

O Emprego do Isoflurano com a Técnica de Baixo Fluxo de Gases‡

J. M. Couto da Silva, TSA, FACA¶, H. Naspolini Filho§, Z. E. G. Vieira, TSA, FFRCSE
& R. A. Saraiva, TSA, MsC§

Couto da Silva J M, Naspolini Filho H, Vieira Z E G, Saraiva R A – Isoflurane anesthesia and low flow and closed system. Rev Bras Anest, 1984; 34: 6: 387 - 392

Isoflurane (Forane®) is a potent, nonexplosive halogenated ether, isomer of enflurane, recently introduced as a general anesthetic in the United States.

In this Clinical trial, isoflurane was used in a low flow closed system technique according to the "Quantitative Method" of anesthesia.

The study group comprised of twenty patients of either sex, physical status I ou II (ASA), scheduled for various surgical procedures (Table I).

Oral diazepam, 0,2 to 0,4 mg kg⁻¹, was used as preoperative medication in all the patients.

The induction of anesthesia was performed with 1 mg of pancuronium bromide (precurarization), and succinylcholine for endotracheal intubation. After the cuff had been inflated the system was closed and the priming dose injected; from then on, for maintainance of the anesthesia, the square root of time was followed as much as possible and isoflurane was injected at the expiratory limb of the circuitry. In a few cases extra doses were given, when necessary. Pancuronium bromide was used for muscle relaxation.

Systolic and diastolic blood pressure, (each 5 minutes), and continous EKG (oscilloscope) and heart rate (precordial or esophageal stethoscope) were monitored.

The gas (O₂) inflow, the number of injected doses and the injected volume of anesthetic were recorded. After the opening of the inhalation system, the regression of anesthesia was observed.

The Student "T" test was used for statistical analysis.

The average age of the patients was 37,8 ± 14,9 years; the average weight was 57,0 ± 10,7 kg and the duration of anesthesia was 177,2 ± 76,6 minutes.

The total dose of sodium pentothal for induction of anesthesia was 311,2 ± 109,9 mg; the total dose of succinylcholine for endotracheal intubation was 81,4 ± 22,2 mg; the total dose of pancuronium bromide for muscle relaxation was 4,5 ± 2,0 mg (Table II).

The gas (O₂) inflow was 271,4 ± 46,9 ml. min⁻¹; the number of injected doses was 11,7 ± 3,8; the injected volume of isoflurane was 10,3 ± 3,9 ml; the total volume of anesthetic used for the 20 cases was 206,4 ml (Table III).

The average denitrogenation time was 17,6 ± 8,5 minutes and 30 minutes after the end of the surgical procedure the great majority of patients were awake.

No serious complications were observed during anesthesia, although slight to moderate hipo or hipertension were registered, always related to the depth of anesthesia.

The AA conclude that isoflurane is a new advantageous option for the anesthesiologist particularly when higher blood levels of catecholamines are expected. The anesthetic presents enough flexibility to be used with success with all current techniques of general anesthesia, including the low flow closed system technique.

Key - Words: ANESTHETIC CIRCUIT: closed system, low flow; ANESTHESICS: inhalation, volatile, isoflurane

‡ Do Serviço de Anestesia - Hospital Presidente Médici - INAMPS Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, DF

¶ Professor Colaborador - Universidade de Brasília

§ Médico Residente do 2.º ano

§ Professor Titular, Universidade de Brasília

§ Professor Adjunto - Universidade de Brasília

Correspondência para José Maria Couto da Silva
SQS 210 - Bloco A - apto. 403
70273 - Brasília, DF

Recebido em 10 de fevereiro de 1983

Aceito para publicação em 13 de junho de 1983

© 1984, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

O ISOFLURANO é um novo anestésico inalatório. Apresentado sob a forma de líquido incolor, com odor etéreo, quimicamente estável, sem necessidade de aditivos. Não é explosivo ou inflamável em oxigênio ou ar e não reage ou ataca metais^{1,2}. Tem um ponto de ebulição e uma concentração alveolar mínima (CAM) menor do que o enflurano e uma pressão de vapor quase idêntica á do halotano^{2,3}, o que permite utilizar os mesmos vaporizadores calibrados e concentrações praticamente iguais ao halotano. A solubilidade no sangue, no entanto, é bastante menor do que a do halotano; além disto, o isoflurano difere do halotano e enflurano por-

que não sensibiliza o miocárdio às catecolaminas e pela sua insignificante taxa de biotransformação^{2,3}.

Neste estudo, o isoflurano foi usado com baixo fluxo de gases em sistema absorção de CO₂, segundo a técnica descrita por Silva e col⁴, procurando observar-se o consumo da droga, as alterações hemodinâmicas durante anestesia/cirurgia e o tempo de regressão da anestesia.

METODOLOGIA

Para realizar o estudo clínico foi obtido consentimento verbal de 20 pacientes adultos, estado físico I ou II (ASA), sem enfermidade cardiorespiratória, escalados para diversos tipos de cirurgia.

Todos os pacientes foram examinados no dia anterior à cirurgia, e receberam 0,2 a 0,4 mg. kg⁻¹ de diazepam por via oral na noite de véspera da cirurgia e no dia seguinte 1 hora antes de ser encaminhado à sala de operações. Neste momento era calculada a dose ideal de isoflurano para cada caso, de acordo com a tabela de baixo fluxo.

Para administração da anestesia foi utilizado o sistema circular de adulto com absorvedor de CO₂, especialmente adaptado para o uso com a técnica de baixo fluxo de gases (método quantitativo) (Figura 1), e um fluxômetro

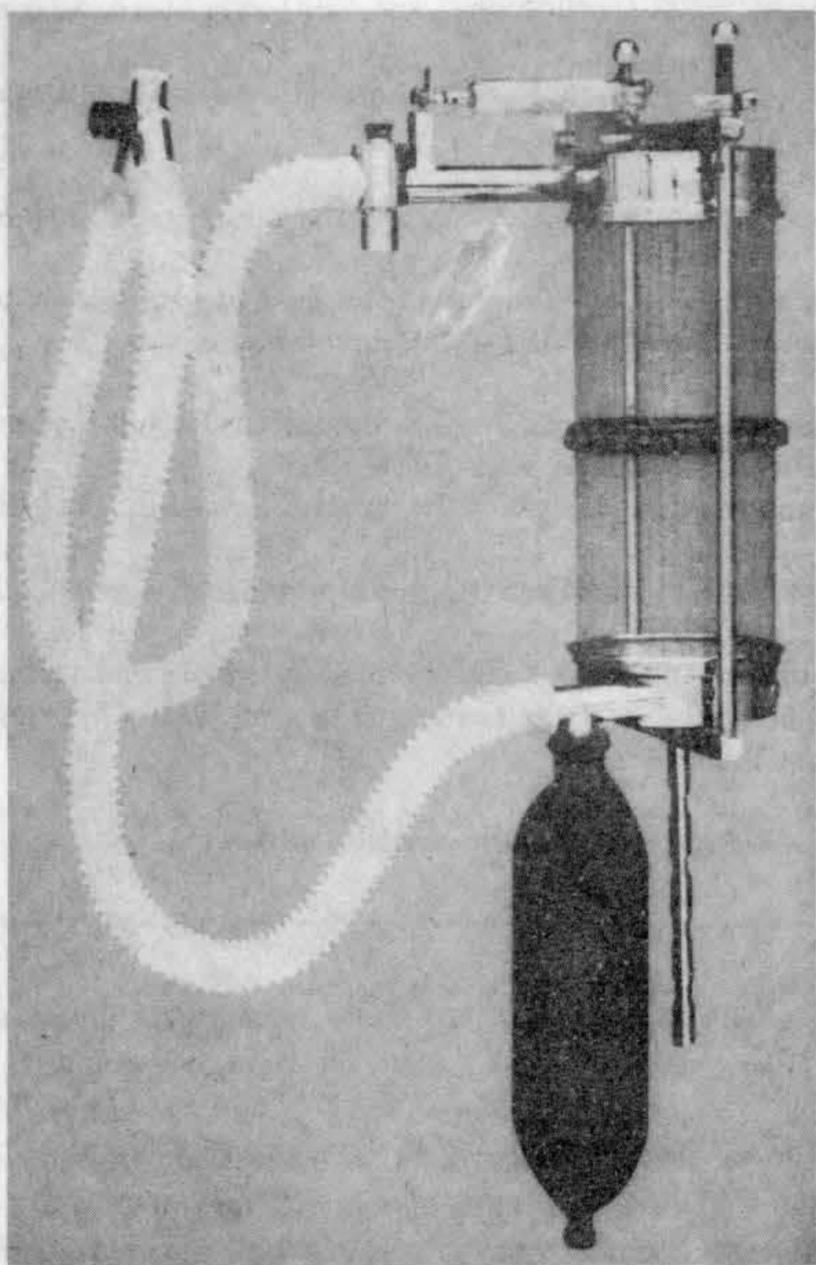


Fig 1 - Sistema Circular de adultos com adaptação especial para a técnica do "Método Quantitativo". Observe a adaptação da seringa no ramo expiratório do sistema, onde é injetado o anestésico líquido. Publicado com autorização da Narcosul.

Eoliótico especialmente calibrado para administrar até 100 ml de oxigênio (O₂) por minuto com confiabilidade. Os tempos obtidos foram medidos com um cronômetro Chesterfield.

As injeções de isoflurano foram feitas no ramo expiratório do sistema com seringas de 3 (três) ml. A ventilação foi controlada manualmente e o relaxamento muscular obtido com pancurônio na dose inicial de 0,05 a 0,07 mg. kg⁻¹, repetida pela metade quando necessário.

Ao chegar à sala de cirurgia, era realizada a desnitração do paciente com a administração sob máscara de 6 litros de O₂ por minuto. Enquanto esta se processava, era canulizada uma veia periférica com catéter plástico para a indução da anestesia e infusão de fluidos e instalados os monitores de pressão arterial, FC e ECO.

A pressão arterial (método Riva-Rocci) foi medida a cada 5 minutos; os batimentos cardíacos (estetoscópio precordial inicialmente e esofágico após a intubação orotraqueal) e o eletrocardiograma (ECG) através de um osciloscópio foram monitorizados continuamente durante a cirurgia. Para a avaliação hemodinâmica dos paciente, a pressão e pulso foram medidos nos seguintes tempos: visita pré-operatória, imediatamente antes da indução da anestesia (controle-tempo 0), e a partir daí, de 15 em 15 minutos durante a 1.^a hora, de 30 em 30 minutos até completar a 3.^a hora, e a última ao final da anestesia.

A indução da anestesia foi realizada com uma dose precurarizante de pancurônio (1 mg) seguida, 3 minutos após, de uma dose hipnótica de tiopental sódico (5 mg. kg⁻¹) e succinilcolina (1,5 mg. kg⁻¹) para facilitar a intubação orotraqueal (IOT). Após ausculta bilateral dos sons respiratórios, o tubo era fixado e o balonete insuflado, sob ausculta laringea com um mínimo de ar, que evitasse vazamentos. O sistema de inalação era então fechado, a dose inicial de isoflurano (priming) administrada e o fluxo de O₂ diminuindo para cerca de 300 ml. min⁻¹. Este fluxo poderia ser um pouco aumentado, para compensar vazamentos existentes, ou reduzido se fosse demasiado; o enchimento e o grau de tensão da bolsa inalatória orientava o fluxo definitivo a ser usado.

Ao final da cirurgia, o grau de bloqueio neuromuscular foi testado com estimulação elétrica do nervo ulnar antes de se proceder à descurarização com atropina e neostigmina venosas na proporção de 1: 2,5 mg injetados lentamente. A descurarização só era realizada quando o tétano não era mantido com estimulação a 50 Hz e havia facilitação pós-tetânica.

A regressão da anestesia foi avaliada de acordo com a escala descrita por Saraiva⁵, à partir do momento em que o sistema de inalação era aberto ao término da cirurgia.

Foi considerado como tempo de desnitração o tempo durante o qual o paciente permaneceu com a máscara facial após sua entrada na sala de operações até à EOT e, como duração da cirurgia o tempo compreendido entre o fechamento e a abertura do sistema de inalação, sem se levar em consideração o tempo de desnitração e a indução da anestesia.

A análise estatística dos resultados foi realizada através do teste "T" de Student.

RESULTADOS

Colecistectomia com ou sem exploração das vias biliares foi a cirurgia mais comum, seguida pela tireoidectomia parcial (Tabela I).

Tabela I – Tipos de Cirurgia

Colecistectomia com ou sem Explor. das Vias Biliares	8
Tireoidectomia Parcial	4
Histerectomia Abdominal	3
Laparotomia Exploradora	1
Gastrectomia Total	1
Toractomia	1
Pieloplastia	2
TOTAL	20

Dos 20 pacientes que fizeram parte deste estudo, 6 eram do sexo masculino e 14 do feminino (Tabela II).

A idade média dos pacientes foi de $37,8 \pm 14,9$ anos, com uma variação de 18 aos 70 anos de idade; o peso médio foi de $57,0 \pm 10,7$ kg, com uma variação de 38,2 a 79,3 kg. (Tabela II).

O tempo médio de cirurgia/anestesia foi de $177,2 \pm 76,6$ minutos, sendo a duração mais rápida 40 minutos e a mais longa 341 minutos. (Tabela 2).

A dose média de tiopental sódico para a indução de anestesia foi de $311,2 \pm 105,9$ mg, o equivale a $5,88 \pm 2,39$ mg. kg^{-1} . A dose média de succinilcolina foi de $81,4 \pm 22,2$ mg, o que equivale a $1,4 \pm 0,34$ mg. kg^{-1} ; a dose média de pancurônio foi de $4,5 \pm 2,01$ mg o que corresponde a $0,08 \pm 0,05$ mg. kg^{-1} . (Tabela II).

Tabela II

Dados dos Pacientes	Média	SD
Idade	37,8	14,9 anos
Pêso	57,0	10,7 kg
Sexo		
Masculino	6	
Feminino	14	
Dose de Pentotal Sódico	311,2	109,9 mg
Dose de Succinilcolina	81,4	22,2 mg
Dose de Pancuronio	4,5	2,0 mg
Duração da Anestesia	177,2	76,6 min.

O consumo previsto de O_2 (VO_2) foi obtido através do número de Brody ($10 \text{ kg}^{3,4}$) e é apresentado na tabela III). O fluxo de O_2 utilizado foi sempre um pouco acima do consumo previsto para oferecer maior margem de segurança. O fluxo médio foi de $271,4 \pm 46,9$ ml com um mínimo de 200 e um máximo de 350 ml por minuto (Tabela III).

O número previsto de doses é aquele calculado de acordo com o quadrado do tempo (t_2) em minutos⁴. O número de doses injetadas é aquele que o paciente realmente necessitou. Observa-se pela tabela 3 que os pacien-

Tabela III – Consumo de Oxigênio e Isoflurano

	Média	SD
Consumo previsto de O_2 (VO_2)	206,4	29,3 ml
Fluxo de O_2 usado	271,4	46,9 ml
Número de doses previstas	13,5	2,9
Número de doses injetadas	11,7	3,8
Volume previsto de isoflurano	12,2	3,0 ml
Volume injetado de isoflurano	10,3	3,9* ml
Volume total de isoflurano (20 casos)		206,4 ml

*p < 0,05

tes receberam um número de doses menor do que aquele que fora previsto.

O volume previsto de anestésico é a soma das doses calculadas em cada tempo (t_2) e fica relacionado com a duração cirurgia; o volume real de anestésico é a soma das doses injetadas no sistema de inalação. O volume usado foi menor do que o previsto com uma diferença estatisticamente significativa. (Tabela III). Nos 20 casos foi injetado um total de 206,4 ml.

O tempo de desnitrogenação foi de $17,6 \pm 8,5$ minutos e o tempo compreendido entre a última dose de isoflurano e a abertura do sistema de inalação foi de $35,7 \pm 21,6$ minutos (Tabela IV).

Tabela IV – Duração das etapas da anestesia e regressão

	Média	SD
Tempo de desnitrogenação	17,6	8,5 minutos
Última dose até a abertura do sistema	35,7	21,6 minutos
Estágios		
I	5,3	6,5 minutos
II	12,3	8,6 minutos
de III	19,3	10,9 minutos
Regressão	IV 28,0	15,0 minutos

As diversas etapas de regressão de anestesia são mostradas na tabela 4 e podendo-se observar que em média todos os pacientes se encontravam no estágio IV de regressão da anestesia. (Tabela IV) antes de decorridos 30 minutos da abertura do sistema de inalação.

Alterações Hemodinâmicas

As pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) bem como a frequência cardíaca (FC) obtidas durante a visita pré-anestésica serviram como controle para a comparação destes parâmetros medidos durante o ato anestésico-cirúrgico.

Observando-se os resultados apresentados na tabela IV e figura 2, verifica-se que houve uma diminuição progressiva estatisticamente significativa da PAS até os 90 minutos. Embora a PAD tenha apresentado uma ligeira

DISCUSSÃO

queda até os 90 minutos, esta não foi significativa.

A frequência cardíaca sofreu elevação estatisticamente significativa entre os 15 a 120 minutos e ao final da cirurgia (Tabela V) e (Figura 2).

Houve três casos de hipertensão arterial e taquicardia controlados com a administração de propranolol com boa resposta. Não ocorreram outros tipos de disritmias cardíacas.

Lowe e Ernst⁶ acreditam que o anestesologista que usa baixo fluxo de gases e sistema com absorvedor de CO₂ faz o controle das funções cardiovasculares e pulmonares do paciente na cabeceira da mesa cirúrgica (como se estivesse num laboratório) medindo continuamente através de métodos não invasivos a captação de O₂ a

Tabela V – Comportamento Hemodinâmico Transoperatório

		Pré-anest Inicial	15	30	45	60	90	120	150	180	Última	
Pressão Sistólica	mm Hg	122,1	119,0	110,7*	112,2*	113,3*	110,7*	109,4*	117,8	113,4	110,0	124,5
	SD	18,7	19,7	10,5	16,9	18,9	18,6	16,0	17,0	22,4	14,1	16,9
	pKa	16,2	15,8	14,7*	16,2*	15,0*	14,7*	14,4	15,6	15,0	14,6	16,5
	SD	2,4	2,6	1,3	2,2	2,5	2,4	2,1	2,2	2,9	1,8	2,2
Pressão Diastólica	mm Hg	79,5	76,5	73,7	76,0	79,0	77,7	74,2	81,5	81,9	77,0	81,5
	SD	13,1	13,4	16,5	14,4	18,1	18,5	13,3	14,5	22,1	12,1	15,4
	pKa	10,5	10,1	9,8	10,1	10,5	10,3	9,8	10,8	10,8	10,2	10,8
	SD	1,7	1,7	2,1	1,9	2,4	2,4	1,7	1,9	2,9	1,6	2,0
Frequência Cardíaca	Batimento	86	85,9	100,2*	104,4*	98,1*	102,8*	97,3*	96,7*	89,3	92,0	101,0*
	min ⁻¹ -SD	8,4	8,6	17,7	17,8	29,0	17,9	18,4	15,8	15,9	17,9	14,8

* P < 0,05

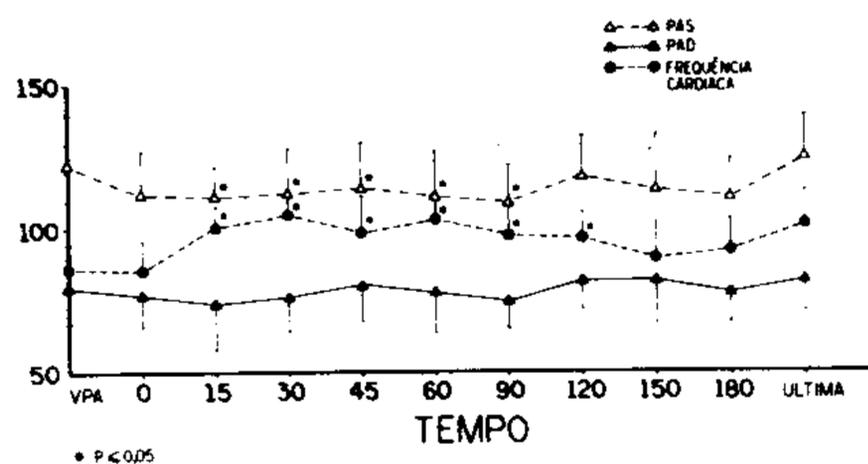


Fig 2 Comportamento hemodinâmico no trans-operatório. Observe que houve uma diferença estatisticamente significativa em determinadas etapas em relação ao controle (VPA). Para maiores esclarecimentos consulte o texto.

produção de CO₂, a ventilação alveolar e o volume minuto. Outras vantagens do sistema com absorvedor de CO₂ e baixo fluxo de gases são a conservação de calor e água, diminuição de poluição ambiental e, obviamente, economia^{4,6,7}. Silva e col, comparando matematicamente o consumo de O₂ e anestésicos inalatórios em diferentes tipos de sistemas, verificaram que com um sistema sem reinalação, ventilação mecânica com o Narcomati (MR) ou o respirador de Takaoka 600 (MR) empregando-se um fluxo de 12 l. min⁻¹, um ano de atividade numa única sala de cirurgia equivalente a 250 anestésias em adultos de 70 kg, exigiria um consumo de O₂ da ordem de 720.000 litros e um consumo de halotano de 26 litros. Com um sistema com absorvedor de CO₂ e um baixo fluxo de gases (0,5 L. min⁻¹) haveria um consumo de apenas 30.000 litros de O₂ e 4 litros de halotano. Neste estudo

(Tabela III) o fluxo de O₂ e o volume de isoflurano utilizados foram menores ainda do que aqueles calculados mostrando que clinicamente o baixo fluxo de gases apresenta maior economia do que aquele matematicamente prevista.

Hamilton⁹ afirma que para o uso efetivo do sistema com absorvedor de CO₂ e baixo fluxo de gases não é necessário conhecer exatamente a concentração do anestésico inalatório no sistema. A observação atenta o paciente, mostra a necessidade de maior ou menor concentração inspirada, mesmo porque a concentração alveolar mínima (CAM) não tem um valor rígido, imutável, para todos os pacientes, pois varia para mais ou para menos com inúmeras condições específicas em cada caso. A hipótese de Hamilton ficou plenamente confirmada neste estudo, apesar da pouca experiência clínica com o isoflurano.

Merin¹⁰ num estudo hemodinâmico comparativo em cães, usando isoflurano, enflurano e halotano, observou que o isoflurano em planos profundos de anestesia determina uma redução significativa da PAS e diminuição não significativa da frequência cardíaca, Eger (II) e Vieira² afirmam que o isoflurano produz hipotensão arterial sistólica associada a uma frequência cardíaca mais rápida (mantendo o débito cardíaco especialmente quando há aumento da PaCO₂ ou estímulo cirúrgico). Nossos pacientes apresentaram hipotensão arterial sistólica e aumento significativo da FC em relação ao controle. Acreditamos que o estímulo cirúrgico, tenha sido o principal responsável pela taquicardia pois os gases sanguíneos mostraram uma PaCO₂ abaixo do 40 mm Hg, e em todos os demais casos houve rápida regressão da anestesia, confirmando que os pacientes estavam bem ventilados. A

manutenção da PAD dentro dos limites normais permite sugerir que a vascularização miocárdica não ficou comprometida pela hipotensão sistólica que apenas produziu uma redução do trabalho cardíaco, protegendo parcialmente o miocárdio dos efeitos da taquicardia. O emprego de propranolol em três pacientes com boa resposta hemodinâmica demonstra a veracidade da afirmativa de Eger (II) de que o isoflurano pode ser administrado com segurança na presença de bloqueadores β -adrenérgicos. Merin¹⁰ afirma que o isoflurano em altas concentrações deprime menos a função ventricular esquerda do que o halotano e enflurano.

Couto da Silva J M, Napolini Filho H, Vieira Z E G, Saraiva R A – O emprego do isoflurano com a técnica de baixo fluxo de gases. *Rev Bras Anest*, 1984; 34: 6: 387 - 392

O isoflurano é um anestésico inalatório não explosivo, isômero do enflurano, que há pouco tempo foi lançado nos Estados Unidos.

Neste ensaio clínico, o isoflurano foi usado com baixos fluxos de gases e absorção total do dióxido de carbono. Participaram do estudo 20 pacientes, 6 homens e 14 mulheres estado físico I ou II escalados para diferentes tipos de cirurgias.

Diazepam foi usado em todos os enfermos como medicação pré-anestésica, por via oral, na dose de 0,2 a 0,4 mg. kg⁻¹.

A indução da anestesia, em todos os pacientes, foi realizada com pancuronio 1 mg, tiopental 4 a 5 mg. kg⁻¹ e succinilcolina 1,5 mg. kg⁻¹, para facilitar a intubação orotraqueal (IOT).

O teste "T" de Student foi usado na análise estatística de todos os dados.

A idade média dos enfermos foi de 37,8 \pm 14,9 anos; o peso médio de 57,0 \pm 10,7 kg; a duração média das cirurgias foi de 177,2 \pm 76,6 minutos.

O fluxo de O₂ usado foi de 271,4 \pm 46,9 ml min⁻¹; o número de doses injetadas foi de 11,7 \pm 3,8; o volume médio de isoflurano injetado foi de 10,3 \pm 3,9 ml e o volume total usado nos 20 casos foi de 206,4 ml.

Os autores concluem que o isoflurano apresenta novas opções para o anestesiológico, particularmente quando o uso de adrenalina seja mandatório para o ato cirúrgico; além do mais, o isoflurano é um anestésico que pode ser usado com sucesso com todas as técnicas atualmente empregadas pelo anestesiológico.

Unitermos: ANESTÉSICOS: inalatório, volátil, isoflurano; SISTEMAS DE ANESTESIA: com absorvedor de dióxido de carbono, fluxo basal.

Em conclusão podemos dizer que o isoflurano é uma nova opção que se descortina no arsenal da anesthesiologia. É um anestésico que pode ser usado em sistema com absorvedor de CO₂ e com baixo fluxo de gases, com boa economia. Sua estabilidade cardiovascular e especialmente a ausência de sensibilização miocárdica permite-nos afirmar que sua principal indicação seria nos casos em que o uso de adrenalina fosse mandatória durante a cirurgia. A rápida regressão da anestesia possibilita menor permanência na recuperação pós-anestésica, uma vantagem apreciável em anestesia/cirurgia ambulatorial.

Couto da Silva J M, Napolini Filho H, Vieira Z E G, Saraiva R A – El empleo del isoflurano con la técnica de bajo flujo de gases. *Rev Bras Anest*, 1984; 34: 6: 387 - 392

El isoflurano es un anestésico inalatorio no explosivo, isomero del enflurano que hace poco tiempo fué lanzado en los Estados Unidos.

En este ensayo clínico el isoflurano fué usado con bajos flujos de gases y absorción total del dióxido de carbono. Participaron del estudio 20 pacientes, 6 hombres y 14 mujeres en estado físico I o II escalados para diferentes tipos de cirugías.

Diazepam fué usado en todos los enfermos como medicação pré-anestésica, por via oral, en la dosis de 0,2 a 0,4 mg. kg⁻¹.

La inducción de la anestésia en todos los pacientes fué realizada con pancuronio 1 mg, tiopental 4 a 5 mg. kg⁻¹ y succinilcolina 1,5 mg. kg⁻¹, para facilitar la intubación orotraqueal (IOT).

El test "t" Student fué usado en la análisis estadística de todos los datos.

La edad media de los enfermos fué de 37,8 \pm 14,9 años; el peso medio de 57,0 \pm 10,7 kg; la duración media de la cirugía fué de 177,2 \pm 76,6 minutos.

El flujo de O₂ usado fué de 271,4 \pm 46,9 ml. min⁻¹; el número de dosis inyectadas fué de 11,7 \pm 3,8; el volumen medio del isoflurano inyectado fué de 10,3 \pm 3,9 ml y el volumen total usado en los 20 casos fué de 206,4 ml.

Los autores concluyen que el isoflurano presenta nuevas opciones para el anestesiológico, particularmente cuando el uso de adrenalina seja mandatório para el acto cirúrgico; aun mas, el isoflurano es un anestésico que pueda ser usado con suceso con todas las técnicas actualmente empleadas por el anestesiológico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vitche J F – A History of Forane. *Anesthesiology*, 1971; 35: 4 - 7.
2. Vieira Z E G – Isoflurano. Uma revisão do mais Recente Anestésico Halogenado em Uso Clínico. *Rev Bras Anest*, 1982; 32: 65 - 70.
3. Eger E I II – Isoflurane: A review - *Anesthesiology*, 1981; 55: 559 - 576.

4. Silva J M C, Pereira E, Saraiva R A – As Bases Fisiológicas e Farmacológicas do Baixo Fluxo de Gases em Sistemas Fechado. Rev Bras Anest, 1981; 31: 389 - 395.
5. Saraiva R A – Estágios clínicos da Regressão da Anestesia: Rev Bras Anest, 1976; 26: 37.
6. Lowe H J, Ernst E A – The Quantitative Practice of Anesthesia Use of Closed Circuit, Baltimore/London - Williams and Wilkins, 1981.
7. Aldrete J A, Lowe H J, Virtue R W – Low Flow and Closed System Anesthesia. New York, Grune, Stratton Inc. 1979.
8. Silva J M C, Pereira E, Saraiva R A – O consumo de Anestésicos Inalatórios no Brasil. Rev Bras Anest, 32, (nov - dec), 1982; - in press.
9. Hamilton W D – Low Flow System without Calculus (or even Algebra) - Refresher Courses in Anesthesia, ASA, 1980.
10. Merin R G – Are the Myocardial Function and Metabolic Effects of Isoflurane really different from those of Halotane and Enflurane? Anesthesiology, 1981; 55: 398 - 408.
11. Eger EI II – Isoflurane (Forane) Compendium – Airco Inc. Madison, 1981.