a pressão intracraniana.

## 7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS\*

AGUIAR, A. J. A. **Avaliação do propofol e do tiopental sódico como agentes de indução anestésica após medicação pré-anestésica com levomepromazina.** 1992. 87f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 1992.

AIDA, H.; MIZUNO, Y.; HOBBO, S. Cardiovascular and pulmonary effects of sevoflurane anesthesia in horses. **Vet. Surg.**, v. 25, p. 164-170, 1996.

ALVAREZ GÓMEZ, J. A. Rocuronium. **Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.**, v. 44, n. 8, p. 310-314, 1997.

ARTRU, A. A. Rate of cerebrospinal fluid formation, resistance to reabsorption of cerebrospinal fluid, brain tissue water content, and electroencephalogram during desflurane anesthesia in dogs. **J. Neurosurg. Anesthesiol.**, v. 5, n. 3, p. 178-186, 1993.

---

\* Redigidas conforme as normas ABNT NBR 6023, Agosto/2002.

ARTRU, A. A. Intracranial volume/pressure relationship during desflurane anesthesia in dogs: Comparison with isoflurane and thiopental/halotane. **Anesth. Analg.**, v. 79, n. 4, p. 751-760, 1994.

ARTRU, A. A. et al. Intracranial pressure, middle cerebral artery flow velocity, and plasma inorganic fluoride concentrations in neurosurgical patients receiving sevoflurane or isoflurane. **Anesth. Analg.**, v. 85, n. 3, p. 587-592, 1997.

BAGLEY, R. S. 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, n. 11, p. 1475-1478, 1995a.

BAGLEY, R. S. et al. Intraoperative monitoring of intracranial pressure in five dogs with space-occupying intracranial lesions. *Journal of the* **Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 207, n. 5, 1995b.

BAGLEY, R. S. Intracranial pressure in dogs and cats. **The compendium**, v. 18, n. 6, p. 605-621, 1996.

BAZIN, J. E. Effects of anesthetic agents on intracranial pressure. **Anesthesiol. Reanim.**, v. 16, n. 4, p. 445-452, 1997.

BEDFORTH, N. M.; HARDMAN, J. G.; NATHANSON, M. H. Cerebral hemodynamic response to the introduction of desflurane: a comparison with sevoflurane. **Anesth. Analg.**, v. 91, n. 1, p. 152-155, 2000.

BEDFORTH, N. M. et al. Effects of desflurane on cerebral autoregulation. **Br. J. Anaesth.**, v. 87, n. 2, p. 193-197, 2001.

BERNARD, J. M. et al. Effects of sevoflurane and isoflurane on cardiac and coronary dynamics in chronically instrumented dogs. **Anesthesiology**, v. 72, n. 4, p. 659-662, 1990.

BRANSON, K. R. et al. A multisite case report on the clinical use of sevoflurane in dogs. **J. Am. Anim. Hosp. Assoc.**, v. 37, p. 420-432, 2001.

BRENET, O. et al. The effect of desflurane on cerebral blood flow velocity and cerebrovascular reactivity to CO<sub>2</sub> in children. **Ann. Fr. Anesth. Reanim.**, v. 17, n. 3, p. 227-233, 1998.

BRIAN, J. E. Jr. Carbon dioxide and the cerebral circulation. **Anesthesiology**, v. 88, n. 5, p. 1365-1386, 1998.

BROSNAN, R. J. et al. Effects of body position on intracranial and cerebral perfusion pressures in isoflurane-anesthetized horses. **J. Appl. Physiol.**, v. 92, n. 6, p. 2542-2546, 2002.

BRUSSEL, T. et al. Hemodynamic and cardiodynamic effects of propofol and etomidate: negative inotropic properties of propofol. **Anesth. Analg.**, v. 69, p. 35-40, 1989.

CAHALAN, M. K. et al. Hemodynamic effects of desflurane/nitrous oxide anesthesia in volunteers. **Anesth. Analg.**, v. 73, n. 2, p. 157-164, 1991.

CHARLES, E. S.; FALLON, W. F. Sevoflurane mask anesthesia for urgent tracheostomy in an uncooperative trauma patient with a difficult airway. **Can. J. Anesth.**, v. 47, n. 3, p. 242-245, 2000.

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.

CLARKE, K. W. Desflurane and sevoflurane. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract: Clin. Anesth.**, v. 29, n. 3, 1999.

CONCAS, A. et al. Neurochemical action of the general anaesthetic propofol on the chloride ion channel coupled with GABA receptors. **Brain Res.**, v. 542, p. 225-232, 1991.

CORTOPASSI, S. R. G. Anestesia Pediátrica. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p. 216-221.

CRUTCHFIELD, J. S. et al. Evaluation of a fiberoptic intracranial pressure monitor. **J. Neurosurg.**, v. 72, p. 482-487, 1990.

CULLEN, L. K.; REYNOLDSON, J. A.; BLACK, G. N. Medetomidine, xylazine or nil premedication before propofol anaesthesia in dogs. In: INTERNATIONAL CONGRESS OF VETERINARY ANAESTHESIA, 4., 1991, Utrecht. **Proceedings**. Utrecht, 1991. p. 41.

CURI, P. R. Análise de medidas repetidas em experimentos biológicos. **Rev. Bras. Estat.**, v. 41, n. 161, p. 137-150, 1980.

DAWIDOWICZ, A. L. et al. The role of human lungs in the biotransformation of propofol. **Anesthesiology**, v. 93, p. 992-997, 2000.

DENEUCHE, A.; DESBOIS, C. Propofol 2 – Indications and contra-indications. **Point Vet.**, v. 30, n. 201, p. 35-40, 1999.

DIEFENBACH, C.; BUZELLO, W. New Muscle Relaxants. **Anesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.**, v. 31, n. 1, p. 2-8, 1996.

DIEFENBACH, C. et al. Muscle Relaxants. New substances and neuromuscular monitoring. **Anaesthesist**, v. 46, n. 1, p. 3-13, 1997.

DOORLEY, B. M. et al. MAC of f653 in beagle dogs and new Zealand white rabbits. **Anesthesiology**, v. 69, n. 1, p. 89-91, 1988.

DUBOIS, M. Y. et al. Pharmacodynamic effects of three doses of Org 9426 used for tracheal intubation in humans. **J. Clin. Anesth.**, v. 4, p. 472-475, 1992.

DUFFY, C. M.; MATTA, B. F. Sevoflurane and anesthesia for neurosurgery: a review. **J. Neurosurg. Anesthesiol.**, v. 12, n. 2, p. 128-140, 2000.

DUKE, T. A new intravenous anesthetic agent: Propofol. **Can. Vet. J.**, v. 36, p. 181-183, 1995.

EBERT, T. J. et al. Sympathetic responses to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidate. **Anesthesiology**, v. 76, n. 5, p. 725-733, 1992.

EBERT, T. J.; MUZI, M. Sympathetic hyperactivity during desflurane anesthesia in healthy volunteers. A comparison with isoflurane. **Anesthesiology**, v. 79, n. 3, p. 444-453, 1993.

EBERT, T. J.; HARKIN, C. P.; MUZI, M. Cardiovascular responses to sevoflurane; a review. **Anesth. Analg.**, v. 81, n. 6, p. 11-22, 1995a.

EBERT, T. J.; MUZI, M.; LOPATKA, C. W. Neurocirculatory responses to sevoflurane in humans - A comparison to desflurane. **Anesthesiology**, v. 83, n. 1, p. 88-95, 1995b.

EGER, E. I. Desflurane Animal and Human Pharmacology: Aspects of Kinetics, Safety, and MAC. **Anesth. Analg.**, v. 75, p. 3-9, 1992.

EGER, E. I. New inhaled anesthetics. **Anesthesiology**, v. 80, n. 4, p. 906-922, 1994.

EGER, E. I. et al. Recovery and kinetic characteristics of desflurane and sevoflurane in volunteers after 8h exposure, including kinetics of degradation products. **Anesthesiology**, v. 87, n. 3, p. 517-526, 1997.

FANTONI, D. T. Anestesia no cardiopata. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p. 294-319.

FAU, D. et al. Utilisation chez chien d'un novel anesthésique: le propofol, 2. resultants après administracion continue du produit. **Rev. Méd. Vêt.**, v. 140, p. 891-898, 1989.

FRAGA, M. et al. Intracranial pressure in patients with supratentorial lesions: comparison of effects of desflurane and isoflurane. **Eur. J. Anaesthesiol.**, v. 17, n. 19, p. 93, 2000.

FRAGA, M. et al. The effects of isoflurane and desflurane on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and cerebral arteriovenous oxygen content difference in normocapnic patients with supratentorial brain tumors. **Anesthesiology**, v. 98, n. 5, p. 1085-1090, 2003.

GLEN, J. B. Animal studies of the anesthetic activity of CI 35868. **Br.J. Anaesth.**, v. 52, p. 731-742, 1980.

GLOWASKI, M. M.; WETMORE. L. A. Propofol application in veterinary sedation and anesthesia. **Clin. Tech Small Anim. Pract.**, v. 14, n. 1, p. 1-9, 1999.

GRAHAM, S. G. New drug in volatile anaesthesia – desflurane. **Ann. Acad. Med. Singapore**, v. 23, n. 4, p. 510-518, 1994.

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.

GUERRERO, P. N. H. **Influência do monitoramento do índice biespectral na condução da anestesia em cães submetidos ao sevofluorano.** 2003. 65f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2003.

HALL, L. W.; CHAMBERS, J. P. A clinical trial of propofol infusion anaesthesia in dogs. **J. Small Anim. Pract.**, v. 28, p. 623-637, 1987.

HANOUZ, J. L. et al. In vitro effects of desflurane, sevoflurane, isoflurane and halothane in isolated human right atria. **Anesthesiology**, v. 92, n. 1, p. 116, 2000.

IDE, T. et al. Effect of sevoflurane on diaphragmatic contractility in dogs. **Anesth. Analg.**, v. 74, n. 5, p. 739-746, 1992.

IIDA, H. et al. Isoflurane and sevoflurane induce vasodilation of cerebral vessels via ATP-sensitive K<sup>+</sup> channel activation. **Anesthesiology**, v. 89, n. 4, p. 954-960, 1998.

ILKIW, J. E. et al. Cardiovascular and respiratory effects of propofol administration in hypovolemic dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v. 53, n. 12, p. 2323-2327, 1992.

JOHNSON, R. A. et al. Comparison of isoflurane with sevoflurane for anesthesia induction and recovery in adult dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v. 59, p. 478-481, 1998.

KAY, N. H. et al. Use of an emulsion of ICI 35668 (propofol) for the induction and maintenance of anaesthesia. **Br. J. Anaesth.**, v. 57, p. 736-742, 1985.

KAYE, A. et al. The comparative effects of desflurane and isoflurane on lumbar cerebrospinal fluid pressure in patients undergoing craniotomy for supratentorial tumors. **Anesth. Analg.**, v. 98, n. 4, p. 1127-1132, 2004.

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.

KAZAMA, T.; IKEDA, K. Comparison of MAC and rate of rise of alveolar concentration of sevoflurane with halothane and isoflurane in the dog. **Anesthesiology**, v. 68, p. 435-437, 1988.

KEEGAN, R. D.; GREENE, S. A. Cardiovascular effects of a continuous two hour propofol infusion in dogs comparison with isoflurane anaesthesia. **Vet. Surg.** v. 22, n. 6, p. 537-543, 1993.

KHUENL-BRADY, K. S. et al. The use of rocuronium (Org 9426) in patients with chronic renal failure. **Anaesthesia**, v. 48, p. 873-875, 1993.

KRAYER, S. Anesthesia for interventional neuroradiology. **Curr. Opin. Anaesthesiol.**, v. 13, n. 4, p. 421-427, 2000.

KOBLIN, D. D. Characteristics and implications of desflurane metabolism and toxicity. **Anesth. Analg.**, v. 75, p. 10-16, 1992.

LEITE, A. V. **Efeitos do propofol ou sevoflurano sobre a hemodinâmica, ventilometria e parâmetros intracranianos, em cães submetidos à administração subaracnóidea de iohexol.** 2003. 74f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2003.

LEUNG, J. M.; PASTOR, D. A. Dissociation between haemodynamics and sympathetic activation during anaesthetic induction with desflurane. **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. **Anesthesiology**, v. 85, p. 112-120, 1996.

LUTZ, L. J.; MILDE, J. H.; MILDE, L. N. The cerebral functional, metabolic, and hemodynamic effects of desflurano in dogs. **Anesthesiology**, v. 73, n. 1, p. 125-131, 1990.

LUTZ, L. J.; MILDE, J. H.; MILDE, L. N. The response of the canine cerebral circulation to hyperventilation during anesthesia with desflurane. **Anesthesiology**, v. 74, n. 3, p. 504-507, 1991.

MAGELLA, H. A.; CHEIBUB, Z. B. Propofol: Revisão bibliográfica. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, v. 40, n. 4, p. 289-294, 1990.

MAGORIAN, T. et al. Pharmacokinetics, onset and duration of action of rocuronium in humans: normal vs hepatic dysfunction. **Anesthesiology**, v. 75, p. A1069, 1991.

MANDSAGIR, R. E.; SHAWLEY, R. V.; CLARK, D. M. Evaluation of propofol or acepromazine/diazepam/ketamine in the greyhound. **Vet. Surg.**, v. 20, p. 80-81, 1991.

MARTINS, S. E. C. et al. Efeitos do desflurano, sevoflurano e isoflurano sobre variáveis respiratórias e hemogasométricas, em cães. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.**, v. 40, n. 3, 2003 (prelo).

MATTA, B. F.; et al. Cerebral vasodilatory effects of sevoflurane and isoflurane. **Anesthesiology**, v. 91, n. 3, p. 677-680, 1999.

McCOY, E. P. et al. Haemodynamic effects of rocuronium during fentanyl anaesthesia: comparison with vecuronium. **Can. J. Anesth.**, v. 40, n. 8, p. 703-708, 1993.

McMURPHY, R. M.; HODGSON, D. S. Cardiopulmonary effects of desflurane in cats. **Am. J. Vet. Res.**, v. 57, n. 3, p. 367-370, 1996.

MIRAKHUR, R. K. Safety aspects of non-depolarizing neuromuscular blocking agents with special reference to rocuronium bromide. **Eur. J. Anaesthesiol.**, v. 9, suppl., p. 133-140, 1994.

MOHRMAN, D. E.; HELLER, L. J. The heart pump. In: \_\_\_\_\_. **Cardiovascular physiology**. 5. ed. New York: McGraw-Hill, 2003. p. 47-70.

MONKHOFF, M. et al. The effects of sevoflurane and halothane anesthesia on cerebral blood flow velocity in children. **Anesth. Analg.**, v. 92, n. 4, p. 891-896, 2001.

MOORE, M. A. et al. Arrhythmogenic doses of epinephrine are similar during desflurane or isoflurane anesthesia in humans. **Anesthesiology**, v. 79, p. 943-947, 1993.

MORGAN, D. W. T.; LEGGE, K. Clinical evaluation of propofol as an intravenous agent in cats and dogs. **Vet. Rec.**, v. 124, p. 31-33, 1989.

MORRISON, D. F. **Multivariate statistical methods**. New York: Mac Graws 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 & Feabinger, 1996. p. 80.

MUIR, W. W.; GADAWSKI, J. E. Respiratory depression and apnea induced by propofol in dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v. 59, n. 2, p. 157-161, 1998.

MUTOH, T. et al. Rapid inhalation induction of anesthesia by halothane, enflurane, isoflurane and sevoflurane and their cardiopulmonary effects in dogs. **J. Vet. Med. Sci.**, v. 57, n. 6, p. 1007-1013, 1995.

MUTOH, T. et al. Cardiopulmonary effects of sevoflurane, compared with halothane, enflurane, and isoflurane, in dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v. 58, n. 8, p. 885-890, 1997.

MUZI, M.; LOPATKA, C. W.; EBERT, T. J. Desflurane-mediated neurocirculatory activation in humans. Effects of concentration and rate of change on responses. **Anesthesiology**, v. 84, p. 1035-1042, 1996a.

MUZI, M. et al. Site(s) mediating sympathetic activation with desflurane. **Anesthesiology**, v. 85, n. 4, p. 737-747, 1996b.

NARAYAN, R. K. et al. Intracranial Pressure: To monitor or not to monitor? **J. Neurosurg.**, v. 56, p. 650-659, 1982.

NAVARRO, R. et al. Humans anesthetized with sevoflurane or isoflurane have similar arrhythmic response to epinephrine. **Anesthesiology**, v. 80, p. 545-549, 1994.

NUNES, N. Monitoração da anestesia. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p. 64-81.

NUNES, N. et al. Sevoflurano e desflurano sobre o ritmo cardíaco de cães tratados com infusão contínua de doses crescentes de adrenalina. **Ciê. Rur.**, v. 34, n. 3, 2004. p. 125-130.

OBRIST, W. D. et al. Cerebral blood flow and metabolism in comatose patients with acute head injury. **J.Neurosurg.**, v. 61, p. 241-253, 1984.

OLIVA, V. N. L. S. et al. Avaliação do uso do sevoflurano como agente de manutenção anestésica em cães, em diferentes concentrações de oxigênio e óxido nitroso. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 52, p. 130-137, 2000.

OLIVA, V. N. L. S. Anestesia Inalatória. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2002. p. 174-184.

OMOIGUI, S. **Manual de drogas usadas em anestesia**. 2. ed. São Paulo: Livraria Santos, 1998. 566p.

PACENTINE, G. G.; MUZI, M.; EBERT, T. J. Effects of fentanyl on sympathetic activation associated with the administration of desflurane. **Anesthesiology**, v. 82, p. 823-831, 1995.

PADDA, G. S.; KISHIOKA, C.; RUBIN, B. K. Propofol and methohexital have no significant effect on mucus secretion or clearance in the anesthetized dog. **Crit. Care Med.**, v. 29, n. 5, p. 1045-1048, 2001.

PAGEL, P. S. et al. Influence of volatile anesthetics on myocardial contractility in vivo: desflurane versus isoflurane. **Anesthesiology**, v. 74, p. 900-907, 1991.

PAGEL, P. S.; WALTIER, D. C. Negative inotropic effects of propofol as evaluated by the regional preload recruitable stroke work relationship in chronically instrumented dogs. **Anesthesiology**, v. 78, n. 1, p. 100-108, 1993.

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.

PARK, K. W. Cardiovascular effects of inhalational anesthetics. **Int. Anesthesiol. Clin.**, v. 40, n. 1, p. 1-14, 2002.

PATEL, S. S.; GOA, K. L. Desflurane – a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its efficacy in general anesthesia. **Drugs**, v. 50, n. 4, p. 742-767, 1995.

PATEL, S. S.; GOA, K. L. Sevoflurane – a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its clinical use in general anesthesia. **Drugs**, v. 51, p. 658-700, 1996.

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.

PIROLO, J. **Uso do propofol em cães na anestesia pelo halotano ou enflurano após medicação pré-anestésica com levomepromazina: efeitos cardiovasculares, respiratórios, bioquímicos e hormonais.** 1996.107f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 1996.

PYPENDOP, B. H.; ILKIW, J. E. Hemodynamic effects of sevoflurane in cats. **Am. J. Vet. Res.**, v. 65, n. 1, p. 20-25, 2004.

QUANDT, J. E. et al. Cardiorespiratory and anesthetic of propofol and thiopental in dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v. 59, n. 9, p. 1137-1143, 1998.

RAVUSSIN, P. et al. Effects of propofol on cerebrospinal fluid pressure and cerebral perfusion pressure in patients undergoing craniotomy. **Anaesthesia**, v. 43, suppl., p. 37-41, 1988.

REZENDE, M. L. **Dinâmica cardiorrespiratória e concentração alveolar mínima do desflurano, em cães pré-tratados com levomepromazina.** 2000. 90f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2000.

ROBERTSON, E. N. et al. A comparison of rocuronium and vecuronium: the pharmacodynamic, cardiovascular and intra-ocular effects. **Eur. J. Anesthesiol.** v. 9, suppl., p. 116-121, 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. **Anesthesiology**, v. 87, n. 4, p. 801-807, 1997.

ROLF, N. Cardiovascular effects of sevoflurane. **Acta Anesthesiol. Scand.**, v. 42, suppl. 112, p. 223-224, 1998.

SANTOS, P. S. P. **Efeitos da associação de fentanil e droperidol sobre a dinâmica cardiorrespiratória e concentração alveolar mínima do desflurano em cães.** 2000. 100f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2000.

SANTOS, P. S. P. **Efeitos hemodinâmicos, eletrocardiográficos e hemogasométricos do butorfanol em cães anestesiados pelo desflurano.** 2003. 141f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2003.

SHELL, R. M.; COLE, D. J. Preoperative preparation and intraoperative monitoring – Neurophysiologic monitors. In: MILLER, R. D. **Atlas of anesthesia.** Philadelphia: Churchill Livingstone, 1997, v.3, p. 10.1-10.5.

SCHRAMM, W. M. et al. Effects of rocuronium and vecuronium on intracranial pressure, mean arterial pressure and heart rate in neurosurgical patients. **Br. J. Anaesth.**, v. 77, n. 5, p. 607-611, 1996.

SCHWENDER, D. et al. Sevoflurane and the nervous system. **Anaesthesist**, v. 47, p. 537-542, 1998.

SHOEMAKER, W. C. Physiologic monitoring of the critically ill patient. In: \_\_\_\_\_. **Textbook of critical care.** 2. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1989. p. 156-171.

SHORT, C. E.; BUFALARI, A. Propofol anesthesia. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, v. 29, n. 3, p. 747-778, 1999.

SIMPSON, S. T.; REED, R. B. Manometric values for normal cerebrospinal fluid pressure in dogs. **J. Am. Anim. Hosp. Assoc.**, v. 23, p. 629-632, 1987.

SISSON, D. Avaliação clínica da função cardíaca. In: ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária**. 3. ed. São Paulo: Manole, 1992. p. 970-986.

SMILEY, R. M. et al. Desflurane and isoflurane in surgical patients: comparison of emergence time. **Anesthesiology**, v. 74, p. 425-428, 1991.

SMILEY, R. M. An overview of induction and emergence characteristics of desflurane in pediatric, adult, and geriatric patients. **Anesth. Analg.**, v. 75, p. 38-46, 1992.

SMITH, J. A. et al. Adverse effects of administration of propofol with various preanesthetic regimens in dogs. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 22, n. 7, p. 1111-1115, 1993.

SMITH, I.; NATHANSON, M.; WHITE, P. F. Sevoflurane – a long-awaited volatile anaesthetic. **Br. J. Anaesth.**, v. 76, p. 435-445, 1996.

SOUZA, A. P. **Efeitos cardiovasculares, neuroendócrinos e hemogasométricos do butorfanol, da buprenorfina ou da morfina em cães anestesiados com desfluorano**. 2003. 113f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2003.

SPONHEIM, S. et al. Effects of 0.5 and 1.0 MAC isoflurane, sevoflurane and desflurane on intracranial and cerebral perfusion pressures in children. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, v. 47, n. 8, p. 932-938, 2003.

STEFFEY, E. P. Inhalation anesthetics. In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. **Essentials of small animal anesthesia & analgesia**. 1. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999, cap. 4, p. 157-174.

STOELTING, R. K. **Pharmacology & physiology in anesthetic practice**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Raven, 1999. 814p.

SUGIOKA, S. Effects of sevoflurane on intracranial pressure and formation and absorption of cerebrospinal fluid in cats. **Jpn J. Anesthesiol.**, v. 41, n. 9, p. 1434-1442, 1992.

SULEK, C. A. Critical care – Neurosurgical critical care. In: MILLER, R. D. **Atlas of Anesthesia**. Philadelphia: Churchill Livingstone, 1997, v.1, p. 91-93.

SUMMORS, A. C.; GUPTA, A. K.; MATTA, B. F. Dynamic cerebral autoregulation during sevoflurane anesthesia: a comparison with isoflurane. **Anesth. Analg.**, v. 88, n. 2, p. 341-345, 1999.

TACKE, S.; XIONG, H. J.; SCHIMKE, E. Sevoflurane as an inhalation agent in dogs – comparison with halothane and isoflurane. **Tieraerztl. Praxis Ausgabe**, v. 26, n. 6, p. 369-377, 1998.

TAKAHASHI, H.; MURATA, K.; IKEDA, K. Sevoflurane does not increase intracranial pressure in hyperventilated dogs. **Br. J. Anaesth.**, v. 71, n. 4, p. 551-555, 1993.

TALKE, P. et al. Desflurane and isoflurane increase lumbar cerebrospinal fluid pressure in normocapnic patients undergoing transsphenoidal hypophysectomy. **Anesthesiology**, v. 85, n. 5, p. 999-1004, 1996.

TALKE, P.; CALDWELL, J. E.; RICHARDSON, C. A. Sevoflurane increases lumbar cerebrospinal fluid pressure in normocapnic patients undergoing transsphenoidal hypophysectomy. **Anesthesiology**, v. 91, n. 1, p. 127-130, 1999.

THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. Injectable anesthetics. In: \_\_\_\_\_. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. 3. ed. Philadelphia: Lea & Feabiger, 1996. p. 232-233.

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

UPTON, R. N. et al. The effect of altered cerebral blood flow on the cerebral kinetics of thiopental and propofol in sheep. **Anesthesiology**, v. 93, n. 4, p. 1085-1094, 2000.

VALVERDE, A. et al. Comparison on the hemodynamic effects of halothane alone and halothane combined with epidurally administered morphine for anesthesia in ventilated dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v. 52, n. 3, p. 505-509, 1991.

VERLOOY, J. et al. Fiberoptic intracranial pressure monitoring in rats. **J. Neurosci. Methods**, v. 31, p. 1-6, 1990.

WALTIER, D. C.; PAGEL, P. S. Cardiovascular and respiratory actions of desflurane: is desflurane different from isoflurane? **Anesth. Analg.**, v. 75, p. 17-31, 1992.

WARNER, D. S. Neuroanesthesia 2000. **Anesth. Analg.**, v. 90, n. 5, p. 1238-1240, 2000.

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. Cardiovascular actions of desflurane in normocarbic volunteers. **Anesth. Analg.**, v. 73, n. 2, p. 143-156, 1991.

WEISKOPF, R. B. et al. Desflurane does not produce hepatic or renal injury in humans volunteers. **Anesth. Analg.**, v. 74, p. 570-574, 1992.

WEISKOPF, R. B. et al. Rapid increase in desflurane concentration is associated with greater transient cardiovascular stimulation than with rapid increase in isoflurane concentration in humans. **Anesthesiology**, v. 80, n. 5, p. 1035-1045, 1994.

WERNER, C.; HÄNEL, F. Effects of anesthetics on cerebral blood flow and metabolism. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, v. 42, suppl. 112, p. 124-126, 1998.

WHITWAM, J. G. et al. The effects of propofol on heart rate, arterial pressure and A and C somatosympathetic reflexes in anesthetized dogs. **Eur. J. Anaesthesiol.**, v. 17, n. 1, p. 57-63, 2000.

WIERDA, J. M. K. H. et al. Clinical Observations on the neuromuscular blocking action of Org 9426, a new steroidal non-depolarizing agent. **Br. J. Anaesth.**, v. 64, p. 521-523, 1990.

YOUNG, C. J.; APFELBAUM, J. L. Inhalational anesthetics: desflurane and sevoflurane. **J. Clin. Anesth.**, v. 7, n. 7, p. 564-577, 1995.

YOUNG, W. L. Effects of desflurane on the central nervous system. **Anesth. Analg.**, v. 75, n. 4, p. 532-537, 1992.

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.

**8 - APÊNDICE: FONTE DE AQUISIÇÃO**

PESO DOS ANIMAIS (kg)

| <b>GSEVO</b> | <b>kg</b> |
|--------------|-----------|
| <b>01</b>    | 9.0       |
| <b>02</b>    | 7.0       |
| <b>03</b>    | 9.5       |
| <b>04</b>    | 12.4      |
| <b>05</b>    | 10.4      |
| <b>06</b>    | 11.0      |
| <b>07</b>    | 11.6      |
| <b>08</b>    | 9.5       |
| <b>09</b>    | 9.6       |

| <b>GDES</b> | <b>kg</b> |
|-------------|-----------|
| <b>01</b>   | 8.8       |
| <b>02</b>   | 8.2       |
| <b>03</b>   | 8.3       |
| <b>04</b>   | 10.3      |
| <b>05</b>   | 7.0       |
| <b>06</b>   | 12.4      |
| <b>07</b>   | 10.4      |
| <b>08</b>   | 10.0      |
| <b>09</b>   | 11.5      |

## PRESSÃO INTRACRANIANA (mmHg)

| <b>GSEVO</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>    | 12        | 12        | 14        | 16        |
| <b>02</b>    | 20        | 20        | 15        | 16        |
| <b>03</b>    | 11        | 8         | 11        | 14        |
| <b>04</b>    | 18        | 18        | 17        | 16        |
| <b>05</b>    | 15        | 15        | 19        | 18        |
| <b>06</b>    | 20        | 21        | 20        | 21        |
| <b>07</b>    | 24        | 23        | 22        | 22        |
| <b>08</b>    | 13        | 14        | 16        | 16        |
| <b>09</b>    | 17        | 17        | 16        | 16        |

| <b>GDES</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>   | 10        | 12        | 13        | 13        |
| <b>02</b>   | 20        | 22        | 20        | 18        |
| <b>03</b>   | 19        | 16        | 15        | 14        |
| <b>04</b>   | 21        | 22        | 22        | 19        |
| <b>05</b>   | 24        | 18        | 17        | 15        |
| <b>06</b>   | 23        | 23        | 23        | 23        |
| <b>07</b>   | 21        | 23        | 20        | 15        |
| <b>08</b>   | 19        | 20        | 20        | 23        |
| <b>09</b>   | 25        | 23        | 23        | 22        |

## PRESSÃO DE PERFUSÃO CEREBRAL (mmHg)

| <b>GSEVO</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>    | 67        | 68        | 68        | 66        |
| <b>02</b>    | 71        | 75        | 81        | 77        |
| <b>03</b>    | 80        | 83        | 81        | 74        |
| <b>04</b>    | 57        | 61        | 63        | 67        |
| <b>05</b>    | 57        | 64        | 63        | 61        |
| <b>06</b>    | 54        | 56        | 56        | 49        |
| <b>07</b>    | 64        | 68        | 76        | 77        |
| <b>08</b>    | 58        | 61        | 65        | 59        |
| <b>09</b>    | 84        | 80        | 76        | 72        |

| <b>GDES</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>   | 84        | 83        | 82        | 85        |
| <b>02</b>   | 98        | 94        | 94        | 87        |
| <b>03</b>   | 69        | 67        | 60        | 56        |
| <b>04</b>   | 62        | 62        | 61        | 64        |
| <b>05</b>   | 78        | 78        | 67        | 59        |
| <b>06</b>   | 52        | 59        | 55        | 52        |
| <b>07</b>   | 73        | 58        | 69        | 73        |
| <b>08</b>   | 74        | 77        | 79        | 75        |
| <b>09</b>   | 56        | 57        | 54        | 54        |

## TEMPERATURA INTRACRANIANA (°C)

| <b>GSEVO</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>    | 37,1      | 37,1      | 37,0      | 37,0      |
| <b>02</b>    | 37,3      | 37,3      | 37,2      | 37,2      |
| <b>03</b>    | 38,0      | 37,9      | 38,0      | 38,1      |
| <b>04</b>    | 37,5      | 37,6      | 37,6      | 37,6      |
| <b>05</b>    | 38,2      | 38,0      | 37,8      | 37,7      |
| <b>06</b>    | 39,6      | 39,2      | 38,7      | 38,5      |
| <b>07</b>    | 38,2      | 38,0      | 37,9      | 37,7      |
| <b>08</b>    | 37,7      | 37,6      | 37,7      | 37,6      |
| <b>09</b>    | 37,8      | 37,4      | 37,2      | 37,0      |

| <b>GDES</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>   | 37,0      | 37,0      | 37,0      | 37,0      |
| <b>02</b>   | 39,7      | 39,7      | 39,6      | 39,4      |
| <b>03</b>   | 37,7      | 37,6      | 37,3      | 37,3      |
| <b>04</b>   | 38,1      | 37,8      | 37,6      | 37,3      |
| <b>05</b>   | 38,1      | 38,1      | 38,1      | 38,2      |
| <b>06</b>   | 37,5      | 37,3      | 37,0      | 37,0      |
| <b>07</b>   | 38,0      | 37,8      | 37,6      | 37,4      |
| <b>08</b>   | 37,0      | 37,0      | 37,0      | 37,0      |
| <b>09</b>   | 37,8      | 37,7      | 37,7      | 37,6      |

## FREQÜÊNCIA CARDÍACA (batimentos/min)

| <b>GSEVO</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>    | 93        | 94        | 92        | 92        |
| <b>02</b>    | 131       | 132       | 133       | 120       |
| <b>03</b>    | 100       | 100       | 98        | 96        |
| <b>04</b>    | 103       | 105       | 103       | 102       |
| <b>05</b>    | 100       | 117       | 123       | 113       |
| <b>06</b>    | 102       | 105       | 100       | 97        |
| <b>07</b>    | 115       | 115       | 130       | 129       |
| <b>08</b>    | 120       | 121       | 125       | 117       |
| <b>09</b>    | 128       | 127       | 122       | 118       |

| <b>GDES</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>   | 114       | 119       | 125       | 122       |
| <b>02</b>   | 129       | 136       | 135       | 130       |
| <b>03</b>   | 110       | 104       | 103       | 101       |
| <b>04</b>   | 126       | 129       | 125       | 121       |
| <b>05</b>   | 138       | 123       | 125       | 140       |
| <b>06</b>   | 118       | 118       | 116       | 113       |
| <b>07</b>   | 122       | 111       | 107       | 105       |
| <b>08</b>   | 106       | 108       | 106       | 108       |
| <b>09</b>   | 137       | 129       | 132       | 132       |

## PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA (mmHg)

| <b>GSEVO</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>    | 117       | 113       | 114       | 113       |
| <b>02</b>    | 112       | 119       | 120       | 117       |
| <b>03</b>    | 113       | 114       | 112       | 111       |
| <b>04</b>    | 97        | 98        | 100       | 104       |
| <b>05</b>    | 89        | 97        | 88        | 99        |
| <b>06</b>    | 106       | 107       | 109       | 100       |
| <b>07</b>    | 110       | 114       | 122       | 121       |
| <b>08</b>    | 90        | 96        | 102       | 97        |
| <b>09</b>    | 124       | 121       | 116       | 110       |

| <b>GDES</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>   | 123       | 121       | 127       | 132       |
| <b>02</b>   | 148       | 148       | 149       | 139       |
| <b>03</b>   | 114       | 114       | 105       | 99        |
| <b>04</b>   | 112       | 114       | 113       | 115       |
| <b>05</b>   | 147       | 136       | 124       | 112       |
| <b>06</b>   | 103       | 111       | 107       | 104       |
| <b>07</b>   | 123       | 110       | 114       | 115       |
| <b>08</b>   | 126       | 125       | 127       | 139       |
| <b>09</b>   | 107       | 107       | 106       | 104       |

## PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA (mmHg)

| <b>GSEVO</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>    | 54        | 56        | 59        | 58        |
| <b>02</b>    | 76        | 83        | 81        | 79        |
| <b>03</b>    | 77        | 76        | 75        | 73        |
| <b>04</b>    | 60        | 64        | 67        | 66        |
| <b>05</b>    | 61        | 67        | 74        | 67        |
| <b>06</b>    | 57        | 59        | 59        | 53        |
| <b>07</b>    | 73        | 78        | 84        | 86        |
| <b>08</b>    | 60        | 62        | 68        | 63        |
| <b>09</b>    | 86        | 83        | 79        | 74        |

| <b>GDES</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>   | 77        | 78        | 79        | 79        |
| <b>02</b>   | 102       | 95        | 95        | 86        |
| <b>03</b>   | 69        | 64        | 56        | 50        |
| <b>04</b>   | 63        | 63        | 63        | 61        |
| <b>05</b>   | 77        | 73        | 65        | 56        |
| <b>06</b>   | 59        | 65        | 59        | 58        |
| <b>07</b>   | 74        | 62        | 62        | 72        |
| <b>08</b>   | 75        | 80        | 79        | 75        |
| <b>09</b>   | 64        | 63        | 61        | 56        |

## PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA (mmHg)

| <b>GSEVO</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>    | 79        | 80        | 82        | 82        |
| <b>02</b>    | 91        | 95        | 96        | 93        |
| <b>03</b>    | 91        | 91        | 92        | 88        |
| <b>04</b>    | 75        | 79        | 80        | 83        |
| <b>05</b>    | 72        | 79        | 82        | 79        |
| <b>06</b>    | 74        | 77        | 76        | 70        |
| <b>07</b>    | 88        | 91        | 98        | 99        |
| <b>08</b>    | 71        | 75        | 81        | 75        |
| <b>09</b>    | 101       | 97        | 92        | 88        |

| <b>GDES</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>   | 94        | 95        | 95        | 98        |
| <b>02</b>   | 119       | 116       | 114       | 105       |
| <b>03</b>   | 88        | 83        | 75        | 70        |
| <b>04</b>   | 83        | 84        | 83        | 83        |
| <b>05</b>   | 102       | 96        | 84        | 74        |
| <b>06</b>   | 75        | 82        | 78        | 75        |
| <b>07</b>   | 94        | 81        | 89        | 88        |
| <b>08</b>   | 93        | 97        | 99        | 98        |
| <b>09</b>   | 81        | 80        | 77        | 76        |

## DÉBITO CARDÍACO (L/min)

| <b>GSEVO</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>    | 2,09      | 2,05      | 2,02      | 1,87      |
| <b>02</b>    | 1,19      | 1,18      | 1,19      | 1,08      |
| <b>03</b>    | 2,28      | 1,99      | 2,18      | 2,24      |
| <b>04</b>    | 1,68      | 2,01      | 1,82      | 1,84      |
| <b>05</b>    | 1,09      | 1,17      | 1,36      | 1,42      |
| <b>06</b>    | 2,16      | 2,26      | 2,00      | 2,11      |
| <b>07</b>    | 1,36      | 1,36      | 1,52      | 1,56      |
| <b>08</b>    | 1,15      | 1,30      | 1,36      | 1,13      |
| <b>09</b>    | 1,39      | 1,58      | 1,52      | 1,44      |

| <b>GDES</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>   | 1,41      | 2,25      | 2,07      | 1,69      |
| <b>02</b>   | 1,64      | 1,93      | 2,05      | 1,96      |
| <b>03</b>   | 1,93      | 2,00      | 1,90      | 1,97      |
| <b>04</b>   | 1,86      | 2,38      | 2,34      | 2,37      |
| <b>05</b>   | 0,97      | 0,80      | 0,73      | 0,72      |
| <b>06</b>   | 2,30      | 2,49      | 2,60      | 2,46      |
| <b>07</b>   | 2,08      | 2,16      | 1,63      | 1,61      |
| <b>08</b>   | 2,03      | 1,80      | 2,02      | 2,25      |
| <b>09</b>   | 2,37      | 2,97      | 2,32      | 2,69      |

## ÍNDICE CARDÍACO (mL/kg/min)

| <b>GSEVO</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>    | 232,22    | 227,78    | 228,89    | 207,78    |
| <b>02</b>    | 170,00    | 168,57    | 170,00    | 154,29    |
| <b>03</b>    | 240,00    | 209,47    | 229,47    | 235,79    |
| <b>04</b>    | 135,48    | 162,10    | 146,77    | 148,39    |
| <b>05</b>    | 104,81    | 112,50    | 130,77    | 136,54    |
| <b>06</b>    | 196,36    | 205,45    | 181,82    | 191,82    |
| <b>07</b>    | 117,24    | 117,24    | 131,03    | 134,48    |
| <b>08</b>    | 121,05    | 136,84    | 143,16    | 118,95    |
| <b>09</b>    | 144,79    | 164,58    | 158,33    | 150,00    |

| <b>GDES</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>   | 160,23    | 255,68    | 235,23    | 192,05    |
| <b>02</b>   | 200,00    | 235,37    | 250,00    | 239,02    |
| <b>03</b>   | 232,53    | 240,96    | 228,92    | 237,35    |
| <b>04</b>   | 180,58    | 231,07    | 227,18    | 230,10    |
| <b>05</b>   | 138,57    | 114,28    | 104,28    | 102,86    |
| <b>06</b>   | 185,48    | 200,81    | 209,68    | 198,39    |
| <b>07</b>   | 200,00    | 207,69    | 156,73    | 154,81    |
| <b>08</b>   | 203,00    | 180,00    | 202,00    | 225,00    |
| <b>09</b>   | 206,09    | 258,26    | 201,74    | 233,91    |

## VOLUME SISTÓLICO (mL/batimento)

| <b>GSEVO</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>    | 22,47     | 21,81     | 22,39     | 20,33     |
| <b>02</b>    | 9,08      | 8,94      | 8,95      | 9,00      |
| <b>03</b>    | 22,80     | 19,90     | 22,24     | 23,33     |
| <b>04</b>    | 16,31     | 19,14     | 17,67     | 18,04     |
| <b>05</b>    | 10,90     | 10,00     | 11,06     | 12,57     |
| <b>06</b>    | 21,18     | 21,52     | 20,00     | 21,75     |
| <b>07</b>    | 11,83     | 11,83     | 11,69     | 12,09     |
| <b>08</b>    | 9,58      | 10,74     | 10,88     | 9,66      |
| <b>09</b>    | 10,86     | 12,44     | 12,46     | 12,20     |

| <b>GDES</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>   | 12,37     | 18,91     | 16,56     | 13,85     |
| <b>02</b>   | 12,71     | 14,19     | 15,19     | 15,08     |
| <b>03</b>   | 17,55     | 19,23     | 18,45     | 19,50     |
| <b>04</b>   | 14,76     | 18,45     | 18,72     | 19,59     |
| <b>05</b>   | 7,03      | 6,50      | 5,84      | 5,14      |
| <b>06</b>   | 19,49     | 21,10     | 22,41     | 21,77     |
| <b>07</b>   | 17,05     | 19,46     | 15,23     | 15,33     |
| <b>08</b>   | 19,15     | 16,67     | 19,06     | 20,83     |
| <b>09</b>   | 17,30     | 23,02     | 17,57     | 20,38     |

## ÍNDICE SISTÓLICO (mL/kg/batimento)

| <b>GSEVO</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>    | 2.5       | 2.42      | 2.49      | 2.26      |
| <b>02</b>    | 1.3       | 1.28      | 1.28      | 1.28      |
| <b>03</b>    | 2.4       | 2.09      | 2.34      | 2.45      |
| <b>04</b>    | 1.31      | 1.54      | 1.42      | 1.45      |
| <b>05</b>    | 1.05      | 0.96      | 1.06      | 1.21      |
| <b>06</b>    | 1.92      | 1.96      | 1.81      | 1.98      |
| <b>07</b>    | 1.02      | 1.02      | 1.01      | 1.04      |
| <b>08</b>    | 1.01      | 1.13      | 1.14      | 1.02      |
| <b>09</b>    | 1.13      | 1.29      | 1.3       | 1.27      |

| <b>GDES</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>   | 1.4       | 2.15      | 1.88      | 1.57      |
| <b>02</b>   | 1.55      | 1.73      | 1.85      | 1.84      |
| <b>03</b>   | 2.11      | 2.32      | 2.22      | 2.35      |
| <b>04</b>   | 1.43      | 1.79      | 1.82      | 1.9       |
| <b>05</b>   | 1         | 0.93      | 0.83      | 0.73      |
| <b>06</b>   | 1.57      | 1.7       | 1.81      | 1.75      |
| <b>07</b>   | 1.64      | 1.87      | 1.46      | 1.47      |
| <b>08</b>   | 1.91      | 1.67      | 1.91      | 2.08      |
| <b>09</b>   | 1.5       | 2         | 1.53      | 1.77      |

## PRESSÃO VENOSA CENTRAL (mmHg)

| <b>GSEVO</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>    | 5         | 3         | 4         | 5         |
| <b>02</b>    | 3         | 3         | 3         | 3         |
| <b>03</b>    | 6         | 6         | 6         | 6         |
| <b>04</b>    | 3         | 2         | 2         | 2         |
| <b>05</b>    | 4         | 4         | 4         | 4         |
| <b>06</b>    | 3         | 3         | 3         | 3         |
| <b>07</b>    | 4         | 4         | 3         | 4         |
| <b>08</b>    | 3         | 2         | 2         | 5         |
| <b>09</b>    | 4         | 3         | 4         | 4         |

| <b>GDES</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>   | 3         | 2         | 3         | 4         |
| <b>02</b>   | 4         | 4         | 4         | 4         |
| <b>03</b>   | 2         | 2         | 3         | 3         |
| <b>04</b>   | 3         | 2         | 2         | 2         |
| <b>05</b>   | 2         | 2         | 2         | 1         |
| <b>06</b>   | 2         | 2         | 2         | 1         |
| <b>07</b>   | 6         | 6         | 5         | 6         |
| <b>08</b>   | 4         | 5         | 4         | 4         |
| <b>09</b>   | 3         | 3         | 3         | 3         |

RESISTÊNCIA VASCULAR SISTÊMICA (din $\times$ seg/cm<sup>5</sup>)

| <b>GSEVO</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>    | 3020.1    | 3118.0    | 3243.5    | 3503.6    |
| <b>02</b>    | 6110.0    | 6432.6    | 6445.7    | 6880.3    |
| <b>03</b>    | 3189.0    | 3653.7    | 3371.9    | 3138.9    |
| <b>04</b>    | 3567.0    | 3140.3    | 3512.1    | 3604.2    |
| <b>05</b>    | 5277.8    | 5395.0    | 4817.5    | 4445.1    |
| <b>06</b>    | 2737.3    | 2722.3    | 3036.2    | 2650.7    |
| <b>07</b>    | 5170.0    | 5346.3    | 5151.4    | 5070.6    |
| <b>08</b>    | 4933.0    | 4609.6    | 4758.8    | 5303.1    |
| <b>09</b>    | 5805.7    | 4905.3    | 4836.1    | 4882.8    |

| <b>GDES</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>   | 5326.7    | 3373.6    | 3666.9    | 4633.3    |
| <b>02</b>   | 5797.6    | 4802.3    | 4443.2    | 4280.4    |
| <b>03</b>   | 3643.1    | 3315.9    | 3153.9    | 2839.1    |
| <b>04</b>   | 3565.4    | 2820.0    | 2834.1    | 2798.2    |
| <b>05</b>   | 8401.9    | 9588.0    | 9194.0    | 8211.9    |
| <b>06</b>   | 2605.4    | 2631.2    | 2397.0    | 2436.0    |
| <b>07</b>   | 3610.9    | 2996.3    | 4362.6    | 4367.2    |
| <b>08</b>   | 3660.4    | 4305.7    | 3915.9    | 3480.1    |
| <b>09</b>   | 2730.8    | 2152.2    | 2651.9    | 2257.4    |

ÍNDICE DE RESISTÊNCIA VASCULAR SISTÊMICA ( $\text{din}\times\text{seg}/\text{cm}^5\times\text{kg}$ )

| <b>GSEVO</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>    | 27181     | 28062     | 29191     | 31533     |
| <b>02</b>    | 42770     | 45028     | 45120     | 48162     |
| <b>03</b>    | 30295     | 34710     | 32033     | 29820     |
| <b>04</b>    | 44230     | 38940     | 43550     | 44692     |
| <b>05</b>    | 54889     | 56108     | 50102     | 46229     |
| <b>06</b>    | 30110     | 29945     | 33398     | 29158     |
| <b>07</b>    | 59972     | 62017     | 59757     | 58819     |
| <b>08</b>    | 46863     | 43791     | 45208     | 50379     |
| <b>09</b>    | 55735     | 47090     | 46426     | 46875     |

| <b>GDES</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>   | 46875     | 29687     | 32269     | 40773     |
| <b>02</b>   | 47541     | 39379     | 36434     | 35099     |
| <b>03</b>   | 30238     | 27522     | 26178     | 23564     |
| <b>04</b>   | 36724     | 29046     | 29191     | 28821     |
| <b>05</b>   | 58813     | 67116     | 64358     | 57484     |
| <b>06</b>   | 32307     | 32627     | 29723     | 30206     |
| <b>07</b>   | 37553     | 31161     | 45371     | 45419     |
| <b>08</b>   | 36604     | 43057     | 39159     | 34801     |
| <b>09</b>   | 31404     | 24750     | 30496     | 25960     |

## TEMPERATURA CORPÓREA (°C)

| <b>GSEVO</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>    | 37,2      | 37,2      | 37,1      | 37,1      |
| <b>02</b>    | 37,5      | 37,5      | 37,5      | 37,4      |
| <b>03</b>    | 37,7      | 37,7      | 37,7      | 37,8      |
| <b>04</b>    | 37,3      | 37,5      | 37,3      | 37,3      |
| <b>05</b>    | 37,9      | 37,7      | 37,6      | 37,5      |
| <b>06</b>    | 39,6      | 39,2      | 38,7      | 38,5      |
| <b>07</b>    | 38,0      | 37,8      | 37,7      | 37,5      |
| <b>08</b>    | 37,4      | 37,3      | 37,4      | 37,3      |
| <b>09</b>    | 37,5      | 37,3      | 37,0      | 37,0      |

| <b>GDES</b> | <b>M1</b> | <b>M2</b> | <b>M3</b> | <b>M4</b> |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>01</b>   | 37,0      | 37,0      | 37,0      | 37,0      |
| <b>02</b>   | 39,7      | 39,6      | 39,4      | 39,2      |
| <b>03</b>   | 37,6      | 37,5      | 37,2      | 37,2      |
| <b>04</b>   | 38,1      | 37,7      | 37,5      | 37,2      |
| <b>05</b>   | 38,0      | 37,9      | 37,9      | 38,0      |
| <b>06</b>   | 37,4      | 37,2      | 37,0      | 37,0      |
| <b>07</b>   | 37,9      | 37,7      | 37,5      | 37,3      |
| <b>08</b>   | 37,0      | 37,0      | 37,0      | 37,0      |
| <b>09</b>   | 37,7      | 37,5      | 37,5      | 37,4      |