

# Titulação do Sevoflurano Utilizando o Índice Bispectral em Anestesia Pediátrica. Influência da Medicação Pré-Anestésica no Tempo de Despertar e no Consumo de Anestésico Inalatório \*

Eliana Marisa Ganem, TSA<sup>1</sup>, Norma SP Módolo, TSA<sup>1</sup>,  
Pedro Thadeu Galvão Vianna, TSA<sup>2</sup>, Yara Marcondes Machado Castiglia, TSA<sup>2</sup>

## RESUMO

Ganem EM, Módolo NSP, Vianna PTG, Castiglia YMM - Titulação da Anestesia com Sevoflurano Utilizando o Índice Bispectral em Anestesia Pediátrica. Influência da Medicação Pré-Anestésica no Tempo de Despertar e Consumo do Anestésico Inalatório

**Justificativa e Objetivos** - O sevoflurano é agente inalatório que apresenta baixa solubilidade sangue/gás, o que permite rápida indução e emergência da anestesia. Sua propriedade de manter a estabilidade cardiovascular o torna ideal para seu uso em anestesia pediátrica. O objetivo desta pesquisa foi avaliar a estabilidade hemodinâmica, o consumo de anestésico inalatório e o tempo de despertar em crianças sem medicação pré-anestésica (MPA) e com MPA (midazolam ou clonidina), anestesiadas com sevoflurano, cujas doses foram tituladas de acordo com monitorização pelo BIS.

**Método** - Foram estudados 30 pacientes com idades entre 2 e 12 anos, estado físico ASA I, submetidos a cirurgias eletivas, divididos em 3 grupos: G1 - sem MPA, G2 - midazolam (0,5 mg.kg<sup>-1</sup>) e G3 - clonidina (4 µg.kg<sup>-1</sup>) ambos por via oral 60 minutos antes de serem encaminhados ao centro cirúrgico. Todos os pacientes receberam alfentanil (30 µg.kg<sup>-1</sup>), propofol (3 mg.kg<sup>-1</sup>), atracúrio (0,5 mg.kg<sup>-1</sup>) e sevoflurano em concentrações variáveis, monitorizadas pelo BIS (valores próximos a 60) e N<sub>2</sub>O em sistema sem reinalação. Foram avaliadas a PAS, PAD, FC, a concentração expirada (CE) o consumo de sevoflurano (ml.min<sup>-1</sup>), o tempo de despertar - tempo decorrido entre o término da anestesia e a movimentação espontânea do paciente procurando se extubar, esboçando choro, abrindo olhos e boca.

**Resultados** - Os três grupos tiveram o mesmo comportamento com relação à PAS, PAD, CE, ao consumo de sevoflurano e tempo de despertar. A FC foi menor no grupo G3.

**Conclusões** - O sevoflurano determinou estabilidade hemodinâmica. A MPA com clonidina ou midazolam não influenciou o tempo de despertar, o consumo e a manutenção da anestesia com sevoflurano. A duração da anestesia também não influenciou o tempo de despertar. A monitorização

da hipnose foi importante na adequação dos níveis anestésicos, o que pode ter sido fator determinante na homogeneidade do tempo de despertar dos pacientes nos três grupos estudados.

**UNITERMOS** - ANESTÉSICOS, Volátil: sevoflurano; **MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA**: clonidina, midazolam; **MONITORIZAÇÃO**: eletroencefalografia, índice bispectral

## SUMMARY

Ganem EM, Módolo NSP, Vianna PTG, Castiglia YMM - Titration of Sevoflurane using the Bispectral Index in Pediatric Anesthesia. Premedication Effects on Emergence Time and Consumption of Inhalational Anesthetic

**Background and Objectives** - Sevoflurane is an inhalational anesthetic drug with low blood/gas solubility providing fast anesthesia induction and emergence. Its ability to maintain cardiovascular stability makes it ideal for pediatric anesthesia. The aim of this study was to evaluate hemodynamic stability, consumption of inhalational anesthetics and emergence time in children with and without premedication (midazolam or clonidine) anesthetized with sevoflurane titrated according to BIS monitoring.

**Methods** - Participated in this study 30 patients aged 2 to 12 years, physical status ASA I, undergoing elective surgeries who were divided into 3 groups: G1 - without premedication, G2 - 0,5 mg.kg<sup>-1</sup> oral midazolam, G3 - 4 µg.kg<sup>-1</sup> oral clonidine 60 minutes before surgery. All patients received 30 µg.kg<sup>-1</sup> alfentanil, 3 mg.kg<sup>-1</sup> propofol, 0,5 mg.kg<sup>-1</sup> atracurium, sevoflurane in different concentrations monitored by BIS (values close to 60) and N<sub>2</sub>O in a non rebreathing system. Systolic and diastolic blood pressure, heart rate, expired sevoflurane concentration (EC), sevoflurane consumption (ml.min<sup>-1</sup>) and emergence time were evaluated. Emergence time was defined as time elapsed between the end of anesthesia and patients' spontaneous movements trying to extubate themselves, crying and opening eyes and mouth.

**Results** - There were no differences among groups as to systolic and diastolic blood pressure, EC, sevoflurane consumption and emergence time. Heart rate was lower in G3 group.

**Conclusions** - Sevoflurane has provided hemodynamic stability. Premedication with clonidine and midazolam did not influence emergence time, inhaled anesthetic consumption or maintenance of anesthesia with sevoflurane. Anesthesia duration has also not influenced emergence time. Hypnosis monitoring was important for balancing anesthetic levels and this might have been responsible for the similarity of emergence times for all studied groups.

**KEY WORDS** - ANESTHETICS, Volatile: sevoflurane; **PREMEDICATION**: clonidine, midazolam; **MONITORING**: electroencephalography, bispectral index

\* Trabalho realizado no CET/SBA da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP

1. Professora Assistente Doutora do Departamento de Anestesiologia da FMB - UNESP  
2. Prof(a) Titular do Departamento de Anestesiologia da FMB - UNESP

Apresentado em 13 de setembro de 1999  
Aceito para publicação em 13 de dezembro de 1999

Correspondência para Dra. Eliana Marisa Ganem  
Departamento de Anestesiologia da FMB - UNESP  
Distrito de Rubião Júnior  
18618-970 - Botucatu - SP

© 2000, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Oxoflurano é agente anestésico inalatório não irritante das vias aéreas que apresenta baixa solubilidade sangue/gás, o que permite rápida indução e emergência da anestesia e estabilidade hemodinâmica. Por essas razões, sua utilização é atraente em pacientes pediátricos<sup>1</sup>. Suas propriedades farmacológicas proporcionam extubação traqueal suave e poucas complicações relacionadas às vias aéreas<sup>2</sup>.

A medicação pré-anestésica (MPA) é um coadjuvante da anestesia, diminuindo tanto a necessidade de concentrações elevadas de agentes anestésicos, como a ansiedade perioperatória, produzindo amnésia e contribuindo para a estabilidade hemodinâmica no per-operatório<sup>3</sup>. Dentre as drogas administradas na MPA de crianças encontram-se o midazolam, benzodiazepínico solúvel em água, sedativo eficaz em reduzir a ansiedade e por isso amplamente utilizado<sup>4</sup>, e a clonidina, agonista  $\alpha_2$  adrenérgico que proporciona sedação pré-operatória<sup>5</sup>, diminuindo as necessidades de anestésicos durante a cirurgia<sup>6</sup>.

O índice bispectral (BIS), valor derivado do eletroencefalograma, tem mostrado ser medida quantificável dos efeitos sedativos e hipnóticos das drogas anestésicas no sistema nervoso central<sup>7,8</sup>, sendo indicador da profundidade da hipnose durante a anestesia inalatória<sup>9</sup>.

O objetivo desta pesquisa foi avaliar a estabilidade hemodinâmica, o consumo de anestésico inalatório e o tempo de despertar em crianças sem MPA e com MPA (midazolam ou clonidina) anestesiadas com oxoflurano, cujas doses de anestésico inalatório foram tituladas de acordo com monitorização pelo BIS.

## MÉTODO

Após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Clínica e o consentimento dos pais ou responsáveis, participaram do estudo 30 pacientes, de ambos os sexos, com idades entre 2 e 12 anos e estado físico ASA I, a serem submetidos a cirurgias eletivas. Os pacientes foram distribuídos por sorteio em três grupos (G1, G2 e G3) que se diferenciaram pela presença ou ausência de medicação pré-anestésica e pelo tipo de MPA.

Após jejum de 8 horas, os pacientes do G1 não receberam medicação pré-anestésica, os do G2 foram medicados com 0,5 mg.kg<sup>-1</sup> de midazolam e os do G3, com 4 µg.kg<sup>-1</sup> de clonidina (dose máxima de 150 µg.kg<sup>-1</sup>), ambos por via oral, 60 minutos antes de serem encaminhados ao centro cirúrgico. Na sala de operação, após obtenção de acesso venoso, foi instalada a infusão de solução de Ringer com lactato, 4 ml.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup> e procedeu-se a monitorização com cardioscópio em D<sub>II</sub>, esfigmomanômetro, oxímetro de pulso, termômetro digital e valor derivado de Índice Bispectral (BIS). Iniciou-se a indução anestésica com alfentanil (30 µg.kg<sup>-1</sup>) e propofol (3 mg.kg<sup>-1</sup>). Para auxiliar a intubação foi utilizado o atracúrio (0,5 mg.kg<sup>-1</sup>) e a ventilação manual com oxigênio a 100%. Realizou-se, então, a intubação orotraqueal, a instalação da capnografia e do analisador de gases anestésicos para aferição das concentrações inspiradas e expiradas de oxoflurano.

Iniciou-se a ventilação mecânica, utilizando-se sistema sem reinalação, e óxido nitroso (N<sub>2</sub>O) em fração inspirada de O<sub>2</sub> de 50%, com fluxo de 4 L.min<sup>-1</sup>. O volume corrente foi de 10 ml.kg<sup>-1</sup> e a frequência respiratória suficiente para manter a pressão expirada de dióxido de carbono (P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>) entre 30 e 35 mmHg.

A manutenção da anestesia foi controlada pelo BIS, cujos valores deveriam permanecer próximos a 60. Se houvesse sinais clínicos ou respostas hemodinâmicas que sugerissem níveis de anestesia inadequados (lacrimejamento dos olhos, hipertensão arterial, taquicardia) administravam-se 5 µg.kg<sup>-1</sup> de alfentanil.

Durante o ato anestésico-cirúrgico foram avaliados os seguintes atributos, em intervalos de 10 minutos: a frequência cardíaca (FC), a pressão arterial sistólica (PAS), a pressão arterial diastólica (PAD), a temperatura (T), a saturação da hemoglobina pelo oxigênio (SpO<sub>2</sub>), a P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>, o valor derivado do BIS, a concentração inspirada de oxoflurano (CI), a concentração expirada de oxoflurano (CE).

Com a finalidade de comparar os grupos e realizar estudo estatístico entre eles, foram analisados a FC, a PAS, a PAD e o valor derivado do BIS nos seguintes momentos: M1 (antes da indução), M2 (após intubação), M3 (10 minutos de anestesia), M4 (20 minutos de anestesia), M5 (30 minutos de anestesia) e M6 (ao despertar). A CE foi registrada a partir de M3. Ao término do procedimento anestésico-cirúrgico administrava-se dipirona (20 mg.kg<sup>-1</sup>), por via venosa, para analgesia pós-operatória.

O consumo de anestésico utilizado em cada criança foi anotado em ml.min<sup>-1</sup>.

Computou-se o tempo de despertar dos pacientes, ou seja, o tempo decorrido entre o término da anestesia e aquele em que o paciente movimentava-se espontaneamente, procurando extubar-se, fazia caretas, esboçava choro e abria os olhos ou a boca.

O método estatístico utilizado foi a análise de variância para idade, peso, altura, duração da cirurgia e anestesia, tempo de despertar e consumo de anestésico e análise de perfil para FC, PAS, PAD, BIS e CE, sendo o valor de p < 0,05 considerado significativo.

## RESULTADOS

Os três grupos foram homogêneos com relação ao peso, à idade e à altura. A duração da cirurgia e anestesia foi estatisticamente maior no grupo da clonidina (Tabela I).

Tabela I - Dados Demográficos e Tempo de Duração da Anestesia e Cirurgia (Média ± DP)

	G1	G2	G3
n	10	10	10
Idade (meses)	5,7 ± 2,7	5,8 ± 3,5	7,6 ± 2,5
Peso (kg)	26 ± 11	22 ± 10	28 ± 10
Altura (cm)	120 ± 15	114 ± 22	126 ± 17
Duração cirurgia (min)	51 ± 27	50 ± 21	103 ± 67*
Duração anestesia (min)	67 ± 30	66 ± 17	120 ± 71*

\* Valores significativamente maiores em G3 (p < 0,05). Análise de variância

TITULAÇÃO DA ANESTESIA COM SEVOFLURANO UTILIZANDO O ÍNDICE BISPECTRAL EM ANESTESIA PEDIÁTRICA

Os procedimentos cirúrgicos a que foram submetidos os pacientes estão apresentados na tabela II.

Tabela II - Distribuição dos Pacientes Submetidos à Anestesia Geral com e sem MPA, de acordo com os Procedimentos Cirúrgicos

Procedimento	Grupos	G1	G2	G3
Adenoamigdalectomia		4		
Herniorrafia inguinal ou umbilical		2	5	2
Postectomia		3	2	1
Orquipexia			2	2
Ortofaloplastia				2
Cistoscopia				1
Colecistectomia				1
Esvaziamento de fecaloma		1		
Exérese cisto tireoglossos			1	
Reconstrução aparelho flexor do braço				1

Os três grupos de estudo comportaram-se de maneira similar com relação à PAS, à PAD, ao BIS e à CE. Quanto à frequência cardíaca, os menores foram observados em G3. Os valores de PAS, PAD, FC, CE e BIS nos momentos estudados estão ilustrados nas figuras 1, 2, 3, 4, 5 e descritos na tabela III.

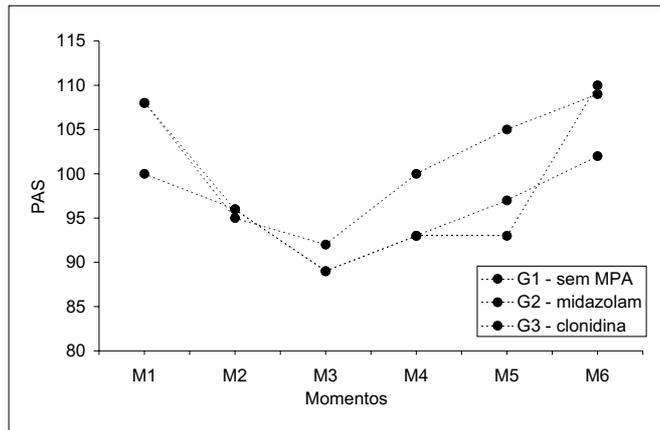


Figura 1 - Pressão Arterial Sistólica dos Três Grupos Experimentais nos Momentos Estudados

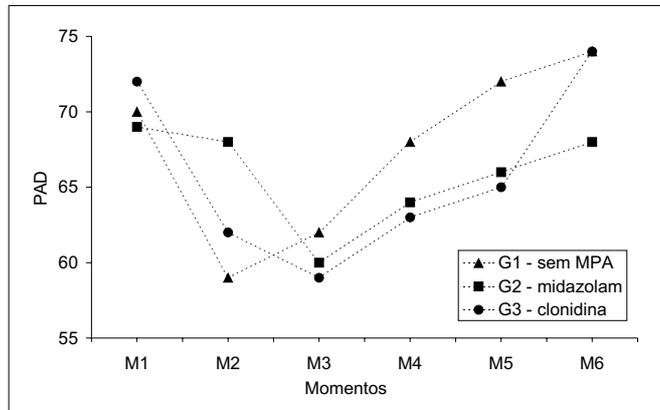


Figura 2 - Pressão Arterial Diastólica dos Três Grupos Experimentais nos Momentos Estudados

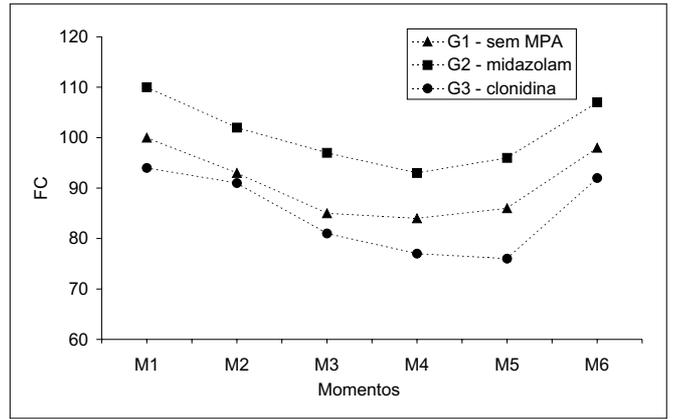


Figura 3 - Frequência Cardíaca dos Três Grupos Experimentais nos Momentos Estudados

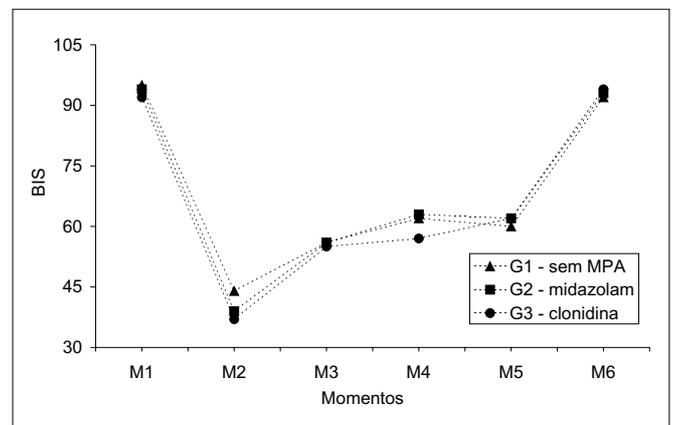


Figura 4 - Índice Bispectral dos Três Grupos Experimentais nos Momentos Estudados

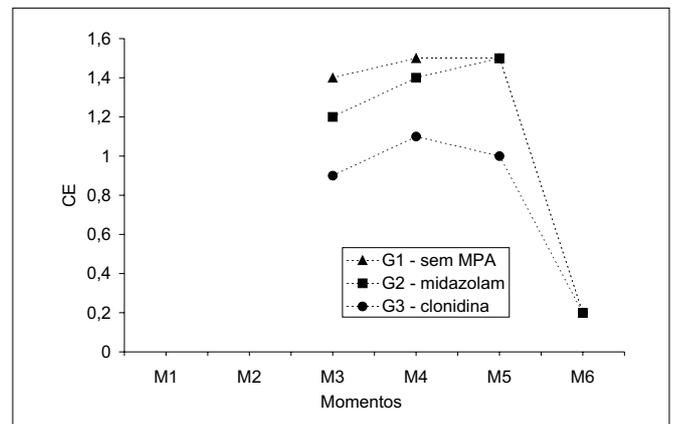


Figura 5 - Concentração Expirada de Sevoflurano dos Três Grupos Experimentais nos Momentos Estudados

O tempo de despertar e o consumo de sevoflurano ( $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$ ) foram estatisticamente idênticos nos três grupos de estudo e estão expressos na tabela IV.

Tabela III - Pressão Arterial Sistólica (PAS), Pressão Arterial Diastólica (PAD), Frequência Cardíaca (FC), Índice Bispectral (BIS) e Concentração Expirada de Sevoflurano (CE) (Média ± DP)

	Grupos	M1	M2	M3	M4	M5	M6	Análise
PAS	G1	108 ± 11	95 ± 15	92 ± 12	100 ± 16	105 ± 16	109 ± 14	G1=G2=G3
	G2	100 ± 13	96 ± 13	89 ± 18	93 ± 17	97 ± 16	102 ± 16	M1=M6 maiores médias;
	G3	108 ± 16	96 ± 15	89 ± 14	93 ± 16	93 ± 19	110 ± 19	M3 menor média
PAD	G1	70 ± 12	59 ± 12	62 ± 10	68 ± 15	72 ± 13	74 ± 10	G1=G2=G3
	G2	69 ± 12	68 ± 13	60 ± 15	64 ± 17	66 ± 13	68 ± 12	M1=M6 maiores médias
	G3	72 ± 13	62 ± 11	59 ± 12	63 ± 12	65 ± 15	74 ± 16	M2=M3 menores médias
FC	G1	100 ± 20	93 ± 22	85 ± 10	84 ± 15	86 ± 15	98 ± 13	G2>G3
	G2	110 ± 21	102 ± 23	97 ± 17	93 ± 20	96 ± 21	107 ± 16	G1 intermediário
	G3	94 ± 21	91 ± 15	81 ± 14	77 ± 13	76 ± 16	92 ± 20	M3 G2>G3
BIS	G1	95 ± 3	44 ± 14	56 ± 9	62 ± 7	60 ± 7	92 ± 2	G1=G2=G3
	G2	94 ± 3	39 ± 18	56 ± 7	63 ± 2	62 ± 3	93 ± 2	(M1=M6)>
	G3	92 ± 6	37 ± 16	55 ± 10	57 ± 7	62 ± 4	94 ± 2	(M3=M4=M5) > M2
CE	G1			1,4 ± 0,5	1,5 ± 0,8	1,5 ± 1,1	0,2 ± 0,1	G1=G2=G3
	G2			1,2 ± 0,5	1,4 ± 0,3	1,5 ± 0,3	0,2 ± 0,1	(M3=M4=M5)
	G3			0,9 ± 0,5	1,1 ± 0,6	1,0 ± 0,4	0,2 ± 0,1	>M6

Tabela IV - Tempo de Despertar (minutos) e Consumo de Sevoflurano (ml.min<sup>-1</sup>)

	G1	G2	G3
Tempo de despertar (min)	8 ± 3,3	8,4 ± 4,8	7,2 ± 2,7
Consumo de sevoflurano (ml.min <sup>-1</sup> )	0,41 ± 0,18	0,48 ± 0,19	0,39 ± 0,12

Todos os pacientes dos três grupos de estudo necessitaram de doses suplementares de alfentanil para analgesia per-operatória, no total de 50 µg.kg<sup>-1</sup> (dose inicial acrescida das complementares) por criança.

## DISCUSSÃO

Em pacientes pediátricos, a indução e manutenção da anestesia são freqüentemente realizadas com anestésicos inalatórios, os quais fornecem rápida e suave indução e recuperação, estabilidade hemodinâmica, analgesia e amnésia<sup>10</sup>. O sevoflurano, por possuir baixo coeficiente de solubilidade sangue/gás, é de pronta eliminação do sistema nervoso central, que parece não ser influenciada pelo tempo de exposição ao anestésico<sup>11</sup>.

O que se observou, nesta pesquisa, foi que a duração da anestesia não exerceu influência no tempo de despertar e que o BIS, por fornecer informações precisas sobre o comportamento hipnótico durante a anestesia<sup>9</sup>, orientou a administração de sevoflurano e possibilitou que apenas volumes inspirados suficientes para manutenção de níveis constantes de hipnose fossem inalados, volumes estes que foram inferiores a 1 CAM em crianças (2,5%).

O tempo de despertar não foi influenciado pela MPA, nesta pesquisa, cujos resultados assemelham-se aos observados na literatura sobre anestesia pediátrica com sevoflurano em crianças que não receberam MPA<sup>1,12</sup> ou que foram medica-

das com midazolam<sup>10,13</sup>. Quanto à clonidina, não há dados pertinentes na literatura.

O consumo de anestésico inalatório também não foi influenciado pela MPA, reafirmando a importância do BIS na monitorização da necessidade real de anestésico inalatório. Resultados semelhantes aos nossos foram obtidos em adultos anestesiados com sevoflurano e que receberam clonidina como MPA e cuja anestesia foi conduzida com o auxílio do BIS<sup>14</sup>. Porém, alguns autores relatam que o uso de clonidina como MPA reduziu o consumo de halotano em até 45%<sup>6</sup>. Os pacientes que receberam clonidina apresentaram os menores níveis de FC. A ação bradicárdica dos agonistas α<sub>2</sub> adrenérgicos pode ser causada, em parte, pela inibição da liberação de norepinefrina na junção neuroefetora, mediada na pré-sinapse, e pelo efeito vagomimético originário no núcleo do trato solitário<sup>15</sup>. O sevoflurano, por sua vez, só determina aumento na FC em concentrações maiores que 1,5 CAM<sup>16</sup> e, em todas as crianças que participaram deste estudo, a concentração inalada ficou abaixo de 1 CAM.

A estabilidade pressórica observada nos três grupos indica que o sevoflurano é praticamente desprovido de efeitos depressores miocárdicos e se houve redução na resistência vascular sistêmica esta não se traduziu clinicamente. As maiores médias de PAS e PAD aconteceram antes da indução da anestesia e ao despertar porque, nestes momentos, os pacientes estavam acordados e as menores foram antes da incisão da pele, portanto na ausência de estímulo doloroso. Quanto ao BIS, os menores níveis foram obtidos imediatamente após a intubação traqueal nos três grupos, decorrentes da ação do propofol administrado na indução anestésica. Embora haja apenas um trabalho clínico publicado na literatura mundial utilizando o BIS em anestesia pediátrica<sup>17</sup>, os resultados obtidos por esses autores, assim como os nossos, demonstraram haver excelente correlação entre o BIS e o nível de consciência nestes pacientes.

Concluimos que o sevoflurano determinou estabilidade hemodinâmica. A MPA com clonidina ou midazolam não influenciou o tempo de despertar e o consumo de sevoflurano e a manutenção da anestesia com este anestésico inalatório. A duração da anestesia também não influenciou o tempo de despertar. A monitorização da hipnose foi importante na adequação dos níveis anestésicos, o que pode ter sido fator determinante na homogeneidade do tempo de despertar dos pacientes nos três grupos estudados.

## RESUMEN

Ganem EM, Módolo NSP, Vianna PTG, Castiglia YMM - Titulación de la Anestesia con Sevoflurano Utilizando el Índice Bispectral en Anestesia Pediátrica. Influencia de la Medicación Pré-Anestésica en el Tiempo de Despertar y Consumo de Anestésico Inhalatorio

**Justificativa y Objetivos** - El sevoflurano es un agente inhalatorio que presenta baja solubilidad sangre/gas, lo que permite rápida inducción y emergencia de la anestesia. Su propiedad en mantener la estabilidad cardiovascular lo hacen ideal para su uso en anestesia pediátrica. El objetivo de esta pesquisa fue evaluar la estabilidad hemodinámica, el consumo de anestésico inhalatorio y el tiempo de despertar en niños sin medicación pré-anestésica (MPA) y con MPA (midazolam o clonidina), anestesiados con sevoflurano cuyas dosis fueron tituladas de acuerdo con monitorización por el BIS.

**Método** - Fueron estudiados 30 pacientes con edades entre 2 y 12 años, estado físico ASA I, sometidos a cirugías eletivas, divididos en 3 grupos: G1 - sin MPA, G2 - midazolam ( $0,5 \text{ mg.kg}^{-1}$ ), G3 - clonidina ( $4 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}$ ) via oral 60 minutos antes de ser encaminados al centro quirúrgico. Todos los pacientes recibieron alfentanil ( $30 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}$ ), propofol ( $3 \text{ mg.kg}^{-1}$ ), atracúrio ( $0,5 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) y sevoflurano en concentraciones variables monitorizadas por el BIS (valores próximos a 60) y  $\text{N}_2\text{O}$  en sistema sin rehalación. Fueron evaluadas la PAS, PAD, FC, la concentración expirada (CE) el consumo de sevoflurano ( $\text{ml.min}^{-1}$ ) el tiempo de despertar - tiempo ocurrido entre el término de la anestesia y el de la movimentación espontánea del paciente buscando se extubar, esbozando lloro, abriendo ojos y boca.

**Resultados** - Los tres grupos tuvieron el mismo comportamiento con relación a la PAS, PAD, CE, al consumo de sevoflurano y tiempo de despertar. La FC fue menor en G3.

**Conclusiones** - El sevoflurano determinó estabilidad hemodinámica. La MPA con clonidina o midazolam no influenció el tiempo de despertar, el consumo y la mantención de la anestesia con sevoflurano. La duración de la anestesia también no influenció el tiempo de despertar. A monitorización de la hipnosis fue importante en la adecuación de los niveles anestésicos, lo que puede haber sido factor determinante en la homogeneidad del tiempo de despertar de los pacientes en los tres grupos estudiados.

01. Davis PJ, Lerman J, Welborn L et al - Emergence and recovery from sevoflurane in pediatric ambulatory patients: a multicenter study. *Anesthesiology*, 1993;79:A1165.
02. Inomata S, Suwa T, Toyooka H et al - End-tidal sevoflurane concentration for tracheal extubation and skin incision in children. *Anesth Analg*, 1998;87:1263-1267.
03. Lichtor JL - The goals of premedication. *Refresher Courses in Anesthesiology*, 1995;23:141-156.
04. Alderson PJ, Lermam J - Oral premedication for paediatric ambulatory anaesthesia: a comparison of midazolam and ketamine. *Can J Anaesth*, 1994;41:221-226.
05. Mikawa K, Maekawa N, Nishina K - Efficacy of oral clonidine premedication in children. *Anesthesiology*, 1993;79:926-931.
06. Nishina K, Mikawa K, Maekawa N et al - The efficacy of clonidine for reducing perioperative haemodynamic changes and volatile anaesthetic requirements in children. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1996;40:746-751.
07. Liu J, Singh H, White PF - Electroencephalogram bispectral analysis predicts the depth of midazolam-induced sedation. *Anesthesiology*, 1996;84:64-69.
08. Liu J, Singh H, White PF - Electroencephalographic bispectral index correlates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. *Anesth Analg*, 1997;84:185-189.
09. Song D, Joshi GP, White PF - Titration of volatile anesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. *Anesthesiology*, 1997;87:842-848.
10. 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.
11. Smith I, Nathanson M, White PF - Sevoflurane - a long-awaited volatile anaesthetic. *Br J Anaesth*, 1996;76:435-445.
12. Sury MR, Black A, Hemington L et al - A comparison of the recovery characteristics of sevoflurane and halothane in children. *Anaesthesia*, 1996;51:543-546.
13. Greenspun JC, Hannallah RS, Welborn LG et al - Comparison of sevoflurane and halothane anesthesia in children undergoing outpatient ear, nose, and throat surgery. *J Clin Anesth*, 1995;7:398-402.
14. Deyne CD, Heylen R, Struys M et al - Anesthetic requirements, guided by bispectral EEG Monitoring, are clonidine pretreatment. *Anesthesiology*, 1998;89:A923.
15. Maze M - Clinical uses of  $\alpha_2$  agonists. *Refresher Courses in Anesthesiology*, 1992;20:133-142.
16. Stoelting RK - Inhaled Anesthetics, em: Stoelting RK - Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice, 3<sup>rd</sup> Ed, Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1999;36-76.
17. Laussen PC, McGowan FX, Sullivan LJ et al - Bispectral index monitoring in children during mild hypothermic cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*, 1998;89:A925.