

ANA MARIA CHAGAS

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DA FARMACOLOGIA DO ENFLURANO:
VARIÇÕES EM DIVERSOS PARÂMETROS FISIOLÓGICOS E NO
EQUILÍBRIO ÁCIDO-BÁSICO DE CÃES, NA VIGÊNCIA OU NÃO DA
RESPIRAÇÃO CONTROLADA

Tese de Mestrado em Ciências
(FARMACOLOGIA) apresentada
à Faculdade de Odontologia de
Piracicaba da UNICAMP.

PIRACICABA
1975

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

À meus pais e irmãos,

sempre presentes em minha vida.

Aos professores Igor Vassilieff e Vera Silvia Vassilieff,

pela orientação, tornando possível o presente trabalho e pelo devotamento com que têm conduzido minha formação científica.

À Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu

minha gratidão pela acolhida
e pelas condições proporcionadas
para a realização deste trabalho.

AGRADEÇO,

ã Universidade Federal de Santa Maria, à qual de vemos nossa formação profissional.

ã Coordenação do Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, pela subvenção concedida.

ã Universidade de Campinas e em especial à Faculdade de Odontologia de Piracicaba, pelo Curso de Pós-Graduação.

aos Professores Armando Octávio Ramos e Wilma Pereira Bastos Ramos, pelo apoio prestado e pelo interesse com que acompanharam o presente trabalho.

ao Professor Antonio Carlos Neder, pela consideração e oportunidades proporcionadas.

ao Professor Minoru Sakate, pelas correções e sugestões.

aos Professores do Departamento de Ciências Fisiológicas e em especial aos Professores José Alberto da Silva Veiga e Pedro Hédio Lucchiari, pela dedicada colaboração.

aos Professores da Disciplina de Farmacologia pela amizade com que me distinguiram.

à Bibliotecária Fátima Helena L. Goldoni pela
correção da referências bibliográficas.

às Sras. Clêo Zanotto Salvador Lopes de Souza,
Ivonete Aparecida Dorini de Aguiar e Silva e Zélia Bertani
Molina e demais funcionários da disciplina de Farmacologia pe
la atenciosa cooperação.

aos Srs. José Carlos Costa Carreira, José Pren
tice dos Santos Mulforb, Rui Vieira de Moraes e Silvio Geral
do dos Santos pela atenciosa ajuda técnica nas diferentes eta
pas deste trabalho.

aos Colegas do Curso de Pós-Graduação pela soli
diedade.

C O N T E Ú D O

INTRODUÇÃO	1
MATERIAL E MÉTODOS	5
1 - Animais utilizados	5
2 - Preparação dos animais	5
3 - Registros Fisiológicos	7
4 - Avaliações do Equilíbrio Ácido Básico	8
5 - Mensuração e Avaliação Estatística	9
6 - Drogas utilizadas	10
SISTEMATIZAÇÃO	11
1 - Experiências em cães com respiração espontânea	11
1.1 - Animais utilizados para regis tros fisiológicos	11
1.2 - Animais utilizados para a Ava liação do Equilíbrio Ácido Bá sico	12
2 - Experiências em cães com respiração controlada	13
2.1 - Animais utilizados para os re gistros fisiológicos	13
2.2 - Animais utilizados para as Ava liações do Equilíbrio Ácido Bá sico	14

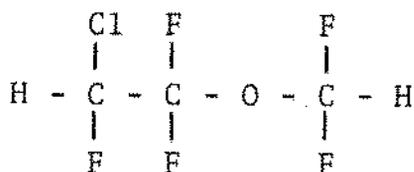
RESULTADOS	16
1 - Experiências em cães com respiração espontânea	16
2 - Experiências em cães com respiração controlada	42
DISCUSSÃO	79
CONCLUSÕES	82
RESUMO	83
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	85

I - INTRODUÇÃO

Diversos compostos orgânicos fluorados têm lugar de relevo entre os agentes anestésicos gerais. Já em 1946, ROBBINS estudou diversos hidrocarbonetos fluorados e a partir de então, vários trabalhos têm procurado estabelecer relações entre as propriedades físico-químicas e farmacológicas, desses agentes, na busca de compostos que concorram para uma anestesia geral fácil e segura.

O primeiro composto fluorado de emprego clínico foi o fluoroxeno (éter trifluor-etil-vinílico) sintetizado por SHUKYS em 1951, o qual, embora apresentasse características de um bom anestésico geral, foi deslocado do uso clínico pelo fluotano (2-bromo-2-cloro-trifluoroetano) estudado por RAVENTÓS em 1956 e pelo metoxifluorano (éter 2,2-dicloro-1,1-difluor-etil-metílico) estudado por VAN POZNAK & ARTUSIO, em 1960.

Contudo, prosseguiram as investigações na tentativa de desenvolver um agente anestésico ideal. Em 1963, KRANTZ e cols. trabalharam com um composto originalmente denominado OHIO COMPOUND 347 verificando que esta droga apresentava propriedades anestésicas potentes. Foi denominada enflurano, sendo quimicamente o éter-2-cloro-1,1,2-trifluoretil difluorometílico.



éter 2-cloro-1,1,2-trifluoretil difluorometílico

O enflurano apresenta a pressão de vapor, a potência e o coeficiente de solubilidade sangue-gás semelhantes às do fluotano e as qualidades anestésicas dos éteres. Portanto, a ação anestésica do enflurano possivelmente apresenta as vantagens do fluotano e do metoxifluorano (LEBOWITZ e cols., 1970).

Como os anestésicos halogenados que o precederam, o enflurano tem sido estudado no homem de maneira intensa, tanto sobre aspectos clínicos como laboratoriais.

Em 1966, VIRTUE e cols. observaram que o enflurano não causou efeitos tóxicos no homem. O enflurano, administrado por inalação, de acordo com as técnicas habitualmente adotadas em anestesia, foi considerado por DOBKIN e cols., 1968 e 1969, após observação de cerca de 800 casos clínicos, como um anestésico potente capaz de proporcionar indução e recuperação rápidas, bom relaxamento muscular, alta margem de segurança, fácil controle de níveis de profundidade anestésica e compatibilidade com drogas auxiliares. Estes mesmos autores observaram ainda que o enflurano em anestésias mais profundas provoca depressão respiratória e hipotensão arterial. BOTTY e cols., 1968, comparando as características do enflurano às de um anestésico ideal confirmou as vantagens das

propriedades anestésicas apresentadas por este composto.

LEBOWITZ e cols., 1970, realizando investigação clínica com o enflurano em 250 pacientes, observaram diminuição da pressão arterial e retorno da mesma aos níveis iniciais.

O enflurano foi pesquisado pela primeira vez no Brasil por RIBEIRO e cols. em 1971. Em 1973, vários autores brasileiros realizaram investigações clínicas e laboratoriais com o enflurano e indicaram esta droga como anestésico de escolha em diferentes condições cirúrgicas (BAIRÃO e cols.; BRANDÃO e cols.; EUGENIO e cols.; FORTUNA, GERETTO e cols.; GONÇALVES e cols.; MEDRADO & LUZ; TREIGER e cols.).

Todavia, à par da extensa observação realizada com o enflurano no homem, é reduzida a experimentação de seus efeitos farmacológicos em animais de laboratório.

VIRTUE e cols, 1966, estudou a ação anestésica do enflurano em cães e não constatou efeitos tóxicos. MCDOWELL e cols. em 1969, investigando a ação anestésica do enflurano em cães observaram que a indução e manutenção da anestesia eram satisfatórias, porém ocorria hipotensão arterial e inibição da respiração. Não verificaram arritmias cardíacas nestes animais.

SHIMOSATO e cols. em 1969, constataram que o enflurano exercia efeito inotrópico negativo sobre a contratilidade do músculo cardíaco isolado de gato.

Em 1972, JULIEN & KAVAN, trabalhando com eletrodos implantados no cérebro de gatos, verificaram que a administração contínua do enflurano ocasionava aparecimento de surtos de ondas de alta voltagem separadas por períodos prolongados de total silêncio elétrico.

No mesmo ano SKOVSTED & PRICE em 1972, investigando os efeitos do enflurano sobre a atividade dos nervos cervicais simpáticos pré-ganglionares e sobre a estimulação elétrica do nervo depressor aórtico, postularam que o enflurano atua predominantemente sobre os elementos pressores do centro vasomotor medular.

Considerando que o enflurano, apesar de seu aparecimento recente, é um anestésico de uso amplo em clínica e que vários aspectos de sua farmacologia não são conhecidos ou não foram estudados de maneira sistemática, planejou-se o presente trabalho.

Foram utilizados 77 cães anestesiados com pento barbital sódico, condição que possibilitou a administração de doses determinadas do enflurano. Realizou-se experiências em animais com respiração controlada ou com respiração espontânea, observando-se variações cardiovasculares e de equilíbrio ácido básico. Por outro lado, dada a importância da influência de inúmeros agentes anestésicos sobre a pressão intra-ocular (KOPPANY e cols., 1925; KORNBLUETH e cols., 1959; MICHELLI e cols., 1969; VASSILIEFF, 1975), procurou-se também estabelecer a atuação do enflurano sobre este parâmetro fisiológico.

II - MATERIAL E MÉTODO

1 - ANIMAIS UTILIZADOS

As experiências foram realizadas em 77 cães, de idade e de raças variadas, com peso entre 8 e 15 kg e de ambos os sexos. Todos os animais foram fornecidos pelo Biotério Central da Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu.

2 - PREPARAÇÃO DOS ANIMAIS

2.1 - Anestesia

Os animais receberam anestesia geral pelo pentobarbital sódico na dose de 30 mg/kg, injetado na veia safena. Doses suplementares do anestésico foram administradas quando os animais apresentaram sinais de reversão da anestesia.

2.2 - Traqueotomia

Os animais foram submetidos a uma incisão longitudinal e mediana na face ventral do pescoço, a divulsão dos músculos esternohioideo e a exposição da traquéia, que foi cateterizada com cânula traqueal.

2.3 - Cateterização vascular

Procedeu-se à incisão ao nível do trígono femoral direito, isolando-se a artéria femoral, que foi cateterizada com cânula de FRANÇOIS-FRANK, para registro de pressão arterial.

Com a mesma técnica utilizada para a cateterização da artéria femoral direita, a artéria femoral esquerda foi cateterizada com uma cânula de polietileno para coleta de amostra de sangue. A artéria permaneceu pinçada para interrupção do fluxo sanguíneo.

Na face externa do músculo esternocéfálico, localizou-se a veia jugular. Esta foi cateterizada com cânula de polietileno, contendo solução anti-coagulante de citrato de sódio, conectada a transdutor de pressão para registro de pressão venosa.

A veia radial foi dissecada e cateterizada com uma cânula de polietileno conectada a uma seringa hipodérmica contendo solução fisiológica, para lavagem da cânula após injeção de droga.

2.4 - Punção da câmara anterior dos olhos

Após a fixação da cabeça do animal com Morsa de CZMARCK e da conjuntiva com a pinça de KELLER procedeu-se à punção da câmara anterior do olho esquerdo, no sentido longitudinal da córnea, com uma agulha hipodérmica 30 x 7 aco

plada ã uma cânula de polietileno contendo água desionizada e conectada ã transductor de pressão.

2.5 - Respiração controlada

Nos animais com respiração controlada usou-se a bomba de respiração acoplada ao Respirador de TAKAOKA com pressão positiva 4, com finalidade de estabelecer uma hiper ventilação pulmonar.

Após o término das experiências os animais foram sacrificados com injeção venosa de 10 a 20 ml de éter etílico, pela veia radial.

3 - REGISTROS FISIOLÓGICOS

Para os registros contínuos das pressões intra-ocular, arterial e venosa foram utilizados transdutores de pressão modelo P-1.000 A.E. & M., vinculados ã um amplificador do fisiógrafo E. & M. (DMP-4A da NARCO BIO-SYSTEMS, INC. DE HOUSTON, TEXAS, U.S.A.).

Para a calibração do fisiógrafo e dos transdutores das pressões intra-ocular, venosa e arterial foram utilizados manômetros de água calibrados de 0 a 40 cm, de 0 a 25 cm e de 0 a 150 mm Hg, respectivamente.

Em alguns animais, fez-se o registro quimográfico da pressão arterial, utilizando-se manômetro de mercúrio

tipo LUDWIG.

O registro dos movimentos respiratórios foram feitos através de um tambor de MAREY, em quimógrafo com papel esfumado.

Para o registro da atividade cardíaca foi utilizado o eletrocardiôgrafo CARDIOLINE (Epsilon da Eletrônica Trentina s.p.a. CAVARENO-TRENTO, ITALY) na derivação D II.

4 - AVALIAÇÕES DO EQUILÍBRIO ÁCIDO BÁSICO

Para a coleta do humor aquoso (H.A.), procedeu-se ao afastamento das pálpebras e à fixação da conjuntiva, com a pinça de KELLER e puncionou-se a câmara anterior dos olhos esquerdo e direito nas imediações do limbo, com uma agulha hipodérmica 30 x 7, conectada à uma seringa de 1 ml, para coletar amostras de 0,3 a 0,6 ml de cada globo ocular.

As amostras de sangue arterial foram coletadas da artéria femoral esquerda, em tubo de centrifuga heparinizado, sob 2 ml de vaselina líquida, através de cânula de polietileno.

As avaliações da concentração hidrogeniônica (pH), da pressão parcial de dióxido de carbono (P_{CO_2}) e da pressão parcial de oxigênio (P_{O_2}), do sangue arterial e do humor aquoso foram feitas imediatamente após a coleta das amostras em um analisador digital de pH, de P_{CO_2} e de P_{O_2} (Digital pH/

Blood Gas Analyzer, mod. IL-213, da INSTRUMENTATION LABORATORY INC.).

5 - MENSURAÇÃO E AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA

A mensuração das alterações das pressões intra-ocular, arterial e venosa causadas pelos diversos agentes foi feita em centímetros de água e expressa em milímetros de mercúrio (mm Hg), devidamente calculados.

A frequência cardíaca foi expressa em número de batimentos por minuto (bat/min). A frequência respiratória foi expressa em número de movimentos respiratórios por minuto (mov/min). A amplitude respiratória foi expressa em milímetros.

A concentração hidrogeniônica foi expressa em unidades de pH. As pressões parciais de dióxido de carbono e de oxigênio foram expressas em milímetros de mercúrio (mm Hg).

Para avaliação das alterações apresentadas pelas pressões intra-ocular, arterial, venosa, pela frequência e amplitude respiratória e pelo eletrocardiograma utilizou-se a análise de variância segundo as especificações de SNEDECOR e COCHRAN (1956), com dois critérios, a saber, "entre cães" e "entre tempos", e com nível de significância de 5 por cento. O asterisco foi utilizado nas Tabelas de análise de variância indicando os resultados significantes para nível de probabilidade até 5 por cento ($P < 0,05$).

O teste "t" de *STUDENT* com dados emparelhados (*GRANER*, 1966), foi utilizado para a apreciação das alterações apresentadas pelos valores das pressões parciais de dióxido de carbono e de oxigênio e da concentração hidrogeniônica. O nível de probabilidade aceito para adoção da hipótese nula foi de 5 por cento.

6 - DROGAS UTILIZADAS

- 6.1 - Citrato de sódio - Laboratório *J.T.BAKER* - solução a 8,0 por cento.
- 6.2 - Cloreto de sódio p.a. - Laboratório *J.T.BAKER* - utilizado em solução fisiológica a 0,9 por cento.
- 6.3 - Éter etílico comercial (Éter sulfúrico) - Usina *Columbia S.A.*
- 6.4 - Enflurano (*Etrano*^(R)) - Laboratório *ABBOTT*.
- 6.5 - Heparina (*Liquemine*^(R)) - Laboratório *ROCHE* - solução contendo 5.000 U/ml.
- 6.6 - Pentobarbital sódico (*Nembutal*^(R)) - Laboratório *ABBOTT* - solução a 30 mg/ml em solução fisiológica.

III - S I S T E M A T I Z A Ç Ã O D A P E S Q U I S A

No presente trabalho planejou-se estudar a influência causada pelo enflurano (3 ml/10 kg/5 min), administrado pela via pulmonar, sobre diversos parâmetros fisiológicos e no equilíbrio ácido básico do sangue arterial e do humor aquoso de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), um lote de animais foi mantido com respiração espontânea e outro com respiração controlada, constituindo-se portanto, dois grandes grupos experimentais, de acordo com as condições respiratórias.

1 - EXPERIÊNCIAS EM CÃES COM RESPIRAÇÃO ESPONTÂNEA

Neste grupo foram utilizados 36 cães distribuídos de acordo com a realização de registros fisiológicos ou de avaliações do equilíbrio ácido básico.

1.1 - Animais utilizados para registros fisiológicos

Em 10 cães estudou-se as modificações causadas pelo enflurano nos seguintes parâmetros fisiológicos.

- 1.1.1 - Pressão intra-ocular
- 1.1.2 - Pressão arterial
- 1.1.3 - Pressão venosa
- 1.1.4 - Amplitude respiratória

1.1.5 - Frequência respiratória

1.1.6 - Frequência cardíaca

1.2 - Animais utilizados para as avaliações do equilíbrio ácido básico

Em 26 cães foram estudadas as alterações causadas pela administração do enflurano sobre equilíbrio ácido básico em sangue arterial e no humor aquoso.

1.2.1 - Equilíbrio ácido básico em sangue arterial

Estudou-se a influência do enflurano, sobre o pH, o P_{CO_2} e o P_{O_2} sanguíneos após diferentes tempos de sua administração:

1.2.1.1 - Avaliação do equilíbrio ácido básico aos 10 minutos.

1.2.1.2 - Avaliação do equilíbrio ácido básico aos 25 minutos.

1.2.1.3 - Avaliação do equilíbrio ácido básico aos 60 minutos.

1.2.2 - Equilíbrio ácido básico do humor aquoso

No humor aquoso estudou-se a influência do enflurano, sobre o pH; o P_{CO_2} e o P_{O_2} após diferentes tempos de sua administração:

- 1.2.2.1 - Avaliação do equilíbrio ácido básico aos 10 minutos.
- 1.2.2.2 - Avaliação do equilíbrio ácido básico aos 25 minutos.
- 1.2.2.3 - Avaliação do equilíbrio ácido básico aos 60 minutos.

2 - EXPERIÊNCIAS EM CÃES COM RESPIRAÇÃO CONTROLADA

Neste grupo experimental foram estabelecidos as alterações dos parâmetros fisiológicos e do equilíbrio ácido básico do sangue arterial e do humor aquoso causadas pela respiração controlada e pela administração do enflurano na vigência da respiração controlada.

Os 41 cães deste grupo experimental foram distribuídos em dois sub-grupos, conforme realização de registros fisiológicos ou de avaliações do equilíbrio ácido básico.

2.1 - Animais utilizados para os registros fisiológicos

Neste lote, constituído de 10 cães, estudou-se a influência da respiração controlada e do enflurano na vigência da respiração controlada, sobre os seguintes parâmetros fisiológicos.

- 2.1.1 - Pressão intra-ocular
- 2.1.2 - Pressão arterial
- 2.1.3 - Pressão venosa

2.1.4 - Frequência cardíaca

2.2 - Animais utilizados para a avaliações do equilíbrio ácido básico

Este lote, constituído de 31 cães, destinou-se à investigação da influência da respiração controlada e do enflurano na vigência da respiração controlada sobre as avaliações do equilíbrio ácido básico do sangue arterial e do humor aquoso.

2.2.1 - Equilíbrio ácido básico em sangue arterial

Em 26 cães, estudou-se a influência da respiração controlada e do enflurano, administrado aos 10, aos 25 e aos 60 minutos na vigência da respiração controlada, sobre as seguintes avaliações:

2.2.1.1 - Avaliação da concentração hidrogeniônica (pH).

2.2.1.2 - Avaliação das pressões parciais de dióxido de carbono (P_{CO_2}).

2.2.1.3 - Avaliação das pressões parciais de oxigênio (P_{O_2}).

2.2.2 - Equilíbrio ácido básico do humor aquoso

No humor aquoso dos mesmos animais estudou-se a influência da respiração controlada e do enflurano,

aos 10, aos 25 e aos 60 minutos na vigência da respiração controlada.

2.2.2.1 - Avaliação do equilíbrio ácido básico aos 10 minutos.

2.2.2.2 - Avaliação do equilíbrio ácido básico aos 25 minutos.

2.2.2.3 - Avaliação do equilíbrio ácido básico aos 60 minutos.

Para se estudar a influência da respiração controlada sobre o equilíbrio ácido básico do humor aquoso fez-se necessária a realização de um grupo especial constituído de 5 cães.

IV - RESULTADOS

1 - EXPERIÊNCIAS EM CÃES COM RESPIRAÇÃO ESPONTÂNEA

1.1 - Modificações de parâmetros fisiológicos durante 60 minutos após o início da administração do enflurano (3 ml/10 kg/5 min) pela via pulmonar

O enflurano causou alterações estatisticamente significantes da pressão intra-ocular. Observou-se aumento de 7,8 mm Hg aos 10 minutos e retorno aos valores próximos dos iniciais aos 25 minutos do início da administração do enflurano (TABELAS I e I-A).

Notou-se que a pressão arterial, após o início da administração do enflurano foi diminuída de maneira significativa. Já aos 5 minutos registrou-se diminuição máxima de 46 mm Hg, seguida de retorno aos valores próximos dos iniciais (TABELAS II e II-A).

A pressão venosa não apresentou variações apreciáveis após a administração do enflurano (TABELAS III e III-A).

O enflurano diminuiu de maneira significativa a frequência respiratória. Aos 5 minutos do início da administração da droga houve uma diminuição de 50 por cento na frequência respiratória, seguida de retorno a valores próximos

dos iniciais (TABELAS IV e IV-A). A amplitude respiratória não foi alterada de maneira significativa pelo enflurano (TABELAS V e V-A).

As ilustrações das alterações verificadas nas pressões intra-ocular, arterial e venosa são apresentadas no GRÁFICO I e na FIGURA I. As variações da frequência e da amplitude respiratórias são apresentadas na FIGURA I.

A frequência cardíaca foi inibida em 30 por cento aos 30 minutos após administração do enflurano, porém esta alteração foi estatisticamente significativa (TABELAS VI e VI-A).

1.2 - Avaliação do equilíbrio ácido básico

1.2.1 - Modificações do equilíbrio ácido básico do sangue arterial antes e aos 10, aos 25 e aos 60 minutos após o início da administração do enflurano (3 ml/10 kg/5 min), pela via pulmonar

Aos 10 minutos após o início da administração do enflurano o pH e o P_{O_2} sanguíneos apresentaram diminuição significativa de 0,09 unidades e de 19,2 mm Hg respectivamente. Por outro lado, foi constatado aumento significativo no P_{CO_2} , de 14,5 mm Hg (TABELA VII).

Aos 25 minutos do início da administração do enflurano foi verificado no sangue arterial uma dimi

nuição no pH, de modo significativa, de 0,07 unidades. O P_{CO_2} e o P_{O_2} não apresentaram alterações estatisticamente significantes (TABELA VIII).

Aos 60 minutos do início da administração do enflurano foi observado no sangue arterial que apenas o P_{O_2} foi diminuído de maneira significativa, de 10 mm Hg e que os demais resultados não apresentaram alterações estatisticamente significantes (TABELA IX).

As ilustrações das alterações observadas no equilíbrio ácido básico sanguíneo são apresentadas no GRÁFICO II.

1.2.2 - Modificações do equilíbrio ácido básico do humor aquoso antes e aos 10, aos 25 e aos 60 minutos após o início da administração do enflurano (3 ml/10 kg/5 min), pela via pulmonar.

Aos 10 minutos após o início da administração do enflurano, verificou-se que o pH e o P_{O_2} do humor aquoso foram diminuídos de maneira significativa de 0,07 unidades de pH e de 14,8 mm Hg de P_{O_2} . Já o P_{CO_2} foi aumentado de maneira significativa de 8,3 mm Hg (TABELA X).

Os valores do equilíbrio ácido básico do humor aquoso, 25 minutos após o início da administração do enflurano, mostraram que houve diminuição significativa, de 0,22 unidades de pH. O P_{CO_2} e o P_{O_2} não apresentaram alterações de maneira significativa (TABELA XI).

Aos 60 minutos da administração do enflurano, não se verificaram alterações estatisticamente significantes do pH, do P_{CO_2} e do P_{O_2} (TABELA XII).

As ilustrações das alterações observadas no equilíbrio ácido básico do humor aquoso são apresentadas no GRÁFICO III.

T A B E L A I

Valores apresentados pela pressão intra-ocular (mm Hg) de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes (tempo zero) e de 5 em 5 minutos durante 60 minutos após o início da administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano, pela via pulmonar (Sub-grupo 1.1.1).

T e m p o		e m m i n u t o s											
	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
	22,0	28,8	35,6	24,7	20,0	15,6	21,3	20,6	20,6	20,6	20,6	24,7	26,1
	17,1	21,9	32,2	26,3	21,9	14,9	13,8	13,8	12,8	12,7	12,4	11,3	10,9
	20,6	25,7	21,3	22,1	21,3	23,9	22,4	22,0	20,2	19,1	15,3	19,9	19,3
	14,7	18,8	18,4	15,4	14,7	15,4	15,4	15,1	15,0	14,6	14,3	14,5	14,4
	18,6	21,2	23,8	20,4	18,2	18,2	18,2	18,2	18,2	19,0	19,4	19,8	19,3
	26,1	29,8	31,6	27,2	24,2	20,0	20,0	19,8	18,6	18,3	18,3	19,8	19,6
	24,6	24,6	23,3	27,4	26,0	25,3	23,3	24,6	21,9	21,9	21,9	25,3	24,6
	16,5	46,7	43,3	37,2	28,3	29,7	24,2	25,6	24,2	22,9	22,9	24,2	25,6
	15,0	14,3	20,4	21,1	17,0	15,6	15,0	15,0	15,6	16,3	19,7	19,7	21,1
	20,4	20,4	24,5	25,8	25,5	18,4	15,0	14,3	13,6	13,6	13,6	13,0	13,6
M	19,6	25,2	27,4	24,8	21,7	19,7	18,9	18,9	18,1	17,9	17,8	19,2	19,5
s	3,90	8,86	7,93	5,76	4,34	5,04	3,88	4,32	3,75	3,50	3,69	4,91	5,21
E.M.	1,23	2,80	2,51	1,82	1,37	1,59	1,23	1,37	1,19	1,11	1,17	1,55	1,65

T A B E L A I-A

Análise de variância dos dados da TABELA I.

Fonte de variação	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Quadrado médio	F
Entre cães	3341,40	9	371,27	30,24*
Entre tempos	1163,00	12	96,91	7,90*
Resíduo	1326,13	108	12,28	
T o t a l	5830,40	129		

* Significante para $P \leq 0,05$.

T A B E L A I I

Valores apresentados pela pressão arterial (mm Hg) de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes (tempo zero) e de 5 em 5 minutos durante 60 minutos após o início da administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano, pela via pulmonar (Sub-grupo 1.1.2).

	T e m p o e m m i n u t o s												
	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
* 144	110	110	110	130	130	130	130	140	138	138	138	138	138
212	156	200	188	192	192	192	192	192	192	192	192	192	204
120	80	110	116	116	114	109	109	109	109	110	110	110	104
114	84	104	102	86	120	120	116	112	112	112	112	112	112
130	74	110	116	120	126	126	126	136	142	144	146	146	144
158	58	52	103	103	103	103	103	103	103	103	103	103	103
98	76	68	66	68	68	70	80	80	80	80	80	80	80
110	58	104	90	90	90	90	78	75	70	88	88	88	88
108	56	76	78	84	88	106	106	88	80	80	90	100	100
106	86	60	62	50	60	60	62	78	80	86	90	96	96
M	130	84	99	103	104	109	111	110	111	111	113	115	117
s	34,2	30,2	42,0	35,7	39,4	37,5	36,6	35,1	36,5	37,8	35,5	34,4	36,4
E.M.	10,8	9,5	13,3	11,3	12,5	11,9	11,6	11,4	11,5	12,0	11,2	10,9	11,5

T A B E L A II-A

Análise de variância dos dados da TABELA II.

Fonte de variação	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Quadrado médio	F
Entre cães	141137,66	9	15682,00	120,40*
Entre tempos	13459,51	12	1121,63	8,61*
Resíduo	14066,34	108	130,24	
T o t a l	168663,51	129		

* Significante para $P \leq 0,05$.

T A B E L A I I I

Valores apresentados pela pressão venosa (mm Hg) de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes (tempo zero) e de 5 em 5 minutos durante 60 minutos após o início da administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano, pela via pulmonar (Sub-grupo 1.1.3).

	T e m p o e m m i n u t o s												
	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
10	7	8	10	10	13	13	15	11	13	15	15	15	15
6	7	6	6	6	5	5	5	5	5	4	4	4	4
8	9	11	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
9	14	14	14	9	8	8	7	8	8	8	8	8	8
M	8,3	8,3	9,8	9,5	8,3	8,5	8,5	8,8	8,0	8,5	8,8	8,8	8,8
s	1,71	3,95	3,50	3,42	1,71	3,32	3,32	4,35	2,45	3,32	4,57	4,57	4,57
E.M.	0,85	1,97	1,75	1,71	0,85	1,66	1,66	2,17	1,22	1,66	2,29	2,29	2,29

T A B E L A III-A

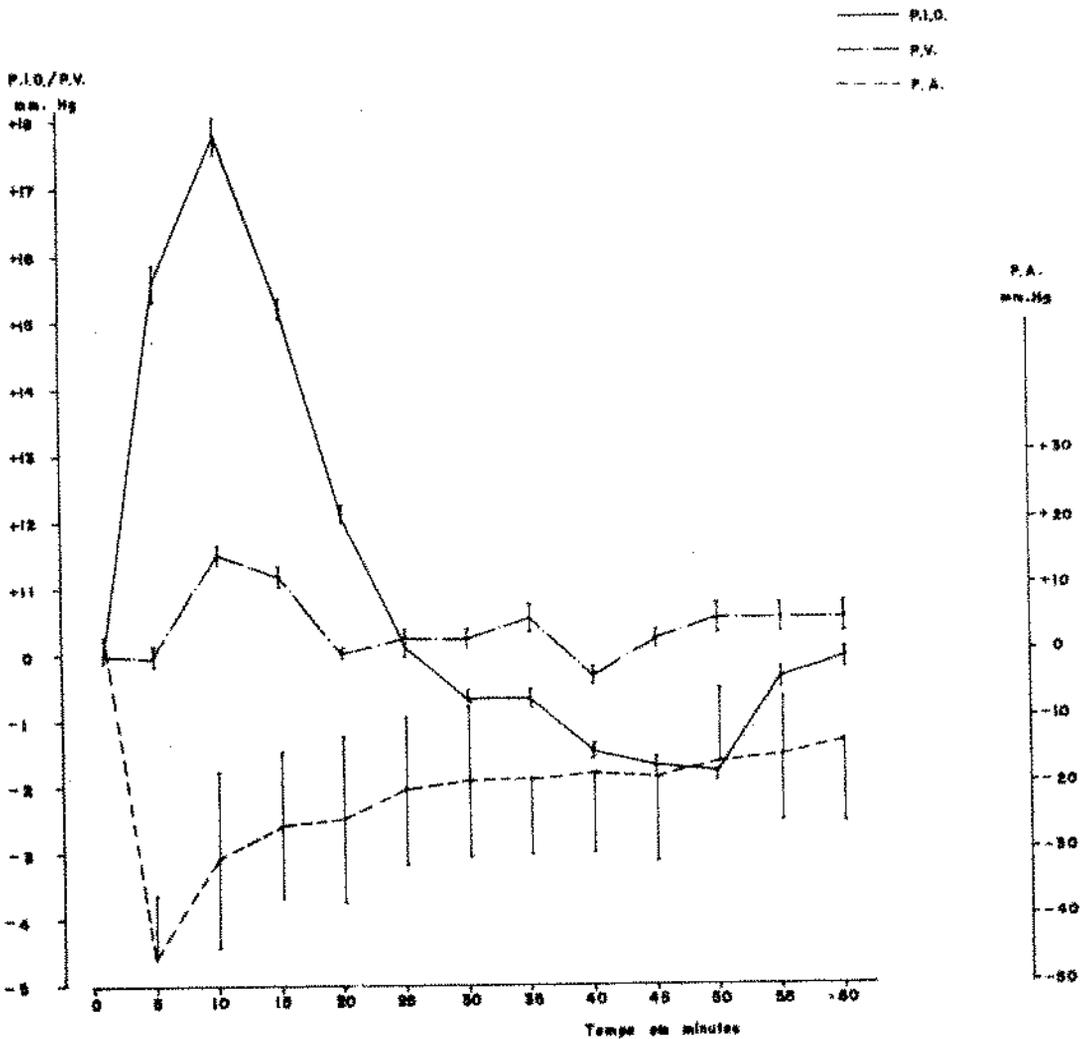
Análise de variância dos dados da TABELA III.

Fonte de variação	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Quadrado médio	F
Entre cães	497,31	3	165,77	30,97*
Entre tempos	11,77	12	1,00	0,18
Resíduo	192,69	36	5,35	
T o t a l	401,77	51		

* Significante para $P \leq 0,05$.

GRÁFICO I

Valores das pressões intra-ocular (P.I.O.), arterial (P.A.) e venosa (P.V.) de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), expressos como diferenças em mm Hg obtidos antes (tempo zero) e durante 60 minutos após o início da administração de 3ml/10 kg/5 min de enflurano, pela via pulmonar.



T A B E L A I V

Valores apresentados pela frequência respiratória (mov/min) de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes (tempo zero) e de 5 em 5 minutos durante 60 minutos após o início da administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano, pela via pulmonar (Sub-grupo 1.1.4).

	T e m p o e m m i n u t o s												
	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
	8	7	4	4	4	4	4	4	4	4	4	5	5
	24	10	10	19	19	19	20	20	20	20	20	22	26
	41	12	17	27	36	39	31	30	30	30	30	32	40
	7	5	7	8	4	6	7	7	6	6	6	7	7
	9	8	10	10	10	10	11	11	10	14	16	10	11
	8	7	7	7	7	7	7	7	8	8	8	8	8
	19	8	7	10	16	16	16	10	10	8	5	6	8
	6	4	5	5	5	5	4	4	4	4	4	4	4
	7	3	3	3	3	4	4	4	5	5	5	5	5
	13	3	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
M	14	7	8	10	11	12	11	10	10	10	10	10	12
s	11,1	3,0	4,1	7,6	10,4	11,0	9,0	8,5	8,4	8,6	8,8	9,2	11,8
E.M.	3,52	0,94	1,28	2,40	3,27	3,47	2,83	2,69	2,67	2,71	2,79	2,92	3,73

T A B E L A IV-A

Análise de variância dos dados da TABELA IV.

Fonte de variação	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Quadrado médio	F
Entre cães	8194,38	12	682,86	66,75*
Entre tempos	409,43	9	45,49	4,44*
Resíduo	1104,72	108	10,23	
T o t a l	9708,53	129		

* Significante para $P \leq 0,05$.

T A B E L A V

Valores apresentados pela amplitude respiratória (mm) de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes (tempo zero) e de 5 em 5 minutos durante 60 minutos após o início da administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano, pela via pulmonar (Sub-grupo 1.1.6).

	T e m p o e m m i n u t o s												
	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
	14	60	60	15	14	17	16	16	14	14	14	14	14
	29	38	23	23	24	24	25	25	25	25	25	24	23
	12	27	16	14	13	12	13	13	13	13	13	11	9
	14	11	12	11	15	15	13	12	12	12	12	13	13
	21	15	20	17	16	16	16	16	18	13	13	11	19
	24	25	25	24	24	24	24	24	24	24	24	26	20
	22	10	8	9	9	9	11	11	10	10	8	11	12
	18	34	34	34	34	34	25	25	34	32	34	34	34
	9	9	18	23	20	20	20	20	20	20	21	21	21
	16	14	13	13	18	18	18	15	15	15	15	15	15
M	17,9	24,3	22,9	18,3	18,7	18,9	18,1	17,7	18,5	17,8	17,9	18,0	18,0
s	6,10	16,2	15,0	7,6	7,2	7,2	5,2	5,4	7,4	7,2	7,9	7,9	7,2
E.M.	1,93	5,13	4,74	2,41	2,27	2,25	1,65	1,71	2,34	2,26	2,50	2,50	2,27

T A B E L A V-A

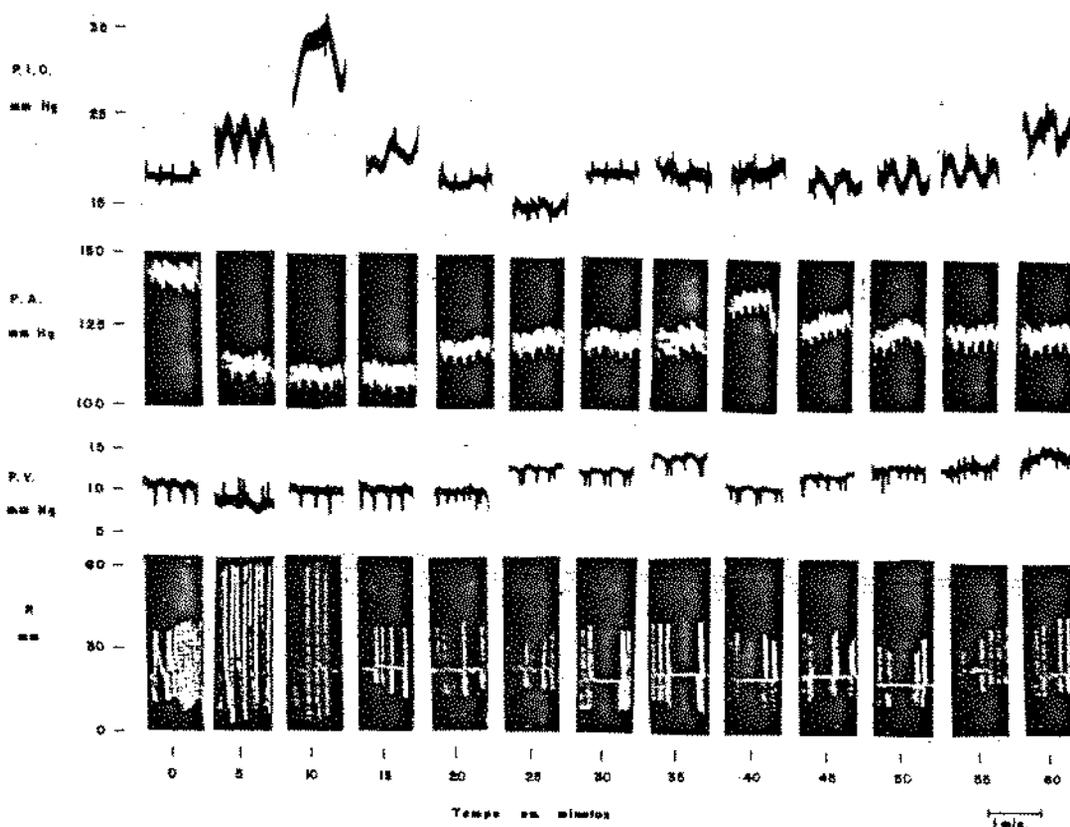
Análise de variância dos dados da TABELA V.

Fonte de variação	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Quadrado médio	F
Entre cães	4958,00	9	550,89	13,97*
Entre tempos	525,00	12	43,75	1,10
Resíduo	4257,00	108	39,42	
T o t a l	9740,00	129		

* Significante para $P \leq 0,05$.

F I G U R A I

Registros das pressões intra-ocular (P.I.O.), arterial (P.A.) e venosa (P.V.), expressas em milímetro de mercúrio (mm Hg) e dos movimentos respiratórios (R) de um cão de 10 kg de peso, anestesiado pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg) e que recebeu 3 ml/10 kg/5 min de enflurano, pela via pulmonar.



T A B E L A VI

Valores apresentados pela frequência cardíaca (bat/min) de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes (tempo zero) e de 5 em 5 minutos durante 60 minutos após o início da administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano, pela via pulmonar (Sub-grupo 1.1.5).

T e m p o e m m i n u t o s													
	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
	180	175	156	127	140	156	175	156	140	171	156	175	176
	156	175	127	127	156	140	156	156	156	156	156	156	156
	175	140	140	140	127	117	108	117	127	127	117	127	117
	175	100	100	100	93	88	82	82	78	82	100	100	100
	156	140	127	117	127	127	127	117	140	156	156	175	175
	175	175	156	140	156	156	175	200	175	175	175	175	200
	117	108	117	108	108	108	108	100	117	108	108	100	108
	140	140	127	127	117	93	117	117	117	140	140	127	175
M	150	144	143	123	128	123	105	131	131	131	150	141	150
s	26,6	29,7	5,7	14,4	22,0	26,3	34,1	37,6	29,2	30,7	27,0	32,5	37,4
E.M.	8,39	10,51	18,98	5,07	7,79	9,29	12,07	13,30	10,32	10,93	9,55	11,50	13,23

T A B E L A VI-A

Análise de variância dos dados da TABELA VI.

Fonte de variação	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Quadrado médio	F
Entre cães	51653,27	7	7379,04	25,11*
Entre tempos	8207,70	12	683,98	4,15*
Resíduo	24681,28	84	293,82	
T o t a l	84542,25	103		

* Significante para $P \leq 0,05$.

T A B E L A VII

Valores do pH, do P_{CO_2} e do P_{O_2} do sangue arterial de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes e 10 minutos após o início da administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano, pela via pulmonar (Sub-grupo 1.2.1.1).

	Antes (tempo zero)			Após (10 min)		
	pH	P_{CO_2}	P_{O_2}	pH	P_{CO_2}	P_{O_2}
	7,35	37	79	7,15	56	40
	7,35	38	54	7,37	54	38
	7,40	31	88	7,28	46	84
	7,41	33	70	7,33	45	48
	7,42	29	68	7,35	42	51
	7,42	26	74	7,34	38	57
M	7,39	32,3	72,2	7,30	46,8	53,0
s	0,03	4,63	11,4	0,08	6,94	16,73
E.M.	0,01	1,89	4,66	0,03	2,83	6,83
"t"	3,02*	12,96*	4,11*			

* Significante para $P \leq 0,05$.

T A B E L A V I I I

Valores do pH, do P_{CO_2} e do P_{O_2} do sangue arterial de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes e 25 minutos após o início da administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano, pela via pulmonar (Sub-grupo 1.2.1.2).

	Antes (tempo zero)			Após (25 min)		
	pH	P_{CO_2}	P_{O_2}	pH	P_{CO_2}	P_{O_2}
	7,54	38	74	7,58	33	80
	7,49	35	80	7,39	36	69
	7,51	29	79	7,40	35	85
	7,40	27	74	7,30	37	64
	7,48	27	75	7,24	42	65
	7,40	25	65	7,37	17	91
	7,49	19	85	7,49	20	87
	7,43	34	69	7,27	62	43
	7,53	24	71	7,43	32	62
	7,37	28	69	7,39	49	47
M	7,46	28,6	74,6	7,39	36,3	69,3
s	0,06	5,68	5,91	0,10	13,0	16,5
E.M.	0,02	1,80	1,87	0,03	4,12	5,20
"t"	2,85*	2,16	1,08			

* Significante para $P \leq 0,05$.

T A B E L A. IX

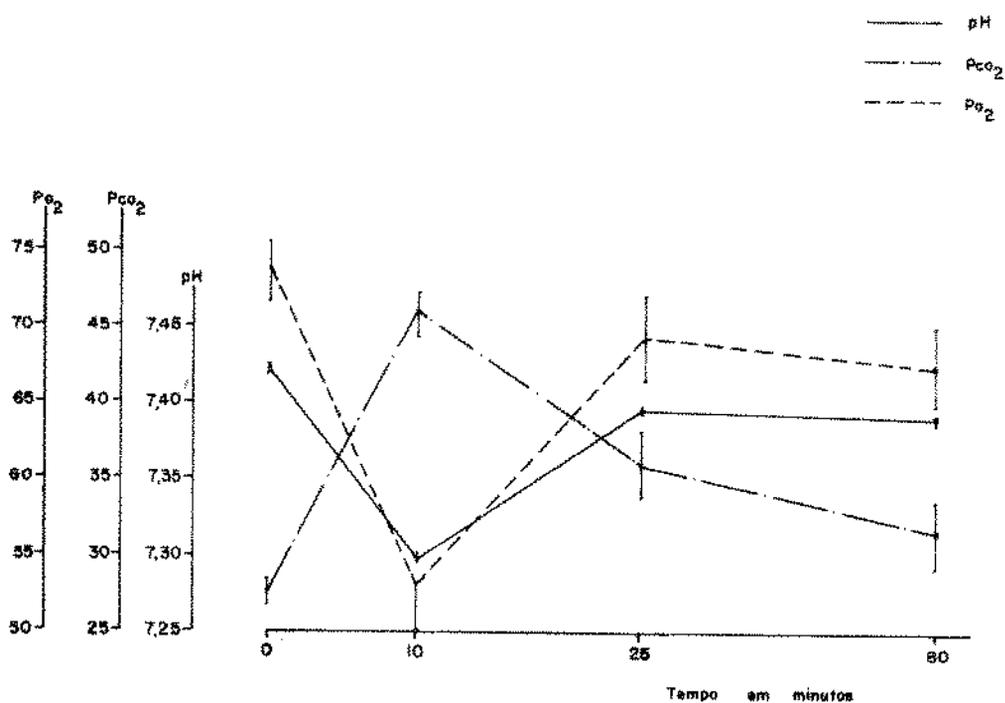
Valores do pH, do P_{CO_2} e do P_{O_2} do sangue arterial de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes e 60 minutos após o início da administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano, pela via pulmonar (Sub-grupo 1.2.1.3).

	Antes (tempo zero)			Após (60 min)		
	pH	P_{CO_2}	P_{O_2}	pH	P_{CO_2}	P_{O_2}
	7,20	30	118	7,20	36	93
	7,40	22	88	7,28	59	63
	7,48	28	67	7,45	28	74
	7,39	23	67	7,18	53	41
	7,47	30	60	7,45	35	50
	7,45	17	69	7,30	19	52
	7,49	28	78	7,39	20	80
	7,48	35	94	7,56	22	86
	7,41	17	55	7,37	33	65
	7,51	15	82	7,57	27	74
M	7,43	24,5	77,8	7,38	33,2	67,8
s	0,09	6,72	1,87	0,14	13,5	16,7
E.M.	0,03	2,13	5,91	0,04	4,26	5,28
"t"	1,83	1,76	2,37*			

* Significante para $P \leq 0,05$.

GRÁFICO II

Valores das concentrações hidrogeniônicas expressos em unidades de pH, e das pressões parciais de dióxido de carbono (P_{CO_2}) e das pressões parciais de oxigênio (P_{O_2}) expressos em mm Hg, do sangue arterial, de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg) obtidos antes (tempo zero), aos 10, aos 25 e aos 60 minutos após a administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano, pela via pulmonar.



T A B E L A X

Valores do pH, do P_{CO_2} e do P_{O_2} do humor aquoso de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes e 10 minutos após o início da administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano, pela via pulmonar (Sub-grupo 1.2.2.1).

	Antes (tempo zero)			Após (10 min)		
	pH	P_{CO_2}	P_{O_2}	pH	P_{CO_2}	P_{O_2}
	7,42	37	110	7,29	46	82
	7,46	38	100	7,40	48	61
	7,35	46	70	7,31	47	68
	7,38	27	65	7,31	39	67
	7,48	22	94	7,41	31	82
	7,50	25	100	7,43	34	90
M	7,43	32,5	89,8	7,36	40,8	75,0
s	0,06	9,27	18,12	0,06	7,25	11,24
E.M.	0,02	3,78	7,40	0,03	2,96	4,59
"t"	5,96*	5,40*	2,31*			

* Significante para $P \leq 0,05$.

T A B E L A X I

Valores do pH, do P_{CO_2} e do P_{O_2} do humor aquoso de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes e 25 minutos após o início da administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano, pela via pulmonar. (Sub-grupo 1.2.2.2).

	Antes (tempo zero)			Após (25 min)		
	pH	P_{CO_2}	P_{O_2}	pH	P_{CO_2}	P_{O_2}
	7,90	30	65	7,87	53	43
	7,84	21	138	7,70	29	116
	7,99	23	122	7,19	14	144
	7,86	15	116	7,68	14	110
	7,75	23	136	7,72	30	148
	7,63	24	88	7,40	26	125
	7,89	18	116	7,64	23	125
	7,70	25	128	7,52	37	104
	7,79	26	114	7,54	35	94
	7,76	22	101	7,68	23	80
M	7,81	22,7	112,4	7,59	28,4	108,9
s	0,11	4,16	22,5	0,19	11,6	31,2
E.M.	0,03	1,32	7,11	0,06	3,66	9,86
"t"	3,10*	2,11	0,50			

* Significante para $P \leq 0,05$.

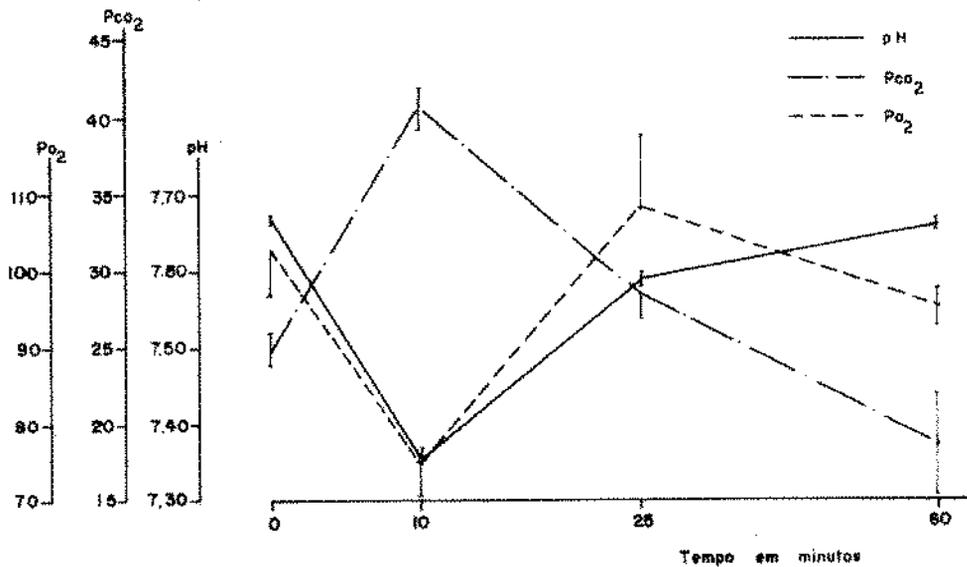
T A B E L A X I I

Valores do pH, do P_{CO_2} e do P_{O_2} do humor aquoso de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes e 60 minutos após o início da administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano, pela via pulmonar (Sub-grupo 1.2.2.3).

	Antes (tempo zero)			Após (60 min)		
	pH	P_{CO_2}	P_{O_2}	pH	P_{CO_2}	P_{O_2}
	7,82	30	136	7,46	30	118
	7,68	18	125	7,48	22	124
	7,60	21	98	7,57	15	98
	7,71	16	115	7,37	32	90
	7,69	16	116	7,53	25	80
	7,67	22	90	7,62	14	49
	7,66	25	114	8,30	10	109
	7,61	18	102	7,68	7	95
	7,95	16	90	7,80	20	97
	8,14	16	90	7,90	11	105
M	7,75	19,8	107,6	7,67	18,6	96,5
s	0,17	4,73	16,08	0,27	8,59	21,14
E.M.	0,05	1,50	5,09	0,09	2,72	6,69
"t"	0,90	0,40	1,91			

G R Á F I C O I I I

Valores das concentrações hidrogeniônicas expres-
 sos em unidades de pH, e das pressões parciais de dióxido de
 carbono (P_{CO_2}) e das pressões parciais de oxigênio (P_{O_2}) ex-
 pressos em mm Hg, do humor aquoso, de cães anestesiados pelo
 pentobarbital sódico (30 mg/kg) obtidos antes (tempo zero),
 aos 10, aos 25 e aos 60 minutos após a administração de 3 ml/
 10 kg/5 min de enflurano, pela via pulmonar.



2 - EXPERIÊNCIAS EM CÃES COM RESPIRAÇÃO CONTROLADA

2.1 - Modificações de parâmetros fisiológicos causados pela respiração controlada e pela administração do enflurano (3 ml/10 kg/5 min) pela via pulmonar na vigência da respiração controlada

A respiração controlada causou alteração estatisticamente significativa na pressão intra-ocular. Observou-se uma diminuição de 7,0 mm Hg aos 20 minutos do uso da respiração controlada (TABELAS XIII e XIII-A).

Após a administração do enflurano na vigência da respiração controlada foi observada diminuição estatisticamente significativa, lenta e progressiva da pressão intra-ocular até os 60 minutos, quando chegou até a 6,8 mm Hg (TABELAS XIV e XIV-A).

Notou-se que a pressão arterial, após o uso da respiração controlada foi diminuída de maneira significativa de 36,2 mm Hg (TABELAS XV e XV-A). No caso do uso do enflurano na vigência da respiração controlada a pressão arterial não apresentou alteração de maneira significativa (TABELAS XVI e XVI-A).

A pressão venosa tanto com respiração controlada como com enflurano na vigência da respiração controlada não apresentaram variações estatisticamente significantes (TABELAS XVII e XVII-A, XVIII e XVIII-A).

As ilustrações das alterações observadas nas pressões intra-ocular, arterial e venosa com respiração controlada e com o uso de enflurano na vigência da respiração controlada são apresentadas nos GRÁFICOS IV e V e na FIGURA II.

Foi observado decréscimo estatisticamente significativo da frequência cardíaca em 34 por cento aos 35 minutos após o início da aplicação do enflurano (TABELAS XIX e XIX-A), porém com respiração controlada não foi significativa.

2.2 - Avaliação do equilíbrio ácido básico

2.2.1 - Modificações do equilíbrio ácido básico no sangue arterial antes, aos 10, aos 25 e aos 60 minutos após o início da administração do enflurano (3 ml/10 kg/5 min), pela via pulmonar, de cães com respiração controlada

Os valores do pH, do P_{CO_2} e do P_{O_2} sanguíneos, não mostraram alterações estatisticamente significante 10 minutos após o início da administração do enflurano na vigência da respiração controlada (TABELAS XX, XXI e XXII).

Aos 25 minutos do início da aplicação do enflurano na vigência da respiração controlada, os valores do pH, do P_{CO_2} e do P_{O_2} sanguíneos não apresentaram modificações estatisticamente significantes (TABELAS XXIII, XXIV e XXV).

Aos 60 minutos do início da administração do enflurano na vigência da respiração controlada, foi observado no sangue arterial que o pH, o P_{CO_2} e o P_{O_2} não apresentaram alterações estatisticamente significantes (TABELAS XXVI, XXVII e XXVIII).

Os valores do pH, do P_{CO_2} e do P_{O_2} do sangue arterial verificados com respiração controlada mostraram-se estatisticamente significantes, observando-se um aumento de 0,29 unidades de pH e de 37,7 mm Hg no P_{O_2} e uma diminuição de 22,9 mm Hg no P_{CO_2} (TABELAS XXVI, XXVII e XXVIII).

As ilustrações das alterações observadas no equilíbrio ácido básico sanguíneo são apresentadas no GRÁFICO VI.

2.2.2 - Modificações do equilíbrio ácido básico do humor aquoso antes, aos 10, aos 25 e aos 60 minutos após o início da administração do enflurano (3 ml/10 kg/5 min), pela via pulmonar, de cães com respiração controlada.

As modificações apresentadas pelo P_{CO_2} e pelo P_{O_2} do humor aquoso de cães com respiração controlada foram estatisticamente significantes e apresentaram uma diminuição de 21,6 mm Hg no P_{CO_2} e um aumento de 14,0 mm Hg no P_{O_2} . O pH não foi significativamente alterado (TABELA XXIX).

Aos 10 minutos após o início da administração de enflurano na vigência da respiração controlada, não foram verificados modificações estatisticamente significantes do pH e do P_{CO_2} do humor aquoso. Já o P_{O_2} apresentou aumento estatisticamente significantes de 5,3 mm Hg (TABELA XXX).

Aos 25 minutos, não foram verificados modificações estatisticamente significantes no equilíbrio ácido básico do humor aquoso (TABELA XXXI).

Os valores do equilíbrio ácido básico do humor aquoso aos 60 minutos após o início da administração do enflurano na vigência da respiração controlada, mostraram que houve aumento significante no pH, de 0,15 unidades, assim como o P_{O_2} foi aumentado, de maneira significante de 6,3 mm Hg. Já o P_{CO_2} foi diminuído de maneira significante, de 4,6 mm Hg (TABELA XXXII).

As ilustrações das alterações observadas no equilíbrio ácido básico do humor aquoso estão apresentadas no GRÁFICO VII e VIII.

T A B E L A X I I I

Valores apresentados pela pressão intra-ocular (mm Hg) de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), com respiração espontânea e durante 20 minutos do uso da respiração controlada (Sub-grupo 2.1.1).

Tempo zero - refere-se ao momento imediatamente após a aplicação da respiração controlada.

	T e m p o e m m i n u t o s					
Respiração espontânea	Respiração controlada					
	0	5	10	15	20	
	20,9	20,1	20,1	17,9	18,6	18,6
	21,4	19,9	18,4	17,7	17,7	16,0
	15,4	15,4	15,4	14,0	14,0	14,0
	24,4	14,4	14,4	13,0	13,0	13,0
	25,4	15,4	14,7	14,0	14,0	13,2
	26,9	26,0	25,0	25,2	25,2	24,0
	28,4	19,2	17,7	15,5	14,0	14,0
	22,6	20,2	18,7	16,5	15,0	15,0
	23,7	19,4	19,4	18,0	18,0	18,0
	25,7	22,2	20,0	20,0	19,1	19,1
M	23,5	19,2	18,5	17,2	16,9	16,5
s	3,69	3,50	3,36	3,57	3,69	3,45
E.M.	1,17	1,10	1,05	1,13	1,17	1,09

T A B E L A XIII-A

Análise de variância dos dados da TABELA XIII.

Fonte de variação	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Quadrado médio	F
Entre cães	525,48	9	58,39	17,12*
Entre tempos	337,10	5	67,42	19,77*
Resíduo	153,43	45	3,41	
T o t a l	1016,00	59		

* Significante para $P \leq 0,05$.

T A B E L A X I V

Valores apresentados pela pressão intra-ocular (mm Hg) de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes (tempo zero) e de 5 em 5 minutos durante 60 minutos após o início da administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano na vigência da respiração controlada, pela via pulmonar (Sub-grupo 2.1.1).

	T e m p o e m m i n u t o s												
	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
	14,7	14,3	13,2	13,2	12,5	12,1	18,8	11,4	11,0	11,0	9,6	9,6	9,2
	18,4	12,5	14,3	12,9	12,5	11,8	11,0	10,3	9,9	9,2	8,5	8,1	8,1
	16,6	13,3	12,9	12,1	11,4	11,4	13,9	10,7	9,9	9,2	9,2	8,5	8,1
	13,8	12,7	12,4	12,4	12,4	12,4	12,0	11,3	11,3	11,3	11,3	11,3	11,3
	11,6	12,0	12,3	12,3	11,6	11,6	10,9	10,9	10,9	10,9	10,9	10,9	10,9
	12,9	15,9	9,9	9,2	9,9	11,4	10,7	10,3	9,6	8,5	7,7	7,4	7,4
	24,4	13,4	13,4	12,6	11,1	11,1	9,7	9,7	9,7	9,7	9,7	9,7	9,7
	14,7	13,6	13,6	14,0	13,6	13,2	12,9	12,1	12,5	12,5	11,8	11,8	11,8
	18,8	19,4	17,6	9,6	9,6	10,3	8,8	8,8	9,2	8,9	8,1	7,7	7,4
	19,1	19,1	13,0	19,9	18,0	16,2	14,7	14,0	12,5	11,8	11,8	11,4	12,9
M	16,5	14,6	13,3	12,8	12,3	12,2	12,3	11,0	10,7	10,3	9,9	9,6	9,7
s	3,78	2,67	1,92	2,91	2,36	1,62	2,91	1,42	1,19	1,37	1,52	1,65	1,96
E.M.	1,20	0,84	0,61	0,92	0,75	0,51	0,92	0,45	0,38	0,43	0,48	0,52	0,62

TABELA XIV-A

Análise de variância dos dados da TABELA XIV.

Fonte de variação	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Quadrado médio	F
Entre cães	202,31	9	22,48	6,42*
Entre tempos	508,54	12	42,38	12,13*
Resíduo	377,40	108	3,49	
T o t a l	1088,25	129		

* Significante para $P \leq 0,05$.

T A B E L A X V

Valores apresentados pela pressão arterial (mm Hg) de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), com respiração espontânea e durante 20 minutos do uso da respiração controlada (Sub-grupo 2.1.2).

Tempo zero - refere-se ao momento imediatamente após a aplicação da respiração controlada.

Respiração espontânea	Tempo em minutos					
	0	5	10	15	20	
100	80	75	70	70	70	
125	95	80	80	70	70	
70	65	65	60	55	50	
140	80	75	75	70	60	
130	105	105	100	100	105	
90	70	70	65	70	65	
110	90	90	85	90	85	
75	50	50	45	40	45	
M	105,0	79,4	76,3	72,5	70,6	68,8
s	25,77	17,61	16,42	10,69	18,60	19,23
E.M.	9,11	6,23	5,80	5,90	6,58	6,80

T A B E L A XV-A

Análise de variância dos dados da TABELA XV.

Fonte de variação	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Quadrado médio	F
Entre cães	7206,25	7	1029,46	15,71*
Entre tempos	3375,00	5	2675,00	40,82*
Resíduo	2293,75	35	65,54	
T o t a l	22875,00	47		

* Significante para $P \leq 0,05$.

T A B E L A XVI

Valores apresentados pela pressão arterial (mm Hg) de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes (tempo zero) e de 5 em 5 minutos durante 60 minutos após o início da administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano na vigência da respiração controlada, pela via pulmonar (Sub-grupo 2.1.2).

	T e m p o e m m i n u t o s												
	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
	75	70	70	65	70	70	70	60	60	55	60	55	55
	75	60	60	60	65	70	70	70	70	70	70	70	70
	50	45	45	45	50	45	45	45	50	50	50	50	50
	65	35	35	30	40	40	40	40	35	30	30	30	25
	150	140	135	120	120	120	120	120	120	110	105	115	145
	70	70	65	60	65	70	70	80	70	70	70	75	80
	85	80	85	75	80	85	80	80	80	75	75	75	75
	50	70	80	70	65	60	70	75	75	70	70	75	75
M	77,5	71,3	72,5	67,5	69,4	70,0	69,4	71,3	72,0	66,3	66,3	68,1	71,9
s	31,7	31,5	32,0	36,8	23,8	24,9	24,6	24,9	24,9	23,1	21,5	24,8	34,6
E.M.	11,2	11,1	11,3	10,9	8,4	8,8	8,7	8,8	8,8	8,2	7,6	8,8	12,3

T A B E L A XVI-A

Análise de variância dos dados da TABELA XVI.

Fonte de variação	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Quadrado médio	F
Entre cães	63752,88	7	9107,55	155,03*
Entre tempos	861,54	12	71,79	1,22
Resíduo	4934,62	84	58,75	
T o t a l	69549,04	103		

* Significante para $P \leq 0,05$.

T A B E L A X V I I

Valores apresentados pela pressão venosa (mm Hg) de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg) com respiração espontânea e durante 20 minutos do uso da respiração controlada (Sub-grupo 2.1.3).

Tempo zero - refere-se ao momento imediatamente após a aplicação da respiração controlada.

	T e m p o e m m i n u t o s					
Respiração espontânea	Respiração controlada					
	0	5	10	15	20	
	7,4	8,8	6,6	7,4	6,6	6,9
	18,4	19,5	17,8	18,4	17,8	18,1
	7,8	9,0	7,0	7,6	7,0	7,3
	18,5	10,2	11,0	12,0	12,0	12,0
	10,3	11,0	11,8	12,9	12,9	12,9
	11,0	11,8	12,5	11,0	11,8	14,0
	9,2	9,9	11,0	12,1	11,8	14,0
	9,2	10,3	9,9	10,3	9,2	9,9
M	11,5	11,3	11,0	11,5	11,1	11,6
s	4,46	3,45	3,50	3,46	3,60	3,65
E.M.	1,58	1,22	1,24	1,22	1,27	1,29

T A B E L A X V I I - A

Análise de variância dos dados da TABELA XVII.

Fonte de variação	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Quadrado médio	F
Entre cães	502,29	7	71,76	33,99*
Entre tempos	2,40	5	0,48	0,23
Resíduo	73,88	35	2,12	
T o t a l	578,57	47		

* Significante para $P \leq 0,05$.

T A B E L A X V I I I

Valores apresentados pela pressão venosa (mm Hg) de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes (tempo zero) e de 5 em 5 minutos durante 60 minutos após o início da administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano na vigência da respiração controlada, pela via pulmonar (Sub-grupo 2.1.3).

	T e m p o e m m i n u t o s												
	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
	13,6	12,9	12,6	13,3	12,5	12,9	12,5	12,9	12,9	12,5	12,9	12,9	12,9
	14,7	13,2	11,4	11,0	10,6	9,2	8,5	7,4	6,9	6,9	5,9	5,1	5,1
	9,3	9,6	9,3	8,5	8,5	10,0	10,4	10,7	10,7	11,1	11,1	10,7	11,1
	11,0	11,8	11,8	11,8	12,9	17,6	17,6	14,0	14,0	14,0	14,0	14,0	17,6
	11,0	12,1	12,9	13,2	12,9	13,6	13,2	12,9	13,2	12,5	13,6	12,9	12,5
	8,1	9,6	9,6	9,6	9,2	8,8	8,8	8,1	8,1	8,1	7,7	7,4	7,4
	10,6	10,3	10,3	10,3	10,3	10,3	10,3	10,3	10,3	10,3	10,3	10,3	10,3
	10,5	8,7	9,8	8,7	8,7	8,3	8,3	8,3	7,9	7,9	7,9	8,3	7,9
M	11,1	11,0	11,0	10,8	10,7	11,3	11,2	10,6	10,5	10,4	10,4	10,2	10,0
s	2,14	1,69	1,40	1,87	1,86	3,16	3,15	2,51	2,70	2,57	3,02	3,09	3,89
E.M.	0,76	0,60	0,50	0,66	0,66	1,12	1,11	0,89	0,95	0,91	1,07	1,09	1,38

T A B E L A XVIII-A

Análise de variância dos dados da TABELA XVIII.

Fonte de variação	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Quadrado médio	F
Entre cães	431,91	7	61,70	25,99*
Entre tempos	11,46	12	0,96	0,40
Resíduo	199,40	84	2,37	
T o t a l	642,77	103		

* Significante para $P \leq 0,05$.

GRÁFICO IV

Valores das pressões intra-ocular (P.I.O.), arterial (P.A.) e venosa (P.V.) de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), expressos como diferenças em mm Hg, obtidos com respiração espontânea (R.E.) e imediatamente após (tempo zero) o uso da respiração controlada durante 20 minutos.

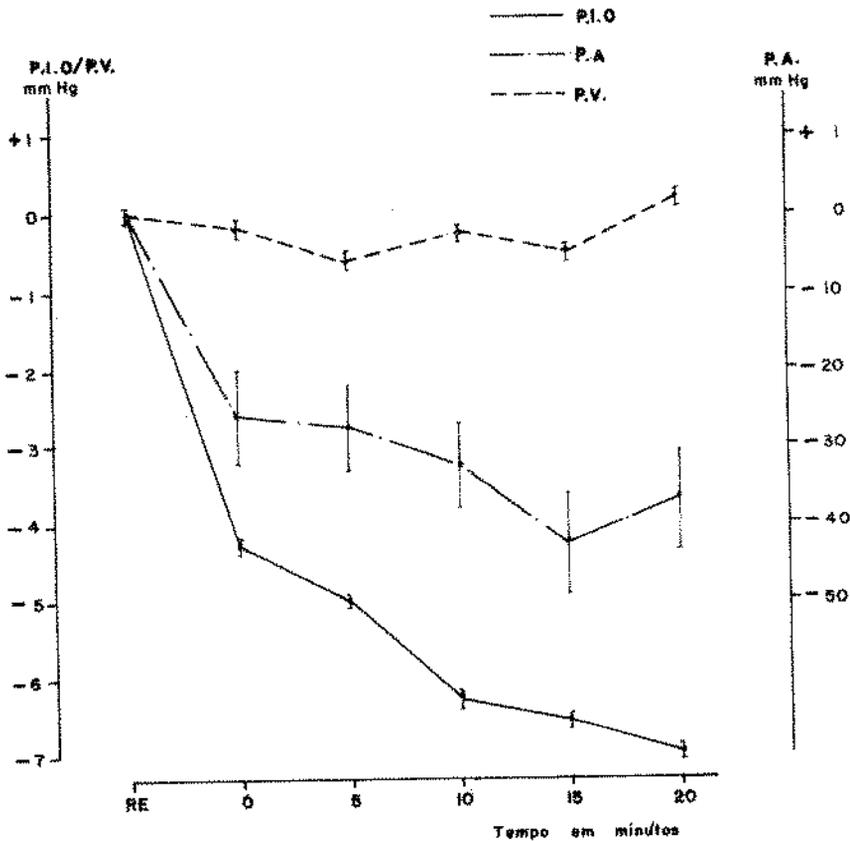


GRÁFICO V

Valores das pressões intra-ocular (P.I.O.), arterial (P.A.) e venosa (P.V.) de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), expressos como diferenças em mm Hg, obtidos antes (tempo zero) e durante 60 minutos após a administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano na vigência da respiração controlada, pela via pulmonar.

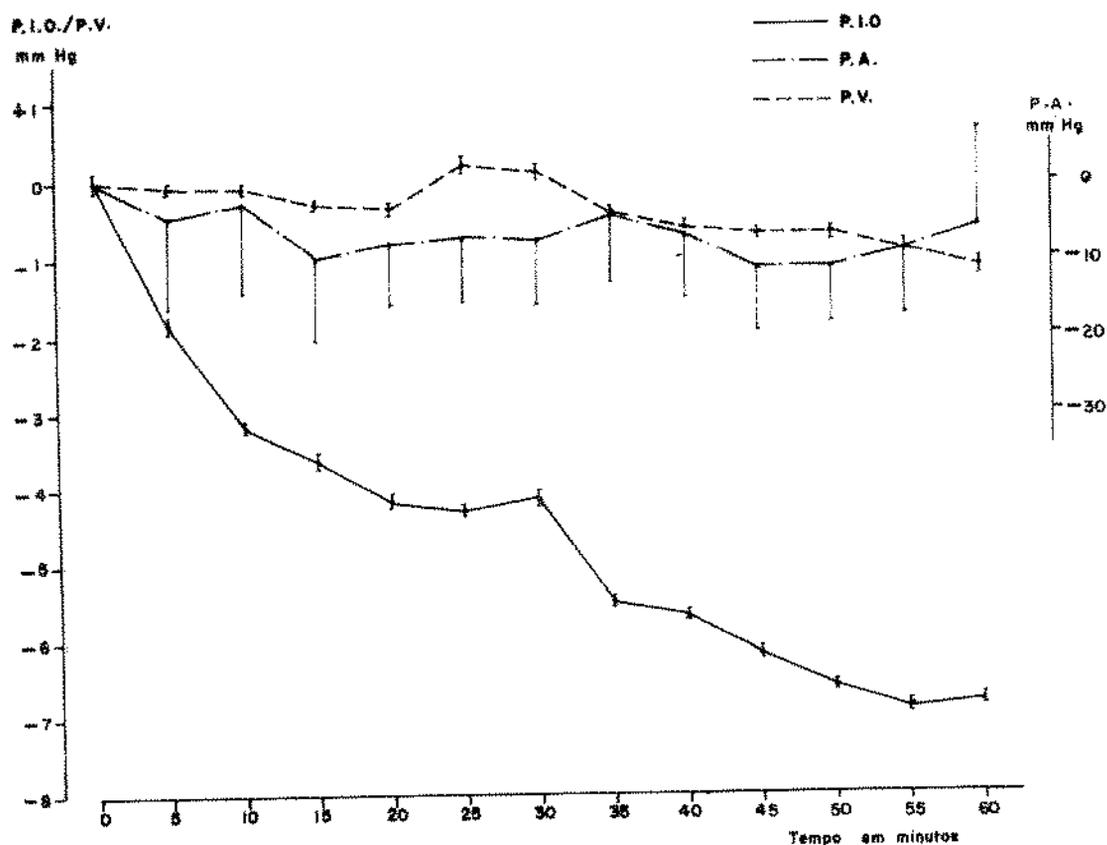
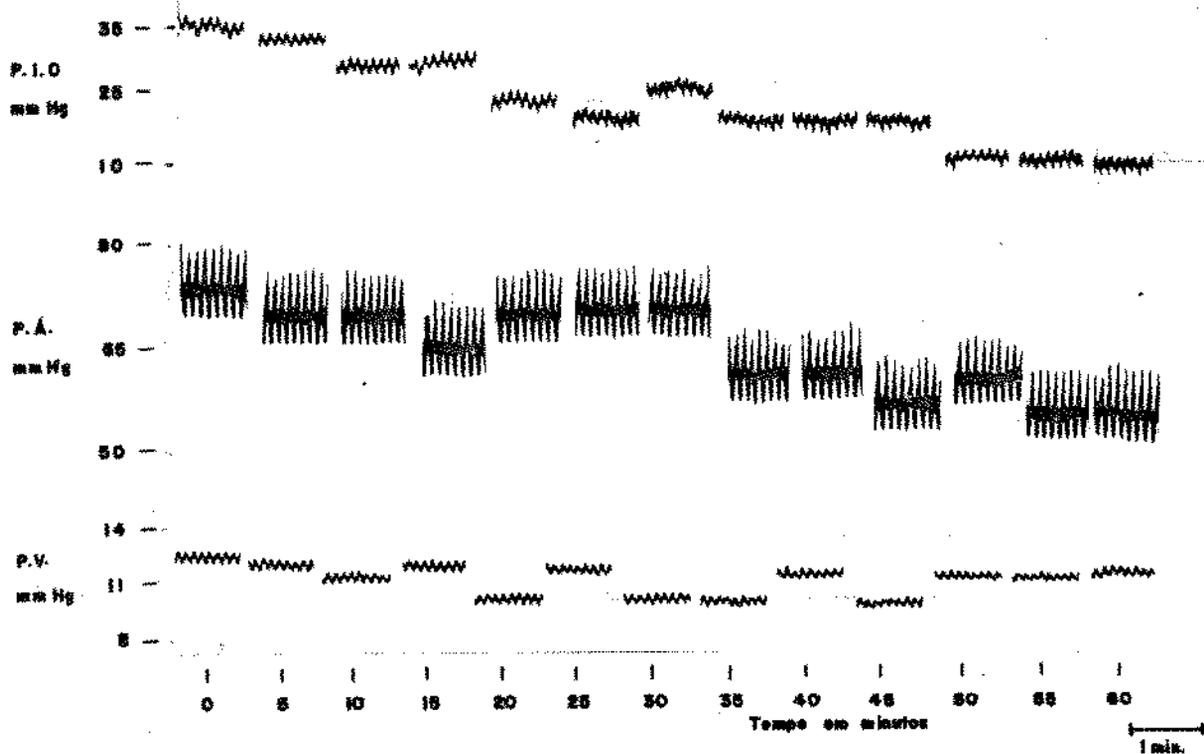


FIGURA II

Registros das pressões intra-ocular (P.I.O.), arterial (P.A.) e venosa (P.V.) em mm Hg de um cão de 10 kg de peso, anestesiado pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg) de que recebeu 3 ml/10 kg/5 min de enflurano, na vigência da respiração controlada, pela via pulmonar.



T A B E L A X I X

Valores apresentados pela frequência cardíaca (bat/min), de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes (tempo zero) e de 5 em 5 minutos durante 60 minutos após o início da administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano, na vigência da respiração controlada, pela via pulmonar (Sub-grupo 1.2.4). O teste "t" foi aplicado entre a respiração espontânea (R.E.) e o tempo zero.

	T e m p o e m m i n u t o s													
R.E.	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	
100	108	108	100	93	87	93	93	82	82	93	93	88	78	
156	108	108	108	108	108	108	108	108	127	117	108	108	108	
175	156	117	100	100	108	100	108	93	100	100	100	93	117	
175	175	175	175	175	156	156	156	156	156	140	156	156	156	
156	156	156	156	156	140	140	156	156	156	156	156	156	156	
175	156	156	140	127	140	140	117	117	127	127	140	140	140	
M	156	143	137	130	127	123	123	119	125	122	126	124	126	
s	29,1	28,2	29,2	31,9	32,8	26,1	25,8	26,7	31,3	29,7	23,9	28,6	31,0	30,7
E.M.	11,9	11,5	11,9	13,0	13,4	10,7	10,5	10,9	12,8	12,1	9,8	11,7	12,7	12,5
"t"	1,56													

T A B E L A XIX-A

Análise de variância dos dados da TABELA XX.

Fonte de variação	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Quadrado médio	F
Entre cães	50689,81	5	10137,96	79,40*
Entre tempos	8015,62	13	616,59	4,82*
Resíduo	8298,52	65	127,67	
T o t a l	67003,95	83		

* Significante para $P \leq 0,05$.

T A B E L A X X

Valores das concentrações hidrogeniônicas (pH) do sangue arterial de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes (tempo zero) e 10 minutos após a administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano na vigência da respiração controlada, pela via pulmonar. (Sub-grupo 2.2.1.1).

Respiração controlada - Enflurano		
	Antes	Após (10 min)
	pH	pH
	7,66	7,71
	7,64	7,61
	7,69	7,73
	7,55	7,65
	7,70	7,69
	7,69	7,70
M	7,66	7,68
s	0,06	0,04
E.M.	0,02	0,02
"t"	1,40	

T A B E L A X X I

Valores das pressões parciais de dióxido de carbono (P_{CO_2}) do sangue arterial de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes (tempo zero) e 10 minutos após a administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano na vigência da respiração controlada, pela via pulmonar (Sub-grupo 2.2.1.2).

Respiração controlada - Enflurano		
	Antes	Após (10 min)
	P_{CO_2}	P_{CO_2}
	14	14
	17	17
	11	10
	16	15
	13	14
	15	14
M	14,3	14,0
s	2,16	2,28
E.M.	0,88	0,93
"t"	1,00	

T A B E L A XXII

Valores das pressões parciais de oxigênio (P_{O_2}) do sangue arterial de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes (tempo zero) e 10 minutos após a administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano na vigência da respiração controlada, pela via pulmonar (Sub-grupo 2.2.1.3).

Respiração controlada - Enflurano		
	Antes	Após (10 min)
	P_{O_2}	P_{O_2}
	123	120
	93	97
	119	110
	103	107
	101	100
	112	110
M	108,5	107,3
s	11,48	8,19
E.M.	4,69	3,34
"t"	0,54	

T A B E L A X X I I I

Valores das concentrações hidrogeniônicas (pH) do sangue arterial de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes (tempo zero) e 25 minutos após a administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano, na vigência da respiração controlada, pela via pulmonar (Sub-grupo 2.2.1.1).

Respiração controlada - Enflurano		
	Antes	Após (25 min)
	pH	pH
	7,79	7,78
	7,87	7,87
	7,70	7,55
	7,77	7,66
	7,80	7,81
	7,87	7,85
	7,71	7,43
	7,66	7,62
	7,80	7,79
	7,87	7,90
M	7,78	7,73
s	0,08	0,15
E.M.	0,01	0,05
"t"	1,92	

T A B E L A XXIV

Valores das pressões parciais de dióxido de carbono (P_{CO_2}) do sangue arterial de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes (tempo zero) e 25 minutos após a administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano na vigência da respiração controlada, pela via pulmonar (Sub-grupo 2.2.1.2).

Respiração controlada - Enflurano		
	Antes	Após (25 min)
	P_{CO_2}	P_{CO_2}
	25	15
	10	11
	13	12
	10	12
	11	10
	10	11
	12	16
	14	13
	15	18
	14	15
M	13,4	13,3
s	4,48	2,59
E.M.	1,42	0,82
"t"	0,08	

T A B E L A XXV

Valores das pressões parciais de oxigênio (P_{O_2}) do sangue arterial de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes (tempo zero) e 25 minutos após a administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano na vigência da respiração controlada, pela via pulmonar (Sub-grupo 2.2.1.3).

Respiração controlada - Enflurano	
Antes	Após (25 min)
P_{O_2}	P_{O_2}
80	98
107	95
104	92
99	100
95	82
93	100
90	98
81	94
112	110
98	112
M	95,9
s	10,44
E.M.	3,30
"t"	0,54

T A B E L A XXVI

Valores das concentrações hidrogeniônicas (pH) do sangue arterial de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg) quando o animal respirava espontaneamente, antes (tempo zero) e 60 minutos após a administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano na vigência da respiração controlada, pela via pulmonar (Sub-grupo 2.2.1.1).

	Respiração espontânea	Respiração controlada	
		Antes	Após (60 min)
	pH	pH	pH
	7,35	7,68	7,72
	7,40	7,64	7,71
	7,40	7,80	7,79
	7,35	7,55	7,66
	7,40	7,72	7,43
	7,36	7,62	7,58
	7,39	7,71	7,48
	7,40	7,56	7,61
	7,28	7,79	7,71
	7,37	7,56	7,79
M	7,37	7,66	7,65
s	0,04	0,09	0,12
E.M.	0,01	0,03	0,04
"t"		8,69*	0,28

* Significante para $P \leq 0,05$

T A B E L A XXVII

Valores das pressões parciais de dióxido de carbono (P_{CO_2}) do sangue arterial de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg) quando o animal respirava espontaneamente, antes (tempo zero) e 60 minutos após a administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano na vigência da respiração controlada, pela via pulmonar (Subgrupo 2.2.1.2).

	Respiração espontânea	Respiração controlada	
		Antes	Após (60 min)
	P_{CO_2}	P_{CO_2}	P_{CO_2}
	36	14	11
	45	17	15
	31	16	18
	36	10	9
	37	12	10
	39	17	14
	39	22	14
	43	16	18
	43	12	10
	33	17	15
M	38,2	15,3	13,4
s	4,52	3,43	3,27
E.M.	1,43	1,09	1,03
"t"		13,24*	2,14

* Significante para $P \leq 0,05$.

T A B E L A XXVIII

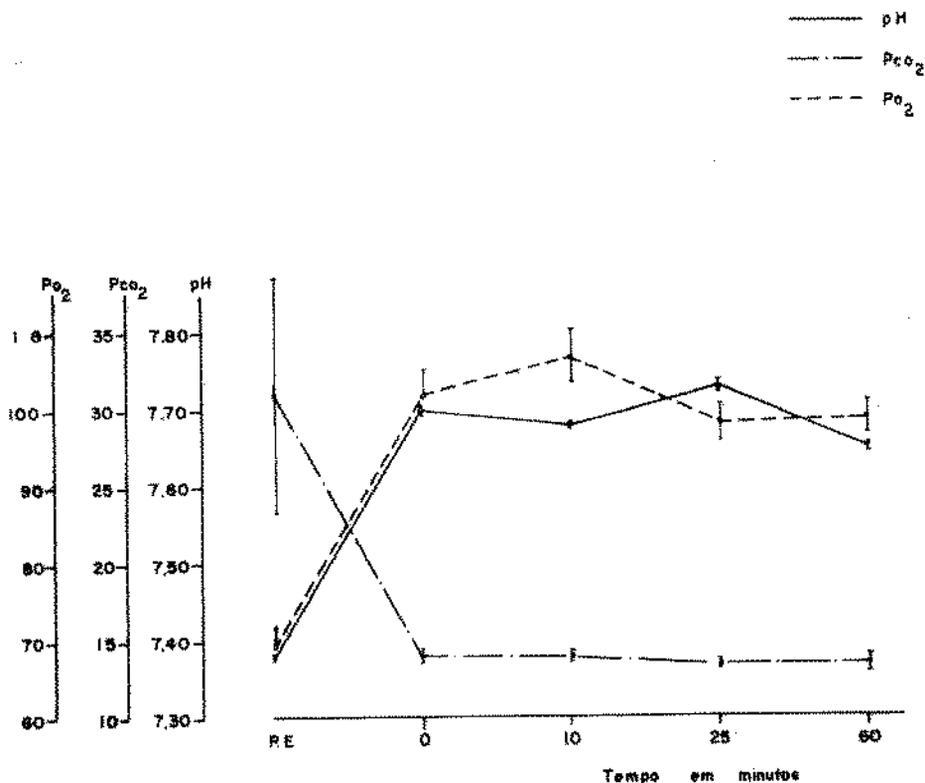
Valores das pressões parciais de oxigênio (P_{O_2}) do sangue arterial de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg) quando o animal respirava espontaneamente, antes (tempo zero) e 60 minutos após a administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano na vigência da respiração controlada, pela via pulmonar. (Sub-grupo 2.2.1.3).

Respiração espontânea	Respiração controlada		
	Antes	Após (60 min)	
P_{O_2}	P_{O_2}	P_{O_2}	
64	98	101	
54	87	91	
68	97	100	
64	115	111	
58	98	107	
77	89	103	
60	97	101	
57	107	92	
61	100	94	
59	111	97	
M	62,2	99,9	99,7
s	6,56	8,89	6,41
E.M.	2,08	2,81	2,03
"t"	9,87*	0,07	

* Significante para $P \leq 0,05$.

GRÁFICO VI

Valores das concentrações hidrogeniônicas expres-
 sos em unidades de pH, e das pressões parciais de dióxido de
 carbono (P_{CO_2}) e das pressões parciais de oxigênio (P_{O_2}) ex-
 pressos em mm Hg, do sangue arterial, de cães anestesiados
 pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg) obtidos com respiração
 espontânea (R.E.), 20 minutos após o uso da respiração contro-
 lada (tempo zero) e aos 10, aos 25 e aos 60 minutos após ad-
 ministração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano na vigência da
 respiração controlada, pela via pulmonar.



T A B E L A XXIX

Valores do pH, do P_{CO_2} e do P_{O_2} do humor aquoso de cães, anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), com respiração espontânea e após 20 minutos do uso da respiração controlada. (Sub-grupo 2.2.2.4).

	Respiração espontânea			Respiração controlada		
	pH	P_{CO_2}	P_{O_2}	pH	P_{CO_2}	P_{O_2}
	7,80	61	129	7,71	13	138
	7,57	35	81	7,72	25	105
	7,77	34	119	7,75	22	129
	7,81	51	130	7,93	40	140
	7,67	48	110	7,70	21	127
M	7,72	45,8	113,8	7,77	24,2	127,8
s	0,10	11,39	20,07	0,09	9,88	13,92
E.M.	0,05	5,09	8,97	0,04	4,42	6,22
"t"	1,37	2,96*	4,86*			

* Significante para $P \leq 0,05$.

T A B E L A XXX

Valores do pH, do P_{CO_2} e do P_{O_2} do humor aquoso de cães com respiração controlada anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes (tempo zero) e aos 10 minutos após o início da administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano na vigência da respiração controlada, pela via pulmonar. (Sub-grupo 2.2.2.1).

	Antes (tempo zero)			Após (10 min)		
	pH	P_{CO_2}	P_{O_2}	pH	P_{CO_2}	P_{O_2}
	7,46	24	92	7,53	12	98
	7,47	18	89	7,59	17	94
	7,59	22	69	7,50	20	74
	7,48	26	74	7,52	23	72
	7,43	16	88	7,49	15	93
	7,54	17	76	7,55	16	89
M	7,50	20,5	81,3	7,53	17,2	86,6
s	0,06	4,09	9,50	0,04	3,87	10,99
E.M.	0,02	1,67	3,88	0,15	1,58	4,48
"t"	1,20	1,89	2,74*			

* Significante para $P \leq 0,05$.

T A B E L A XXXI

Valores do pH, do P_{CO_2} e do P_{O_2} do humor aquoso de cães com respiração controlada anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg) antes e aos 25 minutos após o início da administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano na vigência da respiração controlada, pela via pulmonar (Subgrupo 2.2.2.2).

	Antes (tempo zero)			Após (25 min)		
	pH	P_{CO_2}	P_{O_2}	pH	P_{CO_2}	P_{O_2}
	7,86	20	63	7,97	10	116
	7,74	10	93	7,79	9	92
	7,60	12	112	7,50	19	72
	7,57	17	89	7,50	18	100
	7,55	21	59	8,00	6	111
	7,78	13	73	7,71	13	57
	7,75	11	110	8,04	10	117
	7,74	16	100	7,68	18	79
	7,70	25	98	7,80	16	91
	7,72	19	100	7,84	15	107
M	7,70	16,4	89,7	7,78	13,4	94,2
s	0,10	4,90	18,67	0,19	4,48	19,99
E.M.	0,03	1,55	5,90	0,06	1,42	6,32
"t"	1,47	1,44	0,48			

T A B E L A XXXII

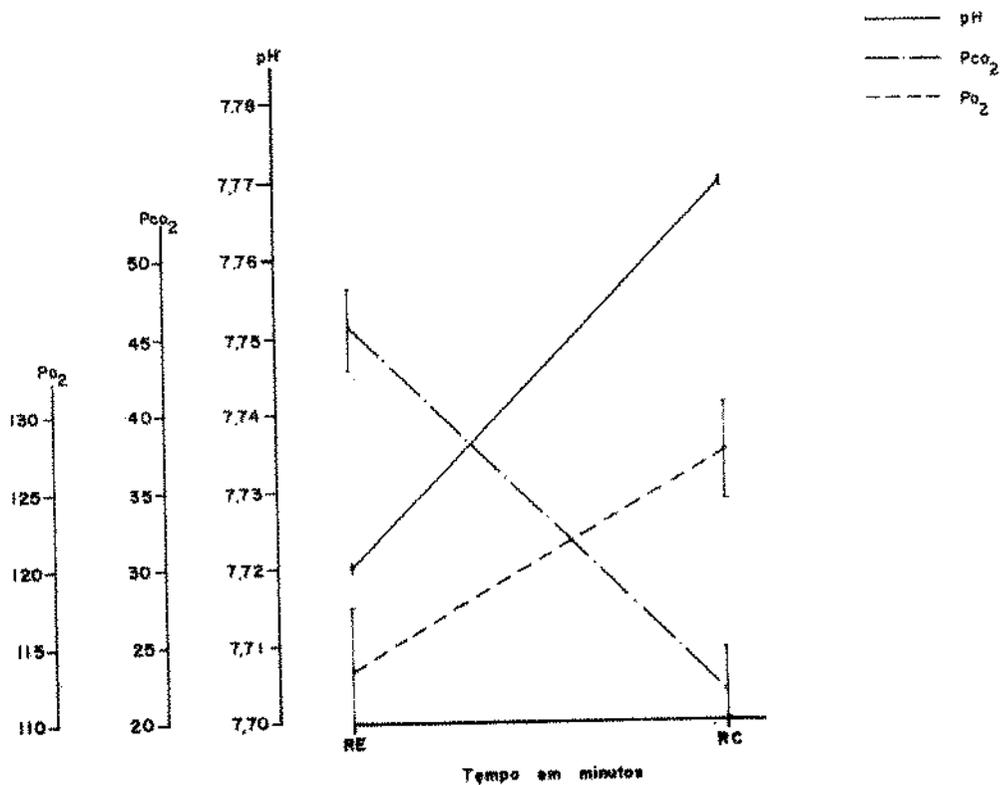
Valores do pH, do P_{CO_2} e do P_{O_2} do humor aquoso de cães com respiração controlada e anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes e aos 60 minutos após o início da administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano na vigência da respiração controlada, pela via pulmonar (Subgrupo 2.2.2.3).

	Antes (tempo zero)			Após (60 min)		
	pH	P_{CO_2}	P_{O_2}	pH	P_{CO_2}	P_{O_2}
	7,67	31	117	7,87	21	120
	7,92	28	93	7,90	22	107
	7,39	44	105	7,81	45	100
	7,46	28	98	7,67	23	101
	7,49	32	92	7,62	27	99
	7,74	35	89	7,81	33	100
	7,81	25	101	7,84	20	112
M	7,64	31,9	99,3	7,79	27,3	105,6
s	0,20	6,26	9,57	0,10	8,99	7,93
E.M.	0,07	2,36	3,62	0,04	3,40	3,00
"t"	2,67*	3,55*	2,56*			

* Significante para $P \leq 0,05$.

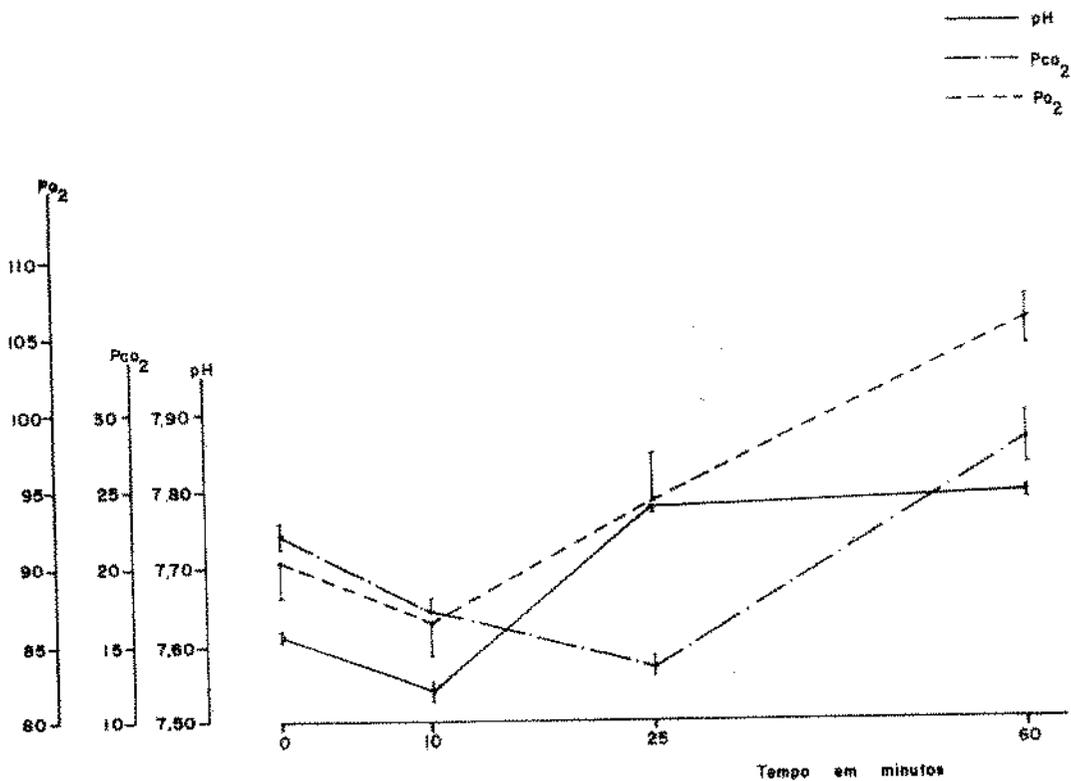
G R Á F I C O VII

Valores das concentrações hidrogeniônicas expressos em unidades de pH, e das pressões parciais de dióxido de carbono (P_{CO_2}) e das pressões parciais de oxigênio (P_{O_2}) expressos em mm Hg, do humor aquoso, de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg) obtidos com respiração espontânea (R.E.) e após 20 minutos do uso da respiração controlada (R.C.).



G R Á F I C O VIII

Valores das concentrações hidrogeniônicas expressos em unidades de pH, e das pressões parciais de dióxido de carbono (P_{CO_2}) e das pressões parciais de oxigênio (P_{O_2}) expressos em mm Hg, do humor aquoso, de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg) obtidos 20 minutos após o uso da respiração controlada (tempo zero) e aos 10, aos 25 e aos 60 minutos após administração de 3 ml/10 kg/5 min de enflurano na vigência da respiração controlada, pela via pulmonar.



V - D I S C U S S Ã O

Os resultados descritos no presente trabalho, forneceram um conjunto de elementos que permitem a avaliação ampla da influência do enflurano sobre o organismo realçando a importância da ventilação mecânica na atividade do anestésico em estudo.

A administração do enflurano à animais com respiração espontânea causou hipotensão arterial e o mesmo não sucedeu naqueles com respiração controlada, embora permanecessem as mesmas condições de experimentação. Estes resultados diferentes, são portanto consequência da aplicação ou não da respiração controlada. Considerando o exposto pode-se sugerir que a hipotensão arterial causada pelo anestésico em estudo seria um efeito indireto, relacionado com a depressão respiratória causada pela droga. Realmente, o enflurano diminui a frequência respiratória e como decorrência dessa depressão observou-se alterações de diversos parâmetros, tais como pH, P_{CO_2} e P_{O_2} . Torna-se difícil, entretanto, estabelecer-se correlação entre as variáveis citadas e a hipotensão arterial observada.

No que pese, o problema é muito complexo pois todos os parâmetros referidos são extremamente interdependentes e resultantes de um único fato, o qual seja, a depressão respiratória, a diminuição drástica de P_{O_2} , foi o que mais chamou a atenção pois realmente o grau de hipóxia tão acentuado,

causaria modificações de importância ao nível dos órgãos e te
cidos o que levariam ao aumento da permeabilidade do leito ca
pilar que poderia explicar a hipotensão arterial observada,
embora a hipóxia pudesse estimular quimiorreceptores cuja res
posta seria hipertensão. De fato, nos cães hiperventilados
o enflurano não alterou a pressão sanguínea e paralelamente
ocorreu aumento do P_{O_2} , pois com a respiração mecânica foram
contra-arrestadas os efeitos depressores do anestésico sobre
a respiração. É claro que dentro da complexidade dos even
tos resultantes da depressão respiratória outros fatôres se
riam intervenientes, por exemplo, a hipercapnia causaria de
um lado hipertensão arterial devida ao estímulo do centro va
somotor, entretanto esse mesmo gás é vasodilatador sistêmico.

Todavia, convém lembrar, que os animais de expe
rimentação encontram-se também na vigência da ação do pento
barbital sódico, que deprime as respostas centrais às varia
ções da concentração de gás carbônico.

A participação da diminuição da frequência cardí
ca na hipotensão arterial pode ser afastada, pois a mesma
ocorre também em cães com respiração controlada quando não
foram observadas diminuição da pressão arterial.

Também no que diz respeito à pressão intra-ocu
lar, evidenciou-se a importância da respiração controlada co
mo fator determinante dos efeitos do enflurano. Nos animais
com respiração espontânea o anestésico causou hipertensão in
tra-ocular e sucedeu o contrário quando a droga foi adminis
trada na vigência da respiração controlada.

Cabe salientar também que somente a aplicação da respiração mecânica já causou de per si diminuição da pressão intra-ocular, a qual decresceu ainda mais após a administração do enflurano. Ainda dessa vez devemos realçar a importância do efeito depressor do anestésico sobre a respiração. O que poder-se-ia admitir é que dos fatores consequentes da depressão respiratória ocorreria hipertensão ocular. De fato, é de considerar que as alterações do pH, do P_{CO_2} e do P_{O_2} observadas no sangue após administração do enflurano se refletem de igual maneira no humor aquoso, e que possibilitaria alterações da dinâmica de formação desse fluido que causassem a hipertensão ocular observada.

Em cães hiperventilados entretanto, em que a depressão respiratória foi anulada pela ventilação mecânica, não ocorreu hipóxia, hipercapnia e alterações do pH sanguíneo e nessas circunstâncias o enflurano mostrou-se como agente hipotensor ocular o que leva a admitir a ação dessa droga, cujo mecanismo estaria ainda por esclarecer. No que diz respeito a hipertensão ocular observada, convém lembrar como fato importante a ser considerado é que após a administração do enflurano em cães hiperventilados não foram observadas alterações do equilíbrio ácido básico do sangue arterial, entretanto foram verificadas modificações no pH, no P_{CO_2} e no P_{O_2} do humor aquoso, indicando dessa forma que o anestésico age de maneira específica na dinâmica desse fluido.

O conjunto de resultados permite sem dúvida avaliação ampla da atividade do enflurano sobre diversos aspectos de sua farmacologia em condições próximas daquelas às que ocorrem em anesthesiologia e podem se constituir portanto em útil subsidio ao anestesista.

VI - C O N C L U S Õ E S

- 1 - A hipotensão arterial surgida após a administração do enflurano em cães, é decorrente das alterações do equilíbrio ácido básico sanguíneo causadas pela depressão respiratória.

- 2 - O enflurano causa hipertensão intra-ocular em cães com respiração espontânea como consequência da depressão respiratória pois em animais hiperventilados foi observada diminuição lenta e progressiva da pressão intra-ocular.

- 3 - Aos 30 minutos da administração do enflurano observou-se diminuição da frequência cardíaca em cerca de 30% em cães hiperventilados ou não.

VII - R E S U M O

Neste trabalho estudou-se as alterações em diversos parâmetros fisiológicos e do equilíbrio ácido básico sanguíneo e do humor aquoso de cães anestesiados pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg) e que receberam 3 ml/10 kg/5 min de enflurano pela via pulmonar, na vigência ou não da respiração controlada.

A aplicação do enflurano em cães que respiravam espontaneamente causou hipotensão arterial de 46,2 mm Hg e uma diminuição da frequência respiratória de 50%. Nestes animais houve também um aumento da pressão intra-ocular de 7,8 mm Hg. A pressão venosa não apresentou alteração.

Foram realizadas avaliações do equilíbrio ácido básico do sangue arterial e do humor aquoso, aos 10, aos 25 e aos 60 minutos da administração do enflurano, contudo as maiores alterações ocorrem aos 10 minutos. Após a administração do enflurano foi observado um aumento no P_{CO_2} e uma diminuição do P_{O_2} e do pH, o mesmo ocorrendo no humor aquoso.

Como consequência da instalação da respiração controlada observou-se após 20 minutos hipocapnia, hiperóxia e aumento de pH do sangue arterial, como resultado uma diminuição de P_{CO_2} e um aumento de P_{O_2} do humor aquoso. A pressão intra-ocular e arterial apresentarem-se diminuídas, todavia a

pressão venosa e a frequência cardíaca não sofreram alterações.

Nos animais com enflurano na vigência da respiração controlada, as alterações das pressões arterial, venosa e do equilíbrio ácido básico do sangue arterial não foram alteradas de modo significativo mas a pressão intra-ocular diminuiu lentamente até 60 minutos alcançando valores de 6,8 mm Hg. No humor aquoso houve um aumento de pH, e de P_{O_2} , uma diminuição de P_{CO_2} somente após 60 minutos da administração da droga.

A diminuição da frequência cardíaca foi semelhante àquela ocorrida em cães com respiração espontânea.

VIII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAIRÃO, G.S.; POSSO, I.P.; MATHIAS, R.S.; RODRIGUES, V.T.,
CREMONESI, E. - Avaliação clínica e laboratorial do enflurano. Revta. bras. Anest., Rio de Janeiro, 23: 557-72, 1973.
- BOTTY, C.; BROWN, B.; STANLEY, V.; STEPHEN, C.R. - Clinical experiences with compound 347; a halogenated anesthesia agent. Anesth. Analg., Curr. Res., New York, 47: 499-505, 1968.
- BRANDÃO, R.C.; ALBUQUERQUE, P.V.; ALBUQUERQUE, A.O. - Uso do enflurano em cesarianas. Revta. bras. Anest., Rio de Janeiro, 23: 671-5, 1973.
- DOBKIN, A.B., HEINRICH, R.G.; ISRAEL, J.S.; LEVY, A.A.; NEVILLE, J.J.F.; OUNKASEM, K. - Clinical and laboratory evaluation of a new inhalation agent; compound 347 (CHF₂-O-CF₂-CHFCI). Anesthesiology., Lancaster, 29: 275-87, 1968.
- DOBKIN, A.B.; NISHIOKA, K.; GENGAJE, D.B.; KIM, D.S.; EVERS, W.; ISRAEL, J.S. - Ethrane (compound 347) anesthesia: a clinical and laboratory review of 700 cases. Anesth. Analg. Curr. Res., New York., 48: 477-94, 1969.

EUGENIO, A.G.; OLIVEIRA, A.S.; REIS, G.F.F.; KATAYAMA, M.; ZERBINATTI, P.V.; PEREIRA, F.A.; PINHEIRO, M.R.; PAVANI, N.J.P. - Nossa experiência com enflurano; novo agente anestésico volátil. Revta. bras. Anest., Rio de Janeiro, 23: 604-14, 1973.

FORTUNA, A. - Enflurano; nossa experiência. Revta. bras. Anest., Rio de Janeiro, 23: 551-6, 1973.

GERETTO, P.; SLICKTA, J.; PINHEIRO, C. - Enflurano; observações sobre seu emprego em 46 casos. Revta. bras. Anest., Rio de Janeiro, 23: 615-21, 1973.

GONÇALVES, B.; SANTOS, C.B.; MAIA, J.C.; SEIBLITZ, M.L.E. - Anestesia pelo enflurano; observações clínicas. Revta. bras. Anest., Rio de Janeiro, 23: 640-52, 1973.

GRANER, E.A. - Testes de significância, a análise da variância. In: _____ Estatística. 2ª ed. São Paulo, Melhoramentos, 1966, p. 63-76.

JULIEN, R.M. & KAVAN, E.M. - Electrographic studies of a new volatile anesthetic agent; enflurane (ETHRANE). J. Pharmac. Exp. Ther., Baltimore, 183: 393-403, 1972.

KRANTZ, J.C.Jr. - Unpublished data supplied by Ohio Medical Products. (Não publicado).

- KOPPÄNYL, T. & ALLEN, T.D. - Experimental production of intra-ocular hypertension. Proc. Soc. Exp. Biol., Med., 22: 488-9, 1925.
- KORNBLUETH, W.; ALADJEMOFF, L.; MAGORA, F.; GABRAY, A. - Influence of general anesthesia on intra-ocular pressure in man. Arch. Ophthal., 61: 84-7, 1959.
- LEBOWITZ, M.H.; BLITT, C.D.; DILLON, J.B. - Clinical investigation of compound 347 (ETHRANE). Anesth. Analg. Curr. Res., New York., 49: 1-10, 1970.
- MCDOWELL, S.A.; HALL, K.D.; STEPHEN, C.R. - Difluoromethyl 1,1,2-trifluoro-2-Chloroethyl ether; experiments on dogs with a new inhalational anaesthetic agent. Br. J. Anaesth., Manchester., 40: 511-6, 1968.
- MEDRADO, V.C. & LUZ, C.T. - Avaliações clínica com Etrano. Revta. bras. Anest., Rio de Janeiro, 23: 622-8, 1973.
- MICHELLI, J.J. & TISSEMBAUM, S. - El metoxiflurano en anestesia infantil oftalmológica. Arch. Ophthal, del Norte Argent., 1: 89-94, 1969.
- RAVENTÓS, J. - The action of fluothane; a new volatile anaesthetic. Br. J. Pharmac., London, 11: 394, 1956.

- RIBEIRO, R.C.; LUZ, M.M. da; LABRUNIE, G.M.; CULKIN, TREIGER N.; ANDRADE, N.P. - Agente de inalação: Etrane composto 347 - Revta. bras. Anest., Rio de Janeiro, 21: 376, 1971.
- ROBBINS, B.M. - Preliminary studies of the anesthetic activity of fluorinated hydrocarbons. J. Pharmac. Exp. Ther., Battimore, 86: 197-204, 1946.
- SCHIMOSATO, S.; SUGAI, N.; IWATSUKI, N.; ETSTEIN, E. - The effect of Ethrane on cardiac muscle mechanics. Anesthesiology., 30: 515, 1969.
- SNEDECOR, G.W. & COCHRAN, W.G. - Two or more random samples of measurement data. Analyses of variance. In: Statistical methods. 5 th.ed. Ames, Iowa, Iowa State University Press, 1956. Cap. 10, p. 246 - 247.
- SHUKYS - (in WYLIE, W.D. & CHURCHILL-DAVIDSON, H.C.).
- SKOVSTED, P. & PRICE, H.L. - The effects of Ethrane on arterial pressure preganglionic sympathetic activity, and barostatic reflexes. Anesthesiology., Lancaster, 36: 257-262, 1972.
- TREIGER, N.; LABRUNIE, G.M.; GOUVEIA, M.A.; SALOMÃO, L.; RIBEIRO, R.C. - Enflurano em anestesia para pequena cirurgia. Revta. bras. Anest., Rio de Janeiro, 23: 629-39, - 1973.

VAN POZNAK, A. & ARTUSIO, J.F. - Anaesthetic proprieties of a series of fluorinated compounds. II. fluorenated ethers
Toxicol. Appl. Pharmac., 2: 374-8, 1960.

VASSILIEFF, I. - Action of metoxifluorano on intra-ocular pressure (I.O.P.) in dog. (em publicação).

VIRTUE, R.W.; LUND, L.O.; PHELPS, JR, M.; VOGEL, J.H.K.;
BECKWITT, H.; HERON, M. - Difluoromethyl, 1,1,2-trifluoro-2-Chloroethyl ether as an anaesthetic agent; results with dogs and a preliminary note on observations with man.
Can. Anaesth. Soc. J., Toronto, 13: 233-41, 1966.

WYLIE, W.D. & CHURCHILL-DAVIDSON, H.C. - Anesthesiologia, 3^o ed. Guanabara, Koogan, 1974, pag. 1012.