

Anestesia Venosa Total para Cirurgia Ginecológica em Regime Ambulatorial. Associação de Doses Variáveis de Alfentanil e Doses Fixas de Etomidato e Midazolam

Sérgio D Belzarena, TSA¹

Belzarena SD - Total Intravenous Anesthesia with an Association of Three Doses of Alfentanil to Fixed Doses of Etomidate and Midazolam for Outpatient Gynecological Surgery

Total intravenous anesthesia using a combination of alfentanil, etomidate and midazolam was assessed in 45 female patients undergoing outpatient gynecological surgery. Patients were divided into three groups of 15 each and received fixed doses of etomidate (0.15 mg.kg^{-1}) and midazolam (0.1 mg.kg^{-1}). Alfentanil was administered at variable doses -10, 20 and $30 \mu\text{g.kg}^{-1}$. Groups 10, 20 and 30 respectively. Time to induction of and recovery from anesthesia was measured and side-effects were recorded. Heart rate, arterial blood pressure and respiratory rates were registered 6 times before and after induction of anesthesia. Results showed short times to induction of and recovery from anesthesia. Cardiovascular variables measured were stable and respiratory rate decreased in all patients. Six patients from Group 30 required ventilatory support because of a respiratory rate less than 10, and 3 patients from the same group due to thoracic rigidity. In conclusion, this combination of intravenous drugs produce anesthesia of good quality for outpatient gynecologic procedures. However, alfentanil must be administered at a maximum dose of $20 \mu\text{g.kg}^{-1}$ because higher doses will increase the incidence of inward respiratory side-effects.

KEY WORDS: ANALGESICS: alfentanil; ANESTHESIA: outpatient;
HYPNOTICS: etomidate, midazolam

Anestesia com fármacos administrados unicamente por via venosa, associando alfentanil, etomidato e midazolam, produz condições de início, duração e recuperação adequadas em procedimentos ginecológicos ambulatoriais de curta duração¹.

* Trabalho realizado na Santa Casa de Misericórdia de Santana do Livramento
1 Anestesiologista

Correspondência para Sérgio D Belzarena
Rua Dr Gonzales 46 - Cx P 80
Livramento - RS
97574-070

Apresentado em 25 de fevereiro de 1994
Aceito para publicação em 12 de maio de 1994

© 1994, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Esse estudo porém, só avaliou variações na dose do etomidato, que foi usado como indutor da hipnose.

Mudanças na dose do analgésico (opióide) podem produzir efeitos diferentes, alterando a qualidade da anestesia, devido a que muitas interações, agonistas e antagonistas, se estabelecem entre os fármacos mencionados quando são administrados em conjunto. Por isso, o resultado clínico das suas ações poderá mudar dependendo das doses selecionadas e dos momentos em que se administram²⁻⁸.

O objetivo do presente estudo é avaliar as características da anestesia venosa total para cirurgia ambulatorial em procedimentos ginecológicos de pequeno porte. Foi avaliada a associação de 3 doses diferentes de alfentanil

(analgésico opióide) com doses fixas de etomidato e midazolam.

METODOLOGIA

Participaram do estudo 45 pacientes do sexo feminino, estado físico ASA I ou II, que foram previamente informadas e deram seu consentimento por escrito. A Comissão de Ética do hospital aprovou o protocolo antes do início do estudo. Todas foram submetidas a cirurgias ginecológicas de pequeno porte (curetagem uterina com ou sem dilatação do colo), em regime ambulatorial e com duração estimada em menos de 20 minutos. Na chegada da paciente à sala de cirurgia foi colocado electrocardioscópio para registro de ritmo e frequência cardíaca (FC); as pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foram medidas pelo método auscultatório com esfigmomanômetro e a frequência respiratória (FR) foi medida contando os ciclos respiratórios durante 30 segundos. Foi introduzido em veia de dorso de mão ou antebraço um cateter de teflon Nº 20 e iniciada a hidratação com solução glicofisiológica.

Cada grupo foi constituído por 15 pacientes. A pré-anestesia foi realizada com $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$ de midazolam e uma vez sedada a paciente foram iniciadas as manobras de assepsia e colocação dos campos estéreis. Durante esse tempo as pacientes receberam 10, 20 ou $30 \mu\text{g.kg}^{-1}$ de alfentanil. O etomidato foi previamente diluído com água destilada na proporção 1:1 e foram administrados $0,15 \text{ mg.kg}^{-1}$. Todas as injeções foram feitas lentamente, usando seringas apropriadas para manter a velocidade em $0,1 \text{ ml.seg}^{-1}$.

O tempo transcorrido até a perda do reflexo corneal (avaliado com estímulo usando um cotonete oftalmológico estéril) foi tomado como início (indução) da anestesia. FC, PAS, PAD e FR foram medidos em 6 momentos: antes da administração dos fármacos (Tempo 0); antes de iniciar a cirurgia com a paciente já anestesiada (Tempo 1); ao começar a cirurgia

(Tempo 2); aos 5 minutos da cirurgia (Tempo 3); aos 10 minutos da cirurgia (Tempo 4); e no fim do procedimento (Tempo 5).

Medidas de $\text{FR} < 10$ foram consideradas como depressão respiratória. Se a paciente ficava 30 segundos sem respiração espontânea considerava-se apnéica. Foram anotados os efeitos colaterais durante a indução, em particular: dor à injeção, mioclonia, depressão respiratória ou apnéia e rigidez torácica. O uso de outras drogas ou a repetição das já usadas e a necessidade ou não de realizar suporte da ventilação com máscara foram registrados.

O tempo transcorrido entre o fim da cirurgia e a abertura dos olhos por parte da paciente, quando estimulada por comando verbal, foi tomado como a duração da 1ª fase de regressão da anestesia e nesse momento a paciente foi transferida para a sala de recuperação pós anestésica (SRPA). Os demais estágios da recuperação foram avaliados em 3 tempos: 1- até conseguir dizer a data, seu endereço atual e a data de nascimento, considerado como tempo de recuperação da consciência; 2- até obter 10 pontos na escala de Aldrete e Kroulik, considerado como tempo de recuperação da anestesia e 3- até a alta hospitalar, quando cirurgião e anestesiológista avaliaram que a paciente estava em condições adequadas para atividades domiciliares simples.

Outros efeitos colaterais, em particular náusea, vômito, dor e tontura foram registrados na SRPA.

Na análise estatística dos dados foram utilizados análise de variância para os dados de FR, FC e PA, teste "t" de Student para os dados demográficos contínuos, U de Mann-Whitney nas medidas de tempo de recuperação pós-anestésica e os testes χ^2 e Kruskal-Wallis nas análises de variáveis categóricas (estado físico ASA e efeitos colaterais). Devido às características dos dados colhidos foram adotados valores de $p < 0,01$ como significativos nos estudos de FC, PAS, PAD e FR. Nas demais avaliações valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

RESULTADOS

Os grupos foram homogêneos considerando idade, peso, altura e estado físico (Tabela I). O tempo para indução da anestesia foi rápido em todas as pacientes sem diferença estatística entre os grupos (Tabela II). A estabilidade cardiovascular foi boa, com pequenas variações (Tabelas III, IV e V). No Grupo 10 houve um aumento significativo da FC a partir do início da cirurgia que se manteve quase até o fim da mesma. Não foi clinicamente importante. A FR diminuiu significativamente nos 3 grupos após a administração das drogas. Seis pacientes do grupo 30 receberam assistência ventilatória para manter FR=10 e em outras 3 do mesmo grupo a assistência foi realizada por apresentarem rigidez torácica. Não foram registrados casos de apnéia (Tabela VI). Duas pacientes do grupo 10 referiram dor durante a injeção do etomidato. Duas do Grupo 10 e 1 do 30 apresentaram mioclonia leve. Nenhuma paciente teve tosse durante ou após a administração do alfentanil (Tabela VII). A recuperação pós-anestésica foi rápida, com duração semelhante e sem diferença estatística entre os três grupos (Tabela VIII). Todas as pacientes tiveram alta em regime ambulatorial.

Tabela I - Dados Demográficos (média±DP)

	Grupo 10	Grupo 20	Grupo 30
Idade (anos)*	34 ± 8	38 ± 6	37 ± 7
Peso (kg)*	66 ± 11	69 ± 7	61 ± 10
Altura (cm)*	156 ± 7	162 ± 10	159 ± 8
ASA I (Nº pacientes)	11	12	11
ASA II (Nº pacientes)	4	3	4

Não há diferença entre os grupos.

Tabela II - Tempo de Indução da Anestesia (média±DP)

Grupo 10	Grupo 20	Grupo 30
38±13	34±19	35±18

Não há diferença entre os grupos.

Tabela III - Valores da Frequência Cardíaca em bpm (média±DP)

	Grupo 10	Grupo 20	Grupo 30
Tempo 0	84,6± 8,25	86,0±6,63	86,6±8,88
Tempo 1	82,3± 9,97	83,3±6,23	85,0±9,12
Tempo 2	88,6±12,31*	85,0±6,83	86,3±8,88
Tempo 3	89,0±11,28*	85,0±6,32	86,6±9,24
Tempo 4	89,3±11,23*	86,0±6,63	84,0±6,63
Tempo 5	86,6±11,05	85,6±6,79	85,0±7,52

* $p < 0,01$ em relação ao Tempo 1.

Tabela IV - Valores da Pressão Arterial Sistólica em mmHg (média±DP)

	Grupo 10	Grupo 20	Grupo 30
Tempo 0	13,0±1,31	12,4±0,91	12,5±1,02
Tempo 1	11,8±1,22	12,0±0,98	11,9±1,06
Tempo 2	12,2±1,04	12,0±1,03	12,2±0,99
Tempo 3	12,2±0,97	12,1±0,56	12,3±1,07
Tempo 4	12,2±0,99	12,2±0,75	12,4±1,08
Tempo 5	12,2±0,99	12,1±0,68	12,2±0,97

Tabela V - Valores da Pressão Arterial Diastólica em mmHg (média±DP)

	Grupo 10	Grupo 20	Grupo 30
Tempo 0	7,8±0,90	7,7±0,82	7,8±0,80
Tempo 1	7,0±0,70	7,4±0,75	7,4±1,01
Tempo 2	7,3±0,78	7,3±1,02	7,8±0,97
Tempo 3	7,2±0,77	7,2±1,06	7,8±0,82
Tempo 4	7,6±0,78	7,6±0,94	7,8±0,95
Tempo 5	7,5±0,71	7,6±0,70	7,8±0,74

Tabela VI - Valores da Frequência Respiratória em CPM (média±DP)

	Grupo 10	Grupo 20	Grupo 30
Tempo 0	17,0±2,04	17,2±1,90	16,8±1,60
Tempo 1	13,8±2,12*	11,6±1,66*	10,2±1,91*
Tempo 2	13,4±1,85*	12,2±1,61*	10,0±2,06*
Tempo 3	13,6±1,81*	12,6±1,39*	11,3±1,88*
Tempo 4	14,0±2,06*	12,4±1,49*	11,4±1,54*
Tempo 5	14,1±1,70*	12,9±2,06*	12,8±1,42*

* $p < 0,01$ em relação ao Tempo 0.

Tabela VII - Efeitos Colaterais Adversos Registrados (frequência)

	Grupo 10	Grupo 20	Grupo 30
Dor	2	0	0
Mioclonia	2	0	1
Tosse	0	0	0
Náusea	1	3	3
Vômito	1	1	2

Rigidez Tórax	0	0	3
Depressão Resp	0	0	6

Tabela VIII - Duração dos Tempos de Recuperação Pós-Anestésica (média±DP)

	Grupo 10	Grupo 20	Grupo 30
1ª Fase	3,5±2,29	2,7±1,85	2,9±1,69
2ª Fase	6,9±4,56	4,8±2,67	5,2±2,80
3ª Fase	15,9±9,80	18,1±4,33	17,4±6,95

1ª Fase: Tempo transcorrido até que a paciente abre os olhos sob comando verbal.

2ª Fase: Tempo transcorrido entre a 1ª Fase e a recuperação da consciência.

3ª Fase: Tempo transcorrido entre a 1ª Fase e a alta da SRPA.

DISCUSSÃO

A anestesia para cirurgia ambulatorial deve ter início e recuperação rápidos, boa estabilidade cardiovascular e respiratória e não deve causar efeitos colaterais adversos (como náusea e vômito) que prejudiquem a alta hospitalar no dia do procedimento. Para conseguir este objetivo com uma associação de drogas por via venosa, os fármacos selecionados devem atender aos critérios mencionados.

O alfentanil é um opióide quimicamente derivado do fentanil (4-anilino-piperidina). Tem características próprias que o diferenciam bastante da droga de origem. É o único opióide que tem pK ácido 6,5 o que faz com que no pH fisiológico humano a maior parte da droga circule na forma não ionizada que é mais adequada para agir no SNC⁹. Esta característica é a mais importante para poder atravessar livremente a barreira hematoencefálica. Embora lipossolúvel, sua lipofilia é menor que a do fentanil. Por isso seu volume de distribuição e sua transferência para os tecidos periféricos são pequenos, o que permite que as concentrações plasmáticas mantenham valores superiores às teciduais (após injeção única)¹⁰. Sua curva de distribuição plasmática está descrita como um modelo matemático tri-exponencial ou bi-exponencial¹⁰⁻¹¹. O que importa, analisando as curvas desses estudos é que a duração das fases iniciais (pi e alfa) é muito pequena, sendo de 1,2±0,26 e 11,6±1,63 minutos respecti-

vamente¹⁰. Considera-se que o fim da ação farmacodinâmica do alfentanil depende do metabolismo hepático¹². Isto porém, só ocorre após a injeção de doses grandes ou de infusão contínua por períodos prolongados. Quando se administra uma dose única, como as que foram utilizadas neste estudo, é mais provável que o fim da ação seja devido à redistribuição do SNC para a periferia, sem alteração dos outros parâmetros farmacocinéticos.

O midazolam e o etomidato, que foram associados ao alfentanil, também apresentam características semelhantes do ponto de vista farmacocinético¹³⁻¹⁴.

As interações entre midazolam e alfentanil foram estudadas^{2,8}, demonstrando que a associação destas drogas é sinérgica durante a indução anestésica. Seu uso conjunto permite diminuir até 25% a dosagem necessária para induzir inconsciência². Outro estudo, do mesmo grupo⁸, teve a mesma conclusão, mas também mostrou que a dose mínima analgésica de alfentanil é 15 µg.kg⁻¹. As interações entre midazolam e alfentanil com etomidato não foram avaliadas, porém estudos que avaliaram interações entre essas drogas e o tiopental mostraram resultados sinérgicos quando administrados em forma associada^{4,5}.

As 45 pacientes avaliadas apresentaram indução e recuperação anestésica rápidas, tendo em todos os casos alta em regime ambulatorial. Não houve diferença estatística nos tempos registrados até a perda do reflexo corneal ou nas diversas medidas realizadas durante a regressão da anestesia até a alta hospitalar. Estes dados sugerem que existe uma interação farmacodinâmica agonista (aditiva ou sinérgica) entre estes três fármacos, que é responsável pela boa qualidade da anestesia obtida, embora as doses utilizadas sejam pequenas e bem menores que as habitualmente recomendadas¹⁵. A farmacocinética das três drogas seria responsável pelo curto espaço de tempo para a recuperação.

A estabilidade cardiovascular foi boa, embora as pacientes do Grupo 10, que rece-

beram as menores doses de alfentanil, apresentaram aumento da FC após o início da cirurgia, sugerindo que a profundidade da anestesia era insuficiente. Este aumento da FC foi significativo do ponto de vista estatístico porém sem importância clínica, já que os registros estiveram sempre dentro dos valores fisiológicos normais.

A FR diminuiu significativamente em todas as pacientes após a injeção dos fármacos. Esta diminuição foi proporcional à dose de alfentanil.

Entre os efeitos colaterais adversos registrados o mais significativo foi a ocorrência de depressão respiratória em 40% das integrantes do grupo 30, que receberam a maior dose de alfentanil. Houve diminuição da FR nos 3 grupos estudados que se manteve até o fim do procedimento, porém só foi necessária assistência ventilatória entre as pacientes que receberam a maior dose do opióide. Isto sugere que $30 \mu\text{g.kg}^{-1}$ de alfentanil é uma quantidade que deprime a ventilação e que doses menores só diminuem a FR. No entanto, não podemos descartar as possíveis contribuições do midazolam e do etomidato na produção da depressão respiratória. O midazolam deprime tanto a resposta de hiperventilação à hipóxia¹⁶ como o aumento da FR por estímulo do CO_2 ¹⁷. Este efeito ocorre com doses maiores que as usadas neste estudo ($0,15 \text{ mg.kg}^{-1}$) e não se verifica quando a quantidade de midazolam é reduzida pela metade ($0,075 \text{ mg.kg}^{-1}$)¹⁸. Doses de etomidato como as que foram utilizadas não alteram a FR, embora quantidades maiores rapidamente injetadas podem produzir períodos de apnéia de curta duração^{1,19,20}.

A forma em que foi conduzido o protocolo não permite afirmar se existe algum tipo de interação agonista para produzir este efeito entre os três fármacos. É provável que o alfentanil seja o agente mais importante da depressão respiratória observada.

No mesmo grupo 20% das pacientes apresentaram rigidez torácica de curta duração, que também requereu assistência ventilatória.

Rigidez do tórax é um fato relativamente comum após a administração de opióides, que parece depender da dose e da velocidade da injeção. É mais freqüente se a administração é rápida. Avaliações feitas comparando opióides referem que a incidência deste efeito é menor ou inexistente em pacientes tratados com alfentanil²¹⁻²³.

Náusea e vômito ocorreram com baixa freqüência, e este fato parece ser habitual se o alfentanil é injetado em bolus, diferente do que acontece após infusão contínua, mesmo usando doses totais equivalentes²⁴.

Em conclusão os dados do estudo sugerem que quando estas três drogas são usadas em conjunto, a dose inicial ou única de alfentanil deve ser de $20 \mu\text{g.kg}^{-1}$. Esta quantidade é suficiente para procedimentos ginecológicos de pequeno porte e duração inferior a 20 minutos. As doses maiores causam uma freqüência elevada de efeitos respiratórios indesejáveis.

Belzarena SD - Anestesia Venosa Total para Cirurgia Ginecológica em Regime Ambulatorial. Associação de Doses Variáveis de Alfentanil e Doses Fixas de Etomidato e Midazolam

Foi avaliada a anestesia venosa total com alfentanil, etomidato e midazolam em 45 pacientes submetidas a cirurgia ginecológica ambulatorial. As pacientes foram divididas em 3 grupos de 15 e receberam doses fixas de etomidato ($0,15 \text{ mg.kg}^{-1}$) e midazolam ($0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$). O alfentanil foi administrado em doses variáveis de 10, 20 ou $30 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (Grupos 10, 20 e 30 respectivamente). Foram medidos os tempos de indução e recuperação da anestesia e os efeitos colaterais anotados. Os valores de freqüência cardíaca (FC), pressão arterial (PA) sistólica e diastólica e freqüência respiratória (FR) foram registrados em 6 momentos antes e durante a anestesia. Os resultados mostraram tempos curtos para indução e recuperação, com boa estabilidade hemodinâmica e diminuição da FR em todas as pacientes. Seis pacientes do Grupo 30 receberam assistência venti-

latória por apresentar FR < 10 e 3 por apresentar rigidez torácica. Concluimos que a associação destas três drogas produz boas condições de anestesia para cirurgia ginecológica ambulatorial de curta duração. A dose de alfentanil deve ser de $20 \mu\text{g.kg}^{-1}$ já que maiores quantidades do opióide produzem uma frequência inaceitável de efeitos adversos respiratórios.

UNITERMOS: ANALGÉSICOS: alfentanil;
ANESTESIA: ambulatorial; HIP-
NÓTICOS: etomidato, midazolam

Belzarena SD - Anestesia Venosa para Cirugía Ginecológica Ambulatoria Asociando Dosis Variables de Alfentanil con Dosis Fijas de Etomidato y Midazolam

Fue evaluada la anestesia venosa total con alfentanil, etomidato y midazolam en 45 pacientes sometidos a cirugía ginecológica ambulatoria. Las pacientes fueron divididas en 3 grupos de 15 y recibieron dosis fijas de etomidato ($0,15 \text{ mg.kg}^{-1}$) y midazolam ($0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$). El alfentanil fue administrado en dosis variables de 10, 20 u $30 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (Grupos 10, 20 y 30 respectivamente). Fueron medidos los tiempos de inducción y de recuperación anestésica. Los efectos colaterales fueron anotados. Los valores de frecuencia cardíaca (FC), presión arterial sistólica y diastólica u frecuencia respiratoria (FR) fueron registrados en 6 momentos antes y durante el procedimiento. Los resultados mostraron tiempos cortos para inducción y recuperación, con buena estabilidad hemodinámica y disminución de la FR en todas las pacientes. Seis pacientes del Grupo 30 recibieron asistencia ventilatoria por presentar FR < 10 y 3 por evidenciar rigidez del tórax. En conclusión, la asociación de estas tres drogas produce condiciones anestésicas de buena calidad para cirugía ginecológica ambulatoria de corta duración. La dosis de alfentanil debe ser de $20 \mu\text{g.kg}^{-1}$ debido a que las dosis mayores se acompañan de una frecuencia alta de efectos respiratorios indeseables.

REFERÊNCIAS

01. Belzarena SD - Anestesia venosa total para cirugía ginecológica ambulatorial. Estudio de 4 dosis de etomidato. *Rev Bras Anesthesiol*, 1992; 42: 151-6.
02. Vinik HR, Bradley Jr EL, Kissin I - Midazolam-alfentanil synergism for anesthetic induction in patients. *Anesth Analg*, 1989; 69: 213-7.
03. Tverskoy M, Fleyshman G, Ezry J et al - Midazolam-morphine interactions in patients. *Anesth Analg*, 1989; 68:282-5.
04. Tverskoy M, Fleyshman G, Bradley Jr EL et al - Midazolam-thiopental anesthetic interactions in patients. *Anesth Analg*, 1988; 67: 342-5.
05. Ben Shlomo I, Abd-El Khalim H, Ezry J et al - Midazolam acts synergistically with fentanyl for induction of anesthesia. *Br J Anaesth*, 1990; 66: 45-7.
06. Tverskoy M, Ben Shlomo I, Ezry J et al - Midazolam acts synergistically with methohexitone for induction of anesthesia. *Br J Anaesth*, 1989; 63: 109-12.
07. Halliday NJ, Dundee JW, Harper KW - Influence of alfentanil and fentanyl pretreatment on the action of midazolam. *Br J Anaesth*, 1985; 57: 351-2 (Abstract).
08. Kissin I, Vinik HR, Castillo R et al - Alfentanil potentiates midazolam induced unconsciousness in subanalgesic doses. *Anesth Analg*, 1990; 71: 65-9.
09. Stanski DR, Hug CC - Alfentanil a kinetically predictable narcotic analgesic. *Anesthesiology*, 1982; 57: 435-8 (Editorial).
10. Bovill JG, Sebel PS, Blackburn CL et al - The pharmacokinetics of alfentanil: a new opioid analgesic. *Anesthesiology*, 1982; 57: 439-43.
11. Kay B - Alfentanil. *Clinics in Anesthesiology*, 1983; 1: 143-6.
12. Bower S, Hull CJ - Comparative pharmacokinetics of fentanyl and alfentanil. *Br J Anaesth*, 1982; 54: 871-7.
13. Levron JC, Assoune P - Pharmacocinétique de l'etomidate. *Ann Fr Anesth Reanim*, 1990; 9: 123-6.
14. Dundee JW, Halliday NJ, Harper KW - Midazolam. A review of its pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs*, 1984; 28: 519-43.
15. Nauta J, Stanley TH, de Lange S et al - Anaesthetic induction with alfentanil: comparison with thiopental, midazolam and etomidate. *Can Anaesth Soc J*, 1983; 30: 53-60.
16. Alexander CM, Gross JB - Sedative doses of midazolam depress hypoxic ventilatory responses in humans. *Anesth Analg*, 1988; 67: 377-82.
17. Forster A, Gardaz JP, Suter PM et al - Respiratory depression by midazolam and diazepam. *Anesthesiology*, 1980; 53: 494-7.
18. Power SJ, Morgan M, Chakrabarti MK - Carbon dioxide response curve following midazolam and diazepam. *Br J Anaesth*, 1983; 55: 837-41.
19. Gooding JM, Smith RA, Weng JT et al - Etomidate: clinical experience with a new solvent. *Anesthesiology Review*, 1979; 6: 23-6.
20. Morgan M, Lumley J, Whitwam JG - Respiratory effects of etomidate. *Br J Anaesth*, 1977; 49: 233-6.
21. Cartwright DP - Recovery after anaesthesia with alfentanil or halothane. *Can J Anaesth*, 1985; 32: 479-83.
22. Enright AB, Parker JBR - Double blind comparison of alfentanil/N₂O and fentanyl/N₂O for outpatient surgical procedures. *Can J Anaesth*, 1988; 35: 462-7.
23. White PF, Coe V, Shafer A et al - Comparison of alfentanil with fentanyl for outpatient anesthesia. *Anesthesiology*, 1986; 64: 99-106.
24. Okum GS, Colonna-Romano P, Horrow JC - Vomiting after alfentanil anesthesia: effect of dosing method. *Anesth Analg*, 1992; 75: 558-60.