

# ÍNDICE BIESPECTRAL EM CÃES SUBMETIDOS À INFUSÃO CONTÍNUA DE PROPOFOL E MANTIDOS EM VENTILAÇÃO CONTROLADA OU VENTILAÇÃO ESPONTÂNEA

## ÍNDICE BIESPECTRAL EN PERROS ANESTESIADOS COM INFUSIÓN CONTINUA DE PROPOFOL Y MANTENIDOS EN VENTILACIÓN ESPONTANEA O CONTROLADA

### BISPECTRAL INDEX IN DOGS SUBMITTED TO CONTINUOUS INFUSION OF PROPOFOL AND MANTAINED IN CONTROLLED VENTILATION OR BREATHING SPONTANEOUSLY

LOPES, P.C.F.<sup>1\*</sup>; BORGES, P.A.<sup>1</sup>; NUNES, N.<sup>2</sup>; BARBOSA, V.F.<sup>1</sup>; SANTOS, P.A.C.<sup>1</sup>; THIESEN, R.<sup>1</sup>; BELMONTE, E.A.<sup>1</sup>; MORO, J.V.<sup>1</sup>; COSTA, P.F.<sup>1</sup>

**RESUMO** – Avaliaram-se os efeitos da ventilação controlada e da espontânea sobre o monitoramento pelo índice biespectral (BIS) em dezesseis cães submetidos à infusão contínua de propofol. Para tanto, os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos denominados: ventilação controlada (VC) e ventilação espontânea (VE). O propofol foi utilizado na indução anestésica e, concomitantemente, iniciou-se infusão contínua (0,7mg/kg/min). No VC, após a intubação traqueal, foi administrado rocurônio em bolus (0,6 mg/kg) seguido por infusão contínua (0,6mg/kg/h). Ato contínuo, iniciou-se a ventilação mecânica controlada a pressão, mantendo-se a capnometria entre 35 e 45 mmHg com fração inspirada de oxigênio (FiO<sub>2</sub>) de 0,6. No VE, a sonda orotraqueal foi conectada ao circuito anestésico para o fornecimento de FiO<sub>2</sub>=0,6. As mensurações dos valores de BIS, eletromiografia (EMG), qualidade de sinal (QS), taxa de supressão (TS) e pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO<sub>2</sub>) tiveram início 30 minutos após o início da infusão do anestésico (M0) e depois seguida de intervalos de 15 minutos, por um período de 60 minutos (M15, M30, M45 e M60). A análise estatística dos dados foi realizada pela análise de Perfil (p<0,05). Em VE, o valor de BIS em M45 foi menor que em M30 e M60. Não foram registradas diferenças significativas para QS e TS. Para o EMG e ETCO<sub>2</sub> as médias de VE foram maiores que as de VC. Portanto, concluiu-se que o índice biespectral é um método de monitoramento eficaz e confiável, não sendo influenciado pelo modo de ventilação adotado.

**Palavras-chave:** anestesia, cães, monitoramento, propofol.

**ABSTRACT** – The effects of controlled ventilation and breathing spontaneously in bispectral index (BIS) monitoring of sixteen dogs submitted to continuous infusion of propofol were evaluated. The animals were randomly assigned in two groups: controlled ventilation (CV) or breathing spontaneously (BS). The propofol was used to induce anesthesia followed by continuous infusion (0.7 mg/kg/min). For CV, after tracheal intubation, bolus of rocuronium (0.6mg/kg) was administered followed by continuous infusion (0.6mg/kg/h). Immediately, mechanical ventilation was started and the capnometry was maintained between 35 and 45mmHg, with

<sup>1</sup> Pós – graduanda (o) do Programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP – Câmpus de Jaboticabal, SP.

<sup>2</sup> Professor Adjunto do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP – Câmpus de Jaboticabal, Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane s/n ,Jaboticabal - SP,Brasil, cep: 14.884 – 900.

inspired oxygen fraction ( $FiO_2$ ) of 0.6. For BS, after endotracheal intubation, the dogs received a supply of oxygen with the  $FiO_2=0.6$  by an anesthetic circuit. The BIS values, electromyogram indicator (EMG), signal quality index (SQI), suppression ratio number (SR) and end-tidal carbon dioxide ( $ETCO_2$ ) were measured thirty minutes after the infusion of propofol had begun (M0). Additional recordings were performed at 15-minute intervals during 60 minutes (M15, M30, M45, and M60). Numerical data were submitted to Profile analysis ( $p<0.05$ ). In BS, at M45, BIS value was lower than at M30 and M60. No differences were observed for SQI and SR. For EMG and  $ETCO_2$ , BS means were higher than CV values. It was concluded that bispectral index monitoring showed to be efficient and trustful and the ventilation mode did not impair the BIS.

**Key-words:** anesthesia, dogs, monitoring, propofol.

## INTRODUÇÃO

Durante a evolução da anestesiologia, um dos principais objetivos tem sido avaliar a profundidade anestésica na qual o paciente se encontra. Dessa forma, a partir de múltiplas investigações e avanços tecnológicos foi criado um monitor de profundidade anestésica, o monitor de índice bispectral (BIS), o qual foi desenvolvido a partir de uma variável derivada da análise bispectral do eletroencefalograma (EEG), que determinaria o estado de profundidade anestésica dos pacientes. Esse é um caso especial de análise poliespectral e tem sido aplicada para caracterizar o eletroencefalograma durante a anestesia (ABKE et al., 1996).

Guerrero & Nunes (2003) descreveram o monitor do modelo A-2000 XP da Aspect Medical System, constituído de quatro regiões separadas. A região numérica apresenta de forma legível o valor do BIS, cujo formato varia de um número delineado durante períodos de sinal baixo, correspondente com índice de qualidade de sinal (QS) menor que 50, até um número cheio frente à melhora do sinal. Na região de qualidade de sinal, são apresentados: o QS com escala de 0 a 100; a taxa de supressão (TS) calculada para indicar se existe uma condição isoelétrica; e o indicador de eletromiografia (EMG) para registro de atividade muscular como também artefatos de alta frequência e o traçado do EEG.

Em anestesia total intravenosa, o BIS tem sido empregado experimentalmente. Lopes et al. (2008), avaliando três doses diferentes de infusão contínua de propofol (0,2; 0,4 e 0,8 mg/kg/min) em cães, concluíram que o aumento na dose do fármaco proporcionou diminuição dos valores de BIS e de EMG.

Os valores de índice bispectral próximos a zero podem ser oriundos de casos de plano anestésico profundo, hipotermia e isquemia cerebral (MORIMOTO et al., 2005). Segundo, Morimoto et al. (2005), o BIS, além da profundidade anestésica, pode indicar perfusão cerebral inadequada. Todavia, o sistema de auto-regulação cerebral, que controla a perfusão cerebral pode ser alterado por quadros de hipercapnia (McCULLOCH et al., 2000), o qual também influencia no EEG e no fluxo sanguíneo cerebral (FSC) (MI et al., 1998).

Lopes (2005), em estudo empregando anestesia intravenosa com propofol em cães respirando diferentes frações inspiradas de oxigênio ( $FiO_2$ ) (1,0; 0,8; 0,6; 0,4 e 0,21), sugeriram que o BIS foi capaz de detectar alterações no equilíbrio do fluxo sanguíneo cerebral, oriundas dos altos valores de pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial ( $PaCO_2$ ) registrados. Mi et al. (1998) avaliaram pacientes humanos anestesiados com propofol/fentanil e observaram que a  $PaCO_2$  entre 24 e 46mmHg não interferiu no monitoramento da profundidade anestésica pelo BIS.

Assim, o objetivo deste trabalho foi determinar os efeitos da ventilação controlada a pressão e da ventilação espontânea sobre o monitoramento pelo índice biespectral em cães submetidos à infusão contínua de propofol.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Foram utilizados 16 cães adultos, machos ou fêmeas, sem raça definida, considerados hígidos após a realização de exames clínicos e laboratoriais, dentre os quais radiografias torácicas, a fim de confirmar a isenção de patologias pulmonares. Os animais foram mantidos em recintos individuais recebendo ração comercial adequada para a espécie e água "*ad libitum*".

Os cães foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos de oito animais, denominados ventilação controlada (VC) e ventilação espontânea (VE). Antes da anestesia, os animais foram submetidos a jejum alimentar de 12 horas e hídrico de duas. Em seguida, foram realizadas tricotomias nas regiões frontal e zigomática da cabeça, para o posicionamento dos eletrodos do monitor do BIS (GUERRERO & NUNES, 2003).

Previamente à anestesia, os valores do índice biespectral foram mensurados para cada animal, sendo que estes permitiram descartar a presença de variáveis eletroencefalográficas de baixa voltagem, que poderiam resultar em valores de BIS anormais durante a anestesia.

Todos os cães foram induzidos à anestesia geral pela administração intravenosa de propofol na dose necessária para permitir a perda do reflexo laringotraqueal e posicionados em decúbito lateral esquerdo sobre colchão térmico ativo. Ato contínuo, iniciou-se a infusão contínua de propofol, por meio de bomba de infusão na dose de 0,7 mg/kg/min.

A intubação foi realizada com sonda de Magill de diâmetro adequado ao porte do animal, a qual foi conectada ao circuito anestésico com reinalação parcial de gases, para o fornecimento de fração inspirada de oxigênio ( $FiO_2$ ) de 0,6 (LOPES, 2005), para o grupo da ventilação espontânea. A  $FiO_2$  foi aferida pelo emprego de analisador de gases, cujo sensor foi adaptado na extremidade da sonda orotraqueal.

Para o grupo VC, após a intubação, foi administrado, por via intravenosa, rocurônio na dose de 0,6 mg/kg seguido por sua infusão contínua (0,6mg/kg/h), administrado por meio de bomba de infusão. Imediatamente, iniciou-se a ventilação mecânica com ventilador eletrônico microprocessado ajustado para o modo pressão controlada. Desta forma, os parâmetros estabelecidos foram a frequência respiratória e pressão inspiratória máxima de 20 cmH<sub>2</sub>O, sendo que estes foram mantidos de forma a se obter uma relação inspiração:expiração de 1:2 e capnometria entre 35 e 45 mmHg. O ventilador foi ajustado para o fornecimento de 60% ( $FiO_2 = 0,6$ ) de oxigênio.

Em ambos os grupos foram registrados os valores de pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO<sub>2</sub>), aferidos em monitor de mecânica respiratória, cujo sensor foi posicionado na extremidade distal da sonda orotraqueal.

As observações dos valores de BIS, eletromiografia (EMG), qualidade de sinal (QS) e taxa de supressão (TS) e ETCO<sub>2</sub> tiveram início trinta minutos após a infusão contínua do propofol (M0) e depois seguida de intervalos de 15 minutos durante uma hora (M15, M30, M45 e M60, respectivamente). A análise estatística foi realizada pela análise de Perfil ( $P < 0,05$ )

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A mensuração dos valores de BIS ( $98 \pm 0$ ), antes do procedimento anestésico, permitiu descartar a presença de variáveis eletroencefalográficas de baixa voltagem.

Para as médias de BIS, não houve diferença entre os grupos, ao longo do estudo (Tabela 1), o que pode ser justificado, pois a dose de infusão de propofol foi a mesma para ambos os grupos. Segundo Lopes et al. (2008) há correlação da dose administrada desse fármaco com valores de BIS registrados. Além disso, tal achado possibilita afirmar que a administração do rocurônio, no VC, não interferiu nos valores de BIS. Contudo, na análise individual do grupo VE, em M45 foi registrada média de BIS menor que as observadas em M30 e M60.

No entanto, o índice biespectral muitas vezes além da profundidade anestésica, pode indicar perfusão cerebral inadequada (MORIMOTO et al., 2005). Já a perfusão cerebral pode ser alterada quando o sistema de auto-regulação cerebral é afetado, sendo que o mais potente regulador trata-se da  $\text{PaCO}_2$ . Dessa maneira, estados de hipercapnia são capazes de eliminar essa auto-regulação (McCULLOCH et al., 2000).

Em estudo com cães submetidos à infusão contínua de propofol (0,7 mg/kg/min), mantidos em ventilação espontânea com diferentes  $\text{FiO}_2$  (1,0; 0,8; 0,6; 0,4 e 0,21), Lopes et al. (2005) registraram quadros de hipercapnia e sugeriram que o monitoramento pelo BIS foi capaz de detectar alterações no equilíbrio fluxo sanguíneo cerebral, oriundas das alterações ocasionadas na dinâmica respiratória. Mi et al. (1998) avaliaram pacientes humanos anestesiados com propofol/fentanil e observaram que a  $\text{PaCO}_2$  entre 24 e 46 mmHg não interferiu no monitoramento da profundidade anestésica pelo BIS.

Apesar de nesse estudo, não ter sido aferida a  $\text{PaCO}_2$ , durante todo protocolo experimental, monitorou-se a  $\text{ETCO}_2$ , que refletem de maneira muito próxima os valores  $\text{PaCO}_2$ . No VE as médias da pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração obtidas não estavam dentro dos valores fisiológicos (35 a 45 mmHg) para espécie (HASKINS, 2004) (Tabela 1) e estavam acima do intervalo proposto por Mi et al. (1998). Desta forma, pode-se propor que as diferenças observadas para o BIS no VE podem ser oriundas do quadro de hipercapnia, já que em M45 obteve-se o maior valor de  $\text{ETCO}_2$  ( $73 \pm 16$  mmHg).

No grupo VC, durante todo o protocolo experimental, não foram registradas diferenças significativas entre os momentos para o BIS. O mesmo foi observado para o  $\text{ETCO}_2$ , que se manteve no intervalo considerado normal (HASKINS, 2004) (Tabela 1), conforme o esperado, já que no início do procedimento foram ajustados alguns parâmetros da ventilação controlada para obter-se normocapnia. Desta forma, aventa-se afirmar que o sistema de auto-regulação cerebral e conseqüentemente, o monitoramento pelo BIS não foram afetados, corroborando os achados de Mi et al. (1998).

Para o EMG, que registra a atividade muscular (GUERRERO & NUNES), foram registradas médias maiores para VE durante todo protocolo experimental, exceto em M30 (Tabela 1). Todavia, os valores obtidos em VC podem ser justificados pelo emprego do rocurônio durante toda anestesia, o qual administrado em doses repetidas ou por infusão contínua produz relaxamento muscular. Na análise individual dos grupos não foram registradas diferenças significativas entre os momentos.

As médias de QS não diferiram entre os grupos e entres os momentos, permanecendo estáveis durante todo procedimento (Tabela 1). As variáveis EMG e QS mantiveram-se abaixo de 37 e acima de 90 (Tabela 1), respectivamente, possibilitando maior confiabilidade dos resultados obtidos, uma vez que são relatados aumentos de valores de BIS, mesmo com o incremento da

concentração de anestésico empregado, devido à atividade eletromiográfica elevada sinalizada pelos altos valores do EMG (BRUHN et al., 2000). Portanto, esse estudo corrobora Lopes (2005) e Lopes et al. (2008), que observaram valores de EMG abaixo de 40, SQI acima de 84 e EMG abaixo de 43 e SQI acima de 92, respectivamente, em cães submetidos à infusão contínua de propofol.

A taxa de supressão é calculada para indicar se existe uma condição isoelétrica (GUERRERO & NUNES, 2003) durante o monitoramento do EEG, o qual não irá compor o cálculo para obtenção do valor de BIS. Valores de TS acima de 40% são lineares e inversamente proporcionais aos valores de BIS entre 30 e 0 (MORIMOTO et al., 2005).

Apesar de todas as informações que seguem, os valores de TS não ultrapassaram 40% (Tabela 1), portanto, acredita-se que este não interferiu nos valores de BIS conforme proposto por MORIMOTO et al. (2005). Somando-se a este fato, os valores de SQI e EMG, no momento em que foram registradas as maiores médias de SR, estavam acima de 90 e abaixo de 34 respectivamente, demonstrando confiabilidade nos valores de BIS registrados.

Tabela 1. Valores médios e desvios padrão ( $\bar{x} \pm s$ ) de BIS, EMG, TS, QS e ETCO<sub>2</sub>, em cães submetidos à infusão contínua de propofol (0,7 mg/kg/min) e mantidos em ventilação controlada (VC) ou ventilação espontânea (VE).

Parâmetros	Grupo	Momentos				
		M0	M15	M30	M45	M60
BIS	VE	72 ± 15	66 ± 26	74 ± 14 <sup>a</sup>	62 ± 23 <sup>b</sup>	72 ± 18 <sup>a</sup>
	VC	70 ± 5	70 ± 6	67 ± 11	71 ± 8	70 ± 8
EMG	VE	36 ± 6 <sup>A</sup>	36 ± 6 <sup>A</sup>	37 ± 8	34 ± 6 <sup>A</sup>	35 ± 8 <sup>A</sup>
	VC	28 ± 2 <sup>B</sup>	27 ± 2 <sup>B</sup>	26 ± 1	26 ± 0 <sup>B</sup>	26 ± 2 <sup>B</sup>
TS	VE	2 ± 5	11 ± 32	2 ± 6	13 ± 24	5 ± 14
	VC	2 ± 2	2 ± 2	1 ± 1	2 ± 3	2 ± 2
QS	VE	96 ± 7	95 ± 6	96 ± 4	95 ± 8	98 ± 3
	VC	93 ± 6	91 ± 8	93 ± 6	91 ± 4	90 ± 7
ETCO <sub>2</sub> (mmHg)	VE	70 ± 16 <sup>A</sup>	67 ± 14 <sup>A</sup>	71 ± 22 <sup>A</sup>	73 ± 16 <sup>A</sup>	71 ± 17 <sup>A</sup>
	VC	35 ± 3 <sup>B</sup>	36 ± 3 <sup>B</sup>	37 ± 3 <sup>B</sup>	37 ± 3 <sup>B</sup>	38 ± 3 <sup>B</sup>

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si (P <0,05). Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si (P <0,05).

## CONCLUSÕES

Concluiu-se que o monitoramento do índice bispectral, em cães submetidos à infusão contínua de propofol e mantidos em ventilação controlada ou espontânea, foi eficaz e confiável, não sendo influenciado pelo modo de ventilação adotado.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pela concessão das Bolsas de Mestrado e Doutorado.

## REFERÊNCIAS

ABKE, J. et al. Detection of inadequate anesthesia by EEG power and bispectral analysis. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 85, n. 3A, p.447A, 1996.

BRUHN, J. et al. Electromyographic activity falsely elevates the bispectral index. **Anesthesiology**, Philadelphia, v.92, n. 5, p.1485-1487, 2000.

GUERRERO, P. N H.; NUNES, N. Monitoramento do índice bispectral em cães. **Semina**, Londrina, v. 24, n.1, p.163-170, 2003.

HASKINS, S. C. Interpretation of blood gas measurements. In: KING, L. G. **Textbook of respiratory disease in dogs and cats**. Philadelphia: Saunders, 2004. p.181-192.

LOPES, P. C. F. **Efeitos de diferentes frações inspiradas de oxigênio sobre o índice bispectral, parâmetros respiratórios, hemogasométricos, hemodinâmicos e ecocardiográficos em cães submetidos à anestesia com infusão contínua de propofol e mantidos em ventilação espontânea**. 2005. 169f. Dissertação (Mestre em Cirurgia Veterinária). Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Jaboticabal.

LOPES, P. C. F. et al Bispectral index in dogs at three intravenous infusion rates of propofol **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, Oxford, v.35, n.3, p.228-231, 2008.

McCULLOCH, T. J.; VISCO, E.; LAM, A. M. Graded hypercapnia and cerebral autoregulation during sevoflurane or propofol anesthesia. **Anesthesiology**, Philadelphia v.93, n.5, p.1205-1209, 2000.

MI, W. D. et al. The influence of changes in PaCO<sub>2</sub> on bispectral index, spectral edge frequency and median frequency during propofol/fentanyl anesthesia. **Anesthesia and Analgesia**, Baltimore, v.86, p.548S, 1998.

MORIMOTO, Y. et al. The detection of cerebral hypoperfusion with bispectral index monitoring during general anesthesia. **Anesthesia and Analgesia**, Baltimore, v.100, n.1, p.158-161, 2005.