

TIVA ou Anestesia Inalatória - Vantagens e desvantagens baseadas em evidências

*Fernando Squeff Nora, TSA/SBA**

Introdução

A escolha da técnica anestésica é parte de um todo durante um procedimento anestésico-cirúrgico. Cabe ao anestesiológista a avaliação e a tomada de decisão na escolha dos fármacos que melhor possam preencher as necessidades dos pacientes. A escolha da técnica anestésica depende de uma avaliação minuciosa de todos os aspectos que envolvem a doença de base e/ou doenças prévias do paciente, estado físico, procedimento proposto e repercussões desejadas e indesejadas decorrentes e relacionadas diretamente com a escolha da técnica anestésica.

De acordo com o professor Andréas Zollinger, da Universidade de Zurique, não existe nenhuma triagem realizada até o momento que demonstre vantagens absolutas de uma técnica anestésica sobre a outra. Atualmente a escolha é feita baseada na experiência, tradição, avaliação clínica e análise de custos de cada anestesiológista.

As dificuldades em avaliar desfechos em anestesia, dificultam as comparações entre uma técnica e outra, o que faz com que a maioria dos autores descrevam apenas o que vamos chamar de: 1) Resultados maiores e, 2) Resultados menores.

1) Resultados maiores: são decorrentes de ações protetoras específicas resultantes exclusivamente do uso de determinada técnica. Por exemplo: cardioproteção dos agentes inalatórios ou os estudos de morbi-mortalidade relacionados a técnica anestésica ou mesmo a utilização de monitores como oximetria de pulso, fração expirada de CO₂ e, mais recentemente com os monitores de eletroencefalografia bispectrais.

* Membro da CET TSA-SBA
Membro da Câmara Técnica de Anestesiologia do CRM/RS

2) Resultados menores: são decorrentes diretos da técnica no que diz respeito aos seus efeitos colaterais mais frequentemente encontrados. Por exemplo: náuseas e vômitos cuja incidência é maior com a utilização de agentes inalatórios e menor com a utilização de agentes venosos. Podem ser apontados ainda outros exemplos, tais como: dor, velocidade de recuperação de funções cognitivas, funções renal e hepática, percepção subjetiva do paciente a respeito dos cuidados anestésicos e satisfação do paciente.

Atualmente, em anestesia geral, existem 3 técnicas amplamente difundidas e que são as mais utilizadas:

- a) Indução venosa e manutenção inalatória – Balanceada
- b) Indução e manutenção venosas - TIVA
- c) Indução e manutenção inalatórias – Inatatória pura.

A técnica inalatória pura vem caindo em desuso por razões óbvias que não serão debatidas aqui. Para efeito de análise desta discussão, será chamada de TIVA a anestesia venosa total e de Inalatória a que denominei de balanceada na classificação acima.

Como as escolas Européia e Americana apresentam resultados distintos e possuem características diferentes na realização de anestésias gerais, fiz um levantamento, desde o ano de 2000 até 2006 do que havia sido publicado por estas duas sociedades. A pesquisa foi direcionada para técnicas de anestesia geral em cirurgias ambulatoriais. Da Sociedade Americana – ASA, encontrei 372 Abstracts relativos a anestesia ambulatorial no período referido. Destes, a grande maioria (97,8%) discorriam sobre 3 grandes tópicos ou temas:

- 1) tratamento da dor aguda,
- 2) fatores determinantes de desfechos em anestesia geral e,
- 3) tratamento e profilaxia de náuseas e vômitos.

Apenas 2,2% ou 8 Abstracts, dos 372 pesquisados, debatiam o tema anestesia venosa total versus inalatória ou balanceada.

A Sociedade Européia – ESA, possui mais artigos que tratam deste tema. A comunidade Européia dá um pouco mais importância a este assunto uma vez que existe lá uma sociedade de anestesia venosa voltada especificamente ao estudo e ao desenvolvimento de técnicas de anestesia geral totalmente venosa chamada Eurosiwa.

É sobre os estudos e publicações destas duas escolas – Americana e Européia, que trato neste texto procurando ressaltar as vantagens e desvantagens da anestesia inalatória e da venosa sob o ponto de vista científico e baseado nas evidências produzidas através deles.

Os estudos publicados no Brasil, através da Revista Brasileira de Anestesiologia serão também descritos e analisados. Foram encontrados apenas 3 estudos Brasileiros sobre a matéria.

Para facilitar a leitura o assunto será descrito em duas fases:

- 1) Indução,
- 2) Manutenção e recuperação

INDUÇÃO: De acordo com Wolverson, A. em, “Volatile versus intravenous anaesthetic techniques for ambulatory anaesthesia”, o propofol é o agente mais amplamente utilizado na atualidade em anestesia

geral para cirurgias ambulatoriais. Apresenta a vantagem de ter início e término de ação rápidos, mas possui algumas desvantagens, entre elas: dor durante a injeção, instabilidade cardiovascular e depressão respiratória. O midazolam foi descrito por diversos autores como um agente venoso que pode ser utilizado tanto para a indução da anestesia geral como para utilização como um co-indutor de anestesia geral ou como um co-adjuvante do propofol pelas suas ações sinérgicas. Pacientes debilitados e com baixa reserva cardiovascular podem ter as doses necessárias de propofol diminuídas após a administração de midazolam, durante a indução de anestesia geral, conforme descreve Tighe KE e col. em, “The effect of co-induction with midazolam upon recovery from propofol anaesthesia - *Anaesthesia* 1997;52:1000-1004”. A principal desvantagem do midazolam, utilizado como co-indutor, é o retardo no tempo de despertar o que foi relatado no estudo acima em procedimentos onde os testes de avaliação cognitivos, realizados 90 minutos após os procedimentos, mostraram-se alterados. Ribes-Pastor P e col. descreveram em “Propofol autocoinduction in ambulatory anaesthesia [abstract]. *Br J Anaesth* 1998;80(Suppl.):40” a utilização de dose prime de propofol (0,4mg/kg) antes da indução a fim de diminuir os efeitos hipotensores do mesmo e as doses totais de indução, de forma similar ao que se faz com doses de 0.05mg/kg de midazolam, associadas ao propofol.

Thwaites A e col., em um estudo encoberto e randomizado intitulado “Inhalation induction with sevoflurane: a double-blind comparison with propofol”, publicado no *Br J Anaesth* 1997;78:356-361, compararam a indução inalatória utilizando sevoflurano com a indução venosa utilizando o propofol. A indução da anestesia foi mais rápida com propofol (57 versus 84 segundos para o propofol e sevoflurano, respectivamente). A pressão arterial foi melhor preservada e a incidência de eventos adversos respiratórios foi menor em pacientes que receberam sevoflurano. Os tempos de abertura ocular foram de 5,2 vs 7min para o sevoflurano e propofol, respectivamente. A satisfação dos pacientes foi melhor com a indução intravenosa. De fato a maioria dos estudos observados aponta que a indução venosa, realizada em pacientes adultos, é melhor aceita, quando comparada a inalatória. Hall JE e col. Em, “Single-breath inhalational induction of sevoflurane anaesthesia with and without nitrous oxide: a feasibility study in adults and comparison with an intravenous bolus of propofol” publicado no *Anaesthesia* 1997;52:410-415, referem que a indução da anestesia e o tempo de relaxamento da mandíbula foram mais rápidos após a indução com o propofol do que com o sevoflurano. Já o tempo para o retorno da ventilação após a colocação da máscara laringea foi similar. Os custos com indução inalatória foram menores. Quanto ao aspecto custo, é importante ressaltar que o ml de Sevoflurano é 4x mais caro que o ml de halotano, no entanto, o último é, atualmente, o agente mais utilizado em indução inalatória em pediatria devido a segurança. Da mesma forma, agentes inalatórios e venosos durante a indução possuem vantagens e desvantagens que podem ser minimizadas de acordo com a segurança necessária. O aspecto custo deve ser apenas mais um dos fatores a serem levados em consideração quando da escolha da técnica, mas não deve jamais sobrepujar a segurança e a qualidade da técnica proposta. A maioria das evidências indicam que o custo comparativo entre propofol e sevoflurano são semelhantes. Alguns estudos mostram vantagem econômica para o inalatório e outros mostram o contrário quando estes agentes são comparados para utilização durante a indução de anestesia geral. Importante ressaltar que apenas foram levados em consideração para análise nesta publicação os estudos comparativos entre propofol e sevoflurano que eram utilizados em doses equipotentes através da utilização de BIS trans-operatório durante o estudo.

MANUTENÇÃO E RECUPERAÇÃO: A maioria dos estudos encontrados analisam os aspectos de manutenção e recuperação entre anestesia inalatória e venosa.

Os principais desfechos analisados são:

- 1) tempo para abertura ocular,
- 2) tempo para extubação,
- 3) tempo para o retorno da ventilação espontânea,



- 4) testes cognitivos pós-operatórios,
- 5) tempo de deambulação,
- 6) tempos para a obtenção de critérios de alta de uma unidade de internação para outra,
- 7) tempos para a realização de Fast -Track,
- 8) incidências de náuseas e vômitos relacionadas a cada uma das técnicas e,
- 9) tempos de alta hospitalar.

Ao contrário do que foi descrito durante a fase de indução, os agentes inalatórios são os mais comumente utilizados durante a fase de manutenção da anestesia geral.

A análise dos episódios adversos decorrentes durante o trans-operatório tem sido descrito por alguns autores. Em “Comparison of sevoflurane anesthesia and propofol-fentanil-vecuronium anesthesia for ambulatory breast cancer surgery” Yunoki K e col. – *Anesthesiology*, 2004; 101: A55, estudaram os eventos adversos hemodinâmicos durante anestesia geral com sevoflurano ou propofol em 148 pacientes. Os eventos de taquicardia trans-operatória foram mais frequentes no grupo onde o sevoflurano foi utilizado quando comparado com o propofol (9% x 0%). Já os episódios de hipertensão e hipotensão foram equivalentes em ambos os grupos. Hong JY e col. em: Comparison of sevoflurane-nitrous oxide and target-controlled propofol with fentanil anesthesia for hysteroscopy, relataram que os episódios de hipotensão trans-operatória foram mais frequentes com o uso do propofol em comparação ao sevoflurano. Entre os problemas mais frequentemente encontrados do uso de agentes inalatórios durante o trans-operatório de anestesia geral podemos citar:

1) Cirurgias torácicas com ventilação monopulmonar, laringoscopias diretas e broncoscopias conforme referem Milligan KR e col em: “Propofol anesthesia for major thoracic surgery” - *Journal of Cardiothoracic Anesthesia*, 1990; 4: 323-5.

2) Inibição da vasoconstrição pulmonar hipóxica durante o uso de halogenados, por Spies C, em: “A comparison of enflurane and propofol in thoracic surgery” - *Anaesthesist*, 1991; 40: 14-8.

3) Suscetibilidade a hipertermia maligna onde a alternativa é a TIVA conforme descrito por diversos autores entre eles Cartwright DP em: “Propofol in patients susceptible to malignant hyperpyrexia. *Anesthesia*; 1989: 44: 173.

A Sociedade de Anestesia Intravenosa do Reino Unido (SIVA UK), debateu este assunto em Novembro de 2000 em Belfast. Os principais aspectos contrários a utilização da anestesia inalatória recaíram sobre estes pontos que foram analisados. Já entre os aspectos negativos da TIVA podemos citar:

1) Custos diretos mais elevados da TIVA quando comparada a anestesia inalatória com isoflurano. Esta diferença é ainda motivo controvérsia quando a comparação é feita entre TIVA com propofol e anestesia inalatória com sevoflurano ou desflurano.

2) Descarte de material com sobras de medicamentos é maior, principalmente quando TIVA é realizada com equipamentos de infusão alvo controladas cujas apresentações são de 52ml. Treinamento com material que possibilite menos gastos ainda não é consenso entre os anestesiológicos.

3) Há controvérsias em relação a economia com tempos de sala cirúrgica e sala de recuperação devido a diminuição da incidência de náuseas e vômitos o que, por conseguinte, gera uma diminuição dos tempos de ocupação destas salas, conforme relatam Scuderi PE e col. em “Antiemetic prophylaxis does not improve outcomes after outpatient surgery when compared to symptomatic treatment” - *Anesthesiology*, 1990; 90:360-71.

4) O uso de bombas de infusão alvo controladas e o manuseio de um número maior de equipamentos pode ser um fator negativo na utilização desta modalidade de anestesia. Um estudo de Nora FS e col publicado na Revista Brasileira de Anestesiologia (RBA), Julho e Agosto de 2006, intitulado “Atitudes atuais de anestesiológicos e médicos em especialização com relação a anestesia venosa total” avaliou os aspectos negativos e positivos em relação a utilização de TIVA



por Anestesiologistas Brasileiros. Embora o resultado tenha apontado para atitudes predominantemente positivas em relação a TIVA, não houve consenso com relação aos custos e nem mesmo quanto ao nível de conhecimento teórico necessário para a realização da técnica. Muito embora os autores tivessem a impressão de que o manuseio de bombas de infusão alvo controladas pudesse ser um fator negativo devido a necessidade de treinamento com estes equipamentos, este item não foi apontado como um fator negativo na maioria das respostas enviadas.

Um trabalho de revisão de Nora FS e col. intitulado “Influência dos fármacos utilizados na sedação, na indução e manutenção quanto a recuperação da anestesia” e publicado na RBA, 2000; 50:141-148, ressalta a importância de atentarmos para o perfil farmacológico das drogas a serem utilizadas em anestesia. Durante a indução, drogas de ação longa, mesmo que sejam utilizadas somente durante a indução, podem alterar o tempo de despertar. Durante a manutenção o mesmo cuidado deve ser tomado. Por isto, atualmente, a maioria dos estudos comparam o propofol, para uso em TIVA, apenas com o sevoflurano e com o desflurano, no grupo dos inalatórios, pois somente com estes dois halogenados há equivalência farmacocinética entre a anestesia inalatória e TIVA. Um erro comum cometido por diversos autores é não estabelecer uma correlação de plano anestésico entre estudos comparativos de TIVA e anestesia inalatória. Com o advento do BIS, ficou mais fácil correlacionar o plano anestésico e estabelecer igualdade de administração de drogas entre venosos e inalatórios.

Farmacoeconomia permanece o aspecto mais frequentemente debatido quando da realização de TIVA e permanece em aberto. O custo com drogas anestésicas durante um procedimento cirúrgico é de menos de 6% do valor total gasto com o procedimento, mas os debates com o uso de drogas anestésicas mais caras ainda continua.

Quanto aos aspectos relacionados aos tempos de recuperação existem diversos estudos e a compilação deles aponta para resultados igualmente conflitantes. Em “Comparison of sevoflurane anesthesia and propofol-fentanyl-vecuronium anesthesia for ambulatory breast cancer surgery” Yunoki K e col. – *Anesthesiology*, 2004; 101: A55 o tempo de deambulação após anestesia geral com sevoflurano ou propofol foram significativamente diferentes e maiores no grupo de pacientes onde o sevoflurano foi utilizado (180min. X 116min) em comparação ao propofol. O mesmo estudo relata uma incidência de náuseas e vômitos de 8% no grupo do sevoflurano e de 1% no grupo do propofol.

Outro estudo de Carvalho B e col. intitulado “Functional recovery and symptom distress: Comparison of propofol-remifentanyl and sevoflurane-remifentanyl anesthesia – *Anesthesiology*, 2002; 96: A11 comparou sevoflurano e propofol em 100 pacientes agendados para realização de laparoscopias. Os tempos de abertura ocular (5 x 7min) e passagem da fase 1 para a fase 2 da recuperação (21 x 23min) e os tempos para elegibilidade de ter alta para casa (137 x 139min) foram semelhantes. A incidência de náuseas e vômitos foram maiores com o grupo que recebeu sevoflurano (12 x 34%). Hong JY e col. em: Comparison of sevoflurane-nitrous oxide and target-controlled propofol with fentanyl anesthesia for hysteroscopy, relataram que os tempos de recuperação foram melhores nos pacientes que receberam sevoflurano quando comparados ao grupo que recebeu propofol. A incidência de movimentos após a intubação foram menores com o propofol e os episódios de apnéia foram menos frequentes com o sevoflurano.

A maioria dos estudos tem relacionado que os tempos de recuperação, extubação e elegibilidade para alta da sala de recuperação da fase 1 para a fase 2, bem como para alta hospitalar são semelhantes quando comparados Propofol em TIVA e anestesia inalatória com Sevoflurano ou Desflurano. Há resultados semelhantes ainda quando são comparados isoflurano/remifentânil versus propofol/remifentânil. O diferencial entre uma técnica e outra está melhor estabelecido apenas no aspecto custo em favor da anestesia inalatória e em dois aspectos em favor da TIVA: pacientes referem fatores subjetivos de sentirem-se melhor após recuperação de TIVA e a incidência de náuseas e vômitos é menor com TIVA.



Um estudo publicado na RBA, 2002; 52(4): 385-393 de Estivalet FF e col., intitulado “Remifentanil associado ao sevoflurano ou propofol para cirurgia videolaparoscópica - estudo comparativo”, comparou as duas técnicas no que diz respeito aos aspectos hemodinâmicos e aos tempos de recuperação. Não encontraram qualquer diferença nos aspectos avaliados conforme a tabela 1, 2 e 3. Já no que se refere a análise das complicações pós-operatórias, conforme a tabela 4, houve uma maior incidência de vômitos nos pacientes que receberam sevoflurano. A principal crítica que pode feita a este estudo já foi referida anteriormente e refere-se a não utilização de BIS para determinar planos anestésicos equivalentes entre propofol e sevoflurano que, do contrário, pode gerar falsos resultados devido a utilização de hipnóticos baseada apenas nas alterações hemodinâmicas encontradas.

Tabela 1 - Variação da pressão arterial média nos tempos estudados

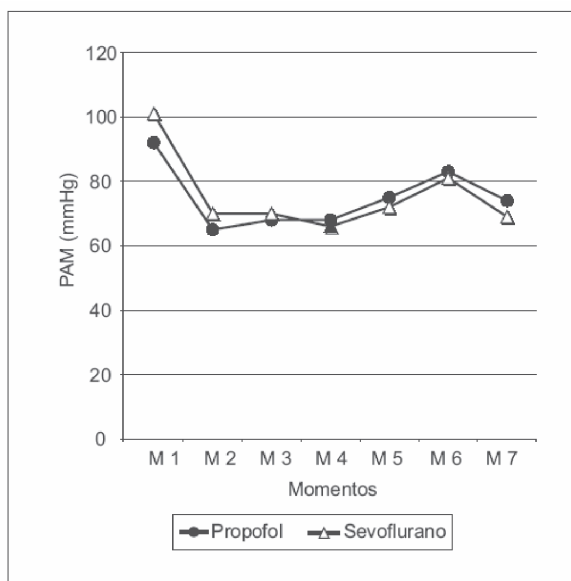


Tabela 2 - Variação da frequência cardíaca nos tempos estudados

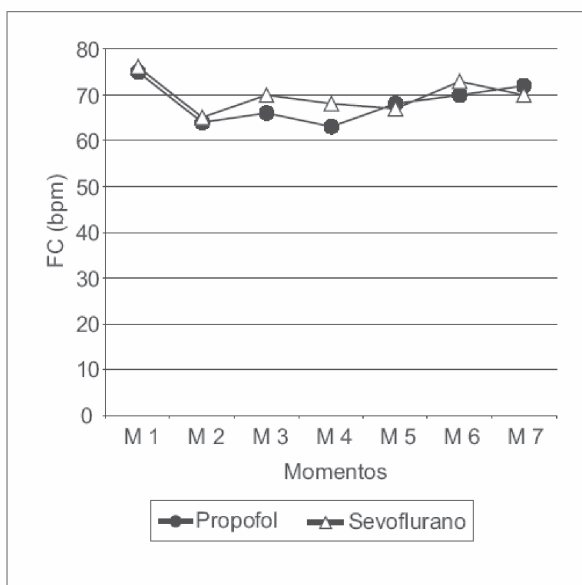


Tabela 3 - Tempos de recuperação pós anestésica

	Grupo 1 (Propofol) (n = 20)	Grupo 2 (Sevoflurano) (n = 20)
Abertura ocular	11,10 ± 4,05	14,39 ± 6,10
Ventilação espontânea	11,10 ± 4,27	10,74 ± 4,22
Extubação	11,43 ± 4,32	13,92 ± 5,36
Apertar a mão	12,50 ± 4,06	15,25 ± 6,00
Dizer o nome	12,88 ± 3,97	16,04 ± 4,65

Teste *t* de Student ($p > 0,05$)

Tabela 4 - Complicações pós operatórias

	Grupo 1 (Propofol) (n = 20)	Grupo 2 (Sevoflurano) (n = 20)
Náusea	4	7
Vômitos	1	11 *
Dor	8	8

* Teste Exato de Fischer ($p < 0,05$)

Conclusões

A discussão a despeito de qual a melhor técnica de anestesia, TIVA ou Inalatória, deve relacionar aspectos positivos e negativos relativos a cada uma das técnicas. Alguns fatores são bastante pontuais a favor da TIVA e outros a favor da Inalatória. Não há nenhuma triagem específica que aponte para a vantagem absoluta entre uma ou outra técnica. Fatores como custo, incidência de náuseas e vômitos e os aspectos relativos ao bem estar dos pacientes devem ser levados em consideração na escolha da técnica uma vez que os aspectos relacionados aos tempos de recuperação e aos episódios colaterais trans-operatórios são muito semelhantes. A análise da quantidade dos artigos publicados sobre o tema em comparação a outros aspectos relativos especificamente a recuperação denotam pouca preocupação em relação ao tipo de anestesia a ser realizada. A maioria dos estudos encontrados analisa os aspectos que pioram ou melhoram o desfecho pós-operatório, sendo que muitos destes não estão relacionados diretamente com a técnica anestésica empregada. Talvez esta discussão já tenha sido superada pela maioria dos estudiosos no assunto e o debate atual deva focar aspectos de manejo pré e trans-operatório como profilaxia de náuseas e vômitos, dor e doenças pré-existentes que determinam complicações pós-operatórias como as cardiovasculares e respiratórias. A monitorização do plano anestésico tem recebido importante enfoque principalmente após a publicação dos estudos que relacionam planos anestésicos profundo, idade acima de 60anos e morbi-mortalidade. Estes estudos têm apresentado resultados que podem ser independentes da técnica anestésica utilizada ou não. Precisam ser melhor analisados e ainda dependem de estudos com grupos maiores de pacientes para podermos definir se estes aspectos podem, de forma isolada, alterar a morbi-mortalidade.



Referências Bibliográficas

1. Suttner S, Boldt J, Schmidt C et al. Cost analysis of target-controlled infusion-based anesthesia compared with standard anesthesia regimens. *Anesthesia & Analgesia* 1999; 88(1):77-82
2. Alhashemi JA, Miller DR, O'Brien HV, et al. Cost-effectiveness of inhalational, balanced and total intravenous anaesthesia for ambulatory knee surgery. *Can J Anaesth* 1997; 44:118-25
3. Newson C, Joshi GP, Victory R, et al. Comparison of propofol administration techniques for sedation during monitored anesthesia care. *Anesth Analg* 1995;81:486-91
4. Rosenberg MK, Bridge P, Brown M. Cost comparison: a desflurane versus a propofol based general anesthesia technique. *Anesth Analg* 1994;79:852-5
5. Boldt J, Jaun N, Kumle B, et al. Economic considerations of the use of new anesthetics: a comparison of propofol, sevoflurane, desflurane, and isoflurane. *Anesthesia & Analgesia* 1998; 86:504-9.
6. Rowe WL. Economics and anaesthesia. *Anaesthesia* 1998; 53:782-8.
7. Sherry KM, McNamara J, Brown JS et al. An economic evaluation of propofol/fentanyl compared with midazolam/fentanyl on recovery in the ICU following cardiac surgery. *Anaesthesia* 1996; 51:312-7.
8. White PF, Smith I. Impact of newer drugs and techniques on the quality of ambulatory anesthesia. *Journal of Clinical Anesthesia* 1993; 6(Suppl 1):3S-13S.
9. Hawkes C, Miller D, Martineau R, et al. Evaluation of cost minimization strategies of anaesthetic drugs in a tertiary care hospital. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1994; 41:894-901.
10. Smith I, Terhoeve PA, Hennart D, et al. A multicentre comparison of the costs of anaesthesia with sevoflurane or propofol. *British Journal of Anaesthesia* 1999;83:564-70.
11. Halsey MJ: Occupational health and pollution from anaesthetics. A report of a seminar. *Anaesthesia* 1991; 46: 486-8
12. Nunn JF: Clinical aspects of the interaction between nitrous oxide and vitamin B12. *British Journal of Anaesthesia* 1987; 59: 3-13
13. Cook TL, Smith M, Starkweather JA, et al. Behavioral effects of trace and subanesthetic halothane and nitrous oxide in man. *Anesthesiology* 1978; 49: 419-24
14. Smith I, Ding Y, White PF: Comparison of induction, maintenance, and recovery characteristics of sevoflurane-N₂O and propofol-sevoflurane-N₂O with propofol- isoflurane-N₂O anesthesia. *Anesthesia and Analgesia* 1992; 74: 253-9
15. Breheny FX: Inorganic fluoride in prolonged isoflurane sedation. *Anaesthesia* 1992; 47: 32-3
16. Milligan KR, Coppel DL, Johnston JR, et al. Propofol anesthesia for major thoracic surgery. *Journal of Cardiothoracic Anesthesia* 1990; 4: 323-5
17. Spies C, Zaune U, Pauli MH, et al. A comparison of enflurane and propofol in thoracic surgery. *Anaesthesist* 1991; 40: 14-8
18. Cartwright DP: Propofol in patients susceptible to malignant hyperpyrexia. *Anaesthesia* 1989; 44: 173-
19. Raftery S, Sherry E: Total intravenous anaesthesia with propofol and alfentanil protects against postoperative nausea and vomiting. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1992; 39: 37-40
20. Borgeat A, Wilder Smith OH, Wilder Smith CH, et al. Adjuvant propofol for refractory cisplatin-associated nausea and vomiting (letter). *Lancet* 1992; 340: 679-80
21. Borgeat A, Wilder Smith OH, Saiah M, et al. Subhypnotic doses of propofol possess direct antiemetic properties. *Anesthesia and Analgesia* 1992; 74: 539-41
22. Smith I, Thwaites AJ: Target-controlled propofol vs. sevoflurane: a double-blind, randomised comparison in day-case anaesthesia. *Anaesthesia* 1999; 54: 745-52
23. Philip BK, Lombard LL, Roaf ER, et al. Comparison of vital capacity induction with sevoflurane to intravenous induction with propofol for adult ambulatory anesthesia. *Anesthesia and Analgesia* 1999; 89: 623-7
24. Weir PM, Munro HM, Reynolds PI, et al. Propofol infusion and the incidence of emesis in pediatric outpatient strabismus surgery. *Anesthesia and Analgesia* 1993; 76: 760-4
25. Tang J, Chen L, White PF, et al.: Recovery profile, costs, and patient satisfaction with propofol and sevoflurane

- for fast-track office-based anesthesia. *Anesthesiology* 1999; 91: 253-61
26. Thwaites AJ, Edmonds S, Smith I: Inhalation induction with sevoflurane: a double-blind comparison with propofol [see comments]. *British Journal of Anaesthesia* 1997; 78: 356-61
 27. White M, Kenny GN: Intravenous propofol anaesthesia using a computerised infusion system. *Anaesthesia* 1990; 45: 204-9
 28. Frei FJ, Zbinden AM, Thomson DA, et al. Is the end-tidal partial pressure of isoflurane a good predictor of its arterial partial pressure? *British Journal of Anaesthesia* 1991; 66: 331-9
 29. Carpenter RL, Eger EI: Alveolar-to-arterial-to-venous anesthetic partial pressure differences in humans. *Anesthesiology* 1989; 70: 630-5
 30. Dwyer RC, Fee JP, Howard PJ, et al. Arterial washin of halothane and isoflurane in young and elderly adult patients. *British Journal of Anaesthesia* 1991; 66: 572-9
 31. Hawkes C, Miller D, Martineau R, et al. Evaluation of cost minimization strategies of anaesthetic drugs in a tertiary care hospital. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1994;41:894-901.
 32. Macario A, Vitez TS, Dunn B, et al. Where are the costs in perioperative care? Analysis of hospital costs and charges for inpatient surgical care. *Anesthesiology* 1995;83:1138-44.
 33. Rowe WL. Economics and anaesthesia. *Anaesthesia* 1998;53:782-8.
 34. Sperry RJ. Principles of economic analysis. *Anesthesiology* 1997;86:1197-205.
 35. Dexter F, Macario A, Manberg PJ, et al. Computer simulation to determine how rapid anesthetic recovery protocols to decrease the time for emergence or increase the Phase I Postanesthesia care unit bypass rate affect staffing of an ambulatory surgery center. *Anesthesia and Analgesia* 1999;88:1053-63.
 36. Lubarsky DA. The successful implementation of pharmaceutical practice guidelines? Far from convincing!—In reply (letter). *Anesthesiology* 1997;87:1584.
 37. Lubarsky DA. Pharmaceutical practice guidelines: Do they actually cost money?—In reply (letter). *Anesthesiology* 1998;89:270-1.
 38. Dexter F, Coffin S, Tinker JH. Decreases in anesthesia-controlled time cannot permit one additional surgical operation to be reliably scheduled during the workday. *Anesthesia and Analgesia* 1995;81:1263-8.
 39. Marais ML, Maher MW, Wetchler BV, et al. Reduced demands on recovery room resources with propofol (Diprivan) compared to thiopental-isoflurane. *Anesthesiology Review* 1989;XVI:29-40.
 40. Carroll NV, Miederhoff P, Cox FM, et al. Costs incurred by outpatient surgical centers in managing postoperative nausea and vomiting. *Journal of Clinical Anesthesia* 1994;6:364-9.
 41. Tang J, Wang B, White PF, et al. The effect of timing of ondansetron administration on its efficacy, cost-effectiveness, and cost-benefit as a prophylactic antiemetic in the ambulatory setting. *Anesthesia and Analgesia* 1998;86:274-82.
 42. Sneyd JR, Carr A, Byrom WD, et al. A meta-analysis of nausea and vomiting following maintenance of anaesthesia with propofol or inhalational agents. *European Journal of Anaesthesiology* 1998;15:433-45.
 43. Fisher DM. The “big little problem” of postoperative nausea and vomiting. Do we know the answer yet? (Editorial). *Anesthesiology* 1997;87:1271-3.
 44. Scuderi PE, James RL, Harris L, et al. Antiemetic prophylaxis does not improve outcomes after outpatient surgery when compared to symptomatic treatment. *Anesthesiology* 1999;90:360-71.
 45. Smith I. Costs of sevoflurane and propofol anaesthesia—in reply (letter). *British Journal of Anaesthesia* 2000;84:418.
 46. Estivalet FF e col.,- Remifentanil associado ao sevoflurano ou propofol para cirurgia videolaparoscópica. Estudo comparativo. *RBA*, 2002; 52(4): 385-393

