

Artigo Científico

Anestesia Quantitativa com Enflurano: Comparação entre Injeção em Bolus e com Bomba de Infusão em Fluxos Basais de Oxigênio *

Neuber Martins Fonseca TSA¹, Walter Luiz Manhães TSA²,
Daurim Antunes Andrade Jr³

Fonseca NM, Manhães WL, Andrade Jr DA - Quantitative Anesthesia with Enflurane: Comparison Between Injections in Bolus and with an Infusion Pump

Background and Objectives - Quantitative anesthesia practiced with bolus injection of the volatile anesthetic into the expiratory limb of the anesthesia circuit, requires that anesthesiologists pay close attention to the short injection intervals established in the technique. The present study proposes the use of an infusion pump for the continuous administration of liquid enflurane into the expiratory limb of the anesthesia circuit.

Methods - Twenty patients of both sexes, physical status ASA I or II, aged 17 to 54 years, weighting 54 to 90 kg were evaluated. Patients were submitted to an elective surgery after being premedicated with intravenous midazolam (3.0-3.5 mg). Monitoring included arterial pressure, continuous ECG, gas analyzer and pulse oximeter. Anesthesia was induced with fentanyl (3.0 a 3.5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$), etomidate (0.2-0.3 mg.kg^{-1}) and pancuronium (0.08-0.1 mg.kg^{-1}), followed by orotracheal intubation. Maintenance of anesthesia was performed with inhalatory anesthesia using liquid enflurane. The patients were allocated into two groups. Group I patients were injected liquid enflurane into the expiratory limb of the anesthesia circuit by means of an infusion pump, according to the exponential equation of Lowe and Ernest, and considering double intervals of time. Group II patients were injected enflurane in bolus with a syringe, in intervals corresponding to the natural numbers.

Results - Similar hemodynamic profiles were observed in both groups. There was a significant reduction in the volume of inhalational anesthetic administered to Group I in relation to the calculated value, in the interval from 64 to 100 minutes, this volume also being significantly reduced as compared to Group II.

Conclusions - The administration of enflurane into the expiratory limb of the anesthesia circuit by means of an infusion pump has shown to be a good alternative technique of easy handling. The anesthesiologist is not required to pay continuous attention to the intervals of time, as compared to the technique of quantitative anesthesia with bolus injections by means of a syringe.

KEY WORDS - ANESTHESIA: quantitative, low flow; ANESTHETICS: enflurane; ANESTHETIC TECHNIQUES: inhalation; VOLATILE: enflurane. EQUIPMENTS: Respiratory Circuits: Closed

* Trabalho realizado no Serviço de Anestesiologia (CET-SBA) da Universidade Federal de Uberlândia, MG

1 Professor adjunto e Co-responsável pelo CET-SBA da disciplina de Anestesiologia da Universidade Federal de Uberlândia

2 Professor titular e responsável pelo CET-SBA da disciplina de Anestesiologia da Universidade Federal de Uberlândia. Falecido em 31/10/1996

3 Médico anesthesiologista do Serviço de Anestesiologia da Universidade Federal de Uberlândia

Correspondência para Neuber Martins Fonseca

Rua José Andraus 888/101

38401-075 Uberlândia - MG

Apresentado em 5 de julho de 1996

Aceito para publicação em 22 de agosto de 1996

© 1997, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

As vantagens da anestesia quantitativa são relacionadas por diversos autores¹⁻⁷. É praticada utilizando-se várias técnicas para a administração do agente anestésico. Silva⁵ descreveu técnica alternativa da proposta por Lowe & Ernest², com a injeção de doses pré-calculadas de anestésico líquido no ramo expiratório do sistema circular de anestesia nos tempos 0, 1, 4, 16, 25 (n^2) minutos de anestesia. Utilizando vaporizador tipo *kettle*, Leão¹ introduziu a administração de anestésico com fluxos de borbulhamento pré-calculados para intervalos duplos de tempo, ou seja, 0-4; 4 a 16; 16 a 36 [n^2 a $(n+2)^2$] minutos de anestesia. Ambos os

modelos basearam-se no modelo exponencial de Lowe & Ernest² para a captação de anestésico, considerando que o consumo previsto do halogenado se reduz com o quadrado do tempo.

Uma vez que a técnica de anestesia quantitativa, com injeções de bolus de anestésico volátil líquido no ramo expiratório do sistema, exige atenção contínua do anestesiolologista aos intervalos de tempo, que nesta situação são relativamente curtos, principalmente no início da anestesia, propõem-se neste estudo, avaliar a utilização da infusão contínua de enflurano líquido no ramo expiratório do sistema circular de anestesia, através de bomba de infusão, comparando-a com a administração em *bolus* por seringa.

MÉTODO

Após a aprovação do método pelo Comitê de Ética Médica da Instituição e do consentimento prévio de cada paciente, 20 pacientes de ambos os sexos, com idades de 17 a 54 anos, peso de 54 a 90 kg, estado físico ASA I ou II, foram submetidos à intervenção cirúrgica eletiva. Foram excluídos do estudo pacientes com história de doença cardíaca, respiratória, hepática e (ou) psiquiátrica, bem como grávidas e pacientes com história de alergia a medicamentos.

A hidratação venosa foi estabelecida pela inserção de um cateter de teflon de calibre 18G em veia do antebraço esquerdo cerca de 30 minutos antes de encaminhar o paciente à sala de operação. Esta via venosa foi utilizada para que todos os pacientes fossem medicados com midazolam na dose de 3,0 a 3,5 mg no centro cirúrgico.

Na sala de operação os pacientes foram monitorizados com a instalação de cardioscópio na derivação CM₅ para controle da frequência cardíaca e do traçado eletrocardiográfico, de esfigmomanômetro aneróide para controle da pressão arterial pelo método de Riva-Rocci com frequência de aferição a cada 3 minutos, oximetria de pulso e de capnografia contínua.

A indução da anestesia foi realizada com fentanil (3,0 a 3,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$), etomidato (0,2 a 0,3 mg.kg^{-1}) e relaxamento muscular com pancurônio (0,08 a 0,1 mg.kg^{-1}) seguindo de intubação orotraqueal com tubo plástico, com balonete de alto volume e baixa pressão. O posicionamento do tubo traqueal foi confirmado pela ausculta pulmonar e presença de onda no capnógrafo.

Os 20 pacientes foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos de igual número. Os pacientes do grupo I foram mantidos em anestesia geral inalatória com enflurano líquido, com volume administrado por bomba de infusão no ramo expiratório do sistema de anestesia conforme a equação exponencial de Lowe & Ernest² e considerando intervalos duplos de tempo de acordo ao proposto por Leão¹. O grupo II foi mantido em sistema fechado de anestesia com enflurano líquido administrado no ramo expiratório do circuito de anestesia pela técnica proposta por Silva⁵, que utiliza seringa para a administração do anestésico líquido e adota o intervalo correspondente ao número natural.

A ventilação adotada foi a controlada mecanicamente, em sistema circular com absorvedor de CO₂. O volume corrente (VC) foi mantido em 7 ml.kg^{-1} para pressão traqueal (PIT) máxima entre 10 e 12 cmH_2O , e a fração inspirada de oxigênio (F_IO₂) em 100%. A frequência ventilatória (FV) ajustada para manter a P_{ET}CO₂ entre 34 a 38 mmHg.

A incisão cirúrgica teve início aos 16 minutos após a primeira injeção, em todos os pacientes.

Os dados encontrados foram submetidos a análise estatística. O qui-quadrado (χ^2)^{8,9} foi adotado para avaliar o sexo e o estado físico. As variações das pressões arteriais sistólicas e diastólicas, das frequências cardíacas, da fração expirada de dióxido de carbono e da saturação periférica de oxigênio, nos dois grupos, foram submetidos à análise de variância para grupos não independentes⁸ e quando significativa foi complementada pelo teste de contrastes de Tukey⁸. O teste *t* de Student⁸ foi

utilizado para avaliar estes dados entre os grupos. Este mesmo teste foi utilizado entre os grupos para avaliar as características gerais dos pacientes quanto ao peso, idade, altura, duração dos tempos de cirurgia e de sistema fechado de anestesia, do resultado laboratorial da hemoglobina e da dose de agentes venosos utilizados. Os valores do hematócrito e das plaquetas, tempo de cirurgia e de sistema fechado de anestesia dos dois grupos foram avaliados pelo teste Mann-Whitney¹⁰⁻¹² para duas amostras independentes, que também foi utilizado para comparar os grupos quanto aos valores dos vapores calculados, fornecidos e a diferença entre o vapor calculado e fornecido nos intervalos analisados. O teste de Wilcoxon^{10,11} foi utilizado com a finalidade de examinar os resultados entre o vapor calculado e o vapor fornecido dos grupos nos intervalos de tempo. A análise de variância por postos de Friedman^{10,11} foi aplicada com o propósito de estudar os resultados dos grupos, segundo os valores dos vapores calculados, fornecidos e a diferença entre o calculado e fornecido nos intervalos de tempo. Ao apresentar diferença significativa, esta análise foi complementada pelo teste de comparações múltiplas¹². Em todos os testes fixou-se 5% o nível para a rejeição da hipótese de nulidade, assinalando-se os valores significantes.

RESULTADOS

Não houve diferença significativa entre os grupos estudados quanto à idade, peso, altura, sexo e estado físico (Tabela I), e quanto aos resultados laboratoriais de hemoglobina, hematócrito e plaquetas (Tabela II). Houve predomínio de intervenções cirúrgicas bucomaxilofaciais tanto no grupo I (6 casos) quanto no grupo II (7 casos) (Tabela III). Não houve diferença significativa entre os grupos I e II na dose da medicação pré-anestésica e dos medicamentos endovenosos utilizados na anestesia (Tabela IV). Não foi observado variação significativa entre

os grupos com relação às variações das pressões arteriais sistólicas e diastólicas, das frequências cardíacas, da fração expirada de dióxido de carbono e da saturação periférica de oxigênio nos grupos I e II (Figuras 1 a 5). Houve queda significativa da pressão arterial sistólica no grupo I com 15 e 20 minutos de sistema fechado em relação aos valores iniciais (pré e instante 0). No grupo II foi observada uma queda significativa a partir do 15 minuto (Figura 1). Observou-se uma queda significativa da pressão arterial diastólica no grupo II com 15 minutos de sistema fechado em relação ao instante inicial (Figura 2). Ocorreu um aumento significativo da frequência cardíaca no grupo I com cinco minutos de sistema fechado em relação ao valor inicial da anestesia (Figura 3). O valor inicial da SpO₂ do grupo I foi significativamente menor que os outros instantes estudados (Figura 5).

Tabela I - Características gerais dos pacientes estudados dos grupos I e II, quanto a idade (anos), altura (cm), peso (kg), sexo e estado físico (ASA)

	Grupo I (n = 10)	Grupo II (n = 10)
Idade	28,20 ± 11,68	31,50 ± 7,19
Altura	166,40 ± 7,91	168,3 ± 7,98
Peso	71,3 ± 12,67	64,4 ± 12,49
Sexo Masculino	4	6
Feminino	6	4
ASA I	9	8
ASA II	1	2

Tabela II - Exames laboratoriais dos pacientes estudados dos grupos I e II, quanto ao hematócrito (%), hemoglobina (gl/dl) e plaquetas (mil/mm³)

	Grupo I (n = 10)	Grupo II (n = 10)
Hematócrito	44,09	42,93
Hemoglobina	14,59 ± 1,41	14,41 ± 1,81
Plaquetas	243,50	304,22

Tabela III - Cirurgias realizadas nos pacientes estudados dos grupos I e II

	Grupo I (n = 10)	Grupo II (n = 10)
Redução de frat. de mandíbula	3	3
Timpanoplastia	1	-
Parotidectomia	1	-
Tireoidectomia parcial	-	1
Rinoplastia	1	1
Descompressão de órbita	2	3
Mamoplastia redutora	1	1
Colecistectomia	1	1

Tabela IV - Medicamentos venosos utilizados nos pacientes estudados

	Grupo I (n = 10)	Grupo II (n = 10)
midazolam (mg)	3,0 ± 0,45	3
fentanil (µg)	225,0 ± 51,23	210,0 ± 37,42
etomidato (mg)	19,4 ± 4,65	18,3 ± 2,24
pancurônio (mg)	6,6 ± 1,62	6,20 ± 1,08

Não foi observado variação significativa entre os grupos quanto aos tempos da duração

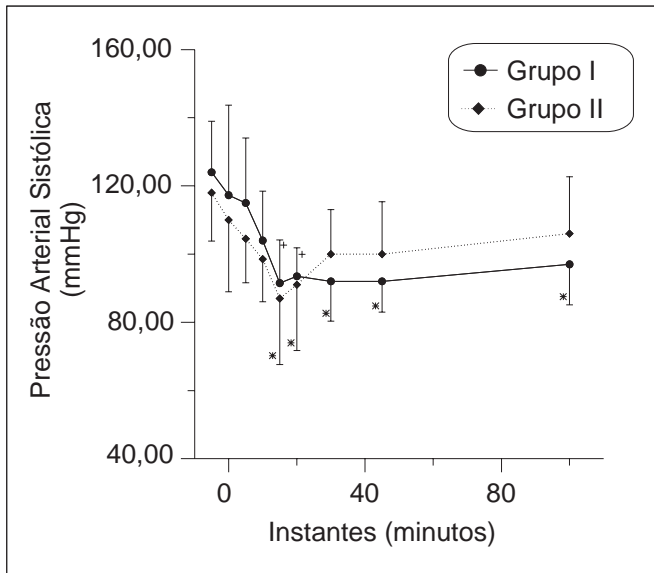


Fig 1 - Variações da pressão arterial sistólica (PAS) nos pacientes dos grupos I e II antes e durante o procedimento cirúrgico.
+ - em relação ao valor inicial do grupo I
* - em relação ao valor inicial e instante 0 do grupo II

da cirurgia e do sistema fechado de anestesia como mostra a tabela V.

Tabela V - Tempo de cirurgia e do sistema fechado de anestesia, em minutos

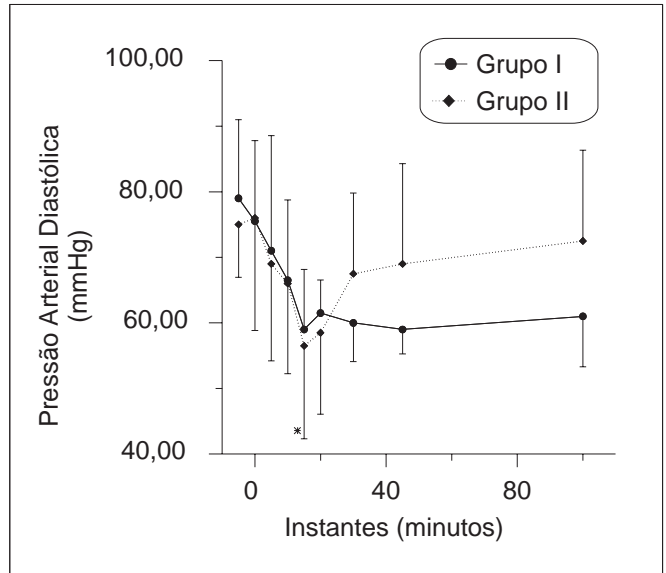


Fig 2 - Variações da pressão arterial diastólica (PAD) nos pacientes dos grupos I e II antes e durante o procedimento cirúrgico
* - em relação ao valor inicial do grupo II

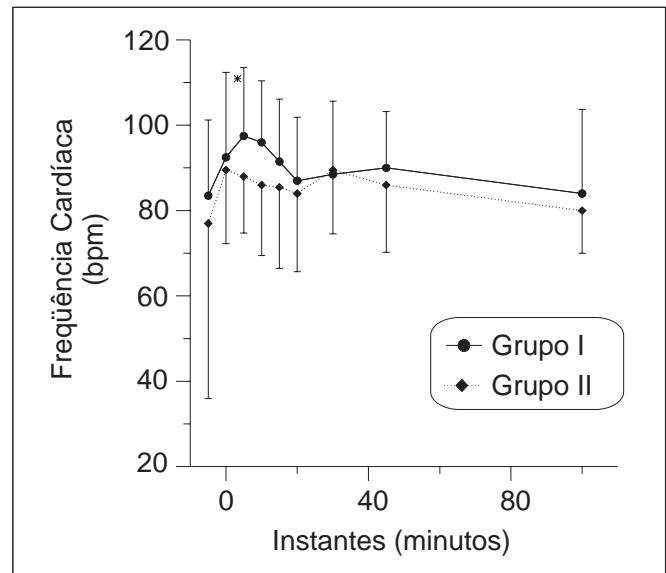


Fig 3 - Variações das frequências cardíacas nos pacientes dos grupos I e II antes e durante o procedimento cirúrgico
* - em relação ao valor inicial do grupo I

	Grupo I (n = 10)	Grupo II (n = 10)
Tempo de cirurgia	120	112 ± 32,95
limites	70 a 250	70 a 180
Tempo sistema fechado	138 ± 51,54	129 ± 32,05
limites	100 a 270	85 a 200

A avaliação dos volumes anestésicos calculados e administrados nos dois grupos

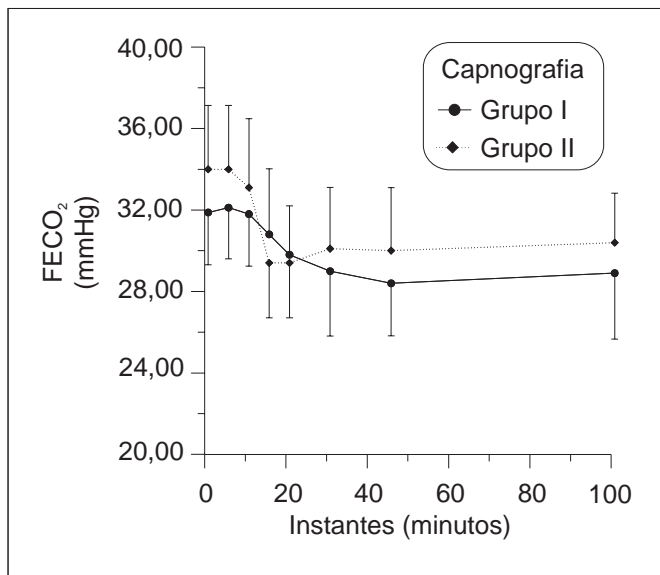


Fig 4 - Variações das concentrações expiradas de dióxido de carbono (FECO_2) nos pacientes dos grupos I e II durante o procedimento cirúrgico

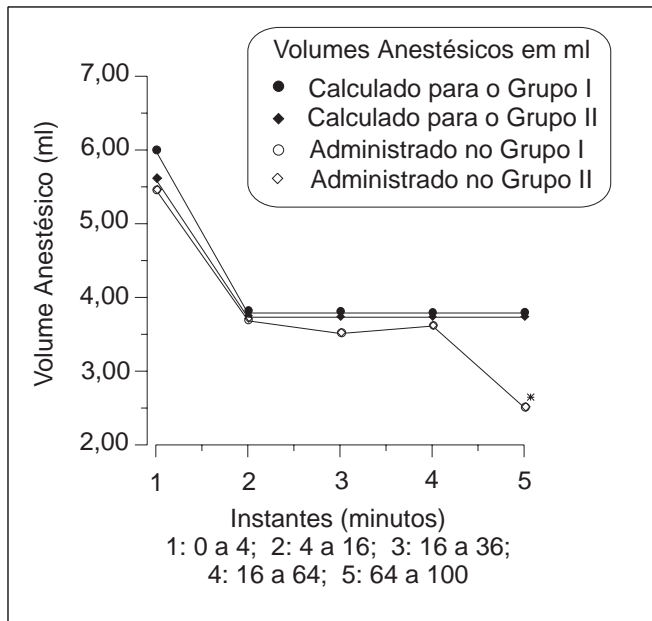


Fig 6 - Volumes anestésicos calculados e administrados nos pacientes dos grupos I e II durante o procedimento anestésico
* - em relação aos outros instantes e em relação ao grupo II

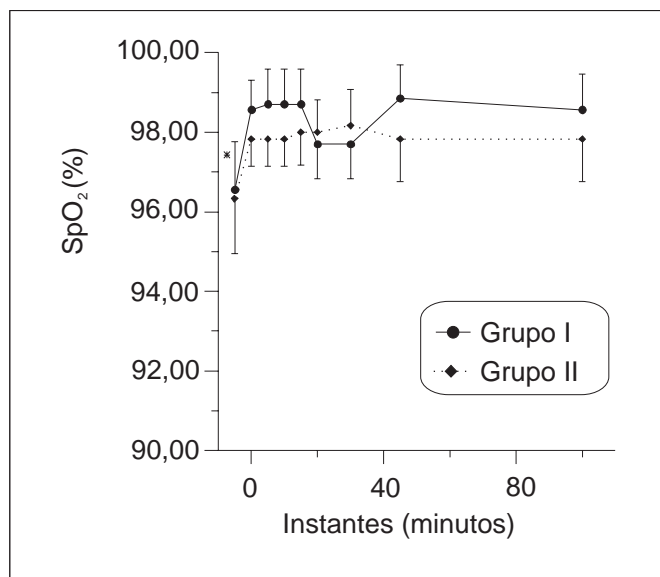


Fig 5 - Variações da saturação periférica de oxigênio nos pacientes dos grupos I e II durante o procedimento cirúrgico
* - em relação aos demais valores do grupo I

(Figura 6) mostrou uma queda significativa no volume administrado no grupo II no intervalo de 64 a 100 minutos de anestesia em sistema fechado, sendo este volume também significativamente menor em relação ao grupo II.

DISCUSSÃO

Embora sejam bastante conhecidas as vantagens oferecidas pela técnica ^{1,7}, a propagação do método da anestesia quantitativa como rotina entre as técnicas anestésicas tem encontrado seu maior obstáculo na complexidade de sua execução. Está relacionada com a atenção necessária na observação dos intervalos de tempo, principalmente com a técnica de injeções intermitentes de anestésico líquido no sistema de inalação, onde deve ser redobrada, pela utilização de curtos intervalos de tempo e manipulações demasiadamente freqüentes da seringa de injeção, principalmente durante os primeiros 16 minutos, quando são feitas cinco injeções de anestésico líquido ⁵. Diante das dificuldades para a administração dos agentes anestésicos, as opções para anestesia com fluxo basal de gases tem se multiplicado, diferenciando basicamente por seu método, a saber, pelo uso de vaporizadores tipo *copper-kettle*, calibrado ou universal ^{1,6,13,14}, ou pela diferenciação nos tempos abordados para a administração do anestésico ¹.

A administração contínua do halogenado traduz uma melhor adaptação fisiológica,

uma vez que não há os picos de concentração, como na administração em *bolus*^{5,6}, permitindo maior fluxo do halogenado e melhor estabilidade hemodinâmica, sem grandes repercussões clínicas¹⁴. Esta administração contínua pode ser feita com vaporizador tipo *copper-kettle*¹³, ou como proposto pelo presente estudo, por bomba de infusão, permitindo anestesia quantitativa com quantificação do consumo e das necessidades clínicas. O emprego da bomba também apresenta a vantagem da opção de intervalos duplos de tempo, como descrita por Leão¹, e assim, evitando-se os atropelos de cronometragem de curtos intervalos, principalmente na fase crítica inicial da anestesia, quando várias observações e atividades são desenvolvidas ao mesmo tempo.

A técnica proposta neste estudo considerou a diferença de tempos para administração de agentes anestésicos por bomba de infusão, diferindo da apresentada por Leão¹⁵⁻¹⁷ que considerou volumes fixos para intervalos diferentes.

A observação da homogeneidade dos grupos do presente estudo, mostrada nas tabelas I, II, IV e V, foi nosso objetivo, uma vez que, para a avaliação entre as técnicas procurou-se excluir o maior número de variáveis que pudessem interferir na análise dos resultados.

Os valores hematológicos adotados e encontrados neste experimento estão dentro da normal, e foram importantes para confirmar a normalidade clínica observada na avaliação pré-anestésica.

A monitorização da atividade elétrica do coração na derivação CM₅ foi adotada neste estudo pelo fato de combinar boa discriminação de arritmias com a habilidade de detectar possíveis episódios de isquemia ventricular esquerda¹⁸.

A monitorização não invasiva do CO₂ no final da expiração e da saturação periférica de O₂ foi adotada neste experimento para controle respiratório dos pacientes, a qual tem sido recomendada para aqueles pacientes submetidos a intubação traqueal^{19,20}.

O etomidato foi escolhido como agente de indução por não apresentar atividade analgésica^{21,22} e por seu efeito e metabolismo rápidos^{22,23}.

O estímulo cirúrgico foi adotado para que ocorresse somente após 16 minutos de anestesia em sistema fechado, a fim de permitir que houvesse tempo para maior saturação cerebral pelo agente anestésico², e com isto evitar que houvesse estímulo de reflexos autônomos, que pudessem vir a interferir na análise dos dados obtidos.

A profundidade da anestesia foi assegurada com base em observações clínicas, como proposto por diversos autores²⁴⁻²⁶. As pressões arteriais sistólicas e diastólicas e frequências cardíacas foram adotadas para este fim, seguindo-se o princípio proposto por Silva²⁶ em manter a pressão arterial sistólica (PAS) tão estável quanto possível, com uma variação de 20% da pressão inicial. Este objetivo foi atingido no presente estudo, uma vez que os valores observados nas pressões arteriais sistólica e diastólica, como também nos dados das variações das frequências cardíacas, apresentaram pequenas variações significantes em relação aos valores iniciais. Estes resultados também sugerem que clinicamente a bomba de infusão pode ser usada com resultados semelhantes à técnica da seringa.

A quantidade significativamente menor de anestésico administrada no último intervalo de tempo ocorreu provavelmente devido a *excessiva dose* administrada nos intervalos anteriores, e que, por considerar que havia acúmulo de anestésico no compartimento central, permitiu que menores quantidades de anestésicos fossem administradas neste intervalo.

Os dados de Silva⁵ usando injeções de anestésico líquido pré-programadas no ramo expiratório do sistema circular de anestesia mostraram alterações pressóricas importantes, explicada pelo pico de anestésico dado no início de cada intervalo. Sabendo-se deste efeito, foi adotado como rotina no presente estudo a divisão da dose programada de anestésico pela

metade para intervalos de tempo muito prolongados (acima de 20 minutos), e assim, variações pressóricas importantes não foram observadas em decorrência da injeção de toda massa calculada para o intervalo, como descrita.

A técnica da administração do halogenado por bomba de infusão mostrou-se de fácil manuseio, não exigindo atenção contínua do anestesiológico aos intervalos de tempo como na técnica de anestesia quantitativa com injeções de bolus de anestésico volátil líquido no ramo expiratório do sistema.

Os resultados do presente trabalho demonstram que o uso de enflurano em fluxos basais, ora com seringa, ora com bomba de infusão, seguem padrões semelhantes de consumo e de respostas cardiorrespiratórias.

Fonseca NM, Manhães WL, Andrade Jr DA - Anestesia Quantitativa com Enflurano: Comparação entre Injeção em Bolus e com Bomba de Infusão em Fluxos Basais de Oxigênio

Justificativa e Objetivos - *A anestesia quantitativa, com injeção de bolus do anestésico volátil no ramo expiratório do sistema de anestesia, exige atenção contínua do anestesiológico aos curtos intervalos de tempo em que a técnica exige. O presente estudo propõe a utilização de bomba de infusão contínua, como técnica alternativa para administração de enflurano líquido no ramo expiratório do sistema de anestesia.*

Método - *Foram avaliados 20 pacientes de ambos os sexos, estado físico ASA I ou II, com idade entre 17 e 54 anos, peso entre 54 e 90 kg, submetidos a cirurgia eletiva, medicados na sala de operação com midazolam por via venosa (3,0 - 3,5 mg). A monitorização constou de pressão arterial, ECG contínuo, analisador de gases, oxímetro de pulso. Anestesia foi induzida com fentanil (3,0 a 3,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$), etomidato (0,2 a 0,3 mg.kg^{-1}) e relaxamento muscular com pancurônio (0,08 a 0,1 mg.kg^{-1}) seguindo-se de intubação orotraqueal. A manutenção foi feita por via inalatória utilizando-se enflurano. Os pacientes foram distribuídos em dois grupos.*

O grupo I foi mantido com administração de enflurano líquido no ramo expiratório do sistema de anestesia por bomba de infusão, conforme a equação exponencial de Lowe e Ernest, considerando intervalos de tempo duplos. No grupo II utilizou-se seringa para administração do anestésico em bolus e adotou-se o intervalo correspondente ao número natural.

Resultados - *Foi observado alteração hemodinâmica semelhante nos grupos estudados. Houve queda significativa no volume de anestésico administrado no grupo I em relação ao valor calculado, no intervalo de 64 a 100 minutos, sendo este volume também significativamente menor em relação ao grupo II.*

Conclusões - *A administração do anestésico volátil líquido, por bomba de infusão no ramo expiratório do sistema, mostrou-se como boa técnica alternativa, sendo de fácil manuseio, dispensando atenção contínua aos intervalos de tempo, como na técnica de anestesia quantitativa com injeções em bolus utilizando seringa.*

UNITERMOS - ANESTÉSICOS: enflurano;
EQUIPAMENTOS: sistema fechado;
TÉCNICAS ANESTÉSICAS: Geral, inalatória, quantitativa, baixo fluxo

Fonseca NM, Manhães WL, Andrade Jr. DA - Anestesia Cuantitativa con Enflurano: Comparación entre Inyección en Bolus y con Bomba de Infusión en Flujo Basales de Oxígeno

Justificativa y Objetivos - *La anestesia cuantitativa con inyección de bolus del anestésico volátil en el ramo expiratorio del sistema de anestesia, exige contínuo atención del anestesiológico en los cortos intervalos de tiempo que la técnica exige. El presente estudio propone la utilización de bomba de infusión contínuo, como técnica alternativa para la administración de enflurano líquido en el ramo expiratorio del sistema de anestesia.*

Método - *Fueron evaluados 20 pacientes de ambos sexos, estado físico ASA I o II, con edad entre 17 y 54 años, peso entre 54 y 90 kg,*

sometidos a cirugía electiva, pré-medicados en la sala de operación con midazolán por via venosa (3,0 - 3,5 mg). La monitorización constó de presión arterial, ECG contínuo, analisador de gases, oxímetro de pulso. Anestesia fue inducida con fentanil (3,0 a 3,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$), etomidato (0,2 a 0,3 mg.kg^{-1}) y relajamiento muscular con pancuronio (0,08 a 0,1 mg.kg^{-1}) seguido de intubación orotraqueal. La manutención fue hecha con anestesiá general inhalatoria utilizando enflurano. Los pacientes fueron distribuídos en dos grupos. El grupo I fue mantenido con administración de enflurano líquido en el ramo expiratorio del sistema de anestesia por bomba de infusión, administrado conforme la ecuación exponencial de Lowe y Ernest, considerando intervalos duplos de tiempo. En el grupo II se utilizó jeringa para administración del anestésico en bolus y se adoptó el intervalo correspondente al número natural.

Resultados - Se observó semejante alteración hemodinámica en los grupos estudiados. También hubo significativa caída en el volumen de anestésico administrado en el grupo I en relación al valor calculado, en el intervalo de 64 a 100 minutos en sistema cerrado de anestesia, siendo este volumen también significativamente menor en relación al grupo II.

Conclusiones - La administración del anestésico volátil líquido en el ramo expiratorio del sistema por bomba de infusión, se mostró como técnica alternativa buena, siendo de fácil manuseo, dispensando contínuo atención a los intervalos de tiempo, como en la técnica de anestesia cuantitativa con inyecciones em bolus utilizando jeringa.

REFERÊNCIAS

01. Leão DG, Vieira ZEG, Saraiva, RA - Uso do vapo-

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Neil Ferreira Novo, Professor de Bioestatística da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina, pela colaboração às orientações estatísticas.

- rizador tipo "kettle" com novos intervalos. Rev Bras Anesthesiol, 1987; 37:89-95.
02. Lowe HJ, Ernest EA - The Quantitative Practice of Anaesthesia: Use of Closed Circuit. London, Williams and Wilkins, 1981; 234.
03. Saraiva RA - Modelo exponencial na farmacocinética dos anestésicos inalatórios. Rev Bras Anesthesiol, 1978; 28: 3-18.
04. Saraiva RA - Farmacocinética da anestesia quantitativa. Rev Bras Anesthesiol, 1985; 35:219-221.
05. Silva JMC, Pereira E, Saraiva RA - As bases fisiológicas e farmacológicas do baixo fluxo de gases em sistema fechado de anestesia. Rev Bras Anesthesiol, 1981; 31: 389-395.
06. Silva JMC, Naspolini Filho H, Vieira ZEG et al - Agentes inalatórios halogenados empregados pelo método quantitativo de anestesia. Rev Bras Anesthesiol, 1985; 35:267-274.
07. Baum J - Clinical applications of low flow and closed circuit anesthesia. Acta Anaesthesiol Belg, 1990; 41:239-247.
08. Sokal RR, Rohlf FJ - Biometry. San Francisco, W. H. Freeman, 1969; 76 p.
09. Remington RD, Schork MA - Statistics with Applications to Biological and Health Sciences. New Jersey, Prentice-Hall, 1970; 418.
10. Siegel S. Estadística No Paramétrica Aplicada a Las Ciências de La Conducta. 2ª Ed, México, Editorial Trilas, 1975; 346.
11. Conover WJ - Pratical Nonparametric Statistics. 2ª Ed, New York, John Wiley & Sons, 1980; 493 p.
12. Hollander M, Wolfe DA - Nonparametric Statistical Methods. New York, John Wiley & Sons, 1973; 503.
13. Leão DG, Vieira ZEG - Halotano em anestesia quantitativa com intervalos duplos. Rev Bras Anesthesiol 1988; 38:93-98.
14. Leão DG - Anestesia com halotano e enflurano em fluxos basais de gases: estudo comparativo entre vaporizadores. Rev Bras Anesthesiol, 1991;41: 127-131.
15. Leão DG, Pinto MLV, Araújo JHL - Anestesia quantitativa com isoflurano em bomba de infusão. Rev Bras Anesthesiol, 1995; 45: S232.
16. Leão DG, Soares AMMS, Costa Filho AC - Anestesia quantitativa com halotano em fluxo basal por bomba de infusão. Rev Bras Anesthesiol, 1995; 45: S233.
17. Leão DG, Rezende RM, Barbosa RZM - Anestesia quantitativa com enflurano em bomba de infusão. Rev Bras Anesthesiol, 1995; 45: S234.
18. Stokes DN, Davies MK - Monitoring the Electrical

- Activity of the Heart. In: Huntton P & Prys-Roberts C - Monitoring in Anaesthesia and Intensive Care. London, W.B. Saunders Company, 1994; 78-88.
19. Amaral JLG, Ferreira ACP, Ferez D et al - Monitorização da respiração: oximetria e capnografia. Rev Bras Anesthesiol, 1992; 42:51-58.
 20. Braz JRC, Takata IH, Sato JK et al - Capnometria com cateter nasal em pacientes com respiração espontânea. Rev Bras Anesthesiol, 1995; 45:83-87.
 21. Geise JL & Stanley TH - Etomidate: a new intravenous anesthetic induction agent. Pharmacotherapy, 1983;3:21-28.
 22. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA - Nonbarbiturate Intravenous Anesthetics. In: Miller RD - Anesthesia. 4ª Ed, New York, Churchill Livingstone, 1994; 264-269
 23. de Ruiter G, Popescu DT, de Boer AF et al - Pharmacokinetics of etomidate in surgical patients. Arch Int Pharmacodyn Ther, 1981; 249:180-188.
 24. Merkel G & Eger EI II - A comparative study of ether in arterial blood with electro-encephalographic patterns occurring during ether-oxygen and during nitrous oxide, oxygen and ether anesthesia of human surgical patients. Anesthesiology, 1952; 13:361-369.
 25. de Jong RH & Eger EI II - MAC expanded: AD50 and AD95 values of common inhalation anesthetics in man. Anesthesiology, 1975; 42:384-389.
 26. Silva JMC - Concentração para manutenção da anestesia (CoMA) em sistema fechado de inalação. Rev Bras Anesthesiol, 1989; 39:261-271.