

Artigo Científico

Estudo Não-Comparativo sobre o Sevoflurano na Anestesia de Pacientes Adultos Ambulatoriais*

José Roberto Nocite, TSA¹; Carlos Alberto Cagnolati, TSA²; Antonio Marcos Machado Nunes, TSA²; Paulo Sérgio Mateus Serzedo, TSA²; Eduardo Barbin Zuccolotto, TSA²; Marco Aurélio Fagundes Ângelo³; Jeferson Brito Prado³

Nocite JR, Cagnolati CA, Nunes AMM, Serzedo PS, Zuccolotto EB, Ângelo MAF, Prado JB - A Non Comparative Study on Sevoflurane in Adult Outpatients.

Background and objectives - Sevoflurane is a new inhalational anesthetic with short induction and recovery times, which make it appropriate for outpatient surgery. The purpose of this study is to present our experience with sevoflurane in adult outpatients.

Methods - Sevoflurane was used for maintenance of anesthesia in 40 adult patients, with age range of 30.9 ± 10.5 years and ASA physical status I or II, undergoing ambulatory procedures. Induction of anesthesia was obtained with midazolam 0.25 mg/kg^{-1} and alfentanil $30 \text{ } \mu\text{g/kg}^{-1}$ and the patients were maintained with $\text{N}_2\text{O}/\text{O}_2$ (60/40%), under tracheal intubation and controlled mechanical ventilation, in a rebreathing system with CO_2 absorption. Sevoflurane was administered via the Ohmeda Sevotec 5 vaporizer. Monitoring included SpO_2 , PETCO_2 , ETN_2O , and ETSEVO , with the aid of the Capnomac Ohmeda Datex. Systolic and diastolic blood pressure and heart rate were registered at the following moments: 1) one minute before induction; 2) one minute after tracheal intubation; 3) one minute before surgical incision; 4) five minutes after surgical incision; 5) ten minutes after discontinuation of sevoflurane. The following parameters related to recovery from anesthesia were studied: awakening time, time to verbal command, time to orientation, time to liberation from phase I, time to liberation from phase II (hospital discharge). Time of exposure to sevoflurane and untoward effects were also registered.

Results - Mean time of exposure to sevoflurane was 81.1 ± 43.9 min and mean values of end tidal sevoflurane were 1.07 ± 0.40 % one minute after tracheal intubation, 1.75 ± 0.38 % one minute before surgical incision and 1.85 ± 0.61 % five minutes after surgical incision. Recovery times from anesthesia were as follows: awakening 19.1 ± 9.5 min; response to command 21.8 ± 11.2 min; orientation 26.8 ± 11.5 min; phase I 53.2 ± 9.7 min; phase II 144.9 ± 41.7 min. Hypotension (decrease in SBP greater than 30% of pre induction values) occurred in 17 patients (42.5%) and was promptly controlled by reducing the inspired concentration of sevoflurane. Awareness did not occur and acceptance was good in all cases.

Conclusions - The fast recovery and the low incidence of untoward effects indicate that sevoflurane is an appropriate anesthetic for outpatients.

KEY WORDS - ANESTHETICS: volatile, sevoflurane; **SURGERY**: outpatient, adult; **ANESTHETIC TECHNIQUES**: general, inhalational.

* Trabalho realizado no Serviço de Anestesia (CET-SBA) da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto-SP

1 Responsável pelo CET-SBA da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto-SP

2 Co-Responsável pelo CET-SBA

3 Médico em Especialização de 3º Ano do CET-SBA

Correspondência para José Roberto Nocite

Caixa Postal 707

Ribeirão Preto-SP

14100-000

Apresentado em 15 de setembro de 1994

Aceito para publicação em 5 de novembro de 1994

© 1995, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

O sevoflurano, novo anestésico inalatório, é um éter fluorado com baixo coeficiente de partilha sangue/gás (0,65), o que proporciona rápido aumento da concentração alveolar durante a indução da anestesia e rápida queda durante a eliminação¹⁻³. Após interrupção da administração, a concentração alveolar do sevoflurano diminui em relação à última concentração alveolar numa velocidade duas vezes

maior que a do isoflurano⁴. A indução e a recuperação rápidas fazem do sevoflurano um anestésico adequado para cirurgia ambulatorial^{5,6}.

O objetivo deste estudo é apresentar nossa experiência com o sevoflurano na anestesia em pacientes ambulatoriais adultos.

MÉTODO

O estudo obteve a aprovação da Comissão de Ética do Hospital. Participaram 40 pacientes adultos com idade mínima 18 anos, estado físico I ou II (classificação da ASA), que assinaram o Termo de Consentimento depois de informados. Suas características gerais estão expressas na Tabela I. Foram submetidos a cirurgias ambulatoriais com duração antecipada de até 3 horas (Tabela II). Foram excluídos do estudo pacientes: a) que receberam anestesia geral dentro dos últimos sete dias; b) com história familiar de doenças musculares (como hipertermia maligna); c) do sexo feminino com teste positivo de gravidez.

Tabela I - características gerais dos pacientes

Parâmetros	Valores (N = 40)
Idade em anos ($\bar{X} \pm DP$)	30,9 \pm 10,5
Peso em kg ($\bar{X} \pm DP$)	65,7 \pm 11,1
Sexo	
Masculino	22 (55%)
Feminino	18 (45%)

Tabela II - Distribuição dos pacientes por tipos de cirurgias

Tipos	Nº de Casos	%
Plásticas	17	42,5
Ortopédicas	15	37,5
Otorrinolaringológicas	7	17,5
Oftalmológicas	1	2,5
Total	40	100,0

Os pacientes não receberam medicação pré-anestésica.

A indução foi obtida com midazolam (0,25 mg.kg⁻¹) e alfentanil (30 µg.kg⁻¹) por via venosa, seguida de vecurônio ou pancurônio (0,1 mg.kg⁻¹) para relaxamento muscular. Em

todos os casos foi praticada intubação orotraqueal (IOT). A anestesia foi mantida com sevoflurano em concentrações alveolares de até 3,0%, através de Vaporizador Ohmeda Sevotec 5, iniciando-se a administração imediatamente após a IOT. O sevoflurano foi transportado em mistura gasosa N₂O/O₂ (60%/40%), em sistema com reinalação e absorção de CO₂ por cal so-dada, fluxo de gases frescos 2,5 L.min⁻¹. Foi instituída ventilação controlada mecânica. Doses fracionadas de vecurônio ou de pancurônio da ordem de 1/3 da inicial foram administradas para manter o relaxamento na dependência da duração dos procedimentos.

Em seis pacientes submetidos a cirurgias plásticas procedeu-se a infiltração subcutânea ou submucosa de adrenalina em solução a 1/200.000 logo após o início da administração de sevoflurano, com finalidades vasoconstritora e de redução do sangramento, prática rotineira dos cirurgiões plásticos do hospital em determinados procedimentos.

Através de Capnomac Ultima Datex foram monitorizados continuamente:

- Pressão expiratória final de CO₂ (PETCO₂)
- Concentração expirada de sevoflurano (ET SEVO)
- Concentração expirada de óxido nitroso (ET N₂O)
- Concentração expirada de oxigênio (ET O₂)
- Saturação de oxigênio no oxímetro de pulso (SpO₂)

Por método não-invasivo (DINAMAP Critikon TM Plus) foram monitorizados os seguintes parâmetros cardiovasculares:

- Pressão arterial sistólica (PAS)
- Pressão arterial diastólica (PAD)
- Frequência cardíaca (FC)
- Eletrocardiograma (ECG)

Os valores de PAS, PAD e FC foram registrados em protocolo nos seguintes momentos:

- 1- Um minuto antes da indução, paciente acordado
- 2- Um minuto após a IOT
- 3- Um minuto antes da incisão cirúrgica
- 4- Cinco minutos após a incisão cirúrgica
- 5- Dez minutos após interrupção do sevoflurano

Os valores de ET SEVO foram registrados em protocolo nos momentos 2, 3, e 4.

Ao final da operação, N₂O e sevoflurano foram interrompidos simultaneamente e foi obtida a reversão do bloqueio neuromuscular com atropina/neostigmina. Na mesma ocasião, os pacientes receberam diclofenaco sódico 1,0 mg.kg⁻¹ IM para controle da dor pós-operatória.

Foi anotado no protocolo o tempo de exposição ao sevoflurano (desde o início da administração até sua interrupção). Tomando-se como momento inicial o da interrupção do sevoflurano, foram anotados também os seguintes parâmetros relativos à recuperação da anestesia ⁷:

- Tempo de emergência (abrir os olhos)
- Tempo de resposta a comando (apertar a mão)
- Tempo de orientação (nome, data de nascimento, idade)
- Tempo para liberação da fase I da recuperação (alerta e orientado quanto a tempo e espaço, conversando e cooperativo, sinais vitais estáveis por pelo menos trinta minutos)
- Tempo para liberação da fase II da recuperação (sinais vitais estáveis por pelo menos sessenta minutos, dor controlável com analgésicos orais, náuseas e vômitos mínimos se presentes, capaz de reter líquidos por via oral, capaz de andar sem tonturas)
- Efeitos adversos

Foi realizada avaliação do estado mental através de escala analógica visual (VAS) e da função psicomotora através de teste de substituição de símbolos digitais (DSST) antes da anestesia e aos 60, 90 e 120 min após a interrupção do sevoflurano.

Foi efetuado o seguimento dos pacientes no dia seguinte ao da cirurgia, com especial atenção à memorização de eventos transoperatórios e à aceitabilidade da técnica.

Foi determinada a concentração de creatinina sanguínea pelo método de Folin-Wu em duas ocasiões: na admissão e na alta hospitalar. As médias foram comparadas pelo teste "t" de Student com nível de significância de 5%.

As médias dos valores obtidos para os parâmetros cardiovasculares foram comparadas utilizando-se o método estatístico da análise de variância para medidas em série (ANOVA), com nível de significância de 5%.

RESULTADOS

O tempo médio de exposição ao sevoflurano foi 81,1 ± 43,9 min e os valores médios de ET SEVO foram: 1,07 ± 0,40% no momento 2; 1,75 ± 0,38% no momento 3; 1,85 ± 0,61% no momento 4.

Os valores médios obtidos para os tempos relativos à recuperação da anestesia estão expressos na Tabela III.

Tabela III - Tempos relativos à recuperação da anestesia (min)

Parâmetros	$\bar{X} \pm DP$
Tempo de Emergência	19,1 ± 9,5
Tempo de Resposta a Comando	21,8 ± 11,2
Tempo de Orientação	26,8 ± 11,5
Liberação Fase I	53,2 ± 9,7
Liberação Fase II	144,9 ± 41,7

A avaliação da função psicomotora pelo DSST não mostrou diferença significativa entre

os valores obtidos no pré-operatório e aos 120 min após a interrupção do sevoflurano (Tabela IV). A avaliação da dor pós-operatória por VAS apontou os valores expressos na Tabela V.

Tabela IV - Avaliação da função psicomotora pelo teste de substituição de símbolos digitais (DSST)

	Pré-OP	60 min *	90 min*	120 min *
Respostas Corretas n (X ± DP)	35,2 ± 13,9	11,2 ± 4,1 S	22,2 ± 7,7 S	31,7 ± 12,1 NS

* Após interrupção do Sevoflurano
S/NS = Diferença significativa/Não-significativa em relação ao Pré-Op, p < 0,05

Tabela V - avaliação da dor pós-operatória por escala analógica visual (VAS)

	Pré-OP	60 min *	90 min *	120 min *
Escore de Dor ** (X ± DP)	0,0 ± 0,0	38,6 ± 14,6	34,2 ± 13,3	19,4 ± 7,5

* Após interrupção do Sevoflurano
** 0 = Nenhuma dor; 100 = Pior dor

A incidência de efeitos adversos na recuperação da anestesia foi: náuseas/vômitos 10,0%; tosse 5,0%; dor de garganta 2,5%; secreções orofaríngeas excessivas 2,5%; tremores 2,5%.

Não ocorreu memorização de eventos transoperatórios em nenhum paciente. Indagados sobre a eventualidade de retorno ao hospital para cirurgia futura, todos responderam que gostariam de receber a mesma anestesia.

A evolução das médias obtidas para os

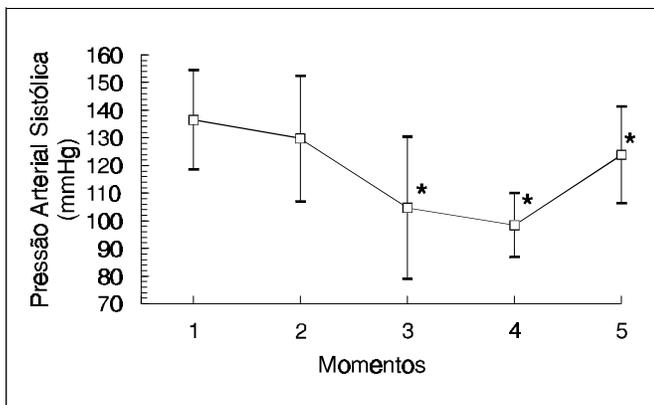


Fig 1 - Evolução dos valores médios da PAS.
* Diferença significativa em relação ao valor pré-indução, p < 0,05.

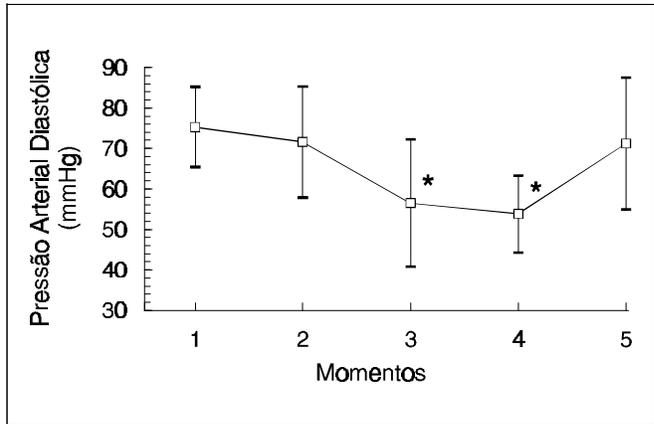


Fig 2 - Evolução dos valores médios da PAD.
* Diferença significativa em relação ao valor pré-indução, p < 0,05.

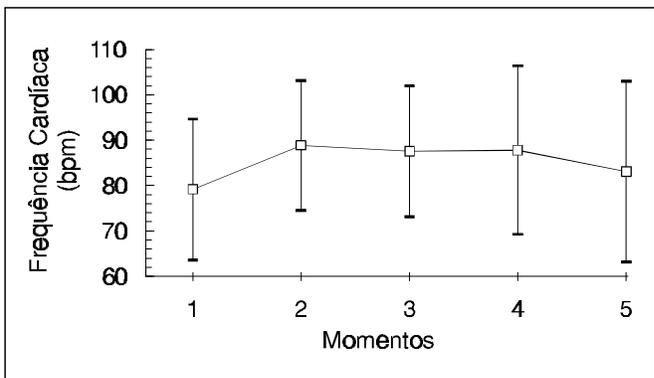


Fig 3 - Evolução dos valores médios da FC.

valores dos parâmetros cardiovasculares pode ser observada nas figuras 1, 2 e 3. Em 17 pacientes (42,5% dos casos) registrou-se pelo menos um episódio transoperatório de queda da PAS maior do que 30% do nível pré-indução, prontamente revertido pela redução da concentração inspirada de sevoflurano. Não ocorreram alterações eletrocardiográficas durante a exposição ao sevoflurano, inclusive nos pacientes que receberam infiltração subcutânea ou submucosa de adrenalina.

Não houve diferença significativa entre as médias obtidas para os valores de creatinina sanguínea antes (0,93 ± 0,22 mg/dl) e depois da anestesia (0,92 ± 0,23 mg/dl). Em nenhum

paciente estes valores ficaram acima do nível normal de referência com o método (até 2,0 mg/dl).

DISCUSSÃO

Há uma tendência generalizada para expandir as indicações para cirurgia ambulatorial. Os objetivos da anestesia ambulatorial diferem, sob alguns aspectos, dos da anestesia para o paciente internado. Um deles é a recuperação rápida das funções cognitivas e psicomotoras, permitindo ao paciente deambular e deixar o centro de cirurgia ambulatorial em condições ótimas. O sevoflurano apresenta menor solubilidade sangüínea do que halotano, enflurano e isoflurano, sendo suplantado neste parâmetro apenas pelo desflurano entre os h-alogenados. A baixa solubilidade sangüínea proporciona recuperação rápida da anestesia, tornando o agente bem indicado em anestesia ambulatorial. Com efeito, a recuperação precoce e a incidência relativamente baixa de eventos adversos nesta série de pacientes indicam que o sevoflurano será um anestésico útil para manutenção da anestesia em pacientes ambulatoriais adultos.

Os tempos para liberação da fase I e da fase II (paciente apto para deixar o hospital) foram muito semelhantes aos obtidos por outros autores em estudo similar⁶. Assim, $144,9 \pm 41,7$ min após a interrupção da administração do sevoflurano os pacientes estavam em plenas condições de retornarem a seus domicílios.

Nesta série foi utilizado o midazolam para indução da anestesia por via venosa. Apesar de sua meia vida de eliminação plasmática relativamente baixa, ele pode ter retardado a recuperação da função mental. Com efeito, o emprego de propofol na indução e de sevoflurano na manutenção da anestesia pode proporcionar tempos mais curtos de emergência, de resposta ao comando e de orientação⁶.

O sevoflurano é degradado pela cal sodada, originando uma olefina denominada com-

posto A^{8,9}. Os estudos até o presente demonstraram que suas concentrações no circuito são muito inferiores às capazes de provocar efeitos tóxicos em animais^{10,11}, de tal modo que o sevoflurano vem sendo administrado sem maiores problemas em circuitos com absorção de CO₂ por cal sodada como o utilizado neste estudo.

O sevoflurano sofre biodegradação no organismo originando fluoreto inorgânico, à razão de 2,0-3,0% da quantidade captada¹². Como esta é relativamente pequena tendo em vista sua rápida eliminação depois de interrompida a administração, o risco de toxicidade renal é remoto, o que tem sido comprovado por observações durante administração prolongada em voluntários¹³. No presente estudo não houve alteração na concentração de creatinina antes e depois da exposição.

Como outros agentes inalatórios potentes, o sevoflurano é depressor circulatório, podendo ocasionar diminuição da pressão arterial. Esta parece decorrer de redução da resistência vascular sistêmica e de depressão da contratilidade miocárdica³. Com efeito, nesta série de pacientes ocorreu diminuição da pressão arterial mesmo na vigência de estímulos nociceptivos como os da incisão cirúrgica. Já a frequência cardíaca não sofreu alterações significativas ao longo do procedimento, o que está de acordo com observações anteriores³. Deve-se registrar que as concentrações alveolares médias de sevoflurano não ultrapassaram os valores recomendados clinicamente, mesmo tendo em vista a redução da CAM do agente pelo óxido nitroso¹⁴. Os pacientes submetidos a cirurgias plásticas receberam infiltração subcutânea ou submucosa de adrenalina, sem apresentarem distúrbios do ritmo cardíaco ao ECG, o que está de acordo com a baixa sensibilização do miocárdio ao efeito arritmogênico da adrenalina exógena pelo sevoflurano, semelhante à do isoflurano¹⁵.

A incidência de efeitos adversos no pós-operatório foi relativamente baixa. É pouco provável que o sevoflurano tenha tido relação

com a ocorrência de tosse uma vez que ele não é irritante para as vias aéreas e não exacerba o reflexo da tosse¹⁶. Da mesma maneira, a ocorrência de dor-de-garganta em um caso pareceu-nos ocasionada mais pelo tubo traqueal do que pelo anestésico. É sabido que a presença de agentes inalatórios na técnica anestésica associa-se a aumento do risco de ocorrência de náuseas e vômitos pós-operatórios¹⁷. Não obstante, a incidência deste efeito adverso no presente estudo foi relativamente baixa quando comparada à observada com outros agentes inalatórios em estudos anteriores¹⁸⁻²⁰. O assunto merece ulterior investigação.

Em conclusão, a recuperação precoce e a incidência relativamente baixa de eventos adversos indicam que o sevoflurano será um anestésico útil em anestesia ambulatorial. Não obstante, a ocorrência de hipotensão arterial não é rara e devem ser tomados cuidados com a concentração inspirada do agente para evitá-la.

RESUMO

Nocite JR, Cagnolati CA, Nunes AMM, Serzedo PS, Zuccolotto EB, Angelo MAF, Prado JB - Estudo Não-Comparativo sobre o Sevoflurano na Anestesia de Pacientes Adultos Ambulatoriais

Justificativa e Objetivos - O sevoflurano é um novo anestésico inalatório que apresenta indução e recuperação rápidas, sendo adequado para cirurgia ambulatorial. O objetivo deste estudo é apresentar nossa experiência com o sevoflurano na anestesia em pacientes adultos ambulatoriais.

Método - O sevoflurano foi empregado para manutenção da anestesia em 40 pacientes adultos com média etária $30,9 \pm 10,5$ anos e estado físico I ou II (ASA), submetidos a procedimentos cirúrgicos ambulatoriais. A indução foi obtida com midazolam $0,25 \text{ mg.kg}^{-1}$ e alfentanil $30 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}$ e os pacientes foram mantidos com $\text{N}_2\text{O}/\text{O}_2$ (60/40%) sob intubação oro-traqueal (IOT) e ventilação controlada mecânica, em sistema com reinalação e reabsorção de CO_2 . O sevoflurano foi administrado

através de Vaporizador Ohmeda Sevotec 5. Foram monitorizados SpO_2 , PETCO_2 , ETN_2O e ETSEVO através de Capnomac Ultima Datex. Os valores da pressão arterial sistólica, diastólica e da frequência cardíaca foram registrados nos seguintes momentos: 1) um minuto antes da indução; 2) um minuto após IOT; 3) um minuto antes da incisão cirúrgica; 4) cinco minutos após a incisão cirúrgica; 5) dez minutos após interrupção do sevoflurano. Foram anotados os seguintes parâmetros relativos à recuperação da anestesia: tempo de emergência; tempo de resposta a comando; tempo de orientação; tempo de liberação da fase I; tempo de liberação da fase II (alta). Foram anotados também o tempo de exposição ao sevoflurano e os eventos adversos (memorização, estado mental e a função psicomotora).

Resultados - O tempo médio de exposição ao sevoflurano foi $81,1 \pm 43,9$ min e os valores médios de ETSEVO foram $1,07 \pm 0,40\%$ um minuto após IOT, $1,75 \pm 0,38\%$ um minuto antes da incisão cirúrgica e $1,85 \pm 0,61\%$ cinco minutos após a incisão cirúrgica. Os tempos relativos à recuperação da anestesia, a partir da interrupção da administração do sevoflurano foram: emergência $19,1 \pm 9,5$ min; resposta a comando $21,8 \pm 11,2$ min; orientação $26,8 \pm 11,5$ min; fase I $53,2 \pm 9,7$ min; fase II $144,9 \pm 41,7$ min. Ocorreu hipotensão arterial (queda de PAS maior do que 30% do valor pré-indução) em 17 pacientes (42,5%) no perioperatório, prontamente revertida pela redução da concentração inspirada de sevoflurano. Não ocorreu memorização de eventos e a aceitabilidade foi boa em todos os casos.

Conclusões - A recuperação precoce e a incidência relativamente baixa de eventos adversos indicam que o sevoflurano é um anestésico adequado para o paciente ambulatorial.

UNITERMOS - ANESTÉSICOS, Volátil: sevoflurano; CIRURGIAS: ambulatorial, adulto; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Geral: inalatória

RESUMEN

Nocite JR, Cagnolati CA, Nunes AMM, Serzedo PS, Zuccolotto EB, Angelo MAF, Prado JB -Estudio no Comparativo sobre el Sevoflurano en la Anestesia de Pacientes Adultos Ambulatoriales.

Justificativa y Objetivos - El sevoflurano es un nuevo anestésico inhalatório que presenta inducción y recuperación rápidas, siendo adecuado para cirugía ambulatorial. El objetivo de este estudio es presentar nuestra experiencia con el sevoflurano en la anestesia de pacientes adultos ambulatoriales.

Método - El sevoflurano fue empleado para manutención de la anestesia en 40 pacientes adultos con edad média $30,9 \pm 10,5$ años y estado físico I o II (ASA), sometidos a procedimientos cirugicos ambulatoriales. La inducción fue obtenida con midazolam $0,25\text{mg.kg}^{-1}$ y alfentanil $30\mu\text{g.kg}^{-1}$ y los pacientes fueron mantenidos con $\text{N}_2\text{O}/\text{O}_2$ (60/40) bajo intubación orotraqueal (IOT) y ventilación controlada mecánica, en sistema con reinhalación y reabsorción del CO_2 . El sevoflurano fue conducido a través del Vaporizador Ohmeda Sevotec 5. Fueron monitorizados SpO_2 , PETCO_2 , ETN_2O y ET SEVO a través de Capnomac Ultima Datex. Los valores de la presión arterial sistólica, diastólica y de la frecuencia cardíaca fueron registrados en los siguientes momentos: 1) un minuto antes de la inducción; 2) un minuto después de la IOT; 3) un minuto antes de la incisión cirúrgica; 4) cinco minutos después de la incisión cirúrgica; 5) diez minutos después de la interrupción del sevoflurano. Fueron anotados los siguientes parámetros relativos a la recuperación de la anestesia: tiempo de la emergencia; tiempo de la respuesta; tiempo de la orientación; tiempo de la liberación de la fase I; tiempo de la liberación de la fase II (alta). Fueron anotados también el tiempo de la exposición al sevoflurano y los eventos adversos (memorización, estado mental y la función psicomotora).

Resultados - El tiempo médio de la exposición al Sevoflurano fue $81,1 \pm 43,9$ min y los valores medios de ETSEVO fueron $1,07 \pm 0,40$ un minuto después de la IOT, $1,75 \pm 0,38\%$ un minuto antes de la incisión cirúrgica e $1,85 \pm 0,61\%$ cinco minutos después de la incisión cirúrgica. Los tiempos relativos a la recuperación de la

anestesia a partir de la interrupción de la administración del sevoflurano fueron: emergencia $19,1 \pm 9,5$ min; respuesta al comando $21,8 \pm 11,2$ min; orientación $26,8 \pm 11,5$ min; fase I $53,2 \pm 9,7$ min; fase II $144,9 \pm 41,7$ min. Ocurrió hipotensión arterial (caída de PAS mayor que 30% del valor pré inducción) en 17 pacientes (42,5%) en el pre operatorio, inmediatamente retornada por la reducción de la concentración inspirada del sevoflurano. No ocurrió memorización de eventos y la aceptabilidad fue buena en todos los casos.

Conclusión - La recuperación y la incidencia baja de los eventos adversos indican que el sevoflurano es un anestésico adecuado para el paciente ambulatorial.

REFERÊNCIAS

01. Holaday DA, Smith FR - Clinical characteristics and biotransformation of sevoflurane in healthy human volunteers. *Anesthesiology*, 1981; 54: 100-106.
02. Strum D, Eger EI II - Partition coefficients for sevoflurane in human blood, saline, and olive oil. *Anesth Analg*, 1987; 66: 654-656.
03. Eger EI II - New inhaled anesthetics. *Anesthesiology*, 1994; 80: 906-922.
04. Yasuda N, Lockhart S, Eger EI II, Weiskopf R, Liu J, Laster M, Taheri S, Paterson N - Comparison of kinetics of sevoflurane and isoflurane in humans. *Anesth Analg*, 1991; 72: 316-324.
05. Naito Y, Tamai S, Shingu K, Fujimori R, Mori K - Comparison between sevoflurane and halothane for paediatric ambulatory anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1991; 67: 387-389.
06. Philip BK, Kallar SK, Bogetz MS, Scheller MS, Wetchler BV- Multicenter comparison of sevoflurane with isoflurane in nitrous oxide for ambulatory surgery. *Anesthesiology*, 1993; 79 (Suppl 3 A): A 40.
07. Kortilla K - Recovery from day case anaesthesia. *Baillière's clinical Anaesthesiology*, 1990; 4: 713-732.
08. Strum DP, Johnson BH, Eger EI II - Stability of sevoflurane in soda lime. *Anesthesiology*, 1987; 67: 779-781.

09. Liu J, Laster M, Eger EI II, Taheri S - Absorption and degradation of sevoflurane and isoflurane in a conventional anesthetic circuit. *Anesth Analg*, 1991; 72: 785-789.
10. Frink EJ Jr, Malan TP, Morgan SE, Brown EA, Malcolmson M, Brown BR Jr - Qualification of the degradation products of sevoflurane in two CO₂ absorbants during low-flow anesthesia in surgical patients. *Anesthesiology*, 1992; 77: 1064-1069.
11. Gosowski CT, Laster MJ, Eger EI II, Ferrel LD, Kerschmann RL - Toxicity of compound A in rats. Effects of increasing duration of administration. *Anesthesiology*, 1994; 80: 566-573.
12. Shiraishi Y, Ikeda K - Uptake and biotransformation of sevoflurane in humans: a comparative study of sevoflurane with halothane, enflurane, and isoflurane. *J Clin Anesth*, 1990; 2: 381-386.
13. Frink EJ Jr, Malan TP, Isner RJ, Brown EA, Morgan SE, Brown BR Jr - Renal concentrating function with prolonged sevoflurane or enflurane anesthesia in volunteers. *Anesthesiology*, 1994; 80: 1019-1025.
14. Katoh T, Ikeda K - The minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in humans. *Anesthesiology*, 1987; 66: 301-303.
15. Navarro R, Weiskopf RB, Moore MA, Lockhart S, Eger EI II, Koblin D, Lu G, Wilson C - Humans anesthetized with sevoflurane and isoflurane have similar arrhythmic responses to epinephrine. *Anesthesiology*, 1994; 80: 545-549.
16. Doi M, Ikeda K - Airway irritation produced by volatile anaesthetics during brief inhalation: comparison of halothane, enflurane, isoflurane and sevoflurane. *Can J Anaesth*, 1993; 40: 122-126.
17. Cohen MM, Duncan PG, DeBoer DP, Tweed WA - The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesth Analg*, 1994; 78: 7-16.
18. Doze VA, Shafer A, White PF - propofol-nitrous oxide versus thiopental-isoflurane-nitrous oxide for general anesthesia. *Anesthesiology*, 1988; 69: 63-71.
19. Hemerlrijck JV, Smith I, White PF - Use of desflurane for outpatient anesthesia. *Anesthesiology*, 1991; 75: 197-203.
20. Millar JM, Jewcks CF - Recovery and morbidity after day case surgery: a comparison of propofol-alfentanil with thiopentone-enflurane. *Anaesthesia*, 1988; 43: 738-743.