

Anestesia em Paciente com Doença de Niemann-Pick. Relato de Caso *

Neuber Martins Fonseca, TSA¹, Christiane Martins Leão², Clarissa Ayres Oliveira²

Fonseca NM, Leão CM, Oliveira CA - Anestesia em Paciente com Doença de Niemann-Pick. Relato de Caso

UNITERMOS - DOENÇAS, Neurológica: Niemann-Pick

Fonseca NM, Leão CM, Oliveira CA - Anesthesia in Niemann-Pick Disease Patient. Case Report

KEY WORDS - DISEASES, Neurologic: Niemann-Pick

A doença de Niemann-Pick é autossômica recessiva rara^{1,2}, definida histologicamente como uma reticuloendoteliose. O nome Niemann-Pick originou-se da descrição feita por Albert Niemann em 1914, que descreveu a forma tipo A, e por Ludwick Pick em 1927 que descreveu a forma tipo B³. Caracteriza-se por deficiência de atividade da enzima esfingomielinase ácida, que normalmente está presente em células lisossômicas, necessária para o metabolismo da esfingomielina. Por sua ausência ou alteração funcional, ocorre acúmulo de esfingomielina em diversos órgãos, levando a anormalidades sistêmicas^{1,3-5}.

Embora com similaridade no nome, o tipo C da Doença de Niemann-Pick é muito diferente genética e bioquimicamente dos tipos A e B. Pacientes com o tipo C apresentam alteração de metabolização do colesterol nos lisossomas, com acúmulo de colesterol no baço, fígado e cérebro. O motivo para a doença tipo C ser classificada com as dos tipos A e B é de natureza histórica, pela similaridade sintomatológica³. Por conseguinte, antes da disponibilidade de testes genéticos e enzimáticos específicos, introduzidos no início da década de 70, as três formas foram consideradas como variantes de uma mesma doença. Existem descrições de outras formas, como os tipos D, E e F^{6,7}. Atualmente sabe-se que os tipos A e B são formas de uma mesma doença, causada por anormalidades do gene da enzima esfingomielinase ácida, enquanto os tipos C e D são outras formas distintas, causadas por anormalidades do gene de metabolização do colesterol (NPC1)⁸.

A doença é clínica, bioquímica e geneticamente heterogênea³. Critérios bioquímicos e moleculares distinguem dois grupos: um por deficiência da enzima de clivagem da esfingomielina e outro com atividade enzimática normal. A base

para o acúmulo de lipídio em variantes com atividade enzimática normal é desconhecida^{9,10}.

Os sinais clínicos do tipo A, ou infantil clássica, começam nos primeiros meses de vida, sendo grave e com importante envolvimento neurológico, acentuado acúmulo visceral de esfingomielina, enfraquecimento progressivo, com óbito ocorrendo nos três primeiros anos de vida. Observa-se hepatomegalia, opistótono, freqüentes convulsões, edema periorbital, episódios intermitentes de icterícia, anemia, edema, ascite e xantomas. Histologicamente encontram-se células fagocitárias espumosas cheias de lipídeos amplamente distribuídas no baço, fígado, nódulos linfáticos, medula óssea, amígdalas, aparelho gastrointestinal e pulmões. As células espumosas proliferam no sistema reticuloendotelial, havendo perda progressiva de células no sistema nervoso central (SNC)^{3,4,9}.

O tipo B é muito variável, sendo uma organomegalia sem envolvimento do SNC. O acometimento dos órgãos geralmente é grave e precoce. O desenvolvimento mental é normal e a expectativa de vida é variável. Alguns pacientes podem desenvolver infecções respiratórias de repetição associada com problemas funcionais do sistema respiratório. A expectativa de vida depende da importância e repercussão dos sintomas^{3,9,11}.

O tipo C acomete crianças que podem chegar a idade escolar. As manifestações clínicas iniciam-se nos primeiros meses de vida com icterícia neonatal, hepatite crônica, retardo de desenvolvimento neuropsicomotor com paralisia ocular, cegueira, espasticidade, dislalia, desarticulação dos membros inferiores, com comprometimento da marcha.

O diagnóstico dos tipos A e B é clínico e laboratorial³. Laboratorialmente é observada atividade da esfingomielinase inferior a 10% do normal. Pode também ser confirmado por análise do DNA. Não há terapia específica, sendo somente paliativa³.

O objetivo deste relato é apresentar um caso de uma criança com doença de Niemann-Pick, pelas particularidades relacionadas com a anestesia.

RELATO DO CASO

Criança de 21 meses, 6,7 kg, masculino, de gravidez gemelar bivitelina a termo com irmã sem antecedentes nosológicos. Diagnóstico prévio de leucodistrofia e com retardo no

* Trabalho realizado no CET/SBA da Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

1. Professor Adjunto de Anestesiologia da UFU e Responsável pelo CET/SBA

2. Anestesiologista do HC/FAEPU da UFU

Apresentado em 10 de abril de 2000

Aceito para publicação em 08 de junho de 2000

Correspondência para Dr. Neuber Martins Fonseca

Rua Antonio Luis Bastos, 300 - Bairro Altamira II

38411-116 Uberlândia, MG

E-mail: neuber@triang.com.br

© 2000, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

desenvolvimento psicomotor. Aos oito meses foi submetido à correção de comunicação intraventricular (CIV). Internado há 174 dias com estudo cromossômico cariótipo normal em técnica de coloração convencional, hemotransfusão diversas vezes, sendo a última há 71 dias. Apresentava atelectasia no lobo pulmonar superior direito, hipertensão pulmonar grave, pneumonias repetitivas, com importante atraso no desenvolvimento psicomotor, sendo escalado para lobectomia direita. Em uso de captopril (8 mg) e furosemida (5,5 mg) a cada 8 horas, digoxina (0,3 mg) e ranitidina (15 mg) a cada 12 horas. Apresentava-se em regular estado geral, dependente de oxigênio, mantendo SpO₂ de 80% com cateter nasal de oxigênio, taquidispnéico, expansibilidade e murmúrio vesicular rude no ápice direito e crepitações grosseiras bilateralmente, com intensa cianose ao choro e temperatura de 37,2 °C. Os exames apresentavam hemoglobina de 12,1 g.dl⁻¹, hematócrito de 34%, gasometria com pH 7,38, PaO₂ 99,7%, PaCO₂ 47,2 mmHg, HCO₃ 28,3, BE 3,2, uréia de 27 mg.dl⁻¹, creatinina de 0,4 mg.dl⁻¹, K⁺ de 4,8 mEq.L⁻¹, Na⁺ de 139 mEq.L⁻¹, Ca⁺⁺ de 9,3 mg% e coagulograma normal. Eletrocardiograma com sinais sugestivos de sobrecarga ventricular direita. Ecodopplercardiografia mostrando *path* no septo interventricular, sem curto-circuito residual, fração e ejeção do ventrículo esquerdo normal, hipertensão pulmonar sistólica estimada em 85 mmHg, hipertrofia das câmaras cardíacas direita e com insuficiência tricúspide e pulmonar (Figura 1). Cintilografia pulmonar de perfusão mostra hipoperfusão na região posterior do lobo superior do pulmão direito (Figura 2).

Após monitorização com capnografia, oxímetro de pulso, colchão térmico e estetoscópio esofágico (após indução anestésica), a indução da anestesia foi feita com midazolam (0,7 mg), sufentanil (50 µg), atracúrio (3 mg) e sevoflurano. A intubação traqueal (IOT) foi feita com tubo transparente 4,5 mm sem balonete e a manutenção foi feita com sevoflurano, sufentanil e oxigênio em sistema de Rees-Baraka com ventilação controlada manualmente com fluxo de 4 L.min⁻¹ e fre-

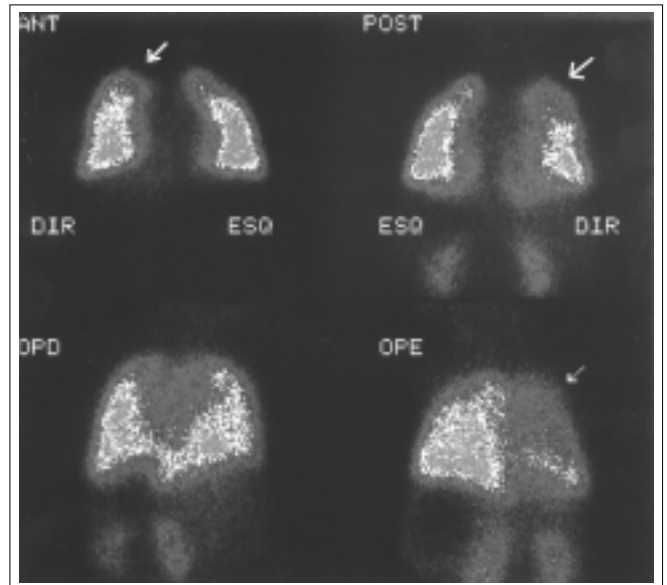


Figura 2 - Cintilografia pulmonar de perfusão realizada com macroagregado de albumina-tecnécio-99m mostra, com nitidez, sinais de hipoperfusão na região posterior do lobo superior do pulmão direito. OPE - oblíqua posterior esquerda. OPD - oblíqua posterior direita

quência de ± 60 irpm. Durante o ato operatório apresentou hipertermia (38,5 a 39,5 °C), sendo tratada com dipirona (130 mg) e soro gelado por via nasogástrica. Por diversas vezes houve necessidade de aspiração de secreção serossanguinolenta no tubo traqueal. A reposição hídrica per-operatória foi feita com solução de Ringer com lactato em solução glicosada 5%. A gasometria per-operatória apresentou pH 7,35, PaO₂ 98,6 mmHg, PaCO₂ 42,8 mmHg, HCO₃ 23,7, BE 1,4. A duração do procedimento anestésico-cirúrgico foi de 2 horas e 40 minutos. A criança foi encaminhada a UTI curarizada, intubada, em ventilação controlada, sob sedação com 1 mg de midazolam. Chegou a UTI com temperatura de 36,0 °C, hipotensão e sangramento pelo dreno do tórax. Permaneceu na

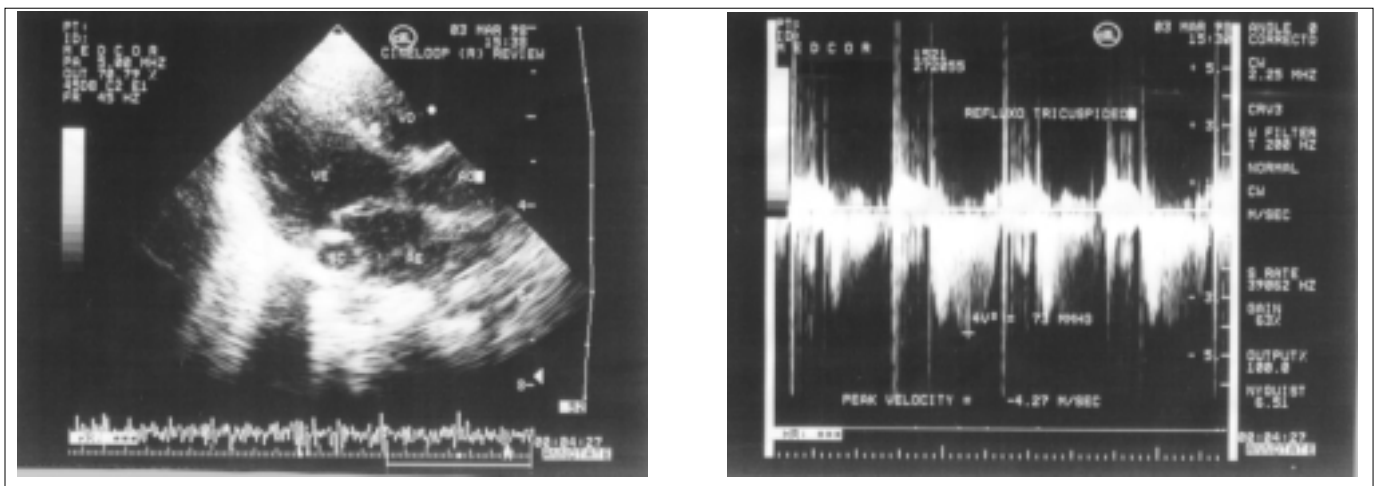


Figura 1 - Ecodopplercardiografia mostra em 1.a: AE (átrio esquerdo), VE (ventrículo esquerdo), VD (ventrículo direito), AO (aorta), SC (seio coronário) e anatomia das válvulas mitral anterior e posterior e aórtica. Mostra em 1.b: refluxo da válvula tricúspide ao Doppler

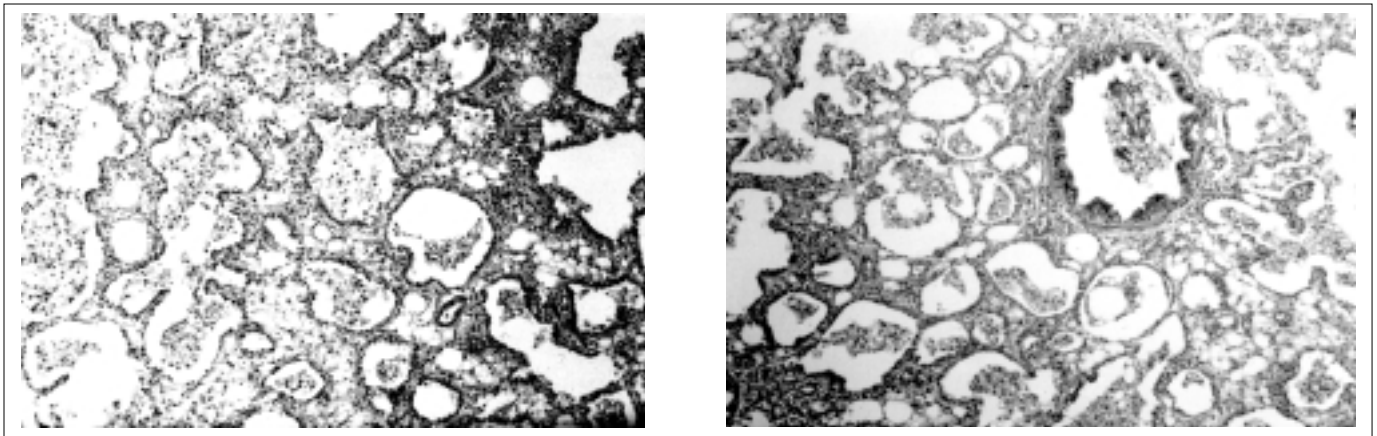
UTI por nove dias, sendo encaminhada à enfermaria, permanecendo com quadros de pneumonias de repetição. A análise microscópica da peça cirúrgica diagnosticou doença de Niemann-Pick. A criança recebeu alta 72 dias após a cirurgia e evoluiu para óbito em 14 dias após a alta, por falência respiratória associada à broncopneumonia.

DISCUSSÃO

O diagnóstico inicial de leucodistrofia (doença causada por deficiência de sulfatase, necessária para degradação dos sulfatídeos) baseou-se no quadro clínico. O diagnóstico de doença de Niemann-Pick foi feito após estudo anatomopatológico microscópico da parte pulmonar retirada, que identificou pneumonia lipoídica com extensas áreas de hemorragia intraparenquimatosa e grande quantidade de macrófagos espumosos (conteúdo gorduroso) nos alvéolos e septos (Figuras 3 e 4). A criança foi considerada como portadora do tipo B da doença que, apesar da grande variabilidade de manifestações clínicas, usualmente apresenta manifestações de comprometimento pulmonar¹², como descrita inicialmente, por infiltração reticular difusa e finamente nodular na radiografia de tórax, confundida diversas vezes com broncopneumonia de repetição. No tipo B podem ser observadas manifestações neurológicas, como retardo no desenvolvimento psicomotor, com nível normal de inteligência¹³, como observadas nesta criança.

O tipo B da doença de Niemann-Pick é considerado como uma alteração autossômica recessiva^{1,14}. Para a manifestação clínica em um filho, os pais heterozigotos devem carregar uma cópia dessa anormalidade genética. A criança com o tipo A ou B tem duas cópias do gene anormal, uma originária do pai e outra da mãe. Várias alterações ou mutações no gene da enzima esfingomielinase ácida tem sido descrita entre diversos indivíduos e entre parentes³. Duas considerações devem ser feitas em relação à irmã gemelar deste caso. A primeira é que nela ainda não ocorreu início de manifestações clínicas por serem extremamente variáveis e de prognóstico diverso, podendo apresentar vida saudável por um

longo período sem qualquer manifestação clínica^{6,9,11}. A segunda é que ela pode ter mutação do gene anormal, sem evolução clínica da doença, como descrito na literatura^{9,15,16}. Como não foram feitos testes bioquímicos ou genéticos, não há como definir a possibilidade, porém dado à gravidade evolutiva da doença, sugere-se investigação dos irmãos. O uso de radioisótopos para avaliação da função pulmonar no pré-operatório foi muito útil. Forneceu informações precisas, avaliando a contribuição de cada pulmão e de regiões de um mesmo pulmão na função pulmonar global, estimando a função pulmonar no pós-operatório após a ressecção de parte do lobo afetado¹⁷. A estimativa foi parcialmente prejudicada pela dificuldade técnica de obter-se o VEF₁ da criança, que se encontrava extremamente irritada diante de qualquer manipulação, com importante piora do quadro de hipóxia e cianose. Outras provas de função pulmonar foram limitadas pelo mesmo motivo, sendo preferida a cintilografia, pela facilidade técnica em fornecer resultados precisos e apresentar importante correlação com a cintilografia ventilatória^{17,18}. A presença de hipertensão pulmonar com aumento da resistência vascular pode também ser estudada previamente por radiografia de tórax indicando aumento da área cardíaca, eletrocardiograma mostrando sinais sugestivos de sobrecarga ventricular direita e ecocardiografia evidenciando hipertrofia e dilatação moderada das câmaras cardíacas direitas, com válvulas de aspecto anatômico normais e com refluxo moderado¹⁷. A ressecção pulmonar no paciente com aumento da resistência vascular pulmonar tem importantes repercussões, podendo comprometer ainda mais a capacidade de acomodar fluxos sanguíneos pulmonares adicionais e levar a edema pulmonar pós-ressecção pulmonar^{17,19}. Estes foram os principais cuidados no manuseio anestésico desta criança, mantendo oxigenação eficiente, associada a um agente inalatório que tivesse pouca interferência no sistema cardiovascular já extremamente comprometido. A hipertensão pulmonar apresentada reflete a vasoconstrição do leito pulmonar, provavelmente secundária às desordens pulmonares por depósito de esfingomielina e conse-



Figuras 3 e 4 - Pneumonia lipoídica com extensas áreas de hemorragia intraparenquimatosa, com grande quantidade de macrófagos espumosos (conteúdo gorduroso) nos alvéolos e septos

qüentes pneumonias de repetição, o que justifica a intensa cianose em situações de esforço, como o choro^{13,17,18}. Quadro semelhante foi apresentado por Ferretti e col¹². O óxido nítrico poderia ser utilizado por via inalatória para produzir vasodilatação específica do leito pulmonar, diminuindo a resistência vascular e melhorando o quadro da hipertensão pulmonar^{18,20,21}. Porém, não foi utilizado por ser de uso controverso¹⁹.

A monitorização da oxigenação é fundamental em anestesia para cirurgia torácica^{17,19}. Um cateter arterial permite a monitorização contínua da pressão arterial e coleta de amostras de sangue para análise de gases arteriais^{17,19}. Tentativas foram feitas para cateterização arterial, porém como a criança foi extremamente manipulada em diversas intubações, inclusive na UTI, o procedimento ficou limitado, julgando que o risco pudesse ser maior que o benefício.

A oximetria de pulso é atualmente considerada como rotina em monitorização anestésica^{17,19}, sendo um coadjuvante na monitorização da oxigenação, não eliminando a necessidade de análise de gases arteriais durante uma cirurgia torácica^{17,19}. Este foi o princípio para a conduta no presente caso.

A monitorização da ventilação incluiu dados qualitativos como a excursão torácica, observação do balão reservatório e ausculta dos sons respiratórios pelo estetoscópio esofágico¹⁷. O padrão ventilatório foi confirmado por análise de gases arteriais. Foi continuamente quantificado por monitorização não invasiva do CO₂ expirado por capnografia.

O midazolam foi utilizado por ser hidrossolúvel e portanto de injeção indolor, e na dose infundida de 0,1 mg.kg⁻¹ manter estabilidade cardiovascular. Considerando que a técnica anestésica deveria proporcionar mínimos efeitos adversos, o sevoflurano foi o agente escolhido, por sua baixa solubilidade no sangue, indução rápida e características de despertar, permitindo preciso controle durante a manutenção anestésica²²⁻²⁴. As características foram somadas a importantes propriedades para a criança, como não irritante das vias aéreas e estabilidade hemodinâmica^{23,25}. O opióide foi utilizado como coadjuvante da anestesia inalatória, preferindo-se o sufentanil por sua potência e segurança¹⁹.

Muito tem sido escrito sobre as vantagens e desvantagens de vários circuitos anestésicos para uso em pediatria²⁶⁻³⁶. O desempenho deste circuito deve ser direcionado à fisiologia respiratória da criança na opção de reduzir o esforço respiratório enquanto previne-se a reinalação de gases. Sistemas avalvulares sem reinalação tem vantagem pelo mínimo esforço respiratório e baixa resistência²⁶⁻³⁶. As modificações na resistência das vias aéreas e na complacência pulmonar durante a anestesia com sevoflurano²⁴ foram compensadas pelo tipo de ventilação adotado em sistema com mínima resistência à ventilação e pelo padrão controlado manualmente. O bloqueador neuromuscular utilizado foi o atracúrio por ser de ação intermediária, apresentar mínimos efeitos hemodinâmicos e ser metabolizado por degradação não enzimática. O agente de escolha para o procedimento deveria ser aquele que liberasse menor quantidade possível de histamina para não interferir no estado broncomotor. Os agentes de

escolha deveriam ser o pancurônio ou o vecurônio¹⁹. Apesar do uso do atracúrio não ocorreu interferência no estado hemodinâmico per-operatório.

A reposição hídrica foi feita de maneira criteriosa, evitando-se sobrecarga direita que pudesse implicar em seqüente edema pulmonar ou pulmão encharcado no pós-operatório^{17,18}. A solução cristalóide infundida foi em quantidade suficiente para reposição volêmica mínima, equacionada com volemia diluída para favorecer a perfusão e diminuir o trabalho cardíaco.

Estava indicado o bloqueio brônquico para proteger o pulmão controlateral de inundação por secreções ou sangue^{17,19}. No entanto, em criança como no caso apresentado, este procedimento é extremamente difícil, já que a utilização de bloqueador brônquico limitaria ainda mais o pequeno lúmen da traquéia, por isto somente indicado para crianças acima de 8 anos. Além disso poderia trazer importantes repercussões para sua colocação, frente à necessidade de fibrobroncoscopia^{17,19}. Provavelmente a manobra evitaria a necessidade de aspirações de secreções dentro do tubo no decurso do procedimento cirúrgico, bem como a broncopneumonia que ocorreu no pós-operatório.

A atual descrição bioquímica e molecular do tipo B da doença de Niemann-Pick^{3,12,13} e suas particularidades relacionadas a anestesia, como o envolvimento pulmonar e a eventual necessidade de intervenção cirúrgica torácica, reafirma a necessidade de conhecimento e criterioso estudo destes pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Konrad R, Wilson D - Assignment of the gene for acid lysosomal sphingomyelinase to human chromosome 17. *Cytogenet Cell Genet*, 1987;46:641.
2. da Veiga Pereira L, Desnick RJ, Adler DA et al - Regional assignment of the human acid sphingomyelinase gene (SMPD1) by PCR analysis of somatic cell hybrids and in situ hybridization to 11p15.1-p15.4. *Genomics*, 1991;9:229-234.
3. Kolodny EH - Niemann-Pick disease. *Curr Op Hematol*, 2000; 7:48-52.
4. Brady RO - The sphingolipidoses. *New Eng J Med*, 1966;275: 312-318.
5. Brady RO, Kanfer JN, Mock MB et al - The metabolism of sphingomyelin. II. Evidence of an enzymatic deficiency in Niemann-Pick disease. *Proc Natl Acad Sci, USA*, 1966;55: 366-369.
6. Lynn R, Terry RD - Lipid histochemistry and electron microscopy in adult Niemann-Pick disease. *Am J Med*, 1964;37:987-994.
7. Schneider EL, Pentchev PG, Hibbert SR et al - A new form of Niemann-Pick disease characterized by temperature-labile sphingomyelinase. *J Med Genet*, 1978;15:370-374.
8. Lowden JA, Laramée MA, Wentworth P - The subacute form of Niemann-Pick disease. *Arch Neurol*, 1967;17:230-237.
9. Crocker AC, Farber S - Niemann-Pick disease: a review of eighteen patients. *Medicine*, 1958;37:1-95.
10. Ferlinz K, Hurwitz R, Sandhoff K - Molecular basis of acid sphingomyelinase deficiency in a patient with Niemann-Pick disease type A. *Biochem Biophys Res Commun*, 1991;179: 1187-1191.

11. Forsythe WI, McKeown EF, Neill DW - Three cases of Niemann-Pick's disease in children. *Arch Dis Child*, 1959;34:406-409.
12. Ferretti GR, Lantuejoul S, Brambilla E et al - Case report. Pulmonary involvement in Niemann-Pick disease subtype b: CT findings. *J Comput Assist Tomog*, 1996;20:990-992.
13. Verger P, Bentegeat J, Kermarec J et al - Maladie de Niemann-Pick chez un enfant de 4 ans sans manifestations nerveuses; importance remarquable des signes respiratoires pulmonaires. *Arc Franc Ped*, 1965;22:1109-1110.
14. Wilson DE, Konrad R - Assignment of the gene for acid lysosomal sphingomyelinase to human chromosome 17. *Am J Hum Genet*, 1987;41:A191.
15. Takahashi T, Desnick RJ, Takada G et al - Identification of a missense mutation (S436R) in the acid sphingomyelinase gene from a Japanese patient with type B Niemann-Pick disease. *Hum Mutat*, 1992;1:70-71.
16. Takahashi T, Suchi M, Desnick RJ et al - Identification and expression of five mutations in the human acid sphingomyelinase gene causing types A and B Niemann-Pick disease: molecular evidence for genetic heterogeneity in the neuronopathic and non-neuronopathic forms. *J Biol Chem*, 1992;267:12552-12558.
17. Benumof J, Alfery DD - Anesthesia for Thoracic Surgery, em: Miller RD - *Anesthesia*, 4th Ed, New York, Churchill Livingstone, 1994;1664-1670.
18. Berry FA - Neonatal Anesthesia, em: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK - *Clinical Anesthesia*. 3rd Ed, New York, Lippincott-Raven, 1997;1091-1092.
19. Eisenkraft JB, Cohen E, Neustein SM - Anesthesia for Thoracic Surgery, em: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK - *Clinical Anesthesia*. 3rd Ed, New York, Lippincott-Raven, 1997;769-803.
20. Bigatello LM, Hurford WE, Kacmarek RM et al - Prolonged inhalation of low concentrations of nitric oxide in patients with severe adult respiratory distress syndrome. *Anesthesiology*, 1994;80:761-770.
21. Pearl RG - Clinical use of nitric oxide. *IARS Review Course Lectures*. 1997;97-104.
22. Cagnolati CA, Nunes AMM, Serzedo PSM et al - Estudo comparativo sobre sevoflurano e halotano na indução e manutenção da anestesia pediátrica ambulatorial. *Rev Bras Anesthesiol*, 1995;45:215-223.
23. Patel SS, Goa KL - Sevoflurane. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its clinical use in general anesthesia. *Drugs*, 1996;51:658-700.
24. Ruiz-Neto PP, Messias ERR - Efeitos do sevoflurano e do desflurano sobre o sistema respiratório. *Rev Bras Anesthesiol*, 1999;49:118-125.
25. 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.
26. Smith TC, Collins V - *Anesthesia Machines and Components*, em Collins V - *Principles of Anesthesiology: General and Regional Anesthesia*. 3rd Ed, Philadelphia, Lea & Febiger, 1993;150-152.
27. Andrews JJ - *Inhaled Anesthetic Delivery Systems*, em: Miller RD - *Anesthesia*, 4th Ed, New York, Churchill Livingstone, 1994;203-206.
28. Hatch DJ - Paediatric anaesthetic equipment. *Br J Anesth*, 1985;57:672-684.
29. Bloomquist EA - Pediatric circle absorber. *Anesthesiology*, 1957;29:787-789.
30. Gaensler EA, Maloney JV, Bjork VO - Bronchoscopiometry II: experimental observations and theoretical considerations of resistance breathing. *J Lab Clinical Med*, 1952;39:935-953.
31. Rice LJ, Cravero J - Pediatric Anesthesia, em: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK - *Clinical Anesthesia*. 3rd Ed, New York, Lippincott-Raven, 1997;1115-1124.
32. Dorsch JA, Dorsch SE - *Understanding Anesthesia Equipment: Construction, Care and Complications*. 2nd Ed, Los Angeles, Williams & Wilkins, 1984;137:246.
33. Andrews JJ - *Delivery Systems for Inhaled Anesthetics*, em: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK - *Clinical Anesthesia*. 3rd Ed, New York, Lippincott-Raven, 1997;549-552.
34. Miller DM - Breathing systems for use in anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1988;60:555-564.
35. Bain JA, Spoerel WE - A streamlined anaesthetic system. *Can Anaesth Soc J*, 1972;19:426-435.
36. Rasch DK, Bunegin L, Ledbetter J et al - Comparison of circle absorber and Jackson-Rees systems for paediatric anaesthesia. *Can J Anaesth*, 1988;35:25-30.