

ELETRCARDIOGRAFIA EM CÃES ANESTESIADOS COM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES DE DESFLUORANO ASSOCIADO OU NÃO AO ÓXIDO NITROSO

(ELECTROCARDIOGRAPHY IN DOGS ANESTHETIZED WITH DIFFERENT CONCENTRATIONS
OF DESFLURANE ASSOCIATED OR NOT TO NITROUS OXIDE)

(ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PERROS ANESTESIADOS CON DIFERENTES CONCENTRACIONES
DE DESFLUORANO ASOCIADO O NO AL ÓXIDO NITROSO)

C. T. NISHIMORI¹, N. NUNES², A. P. SOUZA³, P. S. P. SANTOS⁴, D. P. PAULA¹,
M. L. REZENDE⁵, A. V. LEITE⁶

RESUMO

Estudaram-se possíveis alterações eletrocardiográficas causadas pela anestesia com desflurano (DES), em diferentes concentrações, associado ou não ao óxido nitroso (N₂O), em 30 cães adultos, distribuídos em dois grupos, grupo DES (GD) e grupo DES associado ao N₂O (GDN). Os animais do GD foram induzidos com propofol (8,9±1,65 mg/kg/IV), intubados, e iniciou-se a administração de DES na concentração alveolar mínima (CAM) de 1,6 a 100% de oxigênio (O₂). Após 30 minutos, o balão reservatório foi esvaziado, reduziu-se a concentração do agente em 0,2 CAM e o circuito anestésico foi saturado com DES a 1,4 CAM. Repetiu-se o protocolo, após 15 minutos, atingindo 1,2 CAM. No GDN adotou-se a mesma metodologia, substituiu-se o fluxo diluente por 30% de O₂ e 70% de N₂O. As variáveis eletrocardiográficas, frequências cardíaca (FC) e respiratória (f), pressões arteriais sistólicas (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) e concentração de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂) foram mensuradas antes da indução anestésica (M0), aos 30 (M30), 45 (M45) e 60 (M60) minutos após esta. Observou-se aumento da FC, prolongamento no intervalo PR, diminuição da duração do complexo QRS, da amplitude da onda R, do intervalo RR, da pressão arterial e da f, e aumento progressivo da ETCO₂. Todas as alterações foram concomitantes à administração da maior dose do desflurano. Concluiu-se que maiores concentrações de desflurano promovem elevação da FC, facilitação da transmissão do impulso elétrico ventricular e redução da pressão arterial e que a adição de N₂O não determinou interferências significativas nos achados.

PALAVRAS-CHAVE: Eletrocardiografia. Desflurano. Óxido Nitroso. Cães.

SUMMARY

The eventual alterations in electrocardiography caused by anesthetic maintenance with desflurane (DES) in varying concentrations, associated or not to nitrous oxide (N₂O), were studied. Thirty mature dogs were allocated in two groups, namely DES group (GD) and DES associated to N₂O group (GDN). The GD animals were induced with propofol, intubated, and desflurane was maintained at 1.6 minimum alveolar concentration (MAC) in 100% oxygen (O₂). Thirty minutes later, the

¹ Médica Veterinária. Pós-graduanda da Unesp - Jaboticabal - SP.

² Médico Veterinário. Professor Assistente Doutor Departamento Clínica e Cirurgia Veterinária - Unesp - Jaboticabal - SP. Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane s/n, Jaboticabal/SP, CEP 14884-900, E-mail: newton@fcav.unesp.br, Tel. (16) 3209-2626.

³ Médico Veterinário. Professor Adjunto. Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, PB.

⁴ Médico Veterinário. Professor Doutor. Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, SP.

⁵ Médica Veterinária. Doutora em Cirurgia Veterinária, Universidade da Califórnia, CA, EUA.

⁶ Médica Veterinária. Mestre em Cirurgia Veterinária.

concentration of the agent was decreased to 1.4 MAC, and another 15 minutes later, the concentration was reduced again to 1.2 MAC. To the GDN, the diluent flow was substituted by 30% O₂ and 70% N₂O. The electrocardiographic variables, heart rate (HR), mean arterial pressures (MAP) and end tidal carbon dioxide (ETCO₂) were measured. HR was shown to increase in both groups after the beginning of anesthetic administration. In GDN, the interval between P and R waves decreased in M45. In GD, the QRS complex decreased in M30. The amplitude of R wave and the interval between Q and T waves increased from M45. In GDN MAP increased in M60 and ETCO₂ increased from M30 in both groups. It was concluded that higher concentrations of desflurane cause the heart rate to increase, and aid in the transmission of the ventricular electrical impulse, whereas the addition of N₂O did not promote significant interferences on these findings.

KEY-WORDS: Electrocardiography. Desflurane. Nitrous Oxide. Dogs.

RESUMEN

Fueron estudiadas las posibles alteraciones electrocardiográficas causadas por la anestesia con desflurano (DES), en diferentes concentraciones, asociado o no al óxido nitroso (N₂O), en 30 perros adultos, distribuidos en dos grupos: grupo DES (GD) y grupo DES asociado al N₂O (GDN). Los animales del GD fueron inducidos con propofol e intubados y entonces se inició la administración de DES en la concentración alveolar mínima (CAM) de 1,6, diluido en oxígeno (O₂) al 100%. Después de 30 minutos se redujo la concentración del agente para 1,4 CAM y después de 15 minutos se redujo nuevamente para 1,2 CAM. En el GDN se substituyó el flujo diluyente por 30% de O₂ y 70% de N₂O. Fueron medidas las variables electrocardiográficas, frecuencia cardíaca (FC), presión arterial media (PAM) y concentración de dióxido de carbono al final de la expiración (ETCO₂). Se observó aumento de la FC en los dos grupos después del inicio de la administración de los anestésicos. En el GDN hubo reducción del intervalo PR en M45. Hubo reducción del complejo QRS en GD en M30. La amplitud de la onda R y el intervalo QT aumentaron a partir de M45. La PAM aumentó en GDN en M60 y la ETCO₂ aumentó a partir de M30 en los dos grupos. Se concluyó que altas concentraciones de DES promueven elevación de la FC, además de favorecer la transmisión del impulso eléctrico ventricular y que la adición de N₂O no determina interferencias significativas en los efectos del DES.

PALABRAS-CLAVE: Electrocardiografía. Desflurano. Óxido Nitroso. Perros.

Diversos fármacos têm sido estudados em associação aos agentes anestésicos inalatórios, para se obter uma anestesia balanceada de qualidade e segura. Assim, a anestesia com desflurano associado ao óxido nitroso poderia resultar numa técnica ideal, com efeitos desejáveis aliadas à redução de efeitos colaterais.

O desflurano é um anestésico halogenado que promove aumento da atividade simpática (PICKER et al., 2001). Além disso, causa redução da pressão arterial (CIOFOLO e REIZ, 1999), resultante da diminuição da resistência vascular sistêmica (GRUNDMANN et al., 1996). Promove aumento da frequência cardíaca por possuir atividade inibitória vagal (PICKER et al., 2003), associado ao efeito simpatomimético do mesmo (CLARKE et al., 1996). Além disso, possui propriedades inibitórias sobre arritmias ventriculares espontâneas, após infarto do miocárdio (NOVALIJA et al., 1998), ou induzidos experimentalmente (NUNES et al., 2004a).

O óxido nitroso (N₂O) é um excelente analgésico, isento de propriedades hipnóticas, portanto, não induz planos anestésicos profundos. No homem, é potente o suficiente para promover analgesia correspondente a 10-15 mg de morfina (STENQVIST et al., 2001). Causa

depressão da contratilidade diafragmática devido a mudanças na distribuição e regulação do impulso nervoso nos músculos respiratórios (WARNER et al., 1998). Tem efeito depressor direto sobre o miocárdio, que pode ser compensado pela ativação simpática (HOHNER e REIZ, 1994), que pode contribuir com aumento da incidência de arritmias cardíacas (STEFFEY, 1996).

A eletrocardiografia (ECG) é considerada o mais importante método de diagnóstico de arritmias cardíacas, podendo determinar a origem do ritmo e a frequência de despolarização do coração (EDWARDS, 1987), sendo indispensável para monitoração de procedimentos anestésicos tanto no período pré, trans e pós-anestésicos. SANTOS et al. (2000) realizaram um estudo eletrocardiográfico em cães anestesiados com desflurano e concluíram que este fármaco promove retardo na condução elétrica atrial e ventricular.

Objetivou-se, com a realização deste estudo, avaliar eventuais alterações sobre parâmetros eletrocardiográficos e cardiovasculares, em cães anestesiados com diferentes concentrações de desflurano em associação ao óxido nitroso. Para tanto foram utilizados 30 cães adultos, sem raça definida,

distribuídos em dois grupos, denominados grupo desfluorano (GD) e grupo desfluorano associado ao N₂O (GDN).

Nos animais do GD, induziu-se a anestesia com propofol ($8,9 \pm 1,65$ mg/kg/iv) (Diprivan, Zeneca Farmacêutica do Brasil Ltda., São Paulo, SP). Imediatamente após, os cães foram intubados e submetidos à anestesia inalatória pelo desfluorano (Suprane, Zeneca Farmacêutica do Brasil Ltda., São Paulo, SP), na concentração alveolar mínima (CAM) de 1,6. O anestésico foi administrado diluído em 100% de oxigênio (O₂), em fluxo total de 30 mL/kg/min, através de circuito anestésico com reinalação parcial de gases (Ohmeda, mod. Excel 210SE, Datex-Ohmeda, Madison, EUA), por meio de vaporizador calibrado. Durante o período anestésico, os animais foram mantidos sob respiração espontânea.

Após 30 minutos do início da administração do desfluorano, reduziu-se a concentração para 1,4 CAM e após 15 minutos, reduziu-se para 1,2 CAM. Para os animais do GDN, adotou-se a mesma metodologia, substituindo-se o fluxo diluente por 30% de O₂ e 70% de N₂O, sendo que a concentração dos gases foi mensurada pelo monitor multiparamétrico (Ohmeda, mod. RGM 5250, Datex-Ohmeda, Madison, EUA).

Foram estudadas as variáveis eletrocardiográficas, frequência cardíaca (FC), concentração de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂) e pressão arterial média (PAM). A avaliação estatística foi efetuada por meio de Análise de variância seguida pelo teste F, considerando um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Os parâmetros eletrocardiográficos, PAM e ETCO₂ se encontram descritos na Tabela 1.

O aumento da FC concomitante a administração de desfluorano em M30 corrobora os achados de Picker et al. (2003), que relataram ser este efeito decorrente principalmente da atividade inibitória vagal, podendo este fenômeno estar associado, ao efeito simpatomimético do desfluorano, como citado por Clarke et al. (1996) e Park (2002). Devido aos conhecidos efeitos simpatomiméticos do N₂O (MUTOH et al., 2001), poder-se-ia esperar um efeito aditivo no incremento da FC em GDN, contudo, este fenômeno não foi observado. No GDN houve aumento progressivo da FC a partir de M30. Este fenômeno coincidiu com a redução da concentração de desfluorano, sugerindo que a alta concentração desse agente poderia estar inibindo a ação simpatomimética do N₂O e que com a administração de doses menores permitiu observar o suposto efeito aditivo do gás sobre a FC, resultando no incremento desses valores ao longo do período experimental. O comportamento do intervalo RR está de acordo com as alterações observadas na FC.

Em relação à duração da onda P, em ambos os grupos, não foi observado retardo na condução elétrica atrial com a administração do desfluorano, ao contrário do descrito por Santos et al. (2000) que relacionaram este

efeito a uma possível ação do agente volátil sobre os átrios, aumentando a impedância da musculatura cardíaca superior. Os resultados obtidos neste estudo podem ser explicados devido às diferenças na metodologia utilizada já que se manteve a temperatura corpórea dos animais dentro da faixa de normalidade, a fim de se evitar qualquer interferência sobre a dinâmica elétrica cardíaca, como descrito por Nunes et al. (2004b).

A intensidade do impulso elétrico atrial em GD apresentou-se menor que em GDN no momento inicial, provavelmente devido ao fato da diferença de peso dos animais que compuseram os grupos e que, conseqüentemente, apresentavam volumes atriais desiguais, pois esta diferença foi observada somente em M0, na ausência de qualquer fármaco. No estudo dos grupos individualmente, observou-se que em GD a PmV aumentou em M30, permanecendo neste patamar ao longo do período experimental. Apesar dessas diferenças, os valores foram mantidos dentro da faixa considerada normal para a espécie (TILLEY, 1992).

Em relação ao tempo de condução elétrica atrioventricular (PR), pôde-se notar que no GDN o intervalo PR diminuiu em M45 e M60, quando comparado com M30. A redução no tempo de condução elétrica poderia reduzir o tempo de enchimento das cavidades ventriculares como resposta ao aumento da FC (MUIR e MASON, 1996). O complexo QRS revelou redução das médias coincidentemente com a administração da maior dose do desfluorano, demonstrando que tanto o agente inalatório isolado, quanto associado ao N₂O, favoreceram a transmissão do impulso elétrico ventricular, o que corrobora os achados de Nunes et al. (2004b).

A análise da variável RmV demonstrou que em ambos os grupos, valores menores coincidiram com a maior dose de desfluorano empregada, ou seja, o agente inalatório provocou maior retardo na geração do estímulo elétrico responsável pelo evento mecânico da despolarização ventricular. Este fenômeno pode ser explicado pela possível alteração da impedância com aumento da resistência elétrica induzida pelo desfluorano, como descrito por Santos et al. (2000). A partir de M45, os valores retornaram aos valores basais. Com relação ao intervalo QT, observou-se que no GD houve aumento das médias em M45 e M60 quando comparados ao M0, e no GDN esse mesmo incremento pôde ser observado em M45. Segundo Tilley (1992), a FC e o intervalo QT são governados separadamente por neurônios simpáticos, que podem ou não ser ativados concomitantemente. Isso explicaria os valores crescentes do intervalo QT à medida que as doses foram reduzidas, pois se esperava que os efeitos simpatomimético e inibitório vagal produzidos pelo desfluorano (PICKER et al., 2001) provavelmente também diminuiriam.

Em ambos os grupos observaram-se que houve redução, embora não significativa, da PAM em M30

Tabela 1 - Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) das variáveis: frequência cardíaca (FC), duração da onda P (Ps), amplitude da onda P (PmV), duração do intervalo P-R (PR), duração do complexo QRS (QRSs), amplitude da onda R (RmV), duração do intervalo Q-T (QT), intervalo entre duas ondas R (RR), pressão arterial média (PAM) e concentração de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂), obtidos em cães anestesiados com diferentes doses de desflurano, associado (GDN) ou não (GD) ao óxido nitroso, por um período de 60 minutos.

VARIÁVEIS		M0	M30	M45	M60
FC (bat./min.)	GD	111 ± 19 ^a	132 ± 23	133 ± 21	134 ± 22
	GDN	115 ± 20 ^a	133 ± 20 ^b	139 ± 22 ^c	143 ± 24 ^c
Ps (mseg.)	GD	51 ± 9	50 ± 9	51 ± 12	52 ± 8
	GDN	51 ± 6	55 ± 9	51 ± 10	54 ± 8
PmV (mV)	GD	0,17 ± 0,04 ^{*a}	0,21 ± 0,08	0,21 ± 0,08	0,22 ± 0,08
	GDN	0,25 ± 0,10	0,24 ± 0,08	0,26 ± 0,08	0,26 ± 0,08
PR (mseg.)	GD	106 ± 19	106 ± 26	104 ± 26	102 ± 20
	GDN	102 ± 17 ^{ab}	106 ± 15 ^a	95 ± 20 ^b	97 ± 15 ^b
QRS (mseg.)	GD	50 ± 9	43 ± 10 ^a	48 ± 9	50 ± 13
	GDN	48 ± 8 ^{ab}	44 ± 8 ^a	49 ± 10 ^b	45 ± 6 ^{ab}
RmV (mV)	GD	1,27 ± 0,55 ^{ab}	1,29 ± 0,65 ^a	1,35 ± 0,66 ^b	1,35 ± 0,62 ^{ab}
	GDN	1,12 ± 0,36 ^{ab}	1,06 ± 0,38 ^a	1,13 ± 0,38 ^b	1,15 ± 0,37 ^b
QT (mseg)	GD	197 ± 19 ^a	200 ± 35 ^a	213 ± 14 ^b	213 ± 16 ^b
	GDN	199 ± 212 ^a	212 ± 22 ^{ab}	211 ± 19 ^b	209 ± 20 ^{ab}
RR (mseg.)	GD	543 ± 116 ^a	469 ± 88	463 ± 74	458 ± 77
	GDN	508 ± 69 ^a	473 ± 120 ^{ac}	443 ± 77 ^{bc}	427 ± 69 ^b
PAM (mmHg)	GD	99 ± 15 ^{abc}	89 ± 26 ^a	97 ± 25 ^b	105 ± 23 ^c
	GDN	91 ± 10 ^{abc}	82 ± 16 ^b	96 ± 15 ^c	107 ± 14 ^d
ETCO ₂ (mmHg)	GD	28 ± 6 ^a	44 ± 13 ^b	37 ± 10 ^c	33 ± 8 ^{*c}
	GDN	31 ± 6 ^a	46 ± 18 ^b	41 ± 16 ^c	42 ± 9 ^{bc}

* Existe diferença estatística entre os grupos para este momento pelo teste F ($p < 0,05$).

Médias seguidas por letras diferentes, nas linhas, diferem significativamente entre si pelo teste F ($p < 0,05$).

coincidindo com a administração da maior concentração do desflurano (PARK, 2002). A partir desse momento, as médias foram aumentando significativamente. Essas discretas alterações podem ser explicadas devido à administração de altas concentrações de desflurano, em associação ou não ao óxido nitroso, diminuir a pressão arterial em razão da depressão na contratilidade miocárdica ocasionada pelos agentes inalatórios, como descrito por Cahalan et al. (1991) e da redução na resistência vascular sistêmica (GRUNDMANN et al., 1996).

Os valores de ETCO₂ no GDN foram maiores que os do GD em M60, provavelmente devido a eventual depressão da contratilidade diafragmática causada pelo N₂O (FAUROUX et al., 2002) que, ocasionaria diminuição da amplitude respiratória. Em ambos os grupos, houve aumento da ETCO₂ no momento da administração da concentração mais elevada de desflurano, conforme observações previamente realizadas por Steffey (1996). Após M30, esses valores foram retornando aos iniciais, devido ao menor efeito depressor no sistema respiratório

decorrente da administração de doses menores do agente volátil (NUNES et al., 2001).

Pôde-se concluir que maiores concentrações de desflurano promovem elevação da frequência cardíaca, além de favorecer a transmissão do impulso elétrico ventricular e que a adição de N₂O na mistura diluente não determina interferências significativas nos achados.

ARTIGO RECEBIDO: Novembro / 2003
APROVADO: Outubro / 2005

REFERÊNCIAS

CAHALAN, M. K., WEISKOPF, R. B., EGER II, E. I., YASUDA, N., IONESCU, P., RAMPIL, I. J., LOCKHART, S. H., FREIRE, B., PETERSON, N. A. Hemodynamic effects of desflurane/nitrous oxide anesthesia in volunteers. *Anesthesia and Analgesia*, v.73, n.2, p.157-64, 1991.

- CIOFOLO, M. J., REIZ, S. Circulatory effects of volatile anesthetic agents. **Minerva Anesthesiologica**, v.65, n.5, p.232-8, 1999.
- CLARKE, K. W., ALIBHAI, H. I. K., LEE, Y. H., HAMMOND, R. A. Cardiopulmonary effects of desflurane in the dog during spontaneous and artificial ventilation. **Research in Veterinary Science**, v.61, n.1, p.82-6, 1996a.
- EDWARDS, N. J. **Bolton's handbook of canine and feline electrocardiography**. 2nded. Philadelphia: W.B. Saunders, 1987. 381p.
- FAUROUX, B., CORDINGLEY, J., HART, N., CLÉMENT, A., MOXHAM, J., LOFASO, F., POLKEY, M. I. Depression of diaphragm contractility by nitrous oxide in humans. **Anesthesia and Analgesia**, v.94, n.2, p.340-5, 2002.
- GRUNDMANN, U., MULLER, M., KLEINSCHMIDT, S., LARSEN, B., LARSEN, R. Cardiovascular effects of desflurane and isoflurane in patients with coronary artery disease. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v.40, n.9, p.1101-7, 1996.
- HÖHNER, P., REIZ, S. Nitrous oxide in the cardiovascular system. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v.38, n.8, p.763-6, 1994.
- MUIR, W. W., MASON, D. Cardiovascular System. In: THURMON, J. C., TRANQUILLI, W. J., BENSON, G. J. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. 3thed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1996. cap.5. p.62-114.
- MUTOH, T., NISHIMURA, R., SASAKI, N. Effects of nitrous oxide on mask induction of anesthesia with sevoflurane or isoflurane in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.62, n.11, p.1727-33, 2001.
- NOVALIJA, E., HOGAN, Q. H., KULIER, A. H., TURNER, L. H., BOSNJAK, Z. J. Effects of desflurane, sevoflurane and halothane on postinfarction spontaneous dysrhythmias in dogs. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v.42, n.3, p.353-7, 1998.
- NUNES, N., SANTOS, P. S. P., VICENTI, F. A. M., REZENDE, M. L., MARTINS, S. E. C. Efeitos da associação de fentanil e droperidol na concentração alveolar mínima do desflurano, em cães. **Ars Veterinária**, v.17, n.2, p.86-92, 2001.
- NUNES, N., REZENDE, M. L., SANTOS, P. S. P., WANG, L. Sevoflurano ou desflurano sobre o ritmo cardíaco em cães tratados com infusão contínua de doses crescentes de adrenalina. **Ciência Rural**, v.34, n.1, p.125-130, 2004a.
- NUNES, N., REZENDE, M. L., SANTOS, P. S. P., MARTINS, S. E. C. Effects of levomepromazine and different desflurane concentrations upon electrocardiographic variables in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.31, p.73-7, 2004b.
- PARK, K.W. Cardiovascular effects of inhalation anesthetics. **International Anesthesiology Clinics**, v.40, n.1, p.1-14, 2002.
- PICKER, O., SCHEEREN, T. W. L., ARNDT, J. O. Inhalation anaesthetics increase heart rate by decreasing cardiac vagal activity in dogs. **British Journal of Anaesthesia**, v.87, n.5, p.748-54, 2001.
- PICKER, O., SCHWARTE, L. A., SCHINDLER, A. W., SCHEEREN, T. W. Desflurane increases heart rate independent of sympathetic activity in dogs. **European Journal of Anaesthesiology**, v.20, n.12, p.945-51, 2003.
- SANTOS, P. S. P., NUNES, N., VICENTI, F. A. M., MARTINS, S. E. C., REZENDE, M. L. Estudo eletrocardiográfico, em cães tratados com concentrações decrescentes de desfluorano. **Ars Veterinária**, v.16, n.1, p.16-21, 2000.
- STEFFEY, E. P. Inhalation anesthetics. In: THURMON, J. C., TRANQUILLI, W. J., BENSON, G. J. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. 3^{ed}. Philadelphia: Lea & Febiger, 1996. Cap.11, p.297-329.
- STENQVIST, O., HUSUM, B., DALE, O. Nitrous oxide: an ageing gentleman. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v.45, n.2, p.135-7, 2001.
- TILLEY, L. P. **Essentials of canine and feline electrocardiographic**: interpretation and treatment. 3thed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992. 470p.
- WARNER, D. O., WARNER, M. A., JOYNER, M. J., RITMAN, E. L. The effect of nitrous oxide on chest wall function in humans and dogs. **Anesthesia and Analgesia**, v.86, n.5, p.1058-64, 1998.