

Artigo Científico

Indução Anestésica com Sevoflurano em Crianças. Alterações Cardiocirculatórias e Condições de Intubação Traqueal *

Angélica de Fátima de Assunção Braga, TSA¹, Franklin Sarmiento da Silva Braga²,
Glória Maria Braga Potério, TSA¹, Neusa Júlia Pansardi Pavani, TSA¹,
Betina Silvia Bassanezi, TSA³, Patricia Ramalho Fillier³, Eugesse Cremonesi, TSA⁴

Braga AFA, Braga FSS, Potério GMB, Pavani NJP, Bassanezi BS, Fillier PR, Cremonesi E - Anesthetic Induction with Sevoflurane in Children. Cardiocirculatory Alterations and Tracheal Intubation Conditions

Background and Objectives - Sevoflurane has been frequently used as an induction agent in pediatric anesthesia due to its pharmacokinetic characteristics associated to nonpungency, minimum airway irritation and fast induction. The aim of this study was to evaluate cardiocirculatory changes and tracheal intubation conditions in children submitted to anesthesia with sevoflurane associated to nitrous oxide.

Methods - Thirty children of both genders, physical status ASA I and II, aged 1 to 9 years, submitted to elective surgeries under general anesthesia were studied. All children were premedicated with 0.05 mg.kg⁻¹ intravenous midazolam 10 minutes before surgery. Inhalational anesthesia was induced under mask and was obtained with 3% sevoflurane administered in a mixture of O₂ and N₂O (50%), using Barakas double T (Mapleson D circuit). Tracheal intubation was performed after loss of eyelid reflex, centralization of eyeballs and masseter relaxation. Alterations in blood pressure, heart rate, time for losing eyelid reflex and time and conditions of tracheal intubation were evaluated.

Results - Mean time between initial exposure to the association of sevoflurane and nitrous oxide and loss of eyelid reflex and tracheal intubation were 2.38 ± 0.76 and 8.45 ± 0.62 minutes, respectively. Significant changes in heart rate and diastolic blood pressure were not observed. There was a statistically significant reduction in systolic blood pressure 5 minutes after exposure to sevoflurane and before tracheal intubation, followed by a statistically significant increase 1 minute after laryngoscopy and tracheal intubation. Satisfactory intubation conditions were observed in all patients.

Conclusions - Sevoflurane associated to nitrous oxide provided a smooth induction, adequate conditions for tracheal intubation with minor hemodynamic alterations, consisting in a good alternative for the induction and maintenance of pediatric anesthesia.

KEY WORDS - ANESTHETICS: inhalational, sevoflurane; ANESTHETIC TECHNIQUES: General, inhalational, sevoflurane; SURGERY: Pediatric

* Trabalho realizado no Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da UNICAMP, Campinas, SP

1. Professora Doutora do Departamento de Anestesiologia da FCM da UNICAMP
2. Professor Doutor do Departamento de Anestesiologista da FCM da UNICAMP
3. Médica Anestesiologista do HC da UNICAMP
4. Assessora Científica do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP

Apresentado em 15 de janeiro de 1998

Aceito para publicação em 02 de março de 1998

Correspondência para Dra. Angélica de Fátima Assunção Braga
Rua Luciano Venere Decourt 245 - Cidade Universitária
13084-040 Campinas, SP

© 1998, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

O sevoflurano é um novo anestésico inalatório que se caracteriza por baixo coeficiente de partição sangue-gás (0,6), menor do que o de outros anestésicos inalatórios de uso corrente. Possui odor não pungente, não irritante das vias aéreas, proporcionando indução e recuperação suaves e rápidas¹. Seus efeitos cardiovasculares são similares aos observados com o isoflurano, aumentando ou mantendo inalterada a frequência cardíaca². Quanto à sensibilização do miocárdio aos efeitos das catecolaminas, encontra-se em posição intermediária ao enflurano e isoflurano sendo significativamente menor do que a apresentada pelo halotano³. Estas características o tornam uma alternativa aceitável ao uso do halotano que, embora seja o agente volátil mais comumente empregado em anes-

tesia pediátrica⁴, não é considerado o anestésico ideal devido ao seu potencial em causar bradicardia, hipotensão arterial e disritmia ventricular⁵⁻⁶. Estudos realizados por Taguchi e col (1994)⁷ demonstraram que a concentração adequada ao final da expiração de sevoflurano em crianças, para a inserção de máscara laríngea, é menor do que a necessária para a intubação traqueal, sendo estas iguais a 2,0% e 2,83%, respectivamente. Este estudo tem como objetivos avaliar as alterações cardiocirculatórias e as condições de intubação traqueal, em crianças submetidas à indução anestésica, sob máscara com sevoflurano a 3%.

MÉTODO

Após aprovação pela Comissão de Ética do Hospital e consentimento dos pais ou responsáveis legais, foram incluídas no estudo 30 crianças, estado físico ASA I e II, com idades entre 1 e 9 anos, peso entre 10 e 27 kg, selecionadas para cirurgias eletivas sob anestesia geral. Foram excluídas do estudo crianças com refluxo gastroesofágico, disfunção renal e doenças musculares. A medicação pré-anestésica (MPA) consistiu de midazolam (0,05 mg.kg⁻¹) por via venosa, 10 minutos antes da indução anestésica. Na sala de cirurgia, todas as crianças foram monitorizadas continuamente empregando-se cardioscópio em derivação D_{II}, oxímetro de pulso, capnógrafo e esfigmomanômetro aneróide para controle de pressão arterial, pelo método de Riva-Rocci. A indução da anestesia foi realizada sob máscara, com sevoflurano a 3% em mistura de oxigênio e óxido nitroso a 50%, empregando-se o duplo T de Baraka (circuito D de Mapleson), com fluxo de admissão de gases igual a duas vezes o

volume minuto respiratório. Os pacientes foram mantidos em ventilação espontânea durante todo o período de indução. A intubação traqueal foi realizada quando ocorreu perda do reflexo córneo-palpebral, centralização do globo ocular e relaxamento dos masseteres. Foram avaliados os seguintes parâmetros: pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD); frequência cardíaca (FC); tempo para perda do reflexo córneo-palpebral (tempo em minutos decorrido entre o início da administração do sevoflurano e a perda do reflexo palpebral); tempo para intubação (tempo em minutos decorrido entre o início da administração do sevoflurano e a intubação traqueal); condições de intubação traqueal. Os parâmetros cardiocirculatórios foram registrados para análise em quatro tempos: 10 minutos após a MPA, imediatamente antes da indução anestésica (T₀), 5 minutos após o início da administração do sevoflurano (T₁), antes da intubação traqueal (T₂) e um minuto após a intubação traqueal (T₃). As condições de intubação traqueal foram analisadas de acordo com o método proposto por Helbo-Hansen e col (1988)⁸, considerando o grau de dificuldade à laringoscopia, a presença e intensidade de tosse e a posição das cordas vocais, atribuindo-se valores de um a quatro a cada um destes parâmetros (Quadro I). Pontuação menor ou igual a dois para os três parâmetros correspondeu a condições satisfatórias de intubação traqueal, sendo que pontuações acima de dois aos três parâmetros foram consideradas insatisfatórias.

Para análise estatística dos parâmetros cardiocirculatórios nos diferentes tempos estudados empregou-se a análise de variância em blocos, com método de comparação de Duncan, adotando-se o nível de significância de 5 % (p < 0,05).

Quadro I - Parâmetros para Avaliação das Condições de Intubação Traqueal

	1	2	3	4
Laringoscopia	fácil	razoável	difícil	impossível
Cordas Vocais	abertas	com movimento	fechando*	fechadas
Tosse	ausente	leve	moderada	severa

* cordas vocais se fecham ao contacto com o tubo traqueal

RESULTADOS

Os dados antropométricos estão registrados na Tabela I. A média de idade dos pacientes foi de $4,3 \pm 2,42$. O peso médio foi de $15,9 \pm 4,22$. Quanto ao estado físico (ASA), observaram-se 18 pacientes ASA I e 12 ASA II; a distribuição para ambos os sexos foi semelhante, 16 crianças do sexo masculino e 14 do sexo feminino.

Tabela I - Características dos Pacientes

Idade (anos)	$4,3 \pm 2,42$ (1 - 9)
Peso (kg)	$15,9 \pm 4,22$ (10 - 27)
ASA I	18
ASA II	12
Sexo Masc.	16
Fem.	14

* Para as variáveis idade e peso, os valores estão expressos pela Média \pm DP e os valores mínimos e máximos

Os tempos médios para a perda do reflexo palpebral e para intubação traqueal foram $2,38 \pm 0,76$ e $8,45 \pm 0,62$ minutos, respectivamente (Tabela II).

As condições de intubação traqueal foram consideradas satisfatórias em todos os pacientes. Em relação à laringoscopia e posição e movimento das cordas vocais observou-se

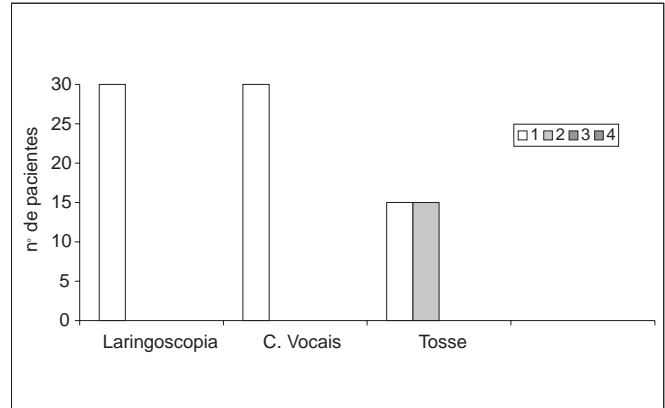


Figura 1 - Condições de Intubação Traqueal: Pontuações para Laringoscopia, Posição e Movimento das Cordas Vocais, Presença e Intensidade de Tosse

pontuação 1 em 100% dos casos. Por outro lado, para a presença e intensidade de tosse, 15 pacientes (50%) apresentaram pontuação 1 e 15 (50%) pontuação 2 (Figura 1).

Não foram observadas alterações significativas de PAD e da FC nos diferentes tempos estudados. Em relação a PAS houve diminuição estatisticamente significativa quando foram comparados os valores médios nos tempos T_1 e T_2 em relação a T_0 . Esta diminuição foi seguida de elevação significativa em T_3 , quando os valores médios foram comparados com os obtidos em T_1 e T_2 , mas não estatisticamente diferentes em relação a T_0 (Figuras 2 e 3). Os valores médios e desvios padrões dos parâmetros cardiocirculatórios nos diferentes tempos estudados encontram-se na Tabela III.

Tabela II - Tempos Para Perda de Reflexo Palpebral e Intubação Traqueal (valores mínimos, máximos, média \pm DP)

Variável	Mínimo	Máximo	Média \pm DP
Tempo para perda do reflexo palpebral (min)	1,30	3,5	$2,38 \pm 0,76$
Tempo para intubação (min)	5,6	11,0	$8,45 \pm 0,62$

Tabela III - Parâmetros Cardiocirculatórios (média \pm DP) nos Diferentes Tempos Estudados

Parâmetros	T0	T1	T2	T3
PAS (mmHg)	$107,00 \pm 19,49$	$98,50 \pm 13,58$	$93,50 \pm 11,36$	$106,00 \pm 18,18$
PAD (mmHg)	$68,75 \pm 12,34$	$63,75 \pm 10,86$	$64,50 \pm 8,25$	$66,75 \pm 10,54$
FC (bpm)	$114,80 \pm 24,03$	$111,80 \pm 14,72$	$110,30 \pm 18,51$	$117,20 \pm 21,22$

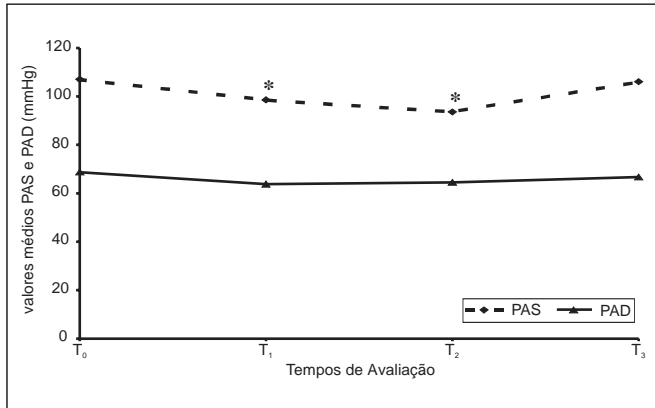


Figura 2 - Valores Médios da PAS e PAD nos Diferentes Tempos Estudados

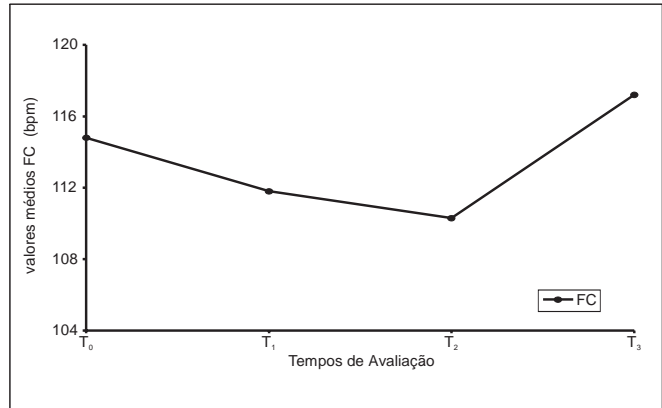


Figura 3 - Valores Médios da FC nos Diferentes Tempos Estudados

DISCUSSÃO

Na indução e manutenção da anestesia geral em pacientes pediátricos devem ser empregados agentes voláteis que proporcionem indução e recuperação rápidas e suaves, analgesia, amnésia e estabilidade hemodinâmica⁹. Os anestésicos voláteis do grupo éter, entre eles o sevoflurano, têm-se mostrado adequados em anestesia inalatória, por não serem inflamáveis, apresentarem estabilidade molecular, ausência de disritmias, estabilidade cardiovascular relativa, grande margem de segurança entre a concentração anestésica e a letal e efeitos mínimos sobre os órgãos¹⁰⁻¹¹. Ao lado destas características, o sevoflurano apresenta ausência de pungência, com irritação mínima das vias aéreas e baixa solubilidade sangue-gás, permitindo fácil aceitação da criança em inalar o anestésico sob máscara e proporcionar rápida indução anestésica, o que o torna uma alternativa ao halotano, em anestesia pediátrica¹²⁻¹³. Alguns fatores são importantes na velocidade de indução inalatória, entre eles a solubilidade do anestésico, irritabilidade das vias aéreas, concentração máxima inspirada e a velocidade com a qual esta concentração é obtida¹². De acordo com a solubilidade sangue/gás, o sevoflurano assim como o óxido nítrico e o desflurano, são considerados anestésicos de baixa solubilidade e, teoricamente, quando fatores como pressão

parcial de gás inspirada, ventilação pulmonar, fluxo sanguíneo cerebral e débito cardíaco se mantiverem constantes, estes agentes proporcionam indução e recuperação mais rápidas do que os moderadamente ou altamente solúveis¹⁴. A associação com o óxido nítrico, deveu-se ao seu efeito aditivo, com redução proporcional da CAM dos agentes halogenados¹⁵⁻¹⁷. Nos indivíduos adultos a adição de óxido nítrico na concentração de 64% diminui a CAM do sevoflurano em 61%¹⁸⁻¹⁹, enquanto que em crianças, embora esta redução seja menor, cerca de 20 a 25%, ela parece exercer efeito clinicamente importante^{2,20}.

Teoricamente, o baixo coeficiente de partição sangue/gás do sevoflurano tornaria desnecessária a sua associação ao óxido nítrico durante a indução anestésica, uma vez que esta é mais efetiva em relação aos agentes mais solúveis. No entanto, a omissão do óxido nítrico torna a indução com sevoflurano insatisfatória, ocasionando maior incidência de excitação e de complicações nas vias aéreas, prolongando a indução e o tempo para obtenção de condições satisfatórias para a intubação traqueal¹².

O tempo para perda do reflexo córneo-palpebral foi de $2,45 \pm 0,82$ minutos, portanto próximo ao observado por alguns autores²¹⁻²² e maior do que o encontrado na maioria dos estudos^{12,23-25}. Estes menores tempos poderiam ser decorrentes das maiores concentrações de

sevoflurano utilizadas nestes estudos, permitindo que concentrações cerebrais efetivas sejam alcançadas mais precocemente²⁵.

Condições satisfatórias de intubação foram observadas em todos os pacientes, resultado semelhante a de outros autores^{12,23}. Contudo, o tempo necessário para a obtenção destas condições foi maior neste estudo, provavelmente devido ao emprego de concentrações menores de sevoflurano em relação à utilizada por outros autores^{12,23}.

É conhecido o efeito depressor cardiocirculatório dose-dependente dos agentes halogenados^{2,12,23,26-27}. Estudos realizados em cães demonstraram que os efeitos depressores sobre a pressão arterial devem-se à diminuição da resistência vascular sistêmica total e ao bloqueio do influxo de cálcio, com conseqüente depressão da contratilidade do miocárdio²⁷. O sevoflurano apresenta efeitos cardiocirculatórios semelhantes aos do isoflurano, observando-se aumento ou estabilidade da freqüência cardíaca^{2,12,23,27-28}. Quando comparado com o halotano, seus efeitos sobre o miocárdio são menos importantes, o que pode ser constatado pela ausência de alterações na pressão arterial sistólica e na freqüência cardíaca²⁹⁻³¹. Neste estudo não ocorreu alteração significativa da freqüência cardíaca e da pressão arterial diastólica durante a indução anestésica, o mesmo observado por outros autores^{2,12,21,24}, mas contrários aos de Piat e col e Kawana e col^{23,28}, que encontraram aumento significativo da freqüência cardíaca nos primeiros minutos de exposição ao sevoflurano. Embora existam poucos relatos sobre os efeitos do sevoflurano no baroreflexo, o aumento da freqüência cardíaca em resposta a diminuição da pressão arterial pode dever-se a sua preservação durante a anestesia com sevoflurano. Esse fato não é observado com o halotano, que atenua esse reflexo, o que explica o aumento somente moderado da freqüência cardíaca em presença de hipotensão arterial ocasionada por este agente³²⁻³³. Outro mecanismo que poderia explicar o aumento da freqüência cardíaca é a irritação das vias

aéreas²⁸. Embora o sevoflurano seja menos irritante para as vias aéreas², altas concentrações podem desencadear este fenômeno e aumento da freqüência cardíaca nas crianças com idade acima de três anos^{2,28}. Quanto à pressão arterial sistólica, observamos diminuição significativa durante o período de indução, com rápida elevação e retorno aos valores basais após a laringoscopia e intubação traqueal, que pode ser atribuída a resposta reflexa simpática desencadeada por estas manobras, uma vez que a concentração administrada de sevoflurano foi mantida constante durante todo o estudo. Estes resultados diferem de outros estudos que encontraram aumento significativo deste parâmetro nos primeiros minutos de exposição ao sevoflurano e antes da intubação traqueal²³. O menor tempo para a estabilização da pressão arterial durante a indução, observado com o sevoflurano em relação ao isoflurano e halotano³⁴, associado à baixa sensibilização do miocárdio às catecolaminas são vantagens que o sevoflurano apresenta em relação ao halotano^{3-4,35}.

Movimentos involuntários e agitação que podem ocorrer durante a indução anestésica com o sevoflurano³⁶, parecem estar relacionados à associação ou não ao óxido nitroso^{2,12,37}, visto que eles ocorrem mais freqüentemente quando o sevoflurano é usado como agente único do que quando combinado com o óxido nitroso¹². Embora não tenha sido objetivo deste trabalho, é importante relatar a ausência de agitação e complicações respiratórias como aumento de secreções, tosse e laringoespasma, o que confirma a boa aceitação desta droga e a sua baixa capacidade de irritação das vias aéreas. Concluímos que o sevoflurano, associado ao óxido nitroso, constitui adequada alternativa para indução anestésica em crianças, por proporcionar indução suave, condições satisfatórias de intubação traqueal com mínimas alterações cardiovasculares.

Braga AFA, Braga FSS, Potério GMB,
Pavani NJP, Bassanezi BS, Fillier PR,

Cremonesi E - Indução Anestésica com Sevoflurano em Crianças. Alterações Cardiocirculatórias e Condições de Intubação Traqueal

Justificativa e Objetivos - O sevoflurano vem sendo freqüentemente empregado como agente de indução em anestesia pediátrica devido às suas características farmacocinéticas associadas à ausência de pungência, mínima irritação das vias aéreas, proporcionando rápida indução. O objetivo deste estudo foi avaliar as alterações cardiocirculatórias e as condições de intubação traqueal em crianças submetidas à indução anestésica com a associação sevoflurano-óxido nítrico.

Método - Foram estudadas 30 crianças, de ambos os sexos, estado físico ASA I e II, com idade entre 1 e 9 anos, submetidas a cirurgias eletivas sob anestesia geral. Todas as crianças receberam como medicação pré-anestésica midazolam ($0,05 \text{ mg.kg}^{-1}$) por via venosa 10 minutos antes da cirurgia. A indução anestésica foi inalatória sob máscara, obtida com sevoflurano a 3% veiculado em mistura de O_2 e N_2O (50%), empregando-se o duplo T de Baraka (circuito D de Mapleson). A intubação traqueal foi realizada quando ocorreu perda do reflexo córneo-palpebral, centralização do globo ocular e relaxamento dos masseteres. Foram avaliadas as alterações da pressão arterial, freqüência cardíaca, os tempos para perda do reflexo córneo-palpebral e para intubação traqueal e as condições de intubação traqueal.

Resultados - Os tempos médios entre o início de exposição à associação sevoflurano:óxido nítrico e perda do reflexo córneo-palpebral e intubação traqueal foram $2,38 \pm 0,76$ e $8,45 \pm 0,62$ minutos, respectivamente. Não foram observadas alterações significativas da freqüência cardíaca e da pressão arterial diastólica nos diferentes tempos estudados. Houve diminuição estatisticamente significativa da pressão arterial sistólica, cinco minutos após a exposição ao sevoflurano e antes da intubação traqueal, seguido de aumento estatisticamente significativo um minuto após as manobras de laringoscopia e intubação traqueal. Condições satisfatórias de intubação foram observadas em todos os pacientes.

Conclusões - O sevoflurano associado ao óxido nítrico, proporcionou indução suave, con-

dições satisfatórias de intubação traqueal com mínimas alterações hemodinâmicas, constituindo uma boa alternativa para indução e manutenção anestésica em crianças.

UNITERMOS - ANESTÉSICOS: inalatório, sevoflurano; CIRURGIA: Pediátrica; TÉCNICAS ANESTÉSICAS: Geral, inalatória, sevoflurano

Braga AFA, Braga FSS, Potério GMB, Pavani NJP, Bassanezi BS, Fillier PR, Cremonesi E - Inducción Anestésica con Sevoflurano en Niños. Alteraciones Cardiocirculatorias y Condiciones de Entubación Traqueal

Justificativa y Objetivos - El sevoflurano viene siendo frecuentemente empleado como agente de inducción en anestesia pediátrica debido a sus características farmacocinéticas asociadas a la ausencia de dolor lancinante, mínima irritación de las vías aéreas, proporcionando inducción rápida. El objetivo de este estudio fue evaluar las alteraciones cardiocirculatorias y las condiciones de entubación traqueal en niños sometidos a inducción anestésica con asociación sevoflurano-óxido nítrico.

Método - 30 niños de ambos sexos fueron estudiados, estado físico ASA I y II, con edad entre 1 y 9 años, sometidos a cirugías electivas bajo anestesia general. Todos los niños recibieron como medicación pré-anestésica midazolam ($0,05 \text{ mg.kg}^{-1}$) por vía venosa 10 minutos antes de la cirugía. La inducción anestésica fue inhaladora bajo máscara, obtenida, con sevoflurano a 3% vehiculado en mezcla de O_2 y N_2O (50%), empleándose el duplo T de Baraka (circuito D de Mapleson). La entubación traqueal fue realizada cuando ocurrió pérdida del reflejo córneo-palpebral, centralización del globo ocular y relajamiento de los maseteros. Las alteraciones de la presión arterial, frecuencia cardíaca, los tiempos para pérdida del reflejo córneo-palpebral y para entubación traqueal y las condiciones de entubación traqueal, fueron evaluadas.

Resultados - Los tiempos medios entre el inicio de exposición a la asociación sevoflurano:óxido nítrico y pérdida del reflejo córneo-palpebral y entubación traqueal fueron $2,38 \pm 0,76$ y

8,45±0,62 minutos, respectivamente. No se observaron significativas alteraciones de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial diastólica en los diferentes tiempos estudiados. Hubo disminución significativamente estadística de la presión arterial sistólica, cinco minutos después de la exposición al sevoflurano y antes de la intubación traqueal, seguido de aumento estadísticamente significativo un minuto después de las maniobras de laringoscopia y intubación traqueal. Se observaron en todos los pacientes condiciones satisfactorias de intubación.

Conclusiones - *El sevoflurano asociado al óxido nítrico, proporcionó suave inducción, satisfactorias condiciones de intubación traqueal con mínimas alteraciones hemodinámicas, constituyendo una buena alternativa para inducción y mantención anestésica en niños.*

REFERÊNCIAS

01. Wallin RF, Regan BM, Napoli MD et al - Sevoflurane: A new inhalational anesthetic agent. *Anesth Analg*, 1975;54:758-766.
02. Lerman J, Sikich N, Kleinman S et al - The pharmacology of sevoflurane in infants and children. *Anesthesiology*, 1994;80:814-824.
03. Imamura S, Ikeda K - Comparison of the epinephrine-induced arrhythmogenic effect of sevoflurane, and isoflurane anesthesia in dogs. *Anesthesiology*, 1987;69:145-147.
04. Naito Y, Tamai S, Shingu K et al - Comparison between sevoflurane and halothane for pediatric ambulatory anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1991;67:387-389.
05. Eger EI, Smith NT, Stoelting RK et al - Cardiovascular effects of halothane in man. *Anesthesiology*, 1970;32:396-409.
06. Barash PG, Glanz S, Katz JD et al - Ventricular function in children during halothane anesthesia an echocardiographic evaluation. *Anesthesiology*, 1978;49:79-85.
07. Taguchi M, Watanabe S, Asakura N et al - End-Tidal sevoflurane concentrations for laryngeal mask airway insertion and for tracheal intubation in children. *Anesthesiology*, 1994;81:628-631.
08. Helbon-Hansen S, Ravlo O, Trap-Andersen S - The influence of alfentanil on the intubating conditions after priming with vecuronium. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1988;32:41-44.
09. Welborn LG, Hannallah RS, Norden JM et al - Comparison of emergence and recovery characteristics of sevoflurane, desflurane, and halothane in pediatric ambulatory patients. *Anesth Analg*, 1996;83:917-920.
10. Holaday DA - Sevoflurane: an experimental anesthetic. *Contemp Anesth Pract*, 1983;7:45-59.
11. Morio M, Fuji K, Satoh N et al - Reaction of sevoflurane and its degradation products with soda lime: toxicity of the byproducts. *Anesthesiology*, 1992;77:1155-1164.
12. Sarner J, Levine M, Davis P et al - Clinical characteristics of sevoflurane in children: a comparison with halothane. *Anesthesiology*, 1995;82:38-46.
13. Lerman J - Sevoflurane in Pediatric Anesthesia. *Anesth Analg*, 1995;81:S4-S10.
14. White PF, Chair M - New horizons in inhalation anesthetics. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1996;109:164-165.
15. Lerman J, Davis PJ, Welborn LG et al - Induction, Recovery, and Safety Characteristics of Sevoflurane in Children Undergoing Ambulatory Surgery. A Comparison with Halothane. *Anesthesiology*, 1996;84:1332-1340.
16. Saidman LJ, Eger EI II - Effect of nitrous oxide and of narcotic premedication on the alveolar concentration of halothane required for anesthesia. *Anesthesiology*, 1964;25:302-306.
17. Kleinman S, Lerman J, Yentis S et al - Sevoflurane minimum alveolar concentration (MAC) and hemodynamic responses in children, with and without nitrous oxide. *Anesthesiology*, 1992;77:A1143.
18. Katoh T, Ikeda K - The minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in humans. *Anesthesiology*, 1987;66:301-303.
19. Scheller MS, Saidman IJ, Partridge BL - MAC of sevoflurane in humans and the New Zealand white rabbit. *Can J Anaesth*, 1988;35:153-156.
20. Katoh T, Ikeda K - Minimum alveolar concentration of sevoflurane in children. *Br J Anaesth*, 1992;68:139-141.
21. Delfino J, Vale NB, Magalhães E et al - Estudo comparativo entre sevoflurano e halotano para cirurgia pediátrica de curta duração. *Rev Bras Anesthesiol*, 1997;47:10-15.
22. Johannesson GP, Floren M, Lindahl SG - Sevoflurane for ENT-surgery in children. A comparison with halothane. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1995;39:546-550.
23. Piat V, Dubois MC, Johanet S et al - Induction and recovery characteristics and hemodynamic responses to sevoflurane and halothane in children. *Anesth Analg*, 1994;79:840-844.
24. Tardelli MA, Joaquim EHG, Iwata NM et al - Anestesia com sevoflurano e halotano em crianças.

- Estudo Comparativo. *Rev Bras Anesthesiol*, 1997; 47:1-9.
25. Meretoja OA, Taivainen T, Raiha L et al - Sevoflurane-nitrous oxide or halothane-nitrous oxide for paediatric bronchoscopy and gastroscopy. *Br J Anaesth*, 1996;76:767-771.
 26. Sear JW - Practical treatment recommendations for the safe use of anesthetics. *Drugs*, 1992; 43:54-68.
 27. Bernard JM, Wouters P, Doursout MF et al - Effects of sevoflurane and isoflurane on cardiac and coronary dynamics in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology*, 1990;72:659-662.
 28. Kawana S, Wachi J, Nakayama M et al - Comparison of haemodynamic changes induced by sevoflurane and halothane in paediatric patients. *Can J Anaesth*, 1995;42:603-607.
 29. Hatakeyama N, Ito Y, Momose L - Effects of sevoflurane, isoflurane and halothane on mechanical and electrophysiologic properties of canine myocardium. *Anesth Analg*, 1993;76:1327-1332.
 30. Crawford MW, Lerman J, Saldivia V et al - Hemodynamic and organ blood flow responses to halothane and sevoflurane anesthesia during spontaneous ventilation. *Anesth Analg*, 1992;75: 1000-1006.
 31. Lerman J, Oyston JP, Gallagher TM et al - The minimum alveolar concentration (MAC) and hemodynamic effects of halothane, isoflurane and sevoflurane in newborn swine. *Anesthesiology*, 1990;73:717-721.
 32. Behnia R, Koushanpour E - Local versus central effect of halothane on carotid sinus baroreceptor function. *Anesthesiology*, 1984;61:161-168.
 33. Seagard JL, Hopp FA, Donegan JH et al - Halothane and the carotid sinus reflex: evidence for multiple sites of action. *Anesthesiology*, 1982;57: 191-202.
 34. Kazama T, Ikeda K - The comparative cardiovascular effects of sevoflurane with halothane and isoflurane. *J Anesth (Japan)*, 1988;2:63-68.
 35. Hayashi Y, Sumikawa K, Tashiro C et al - Arrhythmogenic threshold of epinephrine during sevoflurane, enflurane and isoflurane anesthesia in dogs. *Anesthesiology*, 1988;69:145-147.
 36. Adachi M, Ikemoto Y, Kubo K et al - Seizure-like movements during induction of anaesthesia with sevoflurane. *Br J Anaesth*, 1992; 68:214-215.
 37. Davis PJ, Lerman J, Welborn L et al - Emergence and recovery from sevoflurane in pediatric ambulatory patients: a multicenter study. *Anesthesiology*, 1993;79:A1165.