

1495

O ALFATESIN EM ANESTESIA PEDIÁTRICA (*)

Avaliação Clínica

DR. NEWTON DA SILVA CARVALHO LEME, E.A. (**)

DR. ALBERTO MENEZES DA COSTA, E.A. (***)

DR. SILVIO XAVIER (****)

AP 1951

O Alfatesin foi administrado a um grupo de 50 pacientes, de idades variando de 4 meses a 14 anos, em estado físico I a II (AMA) submetidos a cirurgias de curta duração e com pequeno risco. A droga foi empregada como agente anestésico único em 17 pacientes, como agente de indução em 11 e como agente de indução e manutenção complementar da anestesia em 22 pacientes. Foi determinado que o Alfatesin tem pequena ação analgésica, produz alterações do tônus muscular, potencializa a ação miorrelaxante da succinilcolina e deprime os reflexos das vias aéreas permitindo que 4 pacientes, não curarizados, fossem mantidos com entubação orotraqueal sem outros agentes anestésicos ou anestesia tópica traqueal.

Desde 1941 quando Selye (1) observou que certos compostos esteróides possuíam ação anestésica, tem havido considerável interesse no uso clínico de agentes anestésicos desse tipo. Na década dos 50, a hidroxidiona representou uma tentativa de aproveitamento dos compostos esteróides em anestesiologia, mas que logo mostrou desvantagens no seu uso clínico principalmente no referente à irritação tissular, e tempos de indução e recuperação da anestesia muito prolongados (2).

(*) CT-1341 Glaxo. Trabalho realizado na Casa de Saúde e Maternidade Terezinha de Jesus Ltda., São João de Meriti, RJ e no Hospital Central do Exército, Rio, RJ.

(**) Chefe do Serviço de Anestesia da Casa de Saúde e Maternidade Terezinha de Jesus, São João de Meriti, RJ, Auxiliar de Ensino da Universidade Federal Fluminense.

(***) Do Serviço de Anestesia do Hospital Central do Exército, Rio de Janeiro, RJ, Auxiliar de Ensino da Universidade Federal Fluminense.

(****) Do Serviço de Anestesia da Casa de Saúde e Maternidade Terezinha de Jesus, São João de Meriti, RJ.

Recentemente, em 1971, a síntese de outros compostos esteróides despertou interesse pelos anestésicos esteróides (3). A droga tem sido estudada no exterior (3,4), e recentemente os primeiros trabalhos sobre seu uso clínico foram publicados no Brasil (5).

O primeiro esteróide, também denominado alfaxalona possui atividade anestésica três vezes maior que o segundo, denominado alfadolona, que foi incluído na formulação por aumentar a solubilidade da alfaxalona. O Cremofor EL, derivado do óleo de rícino, age como surfatante e veículo não irritante da solução anestésica (6). Esta solução com alta viscosidade, incolor, inodora, não irritante para os tecidos, com pH-6.354, não forma precipitados com outras drogas empregadas em anestesia, tais como: Tionembutal (R), inoval, fentanil, clorpromazina, levomepromazina, droperidol, pancurônio, d-tubocurarina, toxiferina, succinilcolina, iodeto de galamina, atropina e cedilanide (7). O Alfatesin é apresentado em ampolas de 5 ml, contendo 12 mg de substâncias ativas por mililitro. Assim, para maior facilidade no seu manuseio, as doses indicadas são calculadas em termos de ml/kg/peso. O seu índice terapêutico é de 30, portanto bastante elevado quando comparado aos do tionembutal (6.9), metohexital (7.4) e ketamina (8.5), não tendo havido evidência de atividade mineralocorticóide ou progestacional em animais de experimentação (4).

O Alfatesin é um composto de 2 pregnanedionas, na seguinte formulação:

— 3-Hidroxi-5-5pregnana - 11,20 - diona	0,9%
— 21-Acetoxi-5 - pregnana - 11,20 - diona	0,3%
— Cremofor EL	20%
— 1 Cloreto de sódio	0,25%
— Água para injeção	q.s. 100%

MATERIAL E MÉTODO

Em 50 pacientes, de idade variando de 4 meses a 4 anos, com boas condições físicas: classificação I e II na tabela da "American Society of Anesthesiologists" (ASA), submetidos a intervenções cirúrgicas de pequeno risco e curta duração, administramos o alfatesin por via venosa tanto como agente anestésico único, quanto como agente de indução e como agente de indução e manutenção complementar da anestesia, tendo para isto distribuído os pacientes em grupos, escolhidos a êsmo, sem preocupação de tipos de cirurgia (tab. I e II). Para efeito de avaliação foram anotados em formulários próprios, além das fichas anestésicas, os horários de admi-

TABELA I
GRUPOS EM QUE FOI USADO ALFATESIN

Grupos	Indicação do uso	N.º de pacientes	%
I	agente único	17	34
II	indução e manutenção complementar	11	22
III	agente de indução	22	44
Total	—	50	100

nistração de todos os agentes e drogas envolvidas e suas respectivas doses, o curso clínico da anestesia, os efeitos colaterais, atribuíveis a droga e a quantidade anestésica de acordo com as opiniões do anestesiolegista e do cirurgião, recebendo cada paciente um número de registro que variou de 0 a 50, em escala cronológica relacionada a data e hora do ato anestésico cirúrgico.

A cirurgia mais curta foi de 5 minutos e a mais prolongada de 100 minutos. Os tipos de intervenções e os tempos

TABELA II
VARIAÇÕES DE IDADE, PESO E DOSE TOTAL DO ALFATESIN

	Mínima	Máxima	Média
Idade	4 meses	14 anos	7 a 10 meses
Peso	7.4 kg	50 kg	26.400 kg
Dose total do CT-1341	0.7 ml	10.6 ml	2.74 ml ou 0.10 ml kg/p

médios de cirurgia e anestesia estão relatados na tabela III. Consideramos neste trabalho como término da anestesia quando os pacientes apresentaram boa atividade reflexa (tosse presente), estabilidade das funções vitais, ausência de depressão respiratória e ausência de risco de broncoaspiração.

A medicação pré-anestésica obedeceu aos critérios usuais de idade, peso, estado psíquico e tipo de intervenção cirúrgica (tab. IV).

Os métodos e sistemas inalatórios para ventilação pulmonar, quando empregados, foram os rotineiramente usados na prática diária, tendo sido mantidos os pacientes, prefe-

TABELA III

TIPOS DE CIRURGIA E DURAÇÃO MÉDIA DA CIRURGIA E ANESTESIA

Tipos de cirurgia	N.º pacientes	%	Duração média cirurgias (minutos)	Duração média anestésias (minutos)
Adenoamigdalectomias	26	22	29.8	37.8
Plásticas	8	16	40.5	50.7
Postectomias	6	12	18.8	23.6
Neurocirurgias	4	8	47.5	60.0
Pequenas intervenções	4	8	18.2	20.7
Hernioplastias	2	4	32.5	40.0
TOTAL	50	100	31.2	38.8

TABELA IV

MEDICAÇÃO PRÉ ANESTÉSICA

Tipo	N.º de pacientes	%
Sem medicação	3	6
Atropina	18	36
Diazepínico + Atropina	22	44
Meperidina + Atropina	7	14
TOTAL	50	100

rentemente, sob respiração espontânea ou assistida. Em virtude de se tratar de pacientes pediátricos e obviamente emocionalmente alterados na perspectiva do ato operatório, pelo jejum prolongado ou pela simples colocação do estetoscópio sobre o tórax ou do manguito para determinação da pressão arterial, somente consideramos clinicamente significativos os grandes desvios da normalidade teórica em relação a pressão arterial e frequências respiratória e cardíaca. Todos os pacientes foram monitorizados por ausculta cardíaca direta (estetoscópio fixo no precórdio) e quando necessário ausculta de campos pleuropulmonares. Nossa preocupação foi anestésiar os pacientes, procurando avaliar a potência da droga, seus efeitos colaterais indesejáveis clinicamente importantes

e interação medicamentosa. A qualidade da anestesia foi avaliada de acordo com as opiniões conjuntas do cirurgião e do anestesista, sendo a anestesia classificada em quatro itens:

- E — excelente
- B — boa
- R — regular
- M — má

Como não houve nenhum caso que a anestesia pudesse ser classificada como E, somente nos limitamos aos três últimos itens: B, R, e M.

Para melhor avaliação das ações analgésico-anestésicas da droga no grupo I, de pacientes, classificamos os atos cirúrgicos, em relação a intensidade da dor que ocasionam, em: — *muito dolorosos* — derivação ventriculoatrial, amputação de falange, postectomia de abscessos, enxertia livre e ressecção de cicatriz cutânea;

— *muito dolorosos* — derivação ventriculoatrial, amputação traumática, curativo em queimado, incisão do freio da língua e exérese de malformação do pavilhão auricular;

— *poucos dolorosos* — ventriculografia cerebral, plástica com infiltração local de anestésico (ressecção de cicatriz cutânea e plástica do pavilhão auricular).

RESULTADOS

Grupo I — O Alfatesin foi administrado como agente único, por via venosa, a 17 pacientes (tab. I) sendo que 13 foram mantidos respirando espontaneamente ar atmosférico e 4 respirando espontaneamente através, de tubo oro-traqueal, oxigênio a 100% em sistema valvular sem reinalação, sendo submetidos periodicamente a hiperinsuflação pulmonar.

Para cada tipo de cirurgia classificadas anteriormente, computados a qualidade da anestesia com a dose total média do agente e o número das doses usadas (incrementos) (tab. V).

Os pacientes que foram mantidos sob respiração espontânea com ar ambiente não necessitaram de prótese respiratória (cânula faríngea ou tubo traqueal) sem apresentar evidências clínicas sugestivas de hipoventilação.

Quatro pacientes foram submetidos a entubação oro-traqueal após administração de cloreto de succinilcolina por via venosa e mantidos respirando espontaneamente oxigênio a 100% em sistema valvular sem reinalação, após reversão do relaxamento muscular, sem reagir ao tubo traqueal, sendo a anestesia mantida com doses intermitentes (incrementos) de

TABELA V

AVALIAÇÃO DA POTÊNCIA ANESTÉSICA DO ALFATESIN

Cirurgias segundo a estimulação dolorosa	N.º de pacientes	% de 50 pacientes	Qualidade da anestesia	N.º de pacientes	Dose total média da droga ml/kg peso/min	N.º médio das doses (incrementos)
MUITO DOLOROSAS	9	18	B	4	0.014	3.0
			R	4	0.005	4.7
			M	1	0.025	6.0
			MÉDIA		0.014	4.4
MEDIAMENTE DOLOROSAS	4	8	B	1	0.014	1.0
			R	3	0.011	2.6
			M	φ	φ	φ
			MÉDIA		0.008	1.8
POUCO DOLOROSAS	4	8	B	4	0.003	2.5
			R	φ	φ	—
			M	φ	φ	—
			MÉDIA		0.003	2.5
TOTAL	17	34	B	9	0.071	2.1
			R	7	0.008	3.6
			M	1	0.025	6.0

alfatesin sem outra qualquer complementação anestésica por via inalatória ou tópica traqueal (tab. VI).

Grupo II — a droga foi administrada como agente de indução a 13 pacientes (tab. I). Destes, 8 pacientes tiveram entubação traqueal sob relaxamento muscular com cloreto da succinilcolina. Todos foram mantidos em plano cirúrgico com

TABELA VI

PACIENTES COM ENTUBAÇÃO OTOTRAQUEAL, NÃO CURARIZADOS,
ANESTESIADOS COM O ALFATESIN, COMO AGENTE ÚNICO

Caso n.º	Idade (ano)	Peso (kg)	Tipo de cirurgia	Preanestesia	Duração da anestesia (min)	Dose total da droga (ml)	N.º de doses (incremento)	Qualidade da anestesia	Dose média da droga (ml/kg/min)	Evolução da anestesia
6	9	25	Enxerto livre no membro inferior direito	Atropina	90	8.8	6	R	0.0044	Secreções vias aéreas Tremores
9	1	9	Derivação ventrículo-atrial	Não	75	2.7	5	R	0.0050	Depressão respiratória Tosse - Secreções vias aéreas - Tremores
* 11	6	25	Plástica dos pavilhões auriculares	Meperidina + Atropina	100	5.5	4	* B	0.0028	Depressão respiratória Tremores Espirros
13	7	27	Enxerto livre no abdome	Atropina	75	9.15	5	R	0.0061	Agitação post-operatória Tremores

* bloqueio de campo operatório com xilocaína

TABELA VII

O ALFATESIN COMO AGENTE DE INDUÇÃO ANESTÉSICA

PACIENTES			Tipos de cirurgia	Dose total do CT-1341	N.º de doses (incrementos)	Entubação traqueal	Agentes anestésicos complementares	Qualidade da anestesia
Caso n.º	Idade (anos)	Peso (kg)						
39	4	17	Adenoamigdalectomia	1.0	1	Sim	Éter + N ₂ O	B
40	9	26.7	Adenoamigdalectomia	3.0	2	Sim	Éter + N ₂ O	B
41	8	23.4	Adenoamigdalectomia	3.0	2	Sim	Éter + N ₂ O	B
42	6	18.4	Adenoamigdalectomia	2.0	2	Sim	Éter + N ₂ O	B
43	8	20.6	Adenoamigdalectomia	3.0	2	Sim	Éter + N ₂ O	B
45	9	31	Adenoamigdalectomia	2.0	1	Sim	Tionembutal + Halotano na indução éter + N ₂ O	* M
48	9	34	Hernioplastia umbilical	2.5	1	Sim	Halotano	B
49	1,4m	12	Hernioplastia umbilical	0.8	1	Sim	Halotano	B
46	4	15	Postectomia	3.0	3	Não	Halotano + N ₂ O	* R
47	10	30	Postectomia	2.5	1	Não	Halotano + N ₂ O	B
50	13	35	Postectomia	3.0	2	Não	Halotano + N ₂ O	B

* Indução anestésica tumultuada por movimentos incoordenados dos membros, tremores e rigidez muscular.

TABELA VIII

O ALFATESIN COMO AGENTE DE INDUÇÃO E MANUTENÇÃO COMPLEMENTAR

PACIENTES			Tipos de cirurgia com entubação traqueal	Dose total	N.º de doses (incremento)	Outros agentes	
Caso n.º	Idade	Peso					
24	8	29.7	Adenoamigdalectomia	10.0	gota a gota IV	Meperidina IV + Éter	R
26	3,7m	15.1	»	6.0	»	Meperidina IV + Éter	R*
25	4,7m	19.7	»	2.5	»	Meperidina IV + Éter	R*
27	9	23.8	»	10.6	»	Meperidina IV + Éter	R
19	9	26.2	»	9.0	6	Meperidina IV + Éter	M
20	4	15	»	3.0	4	Meperidina IV + Éter	R
21	7	24.8	»	7.0	5	Éter	M
22	10	22.4	»	12.5	10	Éter	M
23	11	27	»	3.0	2	Tionembatal IV + Éter	R
28	5	25	»	7.5	4	Meperidina IV + Éter	R
29	14	50	»	7.5	3	Meperidina IV + Éter	R
30	5	20.3	»	8.0	4	Meperidina IV + Éter	B
31	5	17.1	»	4.0	2	Meperidina IV + Éter	R*
32	7	22.3	»	8.0	5	Éter	R
34	12	28.5	»	7.0	3	Éter	R
35	12	28	»	7.0	3	Éter	R
36	8	18.5	»	7.0	3	Éter	R
37	10	27.5	»	9.0	5	Éter	R
38	12	35	»	6.5	3	Éter	R
44	5	21	»	2.0	2	Éter + N ₂ O	B
SOB MÁSCARA							
10	10	35	Postectomia	5.2	4	Meperidina + N ₂ O	M**
3	3	15.4	Postectomia	5.0	5	Meperidina + Halota- no + N ₂ O	M**

* Rigidez torácica e dificuldade de ventilação pulmonar imediatamente após a administração da droga, com ausência de ruídos adventícios pulmonares.

** Tentativa de administração do CT-1341 como agente anestésico único + movimentos incoordenados, abalos musculares e tremores o impediram.

TABELA IX

DOSES APNEIZANTES DE SSC PARA ENTUBAÇÃO TRAQUEAL APÓS INDUÇÃO ANESTÉSICA COM O ALFATESIN

PACIENTES			Dose total de SSC (mg)	Dose de SSC mg/kg peso	Tempo de apneia (minutos)
Caso n.º	Idade (anos)	Peso (kg)			
6	9	25	20	0.80	5
9	1	9	10	1.10	5
11	6	25	15	0.60	5
13	7	27	25	0.92	5
19	9	26.2	15	0.56	5
20	4	15	10	0.66	5
21	7	24.8	15	0.60	5
22	10	22.4	15	0.68	5
23	11	27	18	0.63	5
24	8	29.7	15	0.52	5
25	4,7m	19.7	15	0.76	5
26	3,7m	15.0	10	0.65	5
27	9	23.8	15	0.63	5
28	5	25	15	0.60	5
29	14	50	20	0.40	5
30	5	20.3	15	0.78	5
31	5	17.1	15	0.85	5
32	7	22.3	15	0.70	5
34	12	28.5	15	0.57	5
35	12	28	15	0.54	5
36	8	18.5	15	0.83	5
37	10	27.5	15	0.58	5
38	12	35	20	0.57	5
39	4	17	20	1.10	5
40	9	26.7	40	1.40	= 10
41	8	23.4	30	1.30	= 8
42	6	18.4	15	0.80	5
43	8	20.6	20	0.97	5
44	5	21	20	0.96	5
45	9	31	20	0.60	5
48	9	34	20	0.58	5
49	1,4m	12.5	10	0.85	5

agentes inalatórios. Os diversos agentes estão relacionados na tabela VII assim como a qualidade de anestesia.

Grupo III — este grupo foi composto por 22 pacientes, 20 dos quais tiveram a droga administrada como doses intermitentes ou como gotejamento venoso contínuo sob entubação traqueal e 2, em que, após tentativa frustrada de se administrar a droga como agente anestésico único, foi feita complementação com outros agentes (tab. VIII).

Interação com a Succinilcolina — Em 32 pacientes procedemos a entubação traqueal, após indução anestésica com o Alfatesin e administração venosa de cloreto de succinilcolina (tab. IX). Destes, 2 apresentaram apnéia prolongada após doses de succinilcolina superiores a 1.2 mg/kg/pêso. Em nenhum dos casos houve dificuldade nas manobras de entubação traqueal, tendo todos os pacientes apresentado fasciculações musculares após a injeção do relaxante muscular. Como o estudo não estava orientado para este aspecto somente registramos convenientemente os tempos de duração da apnéia que nos pareceram exagerados e superiores a 5 minutos (tab. IX).

TABELA X

EFEITOS COLATERAIS NOCIVOS DO ALFATESIN

Tipos de efeitos	N.º de pacientes	% de 50 casos
Hipertonia muscular, fasciculações musculares, tremores, movimentos incoordenados e calafrios	25	50
Tosse, espirros, soluços, secreções nas vias aéreas, laringospasmo leve	11	22
Depressão respiratória	8	16
Agitação pósoperatória	6	12
Rigidez torácica com dificuldade na ventilação pulmonar	3	6
Hipotensão arterial > 20% da pressão arterial teórica	3	2

Efeitos Colaterais Indesejáveis — Neste capítulo somente relacionados as diversas alterações no comportamento clínico dos pacientes que interferiram com o curso clínico da anestesia (tab. X). Os efeitos colaterais de menor importância clínica tais como: midríase, relaxamento da mandíbula, hipotensão arterial menor que 20% da pressão arterial teórica, taquicardia menor que 140 batimentos/por minuto, não foram computados. Todas as alterações semióticas aqui registradas foram fruto único de observação e exame clínico dos pacientes, sendo os critérios de avaliação exclusivamente subjetivos. Assim, por exemplo, o diagnóstico de depressão respiratória foi feito pela amplitude das excursões respiratórias, frequência respiratória e ausculta torácica, não se aguardando nunca que se estabelecesse sinais evidentes de hipóxia e, ou hipercapnia para afirmação do diagnóstico.

Os 1 pacientes em que o alfatesin foi administrado como agente único apresentaram efeitos colaterais indesejá-

TABELA XI
EFEITOS COLATERAIS DO ALFATESIN EMPREGADO COMO AGENTE ÚNICO

PACIENTES			Tipos de cirurgias	Tempo de anestesia (min)	Pré-anestesia	Efeitos colaterais
Caso n.º	Idade (anos)	Peso (kg)				
1	9	25	Limpeza cirurgica — Ferida M.I.D.	45	Atropina —	Hipertonia e fasciculações musculares Salivação — Hipertonia muscular
2	11m	8	Ventriculografai cerebral	50	Atropina	Tosse — Secreção — Hipertonia muscular
3	1a7m	10	Ventriculografai cerebral	25	Atropina	Secreção aérea — Depressão respiratória — Hipertonia muscular
4	1a7m	10	Derivação ventrículo atrial	90	Meperidina +	Depressão respiratória — Palidez — Excitação pos-operatória
5	10	33	Ressecção cicatriz do pescoço	60	Atropina	
6	9	25	Enxerto livre de M.I.D.	90	Atropina	Secreção aérea — Tremores musculares
7	9	25	Curativo cirúrgico	20	Atropina	Hipotensão arterial na indução
8	11	30	Abertura e drenagem de abscesso na face	10	Meperidina + Atropina	Tremores musculares — Excitação pos-operatória
9	1	9	Derivação ventriculoatrial	75	—	Depressão respiratória — Tosse — Excreções aéreas — Tremores
10	4	20	Amputação falange de quirodactilo	35	Meperidina + Atropina	Taquicardia — Eritema cutâneo
11 *	6	25	Plástica dos pavilhões auriculares	100	Meperidina + Atropina	Depressão respiratória — Tremores — Espirros
12 *	7	26	Ressecção cicatriz da palpebra	30	Atropina	Soluços
13	7	27	Enxerto cutâneo no abdome	75	Atropina	Tremores — agitação pos-operatória
14	8a11m	21.2	Postectomia	16	Diazepinico + Atropina	Tremores — Laringospasmo — Movimentos oculares
15	1a8m	15	Exerese de malformações dos pavilhões auriculares	11	Diazepinico + Atropina	Depressão respiratória — Tremores
17	2a5m	11.4	Abertura e drenagem de abscesso	8	Atropina	Tremores — Tosse
33	4m	7.4	Incisão do freio da língua	5	—	Hipertonia muscular — Excitação pos-operatória

* Associada a bloqueio de campo operatório com xilocaína.

veis, geralmente relacionados às estimulação cirúrgica (tabela XI).

CONCLUSÕES

O alfatesin é um agente anestésico de baixa potência analgésica e produz elevada incidência de efeitos colaterais indesejáveis principalmente no referente a distúrbios da contratilidade muscular. Estas características do agente foram acentuadas, provavelmente, pela idade dos pacientes observados neste trabalho. Em nenhum caso a indução anestésica foi tranqüila e suave. Nas doses usuais preconizadas para indução anestésica, de 0.05 a 0.075 ml/kg/pêso, houve, frequentemente, necessidade de doses adicionais. A administração da droga sob a forma de gotejamento venoso foi insatisfatória. Observamos sinergismo da droga com cloreto de succinilcolina, com potencialização da ação miorelaxante desta última. As doses apneizantes da succinilcolina empregada foram menores que as preconizadas habitualmente, de 1.0 a 1.5 mg/kg pêso⁽⁸⁾. Em dois casos em que usamos esta dosificação o tempo de apnéia foi significativamente aumentado.

Existe ação seletivamente depressora do Alfatesin sobre os reflexos das vias aéreas superiores o que talvez o torne indicado para procedimentos cirúrgicos realizados nesta região, principalmente endoscópicos.

A nosso ver julgamos que o alfatesin, em face do aqui exposto não apresenta vantagens sobre outros agentes venosos no campo da anestesiologia pediátrica. No entanto, suas propriedades sedativas e hipnóticas merecem avaliação clínica do seu emprego em sedação pré-anestésica ou como coadjuvantes de bloqueios anestésicos efetuados em crianças.

SUMMARY

ALTHESIN IN PEDIATRIC ANESTHESIA (A Clinical Evaluation)

Alfatesin was given to a group of fifty pediatric patients, ages varying from 4 months to 14 years, with physical conditions scoring I and II (ASA classification), undergoing short-low-risk surgical procedures. Seventeen patients had the drug as the only anesthetic, eleven as induction agent and twenty two as induction and complementary maintenance anesthetic agent.

It was concluded that Alfatesin has a minor analgesic effect, alters the muscular tone, potentiates the relaxing action of succinylcholine and depresses the airway reflexes yielding on tracheal tubing stay without curarization, topical anesthesia or other anesthetic agent in four patients.

REFERÊNCIAS

1. Slye H — Anesthetic effects of steroid hormones. Proc Soc Exp Biol (N Y), 46:116, 1941.
2. Robertson J D and Wynn Williams A — «Studies on the clinical and pathological effects of hydroxydione», Anaesthesia, 16:389.
3. Campbell D, Forrester A C, Miller D C e col — «A preliminary clinical study of CT-1341», a steroid anaesthetic agent. Brit J Anaesth 43:14, 1971.
4. Child K J, Currie J P, Davis B e col — The pharmacological properties in animals of CT-1341, a new steroid anaesthetic agent. Brit J Anaesth 43:2, 1971.
5. Suplemento Especial do Vol. 64 de 1974, da Revista Brasileira de Cirurgia.
6. Glaxo Publication, May, 1972, Glaxo Laboratories Ltda, Greenford, Middlesex, England.
7. Narvaes C et al — «Ensaio clínico preliminar com o uso do CT-1341 no homem». Rev Bras Cir Supl Esp do Vol 64, 1974.
8. Smith R M — «Anesthesia for Infants and Children», The C V Mosley Company, Saint Louis, 1968.