



Ciência Rural

ISSN: 0103-8478

cienciarural@mail.ufsm.br

Universidade Federal de Santa Maria

Brasil

Corrêa Natalini, Cláudio; Silva Pires, Jefferson da
Avaliação comparativa entre a anestesia geral com halotano e isoflurano sobre a pressão arterial em
cães

Ciência Rural, vol. 30, núm. 3, junio, 2000, pp. 425-430

Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=33113565009>

- ▶ Como citar este artigo
- ▶ Número completo
- ▶ Mais artigos
- ▶ Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

AVALIAÇÃO COMPARATIVA ENTRE A ANESTESIA GERAL COM HALOTANO E ISOFLURANO SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL EM CÃES

COMPARATIVE EVALUATION OF THE GENERAL ANESTHESIA WITH HALOTHANE AND ISOFLURANE ON THE ARTERIAL PRESSURE IN DOGS

Cláudio Corrêa Natalini¹ Jefferson da Silva Pires²

RESUMO

As alterações produzidas pelo halotano e isoflurano sobre as pressões arteriais sistólica, diastólica e média foram avaliadas em 34 cães de ambos os sexos e de diferentes pesos corporais e raças, todos submetidos a procedimentos cirúrgicos ortopédicos, divididos em dois grupos de 17 animais, submetidos a jejum prévio de 12 horas antes da indução anestésica. Os animais de ambos os grupos receberam sulfato de atropina 0,04mg/kg, associado ao sulfato de morfina 1,5mg/kg, administrados por via intramuscular e indução anestésica com propofol 6mg/kg por via intravenosa e a anestesia geral foi mantida com halotano no grupo I e o isoflurano no grupo II. Em ambos os grupos, o óxido nitroso na proporção 2:1 com oxigênio foi utilizado como gás diluente do anestésico volátil. Decorridos 15 minutos do início da anestesia volátil, as pressões sistólica, diastólica e média foram mensuradas pelo método oscilométrico indireto até o período de 90 minutos. Observou-se que as pressões arteriais sistólica e diastólica do grupo II foi maior a partir dos 45 minutos de manutenção com os anestésicos voláteis, não ocorrendo diferença significativa na frequência cardíaca. Conclui-se que a manutenção anestésica com isoflurano produz valores de pressão arterial sistólica e diastólica superiores à manutenção com halotano que causou hipotensão arterial dos 45 aos 75 minutos de anestesia volátil.

Palavras-chave: halotano, isoflurano, pressão arterial, caninos, cirurgia, ortopedia.

SUMMARY

Changes in arterial systolic, diastolic, and mean blood pressure were evaluated and compared in 34 dogs anesthetized with halothane or isoflurane and submitted to orthopedic surgeries. Two groups were formed each with 17

dogs. These animals were fasted for 12 hours before anesthesia induction. Anesthetic technique was premedication with 0,04mg/kg atropine intramuscular combined 1,5mg/kg morphine intramuscular. Anesthesia was induced with 6,0mg/kg propofol intravenously. Anesthesia was maintained with halothane in group I and isoflurane in group II. In both groups, nitrous oxide and oxygen in a 2:1 ratio was used as diluent for the inhalant. After 15 minutes of inhalation anesthesia, arterial blood pressures were recorded with a noninvasive blood pressure monitor in 15 minutes intervals for 90 minutes. Statistical analyses showed that there was a significant difference in systolic and diastolic pressures after 45 minutes. Differences in heart rate were not significant. In dos, general anesthesia with isoflurane maintained higher arterial blood pressures than those anesthetized with halothane which produced arterial hypotension from 45 to 75 minutes of anesthesia.

Key-words: halothane, isoflurane, blood pressure, orthopedic surgery, canine.

INTRODUÇÃO

Os anestésicos inalatórios são amplamente utilizados tanto para indução como manutenção anestésica em animais, principalmente pelas vantagens da rápida alteração do plano anestésico, excreção parcialmente ou não dependente das funções hepáticas e renais e, em consequência, menor período de recuperação anestésica. As propriedades farmacológicas desses anestésicos determinam a absorção, distribuição, eliminação, efeitos cardio-

¹Médico Veterinário, Doutor, Professor Adjunto, Departamento de Clínica de Pequenos Animais, Universidade Federal de Santa Maria, 97105-900, Santa Maria-RS. E-mail: natalini@lince.hcv.ufsm.br. Autor para correspondência.

²Médico Veterinário, MSc., Universidade de Passo Fundo, RS.

vasculares, respiratórios e toxicidade, auxiliando na escolha do fármaco mais apropriado para cada paciente (HASKINS, 1992).

O halotano e isoflurano são os anestésicos inalatórios mais utilizados em animais e possuem semelhante pressão de vapor e peso molecular, embora o isoflurano apresente menor coeficiente de solubilidade sanguínea. Esta característica confere ao isoflurano menor tempo de indução e recuperação, comparado ao halotano. A biotransformação hepática do isoflurano é de cerca de 0,2%, enquanto a do halotano varia de 15% a 20%, cujos metabólitos são excretados na urina por horas ou dias (HALL & CLARKE, 1983; HASKINS, 1992).

Quando comparados em termos de depressão cardio-respiratória, ambos produzem efeito depressor respiratório acentuado, sendo que o isoflurano, em concentração alveolar mínima para manutenção de plano anestésico cirúrgico, produz menor efeito depressor do volume sanguíneo ejetado pelo coração durante a sístole e ao débito cardíaco (LUDDERS, 1992; GLEED, 1992). O halotano sensibiliza o miocárdio à ação de catecolaminas endógenas e exógenas, enquanto o isoflurano eleva o limiar arritmogênico para fibrilação atrial em cães (FREEMAN *et al.*, 1990) e diminui a incidência de arritmias cardíacas em aves (GOELZ *et al.*, 1990, LUDDERS *et al.*, 1989). O efeito hipotensor do halotano produz, como consequência, redistribuição da perfusão sanguínea, o que torna a mensuração da pressão arterial sistólica um indicador da depressão cardiovascular produzida por esse fármaco, principalmente da hipoperfusão sistêmica (GLEED, 1992). Outra vantagem do isoflurano sobre o halotano é o seu menor índice metabólico, pois o metabolismo de anestésicos voláteis pode resultar em catabólitos tóxicos, principalmente, para pacientes portadores de afecções renais e hepáticas (CARPENTER *et al.*, 1986).

Este estudo tem por objetivo comparar estatisticamente as pressões arteriais sistólica, diastólica e média por 90 minutos, entre dois grupos de cães, um anestesiado com halotano e outro com isoflurano, ambos os grupos submetidos a cirurgias ortopédicas eletivas.

MATERIAL E MÉTODOS

Dois grupos constando de 17 cães, de ambos os sexos, raça, idade e peso variados, foram comparados para obtenção dos parâmetros das variáveis estudadas. Esses animais foram selecionados ao acaso da rotina cirúrgica ortopédica do hospital de ensino veterinário da Universidade de Minnesota, St. Paul, EUA.

O protocolo anestésico utilizado em ambos os grupos constou de medicação pré-anestésica com sulfato de morfina^a na dose de 1,5mg/kg, associado na mesma seringa ao sulfato de atropina^b na dose de 0,04mg/kg, por via intramuscular. Após 30 minutos, os cães receberam propofol^c (6mg/kg peso corporal) por via intravenosa através de um cateter venoso^d. Após a indução anestésica com propofol, procederam-se a intubação orotraqueal dos animais e administração de halotano^e no grupo I e isoflurano^f no grupo II através de vaporizador específico. Foi utilizado o valor de uma concentração alveolar mínima (1 CAM) para o halotano (0,9%) e isoflurano (1,3%) durante o período de manutenção anestésica, monitorada em aparelho analisador de gases anestésicos^g. Utilizou-se um sistema circular semi-fechado, com fluxo de oxigênio de 10ml/kg e óxido nitroso de 20ml/kg e ventilados mecanicamente após 10 minutos de anestesia volátil, com volume corrente pulmonar variando de 10 a 20ml/kg e pressão inspiratória de 15 a 18cm de H₂O. Durante o tempo cirúrgico, os cães receberam solução de Ringer com lactato de sódio na dose de 20ml/kg/hora, durante os primeiros 60 minutos, e 10ml/kg/hora nos 30 minutos finais do tempo de estudo. Nos casos em que o período cirúrgico excedeu o tempo de estudo de 90 minutos, o registro dos parâmetros das variáveis foi interrompido neste tempo.

Para a mensuração das variáveis de pressão arterial sistólica, diastólica e média em mmHg, utilizou-se um monitor oscilométrico indireto^h desde os 15 minutos a partir do início da administração do anestésico inalatório, a cada 15 minutos até os 90 minutos de manutenção anestésica. Instalou-se o manguito inflável do monitor na região epifisária distal do rádio sobre a artéria radial nos pacientes submetidos à cirurgia no membro posterior, ou sobre a região epifisária distal da tíbia sobre a artéria tibial nos animais submetidos à cirurgia no membro anterior. A frequência cardíaca, em batimentos por minuto, foi registrada durante os mesmos tempos. A frequência respiratória dos pacientes foi mantida com ventilação mecânica por pressão positiva intermitente em 8 respirações por minuto após a indução anestésica. Não foram incluídos no presente estudo pacientes que receberam fármacos vasopressores durante o curso do procedimento anestésico-cirúrgico, sendo que pacientes com pressão arterial média com valor inferior a 70mmHg foram considerados como hipotensos.

Para análise estatística dos dados obtidos, foi utilizada a análise de variância e o teste de comparação de médias de Bonferroni para os valores de F significativos ($p < 0,05$). O número de unidades experimentais em cada grupo foi determinado base-

ado em valor de $\alpha = 0,05$ e uma sensitividade (β) de 0,8, procurando-se detectar uma diferença mínima de 20mmHg para as pressões arteriais entre os tempos estudados.

RESULTADOS

A medicação pré-anestésica produziu efeito sedativo adequado em todos os cães, facilitando o manejo dos pacientes e a colocação do catéter intravenoso. A indução anestésica com propofol, após sedação com sulfato de morfina, produziu relaxamento laríngeo adequado, permitindo a intubação orotraqueal sem ocorrência de reflexo da tosse ou fechamento espástico das cartilagens aritenóides no momento do estímulo pela passagem da sonda traqueal. Após a administração da medicação pré-anestésica, não foi observada diminuição do número de movimentos respiratórios nos dois grupos.

A manutenção das concentrações alveolares mínimas (CAM) foi obtida através do aumento ou diminuição da concentração em V% emitida pelo vaporizador ou pelo aumento do volume corrente pulmonar. Para o Halotano, a CAM variou de 0,85% a 0,9% e para o isoflurano, esta variou de 1,2% a 1,4%. O monitor de gases anestésicos utilizado mostrou-se eficiente para a detecção de ambos os gases.

Foi possível a leitura contínua das pressões arteriais diastólica, média e sistólica com o monitor de pressão arterial oscilométrico. A manutenção anestésica com halotano resultou em valores de pressão arterial inferiores aos do uso do isoflurano. A diferença foi significativa dos 45 aos 90 minutos para as pressões arteriais diastólica e sistólica. Não ocorreu diferença significativa de pressão arterial média entre os grupos. Hipotensão arterial foi observada no grupo do halotano entre 45 e 75 minutos de anestesia volátil. Não houve diferença significativa nos parâmetros da freqüência cardíaca (Tabela 1).

Com a utilização do sulfato de morfina como medicação pré-anestésica neste estudo, foi observada emese em todos os animais de ambos os grupos.

DISCUSSÃO

A utilização de monitores de gases anestésicos tem se tornado um procedimento padrão em anestesiologia humana (STOELTING, 1999). De forma geral, o anestesiologista pode utilizar os sinais físicos e clínicos do paciente anestesiado para aumentar ou diminuir a concentração do gás anestésico emitida pelo vaporizador. O uso de vaporizadores calibrados permite uma maior precisão no controle

Tabela 1 – Avaliação comparativa entre o halotano e isoflurano sobre as pressões arteriais diastólica, média e sistólica e sobre a freqüência cardíaca em caninos (média \pm desvio padrão).

Variável	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min
PAD (mm Hg)	H 64,1 \pm 14,6 I 58,8 \pm 16,4	H 57,9 \pm 14,0 I 65,8 \pm 15,0	H 53,8 \pm 14,3 I 69,1 \pm 16,8*	H 54,4 \pm 14,5 I 69,4 \pm 10,5*	H 55,3 \pm 15 I 64,1 \pm 13,3*	H 53,5 \pm 10,2 I 68,1 \pm 13,6*
PAM (mm Hg)	H 85,4 \pm 22,39 I 78 \pm 11,46	H 74,5 \pm 15,88 I 72,6 \pm 15,11	H 65 \pm 15,35 I 81,8 \pm 14,49	H 65,4 \pm 9,88 I 84,4 \pm 20,95	H 64,1 \pm 8,17 I 86,4 19,63	H 72,8 \pm 7,15 I 85,4 \pm 16,07
PAS (mm Hg)	H 113,6 \pm 26,4 I 128,8 \pm 18,6	H 110 \pm 25,1 I 117 \pm 19,1	H 100,5 \pm 18,7 I 120,5 \pm 17,4*	H 104,6 \pm 19,5 I 125,6 \pm 18,8*	H 104 \pm 21,1 I 123,3 \pm 21,9*	H 99,4 \pm 23,7 I 124,5 \pm 22,3*
FC (bat./min.)	H 128,3 \pm 27,6 I 116,9 \pm 17,3	H 118,8 \pm 19,9 I 101,5 \pm 17,6	H 116,1 \pm 21,5 I 95,1 \pm 16,3	H 112,9 \pm 21,8 I 96,4 \pm 12,2	H 110 \pm 22,1 I 100,5 \pm 14,6	H 105 \pm 28,8 I 97,5 \pm 16,6

H – halotano, I – isoflurano.

*Significativamente diferente do halotano ($p=0,043$).

PAD (pressão arterial diastólica), PAM (pressão arterial média), PAS (pressão arterial sistólica).

FC (freqüência cardíaca em batimentos por minuto).

da concentração inspirada do anestésico volátil (STEFFEY, 1996). Quando são utilizadas misturas potencialmente hipoxêmicas em anestesia como as que incluem óxido nitroso, o uso de monitores de gases anestésicos é mandatório para monitoração de adequada fração inspirada de oxigênio pelo paciente (COLLINS, 1996; STOELTING, 1999). No presente estudo, a utilização de um monitor para gases anestésicos permitiu o monitoramento contínuo das frações inspiradas e expiradas de oxigênio e dióxido de carbono, assim como da concentração expirada dos gases anestésicos.

Os fármacos opioides são administrados como medicação pré-anestésica, ou no período transoperatorio em procedimentos cirúrgicos dolorosos como laparotomias, toracotomias ou ortopédicas, pela ação analgésica (HALL & CLARKE, 1983). Em cães, doses de morfina 0,1mg/kg a 1mg/kg podem ser administradas por via subcutânea ou intramuscular para obtenção de analgesia (BRANSON *et al.*, 1995; THURMON *et al.*, 1996). Para a obtenção de efeito sedativo, são necessárias doses de 1mg/kg a 6mg/kg por via subcutânea ou intramuscular (THURMON *et al.*, 1996; PADDLEFORD, 1999). A dose de 1,5mg/kg administrada por via intramuscular foi utilizada nos grupos deste estudo para a obtenção de efeito sedativo. Todos os animais foram adequadamente sedados com a dose citada. Os efeitos adversos comumente observados são emese, defecação, depressão respiratória, bradicardia e hipotensão, principalmente quando administrados por via intravenosa (THURMON *et al.*, 1996). A ausência de bradicardia pode ser explicada pelo uso concomitante do sulfato de atropina, um fármaco anticolinérgico muscarínico que, usualmente, é administrado para prevenir os efeitos parasimpatomiméticos dos opioides (COLLINS, 1996). É provável que a dose de morfina de 1,5mg/kg IM não contribuiu para as alterações de pressão arterial observadas, uma vez que não foi utilizada a via intravenosa e a frequência cardíaca dos animais não apresentou variação significativa dos valores basais. Não ocorreu depressão dos movimentos respiratórios nos pacientes de ambos os grupos, no período que antecedeu a indução anestésica, o que pode ser explicado pela dose de 1,5mg/kg de sulfato de morfina utilizada por via intramuscular, que, geralmente, não produz efeito depressor acentuado em cães com a função respiratória normal (THURMON *et al.*, 1996). A concentração alveolar mínima de óxido nitroso em cães é de cerca de 200%, o que torna impossível o uso desse gás anestésico como agente primário (STEFFEY, 1996). Quando associado a um anestésico volátil, o óxido nitroso produz discreta analgesia e potencializa o efeito depressor do sistema ner-

ioso central do halotano e isoflurano em cães, principalmente nos minutos iniciais da administração devido ao efeito do segundo gás, que aumenta a concentração alveolar do anestésico volátil em função da rápida difusão do óxido nitroso para o sangue (STEFFEY, 1996). O fato de que foi possível manter os animais deste estudo em adequado plano anestésico para as cirurgias ortopédicas, pode ser explicado pela associação do agente volátil com o óxido nitroso, uma vez que a dose de 1 CAM de halotano ou isoflurano não confere analgesia cirúrgica em cães (STEFFEY, 1996). O uso do sulfato de morfina como medicação pré-anestésica, provavelmente, potencializou os efeitos do óxido nitroso, uma vez que a morfina produz analgesia de longa duração e tem demonstrado reduzir a CAM de anestésicos voláteis como o halotano e o isoflurano em caninos, primatas e seres humanos, principalmente pela ação depressora do sistema nervoso central e da analgesia produzida pelo efeito agonista sobre os receptores opioides μ_1 (BRANSON *et al.*, 1995; STEFFEY, 1996; STOELTING, 1999).

Entre os anestésicos inalatórios, o halotano é considerado como um potente fármaco depressor do sistema nervoso central (SHORT, 1992). Embora o uso de adequada medicação pré-anestésica, com derivados fenotiazínicos, morfínicos ou agonistas alfa-adrenérgicos, reduza a concentração alveolar mínima necessária para manutenção anestésica com este fármaco, o halotano produz depressão do sistema nervoso central dose dependente (TRANQUILLI *et al.*, 1984). Neste estudo, nos pacientes anestesiados com haleno, foi obtida rápida estabilização e adequada manutenção do plano anestésico com concentração alveolar de 0,85% a 0,9%, associado ao óxido nitroso e oxigênio.

O halotano produz maior depressão da função cardíaca, podendo ocorrer arritmias cardíacas quando comparado ao isoflurano, que não é arritmogênico (SHORT, 1992). O débito cardíaco, a pressão arterial média, a contratilidade do ventrículo esquerdo e o fluxo coronário diminuem e a demanda de oxigênio pelo miocárdio aumenta, caracterizando efeito depressor da função cardíaca em cães (BEATTIE *et al.*, 1981). Os resultados deste estudo sugerem que esses efeitos tenham ocorrido pela diferença significativa da pressão arterial sistólica e diastólica e pelos valores inferiores de pressão arterial média entre os animais anestesiados com halotano e isoflurano. A utilização de ventilação pulmonar por pressão positiva intermitente pode produzir aumento da pressão pleural e, como consequência, compressão da veia cava caudal e veias pulmonares. Esse bloqueio do fluxo sanguíneo torácico diminui o retorno venoso para os átrios direito e esquerdo,

diminuindo o débito cardíaco, o volume sanguíneo ejetado pelo coração e a pressão arterial (PADDLEFORD, 1999). A ventilação mecânica somente interfere com a função cardiovascular em cães quando a pressão inspiratória é superior a 20 mmHg e a frequência ventilatória é superior a 20 a 30 por minuto (PADDLEFORD, 1999, THURMON *et al.*, 1996). Acredita-se que as alterações de pressão arterial observadas neste estudo não foram devido ao uso de ventilação mecânica e sim pela depressão cardiovascular produzida pelos anestésicos voláteis, uma vez que, nos primeiros 30 minutos de anestesia volátil e ventilação mecânica, não ocorreu diminuição significativa de pressão arterial. Soma-se o fato de que a frequência ventilatória e pressão inspiratória nos dois grupos foram constantes e inferiores ao que é citado na literatura como fatores causadores de diminuição do retorno venoso para o coração. A indução anestésica com propofol pode produzir bradicardia e hipotensão, principalmente em pacientes em estado de choque ou hipovolêmicos (THURMON *et al.*, 1996). Considerando-se que o período hábil anestésico do propofol é de cerca de 5 a 10 minutos, é pouco provável que a diminuição da pressão arterial média, detectada a partir dos 45 minutos de manutenção anestésica com halotano, tenha ocorrido por efeito sinérgico entre ambos os fármacos.

Quando comparado ao isoflurano, o halotano produz menor depressão respiratória (DODMAN, 1992). O aumento da concentração de isoflurano produz hipoventilação em seres humanos e animais, evidenciada pelo aumento da P_aCO_2 (LUDDERS *et al.*, 1989). Em cães, o halotano pode reduzir o volume minuto pulmonar, podendo ser necessária a ventilação por pressão positiva intermitente mecânica ou manual (CLERQUE *et al.*, 1983). Nos cães estudados, não foi possível avaliar o efeito depressor do halotano ou do isoflurano sobre a função ventilatória, em razão da utilização de ventilação por pressão positiva intermitente, que compensa os efeitos depressores dos anestésicos voláteis sobre a frequência respiratória e o volume corrente pulmonar (STEFFEY, 1996; STOELTING, 1999).

Por ser destituído de efeito arritmogênico sobre o miocárdio, o isoflurano tem se tornado o anestésico volátil de eleição para espécies propensas a arritmias cardíacas (GOELZ *et al.*, 1990; STEFFEY, 1996; STOELTING 1999). A ausência dessas arritmias no grupo do halotano pode ser explicada pela utilização de 1 CAM e pelo efeito analgésico obtido com o óxido nitroso e morfina, diminuindo a possibilidade de liberação de epinefrina. O isoflurano deprime a função cardiovascular dependente da dose administrada. Embora a depressão da

função cardíaca seja menor com isoflurano, ocorre maior vasodilatação, diminuindo a resistência vascular periférica e a pós-carga cardíaca (STEFFEY, 1996; STOELTING 1999). Quando administrado em doses de até 1,5 CAM, esse efeito vasodilatador periférico melhora a perfusão tecidual e não interfere com os valores de pressão arterial, embora valores superiores a 2 CAM produzam hipotensão e depressão do miocárdio (STOELTING, 1999; KLIDE, 1976; STEFFEY, 1996). Quando utilizado em doses superiores a duas concentrações alveolares mínimas (2 CAM) em caninos, os efeitos depressores do isoflurano são comparáveis aos do halotano (STEFFEY & HOWLAND, 1978). Provavelmente, a dose de 1 CAM foi responsável pela estabilidade cardiovascular observada no grupo do isoflurano que manteve valores de pressão arterial média sempre acima de 70mmHg, enquanto que no grupo do halotano os animais apresentaram hipotensão a partir de 45 até 75 minutos de anestesia volátil.

Os valores de pressão arterial e frequência cardíaca obtidos neste estudo permitem concluir que, em doses equipotentes de 1 CAM e com o uso concomitante de óxido nitroso, o isoflurano é superior ao halotano para manutenção da função cardiovascular em caninos.

FONTES DE AQUISIÇÃO

- a - Sulfato de Morfina – Abbot Laboratórios. North Chicago, IL. EUA.
- b - Sulfato de Atropina – Butler. Columbus, OH. EUA.
- c - Propofol – Schering-Plough Animal Health. NJ. EUA.
- d - Abbocatt – Abbott Laboratórios. North Chicago, IL. EUA.
- e - Halothane. Halocarbon. River Edge. NJ. EUA
- f - Isovet – Schering-Plough Animal Health. NJ. EUA
- g - Datex – Datex-Engestron. Uppswala. Suécia.
- h - Dinamap – Critikon. Tampa, FL. EUA.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BEATTIE, C., TOBB, E.P., WRIGHT, B., *et al.* Effects of halothane on coronary blood flow in intact dogs. *Anesthesiology*, v.55, n.3, p.A2, 1983.
- BRANSON, K.R., MARJORIE, E.G., BOOTH, N.H. Opoid agonists and antagonists. In: ADAMS, R. H. *Veterinary pharmacology and therapeutics*. 7 ed. Ames : Iowa State University, 1995. Cap.13, p.274-310.
- CARPENTER, R.L., EGER, E.I., JOHNSON, B.H. The extent of metabolism of inhaled anesthetics in humans. *Anesthesiology*, v.65, p.201-205, 1986.
- CLERQUE, F., VIIRES, N., LEMESLE, P., *et al.* Mechanism of halothane induced ventilatory depression in pentobarbital-anesthetized dogs. *Anesthesiology*, v.59, n.3, p.A494, 1983.
- COLLINS, V.J. *Physiologic and pharmacologic bases of anesthesia*. Baltimore : Williams & Wilkins, 1996. Cap. 31: Opiate and narcotic drugs: p.544-581.

- DODMAN, N.H. Precautions when using isoflurane. **Vet Clin North Am Small Animal Practice**, v.22, n.2, p.332-334, 1992.
- FREEMAN, L.C., ACK, J.A., FLIGNER, M.A. *et al.* Atrial fibrillation in halothane- and isoflurane-anesthetized dogs. **Am J Vet Res**, v.51, p.174-177, 1990.
- GLEED, R. Precautions when using halothane. **Vet Clin North Am Small Animal Practice**, v.22, n.2, p.323-325, 1992.
- GOELZ, M.F., HAHN, KELLEY, S.T. Effects of halothane and isoflurane on mean arterial blood pressure, heart rate, and respiratory rate in adult pekin ducks. **Am J Vet Res**, v.51, p.458-460, 1990.
- HALL, L.W., CLARKE, K.W. **Veterinary anaesthesia**. 8 ed. London : Bailliere Tindal, 1983. 114p.
- HASKINS, S.C. Inhalational anesthetics. **Vet Clin North Am. Small Animal Practice**, v.22, n.2, p.297-307, 1992.
- KLIDE, A.M. Cardiopulmonary effects of enflurane and isoflurane in the dog. **Am J Vet Res**, v.37, p.127-131, 1976.
- LUDDERS, J.W. Advantages and guidelines for using isoflurane. **Vet Clin North Am: Small Animal Practice**, v.22, n.2, p.328-331, 1992.
- LUDDERS, J.W., RODE, J., MITCHEL, G.S. Isoflurane in Sandhill cranes (*Grus canadensis*): Minimal anesthetic concentration and cardiopulmonary dose-response during spontaneous and controlled breathing. **Anesth Analg**, v.68, p.511-516, 1989.
- PADDLEFORD, R.R. **Manual of small animal anesthesia**. 2 ed. Philadelphia : Saunders, 1999. 372p.
- SHORT, C.E. Advantages and guidelines for using halothane. **Vet Clin North Am: Small Animal Practice**, v.22, n.2, p.321-322, 1992.
- STEFFEY, E.P. Inhalation anesthetics. In: THUMON, J.C., TRANQUILLI, W.J., BENSON, G.J. **Lumb & Jones veterinary anesthesia**. 3 ed. Baltimore : Williams & Wilkins, 1996. Cap.11, p.297-329.
- STEFFEY, E.P., HOWLAND, D. Potency of enflurane in dogs: comparison with halothane and isoflurane. **Am J Vet Res**, v.39, p.573-577, 1978.
- STOELTING, R.K. **Pharmacology and physiology in anesthetic practice**. 3 ed. Philadelphia : Lippincott-Raven, 1999. Cap. 3: Opioïd agonists and antagonists. p.77-112.
- THUMON, J.C., TRANQUILLI, W.J., BENSON, G.J. **Lumb & Jones veterinary anesthesia**. 3 ed. Baltimore : Williams & Wilkins, 1996. Cap. 8: Preanesthetics and anesthetic adjuncts: p.183-209.
- TRANQUILLI, W.J., THURMON, J.C., COBIN, J.E., *et al.* Halothane sparing effect of xylazine in dogs and subsequent reversal with tolazoline. **J Vet Pharmacol Ther**, v.7, n.1, p.23-28, 1984.