

Comparação dos Efeitos da Ventilação Espontânea e Controlada Manual com os Sistemas de Fonseca-Goldenberg e de Bain-Spoerel em Coelhos *

Neuber Martins Fonseca, TSA¹, Mirian Rizza Campos Reis², Moacir Santos de Lacerda³, Christiane Martins Leão⁴

RESUMO

Fonseca NM, Reis MRC, Lacerda MS, Leão CM - Comparação dos Efeitos da Ventilação Espontânea e Controlada Manual com os Sistemas de Fonseca-Goldenberg e de Bain-Spoerel em Coelhos

Justificativa e Objetivos - Diversos sistemas de anestesia pediátrica tem sido propostos com o objetivo de minimizar o trabalho respiratório. Os sistemas circulares de anestesia tem sido pouco utilizados pelas dificuldades técnicas e práticas. Fonseca e Goldenberg desenvolveram um sistema circular para ser utilizado em animais de pequeno porte, mostrando que o ponto crítico da resistência imposta ao fluxo de ar é a respiração e o tubo traqueal. O objetivo deste estudo foi avaliar comparativamente os sistemas de Fonseca-Goldenberg e de Bain-Spoerel quanto aos efeitos ventilatórios em coelhos.

Método - 40 coelhos adultos (*Oryctolagus cuniculus*), machos, foram distribuídos em quatro grupos de 10. A indução da anestesia foi feita com propofol 0,5% (10 mg.kg⁻¹) seguida de intubação orotraqueal com tubo 3,5 ou 4,0 e a manutenção foi inalatória com isoflurano. Os Grupos I e II foram mantidos com sistema de Fonseca-Goldenberg e os Grupos III e IV com sistema de Bain-Spoerel. A ventilação espontânea foi adotada nos grupos ímpares e a controlada manualmente nos grupos pares. A monitorização constou de temperatura retal, frequências respiratória e cardíaca, pressão arterial média, análise dos gases sanguíneos arteriais, reflexos aos estímulos doloroso e corneal.

Resultados - A temperatura retal e a frequência cardíaca mantiveram-se dentro dos limites da normalidade. Ocorreu taquipnéia apenas no momento que antecedeu o experimento, provavelmente pelo estresse. Ocorreu queda da pressão arterial média, sendo mais evidente no Grupo II, provavelmente por efeito do agente anestésico utilizado. Os reflexos corneal e doloroso cutâneo mostraram-se eficazes como critério da avaliação do plano de anestesia. Hipercapnia e acidose respiratória foram observadas no Grupo I e hipocapnia e alcalose respiratória no Grupo IV, relacionadas diretamente ao tipo de ventilação.

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

1. Professor Adjunto da Disciplina de Anestesiologia da UFU e Responsável pelo CET/SBA
2. Professor Assistente da Disciplina de Anestesiologia da UFU
3. Professor do Departamento de Medicina Veterinária da UFU
4. Anestesiologista do Hospital Evangélico de Rio Verde - Goiás

Apresentado em 21 de janeiro de 2000

Aceito para publicação em 29 de março de 2000

Correspondência para Dr. Neuber Martins Fonseca
Rua Antonio Luiz Bastos, 300 - Altamira II
38411-116 Uberlândia, MG

© 2000, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Conclusões - O sistema circular é satisfatório para anestesia do coelho em ventilação controlada manual. O sistema avalvular pode ser utilizado com padrão espontâneo. Em ventilação controlada manual, especial atenção deve ser adotada a fim de evitar sobredose anestésica e alterações do equilíbrio ácido-básico.

UNITERMOS - ANIMAL: coelho; EQUIPAMENTOS, Aparelho de anestesia: sistema respiratório, Fonseca-Goldenberg, Bain-Spoerel

SUMMARY

Fonseca NM, Reis MRC, Lacerda MS, Leão CM - Comparison of the Effects of Spontaneous and Manually Controlled Ventilation Using Fonseca-Goldenberg's and Bain-Spoerel's Systems in Rabbits

Background and Objectives - Several pediatric anesthetic systems have been proposed aiming at minimizing breathing effort. Circular anesthetic systems have been seldom used due to practical and technical difficulties. Fonseca and Goldenberg have developed a circular system to be used in small animals showing that the critical point of resistance imposed to air flow is breathing and the tracheal tube. This study aimed at comparing the ventilatory effects of Fonseca-Goldenberg's and Bain-Spoerel's systems in rabbits.

Methods - Forty adult male rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) were distributed into four groups of 10 animals. Anesthesia was induced with 0.5% propofol (10 mg.kg⁻¹) followed by tracheal intubation with 3.5 G or 4.0 G tubes and was maintained with inhalational isoflurane. Groups I and II were kept in Fonseca & Goldenberg's system while Groups III and IV were kept in Bain-Spoerel's system. Spontaneous ventilation was adopted for odd groups and manually controlled ventilation was adopted for even groups. Monitoring consisted of rectal temperature, respiratory and heart rate, mean blood pressure, blood gas analysis and responses to corneal and painful stimuli.

Results - Rectal temperature and heart rate were kept within normal ranges. Tachypnea was present only just before the experiment, probably caused by stress. There was a decrease in mean blood pressure, which was sharper in Group II, probably as a result of the anesthetic agent used. Corneal and painful cutaneous reflexes were effective as evaluation criteria of anesthesia depth. Respiratory hypercapnea and acidosis were observed in Group I and respiratory hypocapnea and alkalosis in Group IV and were directly related with the type of ventilation.

Conclusions: The circular system is satisfactory for rabbit anesthesia under manually controlled ventilation. The non-valvular system can be used with spontaneous ventilation. When manually controlled, special attention must be taken in order to avoid anesthetic overdose and alterations of the acid-base balance.

KEY WORDS - ANIMAL: rabbits; EQUIPMENTS, Anesthesia machine: respiratory system, Fonseca-Goldenberg, Bain-Spoerel

Em 1937 Philip Ayre ¹ introduziu um sistema avalvular para anestesia em crianças. Esse sistema permitia administrar gases de forma segura e eficaz, com mínima resistência à ventilação. Diversos sistemas foram desenvolvidos após, incluindo os circulares. Estes ainda continuam com uso restrito, tendo como principal limitador as válvulas unidirecionais, necessárias para direcionar os fluxos inspiratório e expiratório, que elevam a resistência do sistema, resultando em maior trabalho respiratório. Estes sistemas falham pelas dificuldades técnicas e práticas ²⁻⁴. Neste mesmo período observam-se importantes avanços tecnológicos em anestesia, resultando em maior segurança, com melhoria da monitorização e dos agentes anestésicos, mais seguros e eficazes. Paralelamente ocorreu uma elevação do custo da anestesia, de forma que o *desperdício* é considerado inaceitável. Porém, a administração de agentes inalatórios continua sendo feita muito além da capacidade individual de utilização, especialmente em sistemas avalvulares sem absorvedor de CO₂, comumente utilizado em crianças.

O reaproveitamento dos gases expirados pode ser feito em sistemas circulares com absorvedor de CO₂. A utilização desta técnica pode ser considerada exequível em animais de peso inferior a 5 kg, após o desenvolvimento de um sistema circular com absorvedor de CO₂, modificado do sistema original de Bloomquist ⁵. Esse sistema foi desenvolvido por Fonseca-Goldenberg em 1993 ⁶ (Figura 1) e mostrou-se viável em animais de pequeno porte, considerando as análises físicas realizadas ⁷⁻⁹.



Figura 1 - Sistema Circular de Anestesia de Fonseca e Goldenberg. Cabeça do absorvedor (1), porca de fixação do canister (2), balão reservatório (3), dispositivo para escape de gases (4), tubo flexível inspiratório (5), tubo flexível expiratório (6), válvula unidirecional (7), conector Y (8) e entrada de gases (9).

As análises físicas feitas neste circuito anestésico mostraram que a resistência imposta à ventilação e ao fluxo de gases deve-se mais ao diâmetro do tubo traqueal utilizado para a intubação do animal do que às regiões de estreitamentos do sistema, como as conexões utilizadas ⁷. Foi construído com redução de seus componentes, levando-se em conside-

ração importantes fatores, como válvulas unidirecionais próximas ao paciente, mínima resistência ao fluxo aéreo, pequeno espaço morto, leveza e facilidade de uso ^{10,11}.

Este sistema foi inicialmente experimentado em ratos sob ventilação espontânea com ar ambiente, observando-se hipercarbúria ¹². Posteriormente foi utilizado em coelhos sob ventilação espontânea, verificando-se que era eficiente para o padrão anestésico, porém inadequado para ventilação alveolar ^{6,8}. Utilizando o sistema em ventilação controlada mecanicamente, verificou-se estabilidade gasométrica, configurando bom padrão ventilatório e anestésico ⁹.

Os sistemas avalvulares apresentam importantes vantagens para a ventilação, exigindo pequeno esforço respiratório ¹¹. O sistema de Bain-Spoerel foi utilizado em coelhos com ventilação controlada mecanicamente, observando-se bom padrão anestésico e gasométrico ¹³. Estes resultados foram confirmados por estudo analisando amostras de CO₂ expirado em diversas porções do tubo traqueal ¹⁴. Utilizando-se o sistema avalvular em coelhos anestesiados sob ventilação espontânea, verificou-se estabilidade gasométrica e, sob ventilação controlada manual, observou-se alcalose respiratória ¹³.

A influência que os sistemas de anestesia continuam exercendo sobre a qualidade da anestesia e as repercussões fisiológicas ainda precisam ser elucidadas. O objetivo deste estudo foi avaliar, comparativamente, os efeitos da ventilação espontânea e da ventilação controlada manual com o sistema circular de Fonseca-Goldenberg e com o sistema de Bain-Spoerel, em coelhos.

MÉTODO

Foram estudados 40 coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) da raça Nova Zelândia, sem linhagem definida, machos, adultos, pesando de 2 kg a 3,25 kg, procedentes do criatório da Fazenda da Fundação de Desenvolvimento Agropecuário (FUNDAP) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU). Os animais foram submetidos a minucioso exame clínico, sempre pelo mesmo médico veterinário, e a exame laboratorial com hemograma completo, sendo alojados separadamente em gaiolas (80 x 80 x 30 cm), suspensas cerca de 130 cm do piso, com cabos de aço fixados ao teto, mantidos sem restrição hídrica e alimentar, com iluminação e aeração naturais. Tiveram período de aclimação de pelo menos 48 horas entre a transferência do criatório e a realização do experimento.

No dia do experimento, após pesagem, foram tosquiados na face medial da pata traseira direita e das patas dianteiras direita e esquerda, para permitir o contato dos eletrodos do eletrocardiograma com a pele e também na região caudal da orelha para cateterização da artéria e da veia auriculares. Os animais foram imobilizados em caixa de contenção, onde a cabeça ficava mantida fora. A seguir foi canulizada a veia auricular lateral ^{15,16} com cateter de vialon 22G, para hidratação e administração de drogas. Utilizou-se solução de Ringer com lactato com glicose a 5%, em infusão contínua de 5

COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DA VENTILAÇÃO ESPONTÂNEA E CONTROLADA MANUAL COM OS SISTEMAS DE FONSECA-GOLDENBERG E DE BAIN-SPOEREL EM COELHOS

ml.kg.h⁻¹, controlada por bomba. A artéria auricular caudal^{15,16} foi puncionada com cateter de vialon 20G e utilizada para coleta de amostras de sangue para análise laboratorial (hemograma e gasometria) e monitorização da pressão arterial média (PAM) em polígrafo de seis canais e registrada a cada cinco minutos durante o experimento.

Nenhum animal recebeu medicação pré-anestésica.

A indução foi feita por via venosa, com propofol a 0,5% (diluído em soro glicosado 5%) na dose de 10 mg.kg⁻¹, a uma velocidade média de 0,5 ml por segundo. Uma dose de até 5 mg.kg⁻¹ foi utilizada como dose complementar, quando não foi possível a intubação oro-traqueal (IOT). Os animais foram intubados sob visão direta, sem uso de bloqueador neuromuscular ou anestesia tópica. A abertura da boca foi realizada por tração das mandíbulas, com auxílio de cordões presos aos incisivos superiores e inferiores. A laringoscopia foi feita com laringoscópio de lâmina reta número 1 ou 2. Utilizou-se tubo traqueal transparente de diâmetro interno 2,5 a 3,5 mm, sem balonete, escolhido no momento da laringoscopia o que melhor se ajustou à traquéia e evitou vazamento de gás.

O correto posicionamento do tubo traqueal foi confirmado pela ausculta dos pulmões, sendo então fixado nos incisivos superiores e conectado ao sistema de anestesia a ser avaliado. O fluxo total de oxigênio no sistema foi a soma do fluxo de vaporização de um vaporizador tipo *kettle* com o fluxo de diluição, liberado por um fluxômetro de precisão para fluxos basais.

Para a manutenção da anestesia os 40 animais foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos de 10 e receberam isoflurano como agente inalatório. Os coelhos do Grupo I fo-

ram mantidos em ventilação espontânea no sistema de Fonseca-Goldenberg. Os do Grupo II no mesmo sistema, porém mantidos em ventilação controlada manualmente. Os do Grupo III em ventilação espontânea em sistema de Bain-Spoerel, e os do Grupo IV no mesmo sistema em ventilação controlada manualmente. A ventilação espontânea adotada nos Grupos I e III foi monitorizada por observação direta dos movimentos do balão reservatório. Quando o movimento diminuía excessivamente, adotava-se a ventilação assistida, na proporção de uma assistida para quatro espontâneas. Os coelhos dos Grupos II e IV foram mantidos em ventilação controlada manualmente com frequência de 40 a 60 irpm.

Após a IOT, nos Grupos I e II, o isoflurano foi administrado com vaporizador tipo *kettle* utilizando a técnica quantitativa proposta por Leão e col¹⁷, com fluxos de borbulhamentos pré-calculados para os tempos ímpares ao quadrado, ou seja, para os tempos 1, 9, 25. Estes fluxos foram aplicados nos intervalos entre os tempos pares, ou seja, de 0 a 4 minutos, de 4 a 16 minutos e de 16 a 36 minutos, cujos valores são apresentados nas tabelas I e II.

Tabela II - Relação Temperatura/Vapor de Isoflurano/Fluxo de Borbulhamento¹⁷

Temperatura (°C)	Relação	Temperatura (°C)	Relação
10	1 : 4,0	24	1 : 1,7
15	1 : 3,0	25	1 : 1,5
18	1 : 2,5	26	1 : 1,4
20	1 : 2,2	28	1 : 1,2
22	1 : 1,9	30	1 : 1,1

Tabela I - Volume de Vapor de Isoflurano (ml.minuto⁻¹) Calculado para Coelhos

Intervalo (min)			0 a 4	4 a 16	16 a 36
Tempo médio (min)			1	9	25
Duração do intervalo (min)			4	12	20
Peso (kg)	Nº de Brody	Dose Preparatória			
3,5	2,6	125,7	19,1	6,4	3,8
3,4	2,5	125,3	18,7	6,2	3,7
3,3	2,5	124,8	18,3	6,1	3,6
3,2	2,4	124,4	17,8	5,9	3,5
3,1	2,3	124,1	17,5	5,8	3,5
3,0	2,3	123,6	17,0	5,7	3,4
2,9	2,2	123,1	16,5	5,5	3,3
2,8	2,1	122,7	16,1	5,4	3,2
2,7	2,1	122,3	15,7	5,2	3,1
2,6	2,0	121,9	15,3	5,1	3,0
2,5	1,9	121,4	14,8	4,9	2,9
2,4	1,9	121,0	14,4	4,8	2,9
2,3	1,9	120,5	13,9	4,6	2,8
2,2	1,8	120,1	13,5	4,5	2,7
2,1	1,7	119,5	13,0	4,3	2,6
2,0	1,7	118,5	12,5	4,2	2,5

A manutenção da anestesia nos Grupos III e IV foi feita com isoflurano em vaporizador tipo *kettle*, utilizando régua de cálculo, fixando o fluxo de admissão em $2 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$, concentração anestésica de 2% e o ajuste de gases pela temperatura interna do vaporizador. Esses fluxos foram aplicados no intervalo entre os tempos de 0 a 35 minutos.

Os animais foram monitorizados em polígrafo de seis canais, registrando a cada cinco minutos até o final do procedimento a frequência cardíaca, pressão arterial média (PAM) e a temperatura retal. A frequência respiratória foi registrada no pré-experimento e a cada cinco minutos após a IOT. Foi avaliado o reflexo corneano, com o critério de ausente ou presente, por aplicação de *cotonete* de algodão umedecido em solução fisiológica diretamente na córnea, e registrado a cada cinco minutos. Avaliou-se também o reflexo doloroso a cada cinco minutos após a IOT, por aplicação de pinça tipo jacaré de 0,5 kgf (4,9 N) de força de preensão, por cerca de cinco segundos na prega cutânea entre os dedos IV e V da pata traseira, considerado como presente qualquer movimentação espontânea.

O sangue arterial para análise dos gases foi colhido diretamente do sistema montado para a medida da PAM, em seringa de vidro com 0,01 ml de anticoagulante, nos seguintes momentos:

- M₁ - Antes da indução da anestesia (imediatamente após a canulização arterial).
- M₂ - 10 minutos após a IOT.
- M₃ - 20 minutos após a IOT.

Após cada colheita o sangue foi mantido em refrigeração sob temperatura de 2° a 5° C. Ao final da terceira amostra, as seringas foram envolvidas em papel toalha, acondicionadas em caixa de isopor com gelo e encaminhadas ao laboratório para análise dos gases arteriais. Os valores foram corrigidos para a temperatura corporal do coelho. A amostra M1 foi utilizada para contagem de hemácias, hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM), concentração hemoglobínica corpuscular média (CHCM), plaquetas e linfócitos.

Completados 35 minutos, foi interrompida a administração do anestésico e mantido oxigênio em fluxo de $3 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ até que a extubação fosse realizada, por reação ao tubo traqueal. A partir do momento da interrupção da administração de anestésico, foi avaliado o tempo necessário para a recuperação do animal quanto à presença dos reflexos corneano e doloroso interdigital, extubação e deambulação.

Após o procedimento anestésico os animais permaneceram 24 horas em observação sendo, a seguir, devolvidos ao biotério de origem.

Para análise estatística dos resultados foram utilizados os seguintes testes: Análise de variância para grupos não independentes¹⁸ com o intuito de estudar os instantes considerados no experimento, com referência à frequência respiratória, temperatura, frequência cardíaca, pressão arterial média. Quando esta análise mostrou diferença significativa, foi complementada pelo teste de contrastes de Tukey²³. Teste *t*

de Student para duas amostras independentes²³, com o objetivo de analisar os dois grupos em relação a peso, valores do hemograma quanto à taxa de hemoglobina e número de hemácias. Análise de variância por postos de Friedman¹⁹, com o propósito de estudar os resultados da gasometria arterial do grupo no pré-operatório, 10 e 20 minutos em sistema de anestesia, quanto à diferença de bases, pH, PaO₂, PaCO₂, HCO₃ total, HCO₃ padrão, CO₂ total. Quando mostrou diferença significativa, esta análise foi complementada pelo teste de comparações múltiplas²⁰. Teste G de Cochran¹⁹, com a finalidade de comparar os grupos, segundo a presença ou ausência dos reflexos corneano e doloroso interdigital.

Em todos os testes fixou-se em 0,05 ($\alpha \leq 0,05$) o nível para a rejeição da hipótese de nulidade.

RESULTADOS

Quanto a peso, frequências respiratória e cardíaca, pressão arterial média (PAM) e temperatura não houve diferença significativa entre os grupos, conforme mostra a tabela III.

Os exames laboratoriais pré-operatórios constam da tabela IV.

A dose de propofol utilizada nos grupos foi uniforme, conforme se observa na tabela V.

As tabelas VI e VII mostram os valores do bicarbonato, do CO₂ total e da diferença de base dos animais estudados.

A figura 2 mostra a uniformidade na temperatura dos animais nos grupos estudados

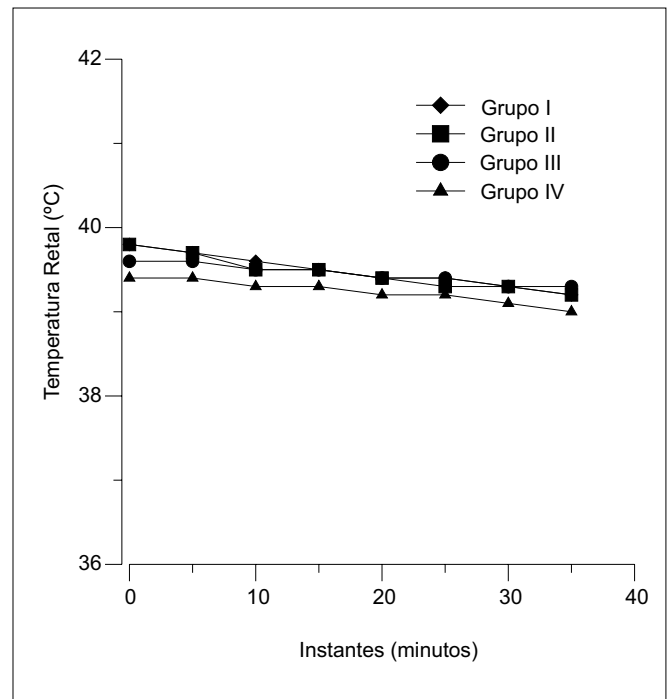


Figura 2 - Temperatura (°C) dos Animais Estudados dos Grupos I a IV

COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DA VENTILAÇÃO ESPONTÂNEA E CONTROLADA MANUAL COM OS SISTEMAS DE FONSECA-GOLDENBERG E DE BAIN-SPOEREL EM COELHOS

Tabela III - Coelhos dos Grupos I a IV segundo os Valores Basais de Peso (kg), Frequência Respiratória (FR), Frequência Cardíaca (FC), Pressão Arterial Média (PAM) e Temperatura Retal (TR)

	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
Peso (kg)	2,5 ± 0,25	2,5 ± 0,28	2,6 ± 0,27	2,9 ± 0,18
FR (irpm)	156,0 ± 47,00	151,8 ± 11,40	124,1 ± 22,95	135,2 ± 15,96
FC (bpm)	284,1 ± 49,00	305,5 ± 40,70	238,5 ± 34,70	248,1 ± 48,30
PAM (mmHg)	83,9 ± 13,60	79,7 ± 15,80	92,0 ± 8,80	93,2 ± 7,40
TR (°C)	39,8 ± 0,40	39,8 ± 0,80	39,6 ± 0,54	39,4 ± 0,47

$\bar{X} \pm DP = \text{Média} \pm DP$

Tabela IV - Coelhos dos Grupos I a IV no Período Pré-Experimento, segundo os Números de Hemácias (10^6), Taxa de Hemoglobina (g%), Hematócrito (%), Volume Corpuscular Médio (μ^3), Hemoglobina Corpuscular Média (pg) e Concentração Hemoglobínica Corpuscular Média (g.dl^{-1})

	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
Hemácias	5,86 ± 0,62	5,88 ± 0,50	5,52 ± 1,12	5,98 ± 0,57
Hemoglobina	11,70 ± 1,10	12,30 ± 0,80	11,80 ± 2,11	10,80 ± 1,09
Hematócrito	36,60 ± 3,33	38,00 ± 3,10	35,50 ± 6,88	34,10 ± 4,15
VCM	62,30 ± 3,00	64,70 ± 3,40	64,70 ± 2,57	64,40 ± 2,46
HCM	20,00 ± 1,10	21,00 ± 1,70	21,49 ± 1,29	21,30 ± 1,46
CHCM	32,10 ± 1,20	32,50 ± 1,70	33,20 ± 1,31	32,00 ± 1,57

$\bar{X} \pm DP = \text{Média} \pm DP$

Tabela V - Coelhos dos Grupos I a IV segundo a Dose Total de Propofol e a Dose Utilizada na Indução da Anestesia

	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
Dose total (mg)	28,50 ± 7,10	31,50 ± 10,81	26,30 ± 4,22	29,40 ± 1,95
Dose de indução (mg.kg^{-1})	11,50 ± 2,60	12,85 ± 4,96	10,24 ± 0,99	10,08 ± 0,33

$\bar{X} \pm DP = \text{Média} \pm DP$

Tabela VI - Coelhos dos Grupos I a IV segundo os Valores do HCO_3 total (mmol.l^{-1}) e HCO_3 padrão (mmol.l^{-1})

	HCO_3 Total			HCO_3 Padrão		
	M1	M2	M3	M1	M2	M3
Grupo I	18,4 ± 6,6	23,0 ± 2,4	24,2 ± 3,5	19,2 ± 5,9	19,8 ± 1,9	21,2 ± 2,7
Grupo II	21,6 ± 3,5	21,5 ± 2,8	22,5 ± 2,9	22,9 ± 3,9	22,0 ± 3,0	22,8 ± 3,3
Grupo III	19,7 ± 4,7	22,3 ± 4,7	22,9 ± 5,3	21,3 ± 3,6	23,3 ± 4,0	24,2 ± 5,1
Grupo IV	20,5 ± 2,8	22,3 ± 3,8	22,2 ± 5,5	21,0 ± 2,2	23,6 ± 3,8	24,9 ± 4,7

$\bar{X} \pm DP = \text{Média} \pm DP$

Tabela VII - Coelhos dos Grupos I a IV segundo os Valores do CO_2 Total (mmol.l^{-1}) e Diferença de Bases

	CO_2 Total			Diferença de Bases		
	M1	M2	M3	M1	M2	M3
Grupo I	19,4 ± 6,7	24,5 ± 2,5	25,9 ± 3,8	-6,5 ± 7,9	-5,3 ± 2,4	-3,4 ± 3,2
Grupo II	22,6 ± 3,5	22,7 ± 3,0	23,8 ± 2,9	-1,9 ± 4,6	-3,0 ± 3,6	-2,2 ± 4,0
Grupo III	20,8 ± 4,9	23,4 ± 4,9	24,0 ± 5,5	-3,9 ± 4,7	-1,3 ± 4,5	-4,6 ± 5,2
Grupo IV	20,9 ± 2,6	23,2 ± 4,1	23,4 ± 5,1	-3,5 ± 3,0	-2,9 ± 3,4	-3,7 ± 4,7

$\bar{X} \pm DP = \text{Média} \pm DP$

Quanto à frequência respiratória, conforme a figura 3, observa-se uma redução significativa a partir do quinto minuto em todos os grupos.

A frequência cardíaca mostrou-se uniforme nos grupos estudados, conforme mostra a figura 4.

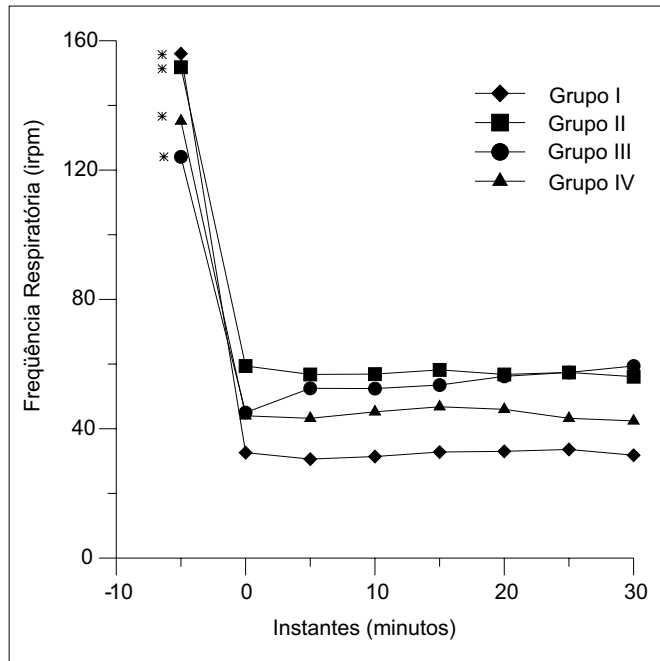


Figura 3 - Frequência Respiratória dos Animais Estudados dos Grupos I a IV
* - significativo em relação aos demais valores do grupo

Ocorreu significativa redução da pressão arterial média (PAM) em todos os grupos a partir do quinto minuto em relação ao primeiro instante da anestesia. Observou-se também redução significativa no Grupo II em relação aos demais grupos nos instantes 10 a 20 e 35 minutos, conforme mostra a figura 5.

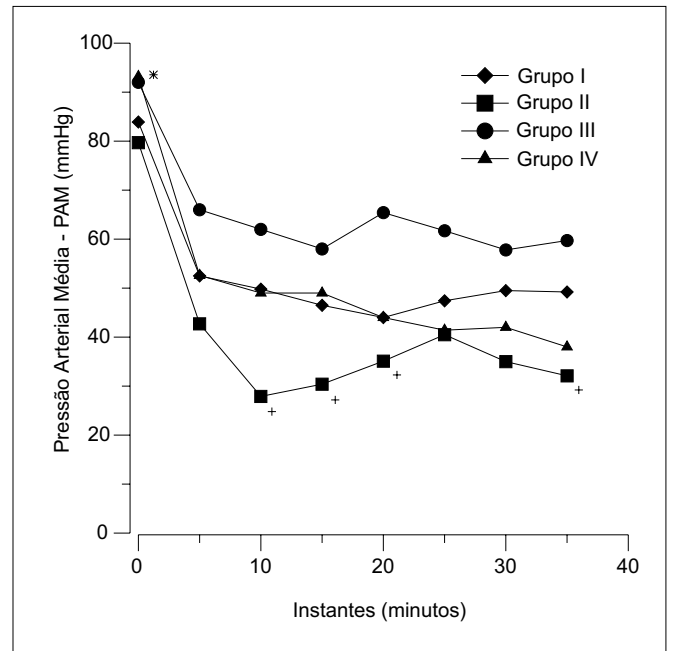


Figura 5 - Pressão Arterial Média dos Animais Estudados dos Grupos I a IV
(* - significativo em relação aos demais valores do grupo e (+) - entre os grupos no mesmo instante

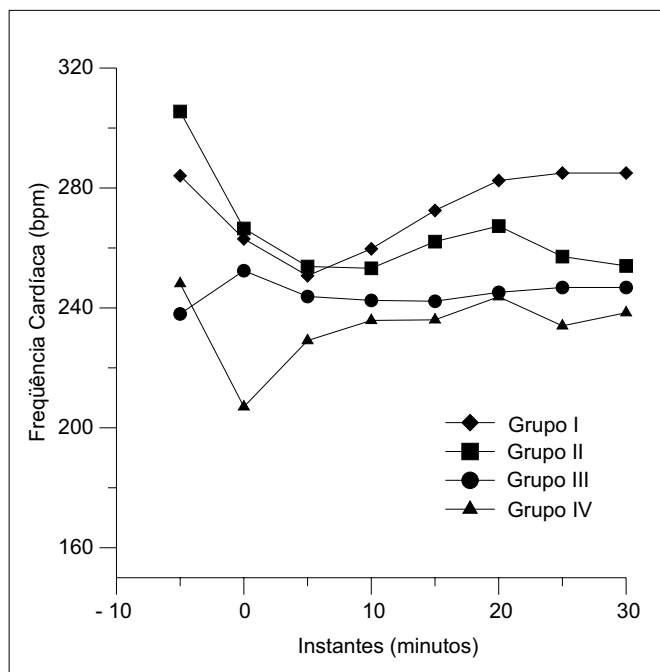


Figura 4 - Frequência Cardíaca dos Animais Estudados dos Grupos I a IV

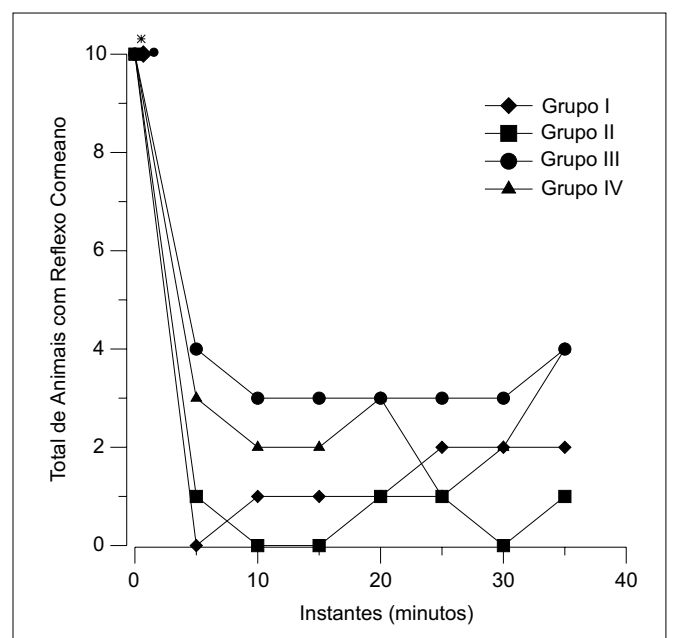


Figura 6 - Presença de Reflexo ao Estímulo Corneano dos Animais Estudados dos Grupos I a IV
(* - significativo em relação aos demais valores do grupo

COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DA VENTILAÇÃO ESPONTÂNEA E CONTROLADA MANUAL COM OS SISTEMAS DE FONSECA-GOLDENBERG E DE BAIN-SPOEREL EM COELHOS

O reflexo corneano mostrou diferença significativa a partir do 5º minuto (Figura 6), semelhante ao teste do reflexo doloroso (Figura 7). O Reflexo doloroso mostrou diferença significativa no Grupo III em relação aos outros grupos, nos instantes 5, 30 e 35 minutos conforme mostra a figura 7.

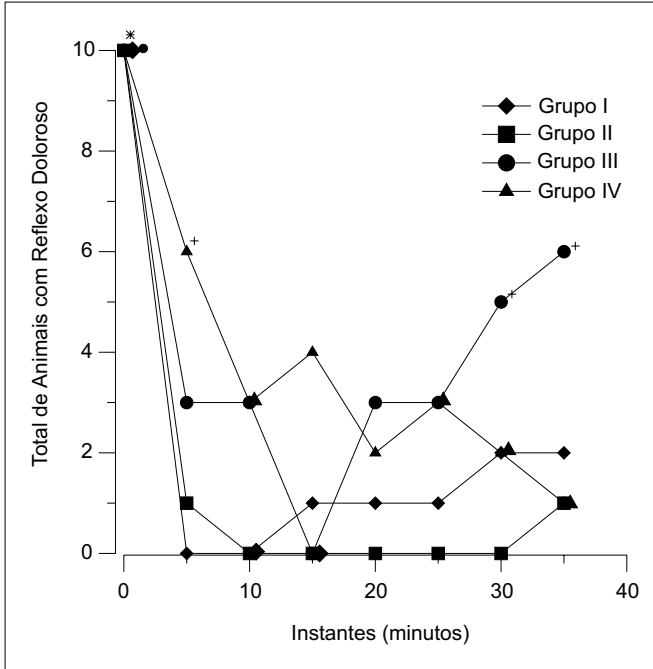


Figura 7 - Presença de Reflexo ao Estímulo Doloroso dos Animais Estudados dos Grupos I a IV
(*) - significativo em relação aos demais valores do grupo e (+) - entre os grupos no mesmo instante

O pH mostrou uma elevação significativa entre os valores iniciais no Grupo IV (Figura 8). Observa-se também uma queda significativa do pH nos instantes 10 e 20 minutos no Grupo I em relação aos valores iniciais.

A PaCO₂ analisada nos grupos mostra uma elevação significativa no Grupo I e uma queda significativa no Grupo IV (Figura 9).

A PaO₂ mostra uma elevação significativa em todos os grupos (Figura 10).

A recuperação anestésica dos animais estudados mostrou uma diferença significativa no Grupo II, sendo que necessitaram maior tempo para extubação e deambulação (Tabela VIII).

Tabela VIII - Coelhos dos Grupos I a IV segundo o Tempo (minutos) para a Recuperação Anestésica

	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
Reflexo corneano	1,7 ± 0,80	3,20 ± 1,98	1,10 ± 1,42	0,55 ± 0,60
Reflexo doloroso	3,1 ± 1,70	5,60 ± 2,50	0,95 ± 1,46	0,90 ± 1,05
Extubação	6,6 ± 3,21	11,60 ± 3,90	4,80 ± 2,92	6,15 ± 3,87
Deambulação	17,3 ± 5,33	23,70 ± 8,10 *	12,30 ± 4,85	12,30 ± 3,56

X ± DP = Média ± DP

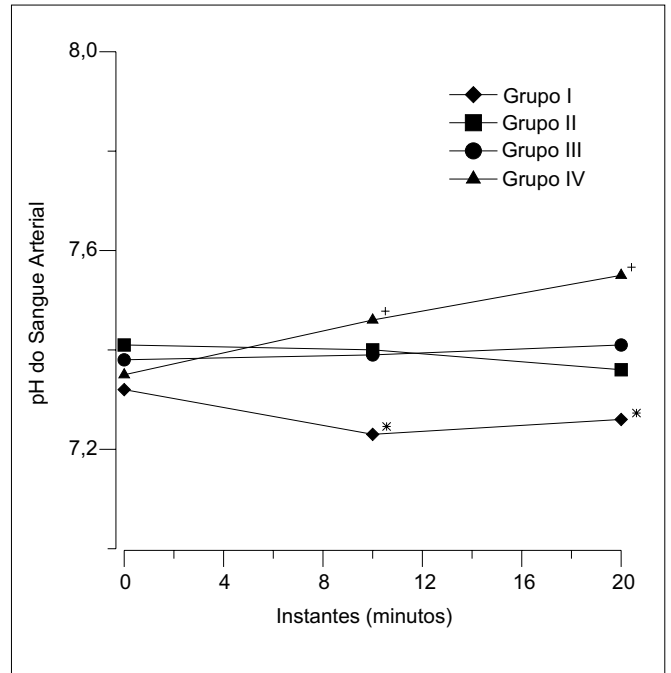


Figura 8 - Análise do pH Sangüíneo Arterial dos Animais Estudados dos Grupos I a IV
(*) - significativo em relação aos valores iniciais do Grupo I e (+) do Grupo IV

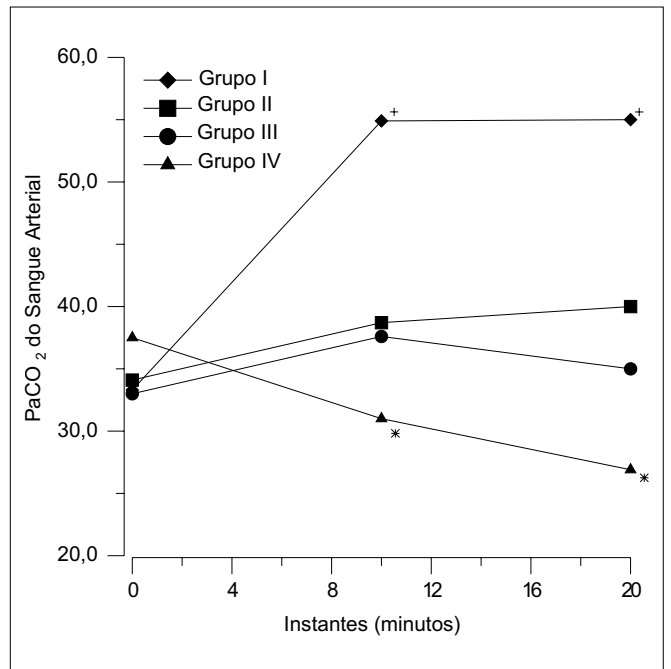


Figura 9 - Análise do PaCO₂ Sangüíneo Arterial dos Animais Estudados dos Grupos I a IV
(*) - significativo em relação aos valores iniciais do Grupo I e (+) do Grupo IV

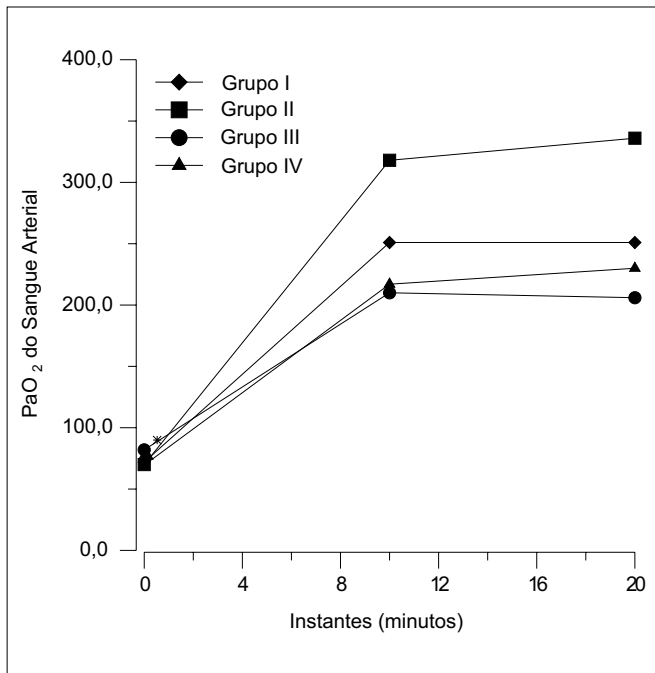


Figura 10 - Análise do PaO₂ Sangüíneo Arterial dos Animais Estudados dos Grupos I a IV
(*) - significante em relação aos outros instantes

DISCUSSÃO

O emprego de diferentes sistemas de anestesia teve como objetivo comparar e encontrar melhores condições anestésicas, bem como demonstrar um padrão seguro de anestesia em que as qualidades dos sistemas circulares pudessem ser aplicadas em benefício do paciente, visto que as válvulas unidirecionais empregadas para direcionar o fluxo de gases limitam seu emprego, por aumento da resistência ao trabalho respiratório do paciente, principalmente em crianças^{11,16,21}. Porém devemos considerar estudo prévio em que se demonstrou que a resistência imposta à ventilação e ao fluxo de gases está diretamente relacionada à região de maior estreitamento do sistema ventilatório, que nesta circunstância é o tubo traqueal utilizado, demonstrado por análises de resistência ao fluxo de gases⁷.

Os coelhos são muito utilizados em estudos biomédicos^{16,22,23}, sendo relacionados a algumas características da criança, como peso, dificuldades para intubação traqueal e controle do plano de anestesia. Tradicionalmente a anestesia inalatória em coelhos tem sido feita com elevados fluxos de gases, utilizando sistemas avalvulares, como em pediatria, com fluxos de 22 a 44 ml.kg⁻¹.min⁻¹, ou com 1 a 4 L.min⁻¹, baseados na preferência pessoal ou na habilidade técnica do examinador²³. Considerando que o consumo metabólico basal de oxigênio pode ser calculado pelo princípio de Brody em 10.kg^{0,73}, verifica-se que uma grande quantidade de oxigênio e vapor anestésico é eliminada para o meio ambiente²⁴. É uma técnica, portanto, antieconômica, particularmente com o uso de agentes de elevado custo, como o sevoflurano,

desflurano ou isoflurano. Assim, esforços devem ser feitos pela utilização de baixos fluxos de oxigênio como técnica alternativa em crianças²⁴⁻²⁸.

Os animais estudados foram submetidos a minucioso exame clínico por médico veterinário, confirmando por exame laboratorial o bom estado de saúde do animal. Animal com algum sinal de doença foi excluído do estudo, por se considerar que o estado de saúde é um importante fator na qualidade da pesquisa e da anestesia^{23,29,30}. Foram utilizados somente coelhos machos, visto que a coelha em estado gestacional apresenta ajustes fisiológicos que podem interferir na homogeneidade do grupo³¹. Foram mantidos no laboratório experimental por um período mínimo de 48 horas em gaiolas individuais para reduzir o estresse^{16,23}.

Para evitar alterações inerentes ao biorritmo, principalmente nos parâmetros hematológicos³², foi mantido o período circadiano habitual de fotoluminação (dia/noite) e realizado o experimento sempre no período da tarde.

Não foi utilizada medicação pré-anestésica para evitar interferência nos resultados, visto que, de um modo geral, os medicamentos utilizados para este fim são de longa meia vida^{33,34}.

A avaliação dos parâmetros fisiológicos basais não corresponderam com as observações de outros estudos³³⁻³⁷, pois os animais semelhantemente em estudos prévios^{8,9,13,38} apresentaram taquicardia e taquipnéia, provavelmente decorrente de acentuado estresse^{21,22}. O processo de contenção do animal em caixa apropriada deveria ter diminuído o estresse^{21,22}, porém foi adequado em facilitar as manobras para indução anestésica.

A cateterização dos vasos auriculares foi feita seguindo critérios de outros estudos^{8,9,13,38} para a coleta de sangue e administração de drogas³⁹. A amostra de sangue pode ser avaliada por método hematológico de rotina, estando dentro da normalidade^{21,39} e confirmando laboratorialmente a normalidade clínica, previamente constatada pelo médico veterinário. Em algumas amostras não foi possível analisar os valores de plaquetas, linfócitos e/ou leucócitos devido ao volume disponível, bem como à presença da heparina utilizada como anticoagulante, que pode interferir na dosagem destes parâmetros. Essa situação já era esperada, conforme manual de orientação do próprio equipamento utilizado⁴⁰.

A dose de 10 mg.kg⁻¹ de peso corporal de propofol utilizada para a indução e intubação traqueal, seguiu a dose recomendada pela linha de pesquisa do laboratório de anestesia experimental do CET da Universidade Federal de Uberlândia, que está de acordo com a recomendada por outros autores^{9,16}. Foi utilizado o propofol por apresentar rápido declínio da concentração sangüínea do agente após administração venosa. Esta característica farmacocinética se deve ao rápido e alto volume de distribuição, sendo portanto, pouco provável que tenha interferido na avaliação do agente inalatório nos sistemas de anestesia⁴¹⁻⁴⁴. A indução anestésica com propofol caracterizou-se por completa perda da consciência, permitindo a intubação traqueal de forma suave e tranquila, como referido por outros estudos^{6,8,9,13,45-50}. Com a dose utilizada obteve-se adequada sedação e relaxamento

laríngeo, o que possibilitou a intubação traqueal em todos os animais, mostrando-se segura, simples e de fácil execução, sem ocorrência de apnéia em nenhum dos coelhos dos grupos estudados. Isso confirma estudos anteriores^{9,13,51} de que provavelmente foi devido à dose de propofol utilizada, bem como à baixa velocidade de infusão da droga.

As técnicas de administração de gases anestésicos adotadas tiveram como objetivo avaliar simultaneamente a aplicabilidade das técnicas no coelho. Como o sistema de Fonseca-Goldenberg⁷ é um sistema circular que permite a aplicação de anestesia quantitativa, esta foi considerada eficiente, por permitir a análise de suas vantagens para o experimentador e para o animal. Esta técnica pode evitar a perda de calor e umidade pela expiração do animal, como também permitir a reinalação total do anestésico, com melhor controle do gasto, menor poluição da sala de operação e grande economia. Possibilita também a medida de parâmetros basais do metabolismo do animal, como o consumo de oxigênio, a produção de dióxido de carbono, o débito cardíaco, as necessidades basais de líquidos, glicose e produção de calor^{23,24,26}.

Apesar das indiscutíveis vantagens da anestesia quantitativa com fluxos basais de gases^{23,24,26}, existem dificuldades práticas que limitam seu uso rotineiro, principalmente a quantificação anestésica, que exige cálculos matemáticos e cronometragem¹⁷. O uso do vaporizador universal tipo *kettle* facilitou a administração de anestésicos em fluxo basais que, associado à anestesia quantitativa com intervalos duplos proposta por Leão e col¹⁷, e assim chamada porque cada um de seus intervalos corresponde a dois intervalos das técnicas propostas por Lowe e col²⁴ e por Silva e col²⁶, não apresentou grandes dificuldades, a não ser a cronometragem dos intervalos e o cálculo de anestésico a ser administrado. O uso do vaporizador universal tipo *kettle* apresenta ainda a vantagem de permitir o planejamento do consumo anestésico com melhor controle da dose administrada, por aumento ou redução do fluxo de borbulhamento, facilitando sua quantificação²⁷. Torna também possível que sejam utilizados intervalos mais prolongados, visto que fornece a opção de utilizar intervalos duplos, reduzindo assim, os atropelos iniciais da anestesia, principalmente na indução²⁸. No sistema de anestesia avalvular de Bain-Spoerel^{52,53}, o fluxo de gás flui através de um tubo estreito dentro do ramo expiratório (sistema coaxial), permitindo o aquecimento do gás fresco pelos gases exalados circundantes no ramo expiratório e diminuindo a perda de calor. A umidificação é melhorada em consequência da reinalação parcial na extremidade do ramo expiratório, localizada próxima ao animal^{52,54}. O sistema avalvular apresenta desvantagem em relação a seu elevado consumo, provocado pelos altos fluxos tanto de oxigênio (2 L.min⁻¹, neste experimento) como de gases anestésicos. Como seu processo de eliminação de CO₂ impede o gás alveolar expirado para a atmosfera junto com vapores anestésicos, a poluição é grande, podendo ser resolvida pela adaptação de um sistema antipoluição na extremidade do balão reservatório como proposto por Bain e col⁵². Como é um sistema de fácil manipulação, avalvular e com im-

portantes características, foi escolhido neste estudo, mostrando-se eficiente conforme os dados apresentados nos resultados.

A monitorização da temperatura retal (Figura 2) foi efetuada para controle das variações que podem ocorrer durante a anestesia, levando a importantes alterações hemodinâmicas⁵⁵. Ela foi utilizada como critério de monitorização, por diversos pesquisadores^{9,33,37,38,56}, mesmo sabendo que por responder mais lentamente às alterações, não é tão confiável como a temperatura timpânica ou esofágica, que registram índices com menores variações⁵⁵. Esta desvantagem foi parcialmente compensada usando transdutor conectado a um termômetro eletrônico. O valor mínimo apresentado esteve dentro dos limites da normalidade de 38 °C a 40 °C^{16,21,23,57}. O equilíbrio da temperatura provavelmente foi devido às técnicas de anestesia utilizadas, visto que uma das vantagens da anestesia quantitativa é evitar a perda de calor pela ventilação, por permitir que os gases administrados sejam aquecidos no circuito anestésico, em decorrência da liberação de calor na calorizada durante a reação com o dióxido de carbono expirado^{24-26,58}. O sistema coaxial de Bain-Spoerel oferece uma relativa vantagem sobre os demais sistemas avalvulares por teoricamente aquecer o fluxo de gás inspirado por contrapor-se ao fluxo coaxial expirado, evitando excessiva perda de calor pela ventilação⁵⁴. Especial cuidado deve ser tomado com agentes anestésicos que promovem vasodilatação periférica⁵⁹⁻⁶¹, pois podem aumentar as perdas de calor por radiação, condução e evaporação, bem como relaxamento muscular, que impedem a produção e manutenção de calor⁵⁵.

A monitorização dos parâmetros ventilatórios foi feita pela observação da frequência e padrão ventilatório, semelhante a estudos preliminares^{6,8,9,13,38}. A taquipnéia observada nos animais no momento que antecedeu o experimento foi devido ao estresse^{16,22,37}. Observamos que o padrão espontâneo e controlado manualmente não diferiu entre os grupos estudados, refletindo uma uniformidade entre eles. A redução inicial da pressão arterial média (PAM) observada nos grupos estudados, inicialmente foi provavelmente devido ao uso do propofol^{41,42,44}. A continuidade da baixa pressão arterial provavelmente foi devido ao efeito do agente inalatório utilizado, uma vez que o isoflurano reduz a resistência vascular sistêmica, com conseqüente diminuição da pressão arterial^{59,60}. A maior redução da pressão arterial observada no Grupo II provavelmente ocorreu pela maior administração anestésica relacionada à ventilação adotada, confirmada pelo maior tempo para despertar como mostra a tabela VIII. A ação do isoflurano pode também ser observada na frequência cardíaca, onde o animal manteve-se com leve taquicardia, apesar da não significância dos resultados. Este efeito foi inicialmente devido ao estresse da manipulação pré-experimento^{16,21} e, posteriormente, ao efeito reflexo compensador da hipotensão, uma vez que o isoflurano exerce pouco efeito sobre o barorreflexo⁶¹⁻⁶³.

O reflexo córneo-palpebral, mesmo criticado como indicador de plano anestésico^{37,64,65}, tem sido utilizado como critério na investigação da profundidade da anestesia¹⁶ em animais

e se mostrou eficiente, uma vez que os animais corresponderam ao plano anestésico proposto (Figura 6). O reflexo doloroso é considerado como parâmetro mais fidedigno para avaliação do plano de anestesia¹⁶, tendo se comportado como um bom critério de avaliação. A avaliação do reflexo foi feita na pata do animal por ser de alto grau de sensibilidade³⁷. Como o princípio básico da anestesia é o bloqueio da percepção dolorosa, entende-se que o controle da resposta a este estímulo indica uma boa avaliação do nível de resposta à dor¹⁶.

Especial atenção foi empreendida na coleta, armazenamento e transporte das amostras de sangue arterial até o laboratório, pois a análise dos gases sanguíneos arteriais, considerada como um dos mais adequados métodos de monitorização do padrão de trocas gasosas e ventilatória, foi utilizada como referência para a análise das trocas pulmonares de gases do coelho²³. As figuras 8 e 9 mostram acidose respiratória nos coelhos submetidos à anestesia com o sistema de Fonseca-Goldenberg em ventilação espontânea, devido a aumento do dióxido de carbono. A hipercapnia observada decorre de uma ventilação inadequada^{37,66}, bem como a hipocapnia do Grupo IV de uma hiperventilação.

A reinalação de dióxido de carbono como causa de hipercapnia pode ocorrer durante a anestesia, por excesso de espaço morto no sistema de anestesia utilizado ou como resultado de ineficiente absorção do dióxido de carbono pela cal sodada⁶⁶. O espaço morto do sistema circular utilizado neste experimento foi reduzido por válvulas unidirecionais dispostas na parte distal dos tubos flexíveis inspiratório e expiratório⁶⁷. Elas foram periodicamente examinadas para verificar seu perfeito funcionamento. Tomou-se o cuidado de secá-las, retirando-se qualquer umidade que pudesse interferir no bom funcionamento⁶⁷. O mau funcionamento da cal sodada como causa de hipercapnia pode também ser descartada, pois ela era conferida em cada experimento para verificar a mudança da cor indicativa de reação, assim como a temperatura externa do caníster, indicativa de absorção de dióxido de carbono⁶⁷. A diminuição na ventilação alveolar foi provavelmente decorrente da ação do anestésico inalatório, que em particular o isoflurano, acarreta depressão do sistema nervoso central, com conseqüente redução da resposta ventilatória à hipercapnia e a hipóxia^{68,69}. A hipercapnia que ocorre, utilizando o sistema circular, não foi observada com o sistema avalvular em ventilação espontânea.

Embora a ventilação controlada manual seja de uso rotineiro na prática anestesiológica, não se indica o seu uso com o sistema avalvular de Bain-Spoerel em coelhos, por induzir alcalose respiratória. Diante deste fato, propõe-se usar no sistema avalvular, balões reservatórios de menor volume, na tentativa de melhorar os padrões gasométricos do coelho submetido à ventilação controlada manualmente. O sistema circular de Fonseca-Goldenberg mostrou-se satisfatório em ventilação controlada manualmente, indicando segurança no padrão anestésico.

O protótipo do sistema de Bloomquist desenvolvido em nosso país foi abandonado porque falhou em apresentar reais e significantes vantagens, pela inconstância no padrão da

anestesia, com acentuadas alterações hemodinâmicas, devido à ineficiência das válvulas unidirecionais utilizadas³⁸. Como demonstrado neste estudo, é possível a utilização deste sistema em indivíduos de baixo peso. Sugere-se que este protótipo seja corrigido na falha que apresentou nas válvulas a fim de que as vantagens deste não sejam abandonadas e sim auferidas.

RESUMEN

Fonseca NM, Reis MRC, Lacerda MS, Leão CM - Comparación de los Efectos de la Ventilación Espontánea y Control Manual con los Sistemas de Fonseca-Goldenberg y de Bain-Spoerel en Conejos

Justificativa y Objetivos - Diversos sistemas de anestesia pediátricas han sido propuestos con el objetivo de minimizar el trabajo respiratorio. Los sistemas circulares de anestesia han sido poco utilizados por dificultades prácticas y técnicas. Fonseca y Goldenberg desarrollaron un sistema circular para ser utilizado en animales de pequeña estatura, mostrando que el punto crítico de la resistencia impuesta al flujo de aire es la respiración y el tubo traqueal. El objetivo de este estudio fue evaluar comparativamente los sistemas de Fonseca-Goldenberg y de Bain-Spoerel cuanto a los efectos ventilatorios en conejos.

Método - 40 conejos adultos (*Oryctolagus cuniculus*), machos, fueron distribuidos en cuatro grupos de 10. La inducción de la anestesia fue hecha con propofol 0,5% (10 mg.kg⁻¹) seguida de intubación orotraqueal con tubo 3,5 ó 4,0 y la manutención fue inhalatoria con isoflurano. Los Grupos I y II fueron mantenidos con sistema de Fonseca-Goldenberg y los Grupos III y IV con sistema de Bain-Spoerel. La ventilación espontánea fue adoptada en los grupos impares y la controlada manualmente, en los grupos pares. La monitorización constó de temperatura rectal, frecuencias respiratoria y cardíaca, presión arterial media, análisis de los gases arteriales sanguíneos, reflejos a los estímulos doloroso y corneal.

Resultados - La temperatura rectal y la frecuencia cardíaca se mantuvieron dentro de los límites de la normalidad. Ocurrió taquipnéa apenas en el momento que antecedió el experimento, probablemente por el estrés. Hubo caída de la presión arterial media, siendo mas evidente en el Grupo II, probablemente por efecto del agente anestésico utilizado. Los reflejos corneal y doloroso cutáneo se mostraron eficaces como criterio de la evaluación del plano de anestesia. Hipercapnia y acidosis respiratoria fueron observadas en el Grupo I y hipocapnia y alcalosis respiratoria en el Grupo IV, relacionadas directamente al tipo de ventilación.

Conclusiones - El sistema circular es satisfactorio para anestesia de conejos en ventilación manual controlada. El sistema avalvular puede ser utilizado con padrón espontáneo. En ventilación manual controlada, especial atención debe ser adoptada a fin de evitar sobredosis anestésica y alteraciones del equilibrio ácido-básico.

REFERÊNCIAS

01. Ayre P - Anaesthesia for hare lip and cleft palate operations on babies. Br J Surgery, 1937;25:131-132.
02. Adriani J, Griggs T - Rebreathing in pediatric anesthesia: recommendations and descriptions of improvements in apparatus. Anesthesiology, 1953;14:337-339.
03. Revell DG - Circulator to eliminate mechanical dead space in circle absorption systems. Can Anaesth Soc J, 1959;6:98-103.

COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DA VENTILAÇÃO ESPONTÂNEA E CONTROLADA MANUAL COM OS SISTEMAS DE FONSECA-GOLDENBERG E DE BAIN-SPOEREL EM COELHOS

04. Roffey PJ, Chir B, Revell DG et al - An assesement of revell circulator. *Anesthesiology*, 1961;22:583-590.
05. Bloomquist EA - Pediatric circle absorber. *Anesthesiology*, 1957;18:787-789.
06. Fonseca NM - Avaliação de um sistema circular de anestesia: anestesia quantitativa com isoflurano em coelhos. (Tese - Doutorado - UNIFESP - EPM). São Paulo, 1995;101.
07. Fonseca NM, Goldenberg S - Sistema circular de anestesia para animais de pequeno porte: estudo das resistências ao fluxo de ar. *Rev Bras Anesthesiol*, 1993;43:303-311.
08. Fonseca NM, Goldenberg S, Eurides D et al - An evaluation of new circle sistem of anesthesia: quantitative anesthesia with isoflurane in New Zealand rabbits. *Acta Cir Bras*, 1997; 12:240-245.
09. Paula Lima CA, Goldenberg S, Fonseca NM et al - Avaliação de um sistema circular de anestesia, em ventilação mecânica com pressão positiva intermitente: anestesia quantitativa em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*). *Acta Cir Bras*, 1996;11: 108-115.
10. Smith TC, Collins V - Anesthesia Machines and Components, em: Collins V - Principles of Anesthesiology General and Regional Anesthesia. 3rd Ed, Philadelphia, Lea & Febiger, 1993:150-152.
11. Hatch DJ - Paediatric anaesthetic equipment. *Br J Anaesth*, 1985;57:672-684.
12. Abrão J - Uso de um sistema circular de anestesia em ratos. (Tese - Doutorado - UNIFESP - EPM). São Paulo, 1995;73.
13. Lacerda MS - Efeitos da ventilação espontânea e controlada manualmente com sistema avalvular em coelhos. (Tese - Mestrado - UNIFESP - EPM). São Paulo, 1998;50.
14. Rich Gf, Sullivan MP, Adams M - Is distal sampling of end-tidal CO₂ necessary in small subjects? *Anesthesiology*, 1990;73: 265-268.
15. Barone R, Pavaux C, Blin PC et al - Atlas D'anatomie du Lapin. Paris, Masson, 1973;219.
16. Flecknell PA - Laboratory Animal Anaesthesia, 3rd Ed, London, Academic Press, 1992;156.
17. Leão DG, Vieira ZEG, Saraiva RA - Anestesia com baixo fluxo de gases: uso de vaporizador tipo *kettle* com novos intervalos. *Rev Bras Anesthesiol*, 1987;37:89-95.
18. Sokal RR, Rohlf FJ - Biometry. San Francisco, WH Freeman and company, 1969;776.
19. Siegel S - Estatística no Paramétrica Aplicada a las Ciências de la Conducta, 2^a Ed, México, Editorial Trilas, 1975;346.
20. HollanderM, Wolfe DA - Nonparametric statistical methods. New York, John Wiley & Sons, 1973;503.
21. Massone F - Anestesiologia Veterinária: Farmacologia e Técnicas. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan, 1988; 235.
22. Murdock HR - Anesthesia in the rabbit. *Fed Proc*, 1969;28: 1510-1516.
23. Flecknell PA - Anaesthesia of animals for biomedical research. *Br J Anaesth*, 1993;71:885-894.
24. Lowe HJ, Ernest EA - The Quantitative Practice of Anaesthesia: Use of Closed Circuit. London, Williams and Wilkins, 1981;234.
25. Baun J - Clinical applications of low flow and closed circuit anesthesia. *Acta Anaesthesiol Belg*, 1990;41:239-247.
26. Silva JMC, Pereira E, Saraiva RA - As bases fisiológicas e farmacológicas do baixo fluxo de gases em sistema fechado. *Rev Bras Anesthesiol*, 1981;31:389-395.
27. Leão DG, Vieira ZEG - Halotano em anestesia quantitativa com intervalos duplos. *Rev Bras Anesthesiol*, 1988;38:93-98.
28. Leão DG, Vieira ZEG, Melo EBP - Isoflurano em anestesia quantitativa com intervalos duplos. *Rev Bras Anesthesiol*, 1988; 38:99-105.
29. Thurmon JC, Benson GJ - Pharmacologic consideration in selection of anesthetics for animals. *J Am Vet Med Assoc*, 1987; 191:1245-1251.
30. Bjotvedt G - Common diseases of New Zealand white rabbits. *Vet Med Small Anim Clinician*, 1982; 77:1259-1266.
31. Bjellin L, Carter AM - Circulatory adjustments to pregnancy in the rabbit. *Biol Reprod*, 1977; 16:112-116.
32. Fox RR, Laird CW - Diurnal variations in rabbits: hematological parameters. *Am J Physiol*, 1970;218:1609-1612.
33. Dundee JW - Pharmacology of Intravenous Anaesthetics and Hypnotics, em: Nunn JF, Utting JE, Brow Jr BR - General Anaesthesia, 5th Ed, London, Butterworths, 1989;115-134.
34. Zanini AC, Oga S - Farmacologia Aplicada. São Paulo, Atheneu, 1994;563.
35. Kisloff B - Ketamine-paraldehyde anesthesia for rabbits. *Am J Vet Res*, 1975;36:1033-1034.
36. Wyatt JD, Scott RAW, Richardson ME - The effects of prolonged ketamine-xylazine intravenous infusion on arterial blood pH, blood gases, mean arterial blood pressure, heart and respiratory rates, rectal temperature and reflexus in the rabbit. *Lab Anim Sci*, 1989;39:411-416.
37. Borkowski GL, Danneman PJ, Russel GB et al - An evaluation of three intravenous anesthetic regimens in New Zealand Rabbits. *Lab Anim Sci*, 1990;40:270-276.
38. Fonseca NM, Reis MRC, Fernandes LM et al - Esforço respiratório do coelho em diferentes sistemas de anestesia: T de Ayre, Bain-Spoerel e Fonseca-Goldenberg. *Rev Bras Anesthesiol*, 1999;49:249-256.
39. Wechsler SJ - Blood collection techniques and normal values for ferrets, rabbits, and rodents: a review. *Vet Med Small Anim Clinician*, 1983;78:713-717.
40. Coulter Eletronics Inc - Hazards and operational precautions and limitations: corporate communications. Hialeah USA, 1989.
41. Magella HA, Cheibub ZB - Propofol: revisão bibliográfica. *Rev Bras Anesthesiol*, 1990; 40:289-294.
42. Marshall BE, Longnecker DE - General Anesthetics, em: Gilman AG, Rall TW, Nies AS et al - The Pharmacological Basis of Therapeutics, 8th Ed, New York, Pergamon Press, 1990;285-310.
43. Fernandes F - Bases fisiológicas da anestesia. *Rev Bras Anesthesiol*, 1994;44:3-12.
44. Smith I, White PF, Nathanson M et al - Propofol: an update on its clinical use. *Anesthesiology*, 1994;81:1005-1043.
45. Conlon KC, Corbally MT, Bading JR et al - Atraumatic endotracheal intubation in small rabbits. *Lab Anim Sci*, 1990;40:221-222.
46. Bechtold SV, Abrutyn D - An improved method of endotracheal intubation in rabbits. *Lab Anim Sci*, 1991;41:630-631.
47. Hoge RS, Hodesson S, Snow IB et al - Intubation technique and methoxyflurane administration in rabbits. *Lab Anim Cara*, 1969;19:593-595.
48. Lindquist PA - Induction of methoxyflurane anesthesia in the rabbit after ketamine hydrochloride and endotracheal intubation. *Lab Anim Sci*, 1972;22:898-899.
49. Davis NL, Malinin TI - Rabbit intubation and halothane anesthesia. *Lab Anim Sci*, 1974;24:617-621.
50. Schuyt HC, Leene W - An improved method of tracheal intubation in the rabbit. *Lab Anim Sci*, 1977;27:690-693.
51. Ko JCH, Thurmon JCC, Tranquilli WJ et al - A comparison of medetomidine-propofol and medetomidine-midazolam-propofol anesthesia in rabbits. *Lab Anim Sci*, 1992;42:503-507.
52. Bain JA, Spoerel WE - A streamlined anaesthetic system. *Can Anaesth Soc J*, 1972;19:426-435.
53. Gwilt DJ, Goat VA, Maynard P - The Bain system: gas flows in small subjects. *Br J Anaesth*, 1978;50:127-132.

54. Weeks DB - Provision of endogenous and exogenous humidity for the Bain breathing circuit. *Can Anaesth Soc J*, 1976;23:185-190.
55. Tonelli D, Toldo A - Regulação da temperatura e anestesia. *Rev Bras Anesthesiol*, 1994; 44:195-204.
56. Patel PM, Mutch WAC - The cerebral pressure-flow relationship during 1,0 MAC isoflurane anesthesia in the rabbit: the effect of different vasopressors. *Anesthesiology*, 1990;72:118-124.
57. Lumb WV, Jones EW - Anestesia Veterinária. Espanã. Continental, 1983; 687.
58. Beatty P, Wheeler MFS, Kay B et al - A versatile closed circuit. *Br J Anaesth*, 1982;54:689-697.
59. Eger EI - Isoflurane: a review. *Anesthesiology*, 1981;55:559-576.
60. Nocite JR - Isoflurano, vantagens e desvantagens. *Rev Bras Anesthesiol*, 1987;37:253-259.
61. Skovsted P, Saphavichaiikul S - The effects of isoflurane on arterial pressure, pulse rate, autonomic nervous activity, and barostatic reflexes. *Can Anaesth Soc J*, 1977;24:304-314.
62. Seagard JL, Elegbe EO, Hopp FA et al - Effects of isoflurane on the baroreceptor reflex. *Anesthesiology*, 1983;59:511-520.
63. Magalhães E - Toxicidade dos anestésicos inalatórios: estado atual. *Rev Bras Anesthesiol*, 1994;44:259-269.
64. Hodesson S, Rich S, Washington J et al - Anesthesia of the rabbit with Equi-thesin® following the administration of preanesthetics. *Lab Anim Care*, 1965;15:336-344.
65. White WJ, Field KJ - Anesthesia and Surgery of Laboratory Animals, em: *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1987;17:989-1017.
66. Prys-Roberts C - Hipercapnia, em: Gray TC, Nunn JF, Utting JE - *Anestesia General*. Madrid, Salvat Editores, 1986;407-430.
67. Dorsch JA, Dorsch SE - *Understanding Anesthesia Equipment: Construction, care and Complications*, 2nd Ed, London, Williams & Wilkins, 1984;137-246.
68. Fourcad HE, Stevens WC, Larson P et al - The ventilatory effects of forane, a new inhaled anesthetic. *Anesthesiology*, 1971;35:26-31.
69. Kieraszwewics H, Knill RL, Clement JL - Chemical regulation of ventilation during isoflurane sedation and anaesthesia. *Can Anaesth Soc J*, 1981;28:544-549.