

Artigo Científico

Sedação com Propofol durante Anestesia Peridural*

José Roberto Nocite, TSA¹; Carlos Alberto Cagnolati, TSA²;
Antonio Marcos Machado Nunes, TSA²; Paulo Sérgio Mateus Serzedo, TSA²;
Eduardo Barbin Zuccolotto, TSA²; Claudiana Dalosto Brondani³; Fernanda Costa³

Nocite JR, Cagnolati CA, Nunes AMM, Serzedo PSM, Zuccolotto EB, Brondani CD, Costa F - Propofol by Infusion for Sedation during Epidural Anesthesia

Background and Objectives - Propofol is a good agent for intravenous infusion because of its pharmacokinetic properties, such as high clearance and short elimination half-life. The aims of this non-comparative study were: to determine the total dose and the infusion rate of propofol for moderate sedation during epidural anesthesia; to examine cardiovascular and respiratory responses; and to evaluate postanesthetic recovery.

Methods - Thirty adult physical status ASA I - II patients, aged 38.08 ± 12.58 years, undergoing elective surgeries under epidural anesthesia were studied. After an initial dose of $2.0-2.5 \text{ mg.kg}^{-1}$, a continuous intravenous infusion of propofol was maintained and the infusion rate was adjusted to provide moderate sedation. Propofol was discontinued at the end of the surgery.

Results - The mean duration of the procedures was 88.16 ± 41.19 min. The mean total dose of propofol was $6.75 \pm 2.13 \text{ mg.kg}^{-1}$ and the mean infusion rate $3.19 \pm 1.17 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$. The mean time for regression to stage IV (orientated in time and space) was 4.23 ± 0.76 min. Despite a reduction in arterial pressure after installation of the epidural block, there was no further reduction during the propofol infusion. A vasopressor was needed in 20% of patients. Cardiac rate remained stable both after installation of the epidural block and during the infusion.

Conclusions - Propofol intravenous infusion produces good and easily controllable sedation as an adjunct to epidural anesthesia, with few hemodynamic changes other than those inherent to epidural block, and immediate return of consciousness and restoration of higher mental function at the end of the procedure.

KEY WORDS: ANESTHETIC TECHNIQUES, General: sedation; Regional: epidural; HYPNOTICS: propofol

O emprego de hipnóticos e sedativos por via venosa, durante anestesia regional, proporciona conforto para o paciente e aumenta a aceitabilidade da técnica. A administração destes fármacos, através de injeções intermitentes, pode resultar em doses excessivas, com depressão respiratória e cardiovascular, bem como

flutuações do nível de consciência^{1,2}. Quando a administração é feita por infusão venosa contínua em velocidade variável, observam-se menores efeitos adversos e recuperação mais rápida, relativamente às técnicas de injeção intermitente³.

O propofol é um hipnótico com rápida meia-vida de eliminação plasmática e depuração muito mais elevada em relação aos outros agentes venosos⁴, características que o recomendam como droga adequada para infusão venosa contínua. Tem sido empregado por este método para sedação durante anestesia local e regional⁵⁻⁸.

Os objetivos deste estudo clínico não-comparativo foram:

- 1) determinar a dose total e a velocidade de infusão de propofol administrado continuamente por via venosa para sedação, durante bloqueio peridural;
- 2) observar o comportamento de parâmetros

* Trabalho realizado no Serviço de Anestesiologia CET/SBA da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto, SP

1 Responsável pelo CET/SBA da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto, SP

2 Co-responsável pelo CET/SBA

3 ME₂ do CET/SBA

Correspondência para José Roberto Nocite

Rua Ayrton Roxo, 870

14025-270 Ribeirão Preto SP

Apresentado em 10 de novembro de 1995

Aceito para publicação em 22 de janeiro de 1996

© 1996, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

- circulatórios com esta associação;
- 3) avaliar as condições da recuperação pós-anestésica e a incidência de possíveis efeitos colaterais.

MÉTODO

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital. Participaram pacientes adultos de ambos os sexos, encaminhados a cirurgias eletivas passíveis de realização sob anestesia peridural, que preencheram os seguintes critérios de inclusão: a) estado físico I ou II (ASA); b) idade entre 18 e 65 anos; c) assinar termo de consentimento escrito, depois de informados sobre a natureza do estudo. Foram excluídos do estudo pacientes: a) com estado físico acima de II; b) que tiveram experiência adversa prévia com anestesia geral; c) do sexo feminino com teste positivo de gravidez; d) em uso de medicamentos com ação sobre o SNC, como tranqüilizantes, antidepressivos, anticonvulsivantes.

A medicação pré-anestésica constou de diazepam, (10 mg), por via oral, 60 min antes do início previsto da cirurgia. Foi prescrito jejum por um período mínimo de oito horas.

A anestesia cirúrgica foi obtida com a injeção peridural de dose única de anestésico local (125 mg de bupivacaína em solução a 0,5% ou 500 mg de lidocaína em solução a 2,0%, ambas com adrenalina a 1:200.000) após punção nos espaços L₃-L₄ ou L₂-L₃. O tempo de injeção foi de 4 a 5 min. Foi determinado o nível superior de bloqueio sensorial, através da estimulação cutânea por meio de pinça, realizada a cada três minutos após a injeção.

Após o estabelecimento de anestesia cirúrgica adequada, foi administrada numa veia de grosso calibre do antebraço uma dose inicial de 2,0 - 2,5 mg.kg⁻¹ de propofol, seguida imediatamente de infusão venosa contínua com o auxílio de bomba de infusão. A velocidade foi ajustada para obter um grau de sedação em que o paciente mantinha os olhos fechados, mas era

capaz de despertar com leve estimulação física (beliscão no antebraço). Daí em diante, a velocidade de infusão de propofol foi ajustada no sentido de manter este nível de sedação durante todo o procedimento. Oxigênio (1,0 - 2,0 litros por minuto) foi administrado continuamente, através de cateter nasal, durante a infusão de propofol. A infusão foi interrompida ao término da operação. A recuperação foi avaliada através de método proposto por Saraiva⁹, tomando-se como momento zero o da interrupção da infusão de propofol.

A administração de fluidos intra-operatórios foi feita de acordo com rotina proposta por Jenkins e Giesecke¹⁰.

Por método não-invasivo foram monitorizados:

- Pressão Arterial Sistólica (PAS)
- Pressão Arterial Diastólica (PAD)
- Pressão Arterial Média (PAM)
- Frequência Cardíaca (FC)
- Eletrocardiograma (ECG)
- Saturação de oxigênio no oxímetro de pulso (SpO₂)

Os valores de PAS, PAD, PAM, FC, Duplo Produto FC x PAS e SpO₂ foram registrados em protocolo nos seguintes momentos:

1. Pré-bloqueio (controle)
 2. Um minuto antes da administração da dose inicial de propofol
 3. Um minuto após a administração da dose inicial de propofol
 4. Dez minutos após o início da infusão de propofol
 5. Trinta minutos após o início da infusão
 6. Sessenta minutos após o início da infusão
 7. Cinco minutos após a interrupção da infusão
 8. Trinta minutos após admissão à Sala de Recuperação Pós-Anestésica (SRPA).
- Foi considerada como episódio de hipo-

tensão arterial, requerendo tratamento com vasopressor, a diminuição da PAS igual a ou maior do que 40% do valor controle. Utilizou-se cloridrato de etilfedrina para revertê-la. Foi considerada como episódio de bradicardia a diminuição da FC a valor igual ou inferior a 50 bpm, utilizando-se atropina para tratamento desta eventualidade.

Após atingirem o estágio IV de regressão da anestesia⁹, os pacientes foram encaminhados à SRPA, onde permaneceram acompanhados pelo anestesiológista até alcançarem índice de Aldrete e Kroulik¹¹ igual a 10, quando recebiam alta da SRPA.

Além de hipotensão e bradicardia, foram anotados outros eventos adversos como queixa de dor à injeção de propofol, movimentos incoordenados, tremores, náuseas e vômitos, memorização de eventos per-operatórios. Ainda na SRPA, antes de liberados para o quarto, os pacientes foram inquiridos sobre a qualidade da anestesia, respondendo a pergunta se aceitariam a mesma forma de anestesia no futuro, caso necessitassem de nova cirurgia. Foi anotado se o paciente teve alta da SRPA sem queixa de dor e, caso negativo, qual a duração da analgesia residual, entendida como o tempo decorrido entre a interrupção da infusão de propofol e a primeira queixa espontânea de dor no local operado.

As médias dos valores obtidos para os parâmetros circulatórios e a SpO₂ foram comparadas, utilizando-se o método estatístico da análise de variância para medidas em série (ANOVA), com nível de significância $p < 0,05$.

RESULTADOS

As características gerais dos pacientes estão expressas na tabela I e os tipos de cirurgias na tabela II.

Tabela I - Características Gerais dos Pacientes

Parâmetros	Valores (n=30)
Idade em anos $\bar{X} \pm DP$ (extremos)	38,08 \pm 12,58 (20 - 62)
Peso em kg $\bar{X} \pm DP$ (extremos)	66,97 \pm 10,48 (51 - 88)
Sexo	
Masculino	17 (56,66%)
Feminino	13 (53,33%)

Tabela II - Distribuição dos Pacientes por Tipo de Cirurgias

Tipos	Nº de casos	%
Ortopédicas	11	36,66
Herniorrafias (Ing / Umb)	10	33,33
Ginecológicas	7	23,33
Proctológicas	20	6,66

O nível superior de bloqueio sensorial foi T₈ em 17 casos, T₆ em 9 e T₁₀ em 4.

Os valores médios para a duração do procedimento, a duração da infusão, a velocidade média de infusão e o consumo total de propofol estão registrados na tabela III.

Tabela III - Valores Médios para a Duração do Procedimento e o Consumo de Propofol (n = 30)

Parâmetros	$\bar{X} \pm DP$ (Extremos)
Duração do procedimento (min)	88,16 \pm 41,19 (25 - 190)
Duração da infusão (min)	84,60 \pm 35,89 (30 - 180)
Velocidade de infusão (mg.kg ⁻¹ .h ⁻¹)	3,19 \pm 1,17 (1,67 - 7,67)
Consumo total (mg.kg ⁻¹)	6,75 \pm 2,13 (3,46 - 10,92)

A tabela IV mostra os resultados da avaliação do tempo de regressão dos estágios da anestesia; observa-se que, em média, 4,23 \pm 0,76 min após a interrupção da infusão, os pacientes estavam bem orientados no tempo e no espaço.

Tabela IV - Tempo de Regressão dos Estágios da Anestesia

Tempo (min)	Estágios			
	I	II	III	IV
$\bar{X} \pm DP$	1,26 \pm 0,18	2,13 \pm 0,34	2,90 \pm 0,55	4,23 \pm 0,76
Extremos	0,5 - 3,0	1,0 - 6,5	1,0 - 8,0	1,0 - 3,0

Estágios⁹:

I = Responde a estímulo doloroso na região do antebraço;

II = Obedece a comando: abrir os olhos e a boca quando solicitado;
 III = Responde a perguntas simples;
 IV = Bem orientado no tempo e no espaço.

O tempo de permanência na SRPA foi, em média, $263,80 \pm 71,75$ min. Vinte e três pacientes (76,66%) tiveram alta da SRPA sem queixa espontânea de dor. Com relação aos sete pacientes que apresentaram queixa de dor, ainda na SRPA, a duração da analgesia residual foi de $200,70 \pm 50,17$ min.

Na tabela V está registrada a incidência de eventos adversos na sala cirúrgica e na SRPA. O tratamento dos tremores foi feito com meperidina 30 - 40 mg por via venosa na sala cirúrgica e com medidas visando evitar perda de calor na

SRPA, com resultados satisfatórios. Os movimentos incoordenados na sala cirúrgica foram abolidos aumentando-se a velocidade de infusão de propofol.

Cinco pacientes (16,66%) apresentaram apnéia transitória após a dose inicial de propofol, exigindo ventilação assistida. Não se registraram novos episódios durante a infusão.

Nenhum paciente referiu memorização de eventos intra-operatórios. Todos os pacientes responderam afirmativamente à pergunta sobre se aceitariam a mesma forma de anestesia, caso necessitassem de nova cirurgia no futuro.

A evolução das médias obtidas para os

Tabela V - Incidência de Eventos Adversos

Eventos Adversos	Na Sala Cirúrgica		Na SRPA	
	Nº de casos	%	Nº de casos	%
Dor à injeção de Propofol	3	10	-	-
Movimentos Incoordenados	9	30	0	0
Tremores	3	10	3	10
Náuseas/Vômitos	0	0	3	10
Hipotensão Arterial (Vasopressor)	6	20	1	3,3
Bradicardia	0	0	0	0

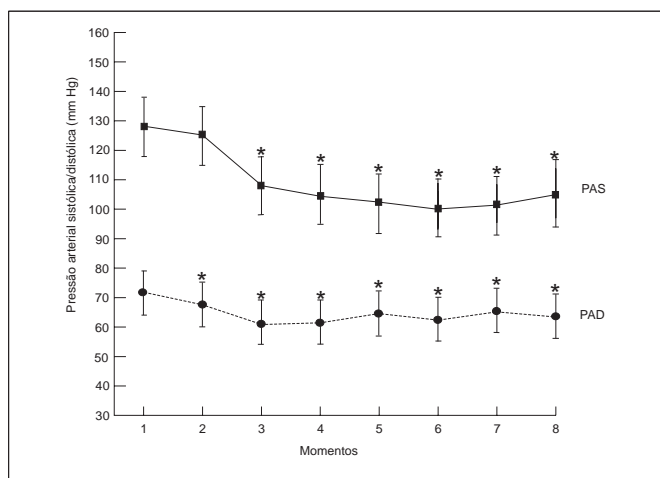


Fig 1 - Evolução dos Valores Médios de PAS/PAD
 * Diferença significativa em relação ao valor pré-indução, $p > 0,05$

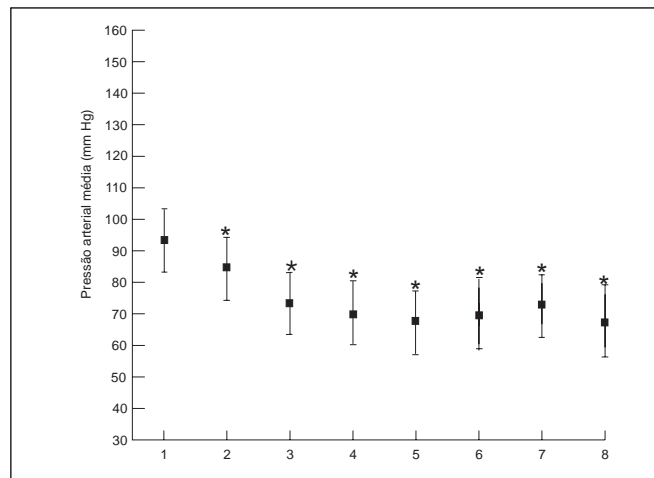


Fig 2 - Evolução dos Valores Médios de PAM
 * Diferença significativa em relação ao valor pré-indução, $p > 0,05$

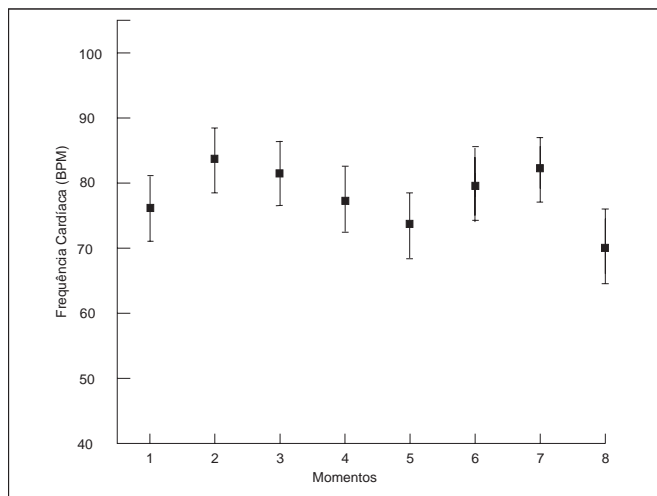


Fig 3 - Evolução dos Valores Médios de FC
* Diferença significativa em relação ao valor pré-indução, $p > 0,05$

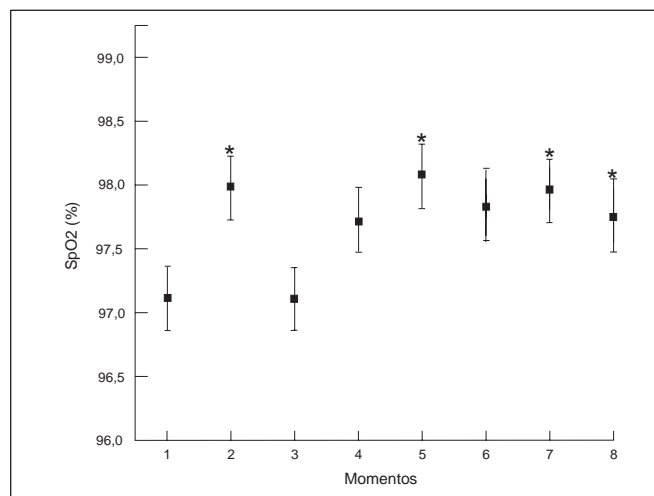


Fig 5 - Evolução dos Valores Médios de SpO₂
* Diferença significativa em relação ao valor pré-indução, $p > 0,05$

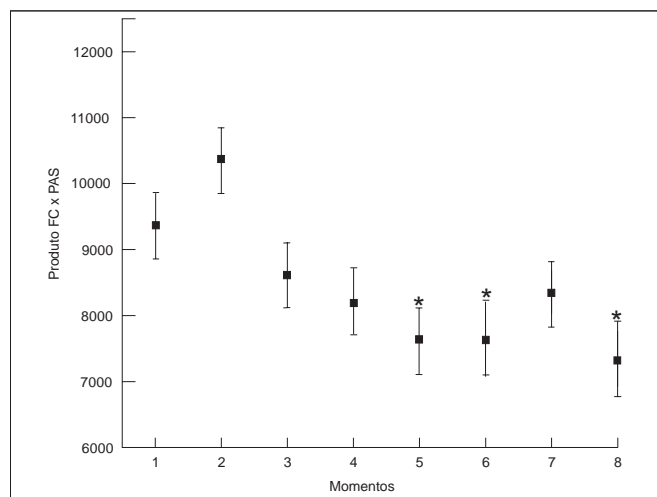


Fig 4 - Evolução dos Valores Médios do Produto FC x PAS
* Diferença significativa em relação ao valor pré-indução, $p > 0,05$

valores de PAS, PAD, PAM, FC x PAS e SpO₂ pode ser observada nas Figuras 1, 2, 3, 4 e 5.

DISCUSSÃO

A anestesia regional - e em especial a peridural - apresenta uma série de vantagens que fazem dela a técnica de escolha para os anestesiológicos em diversas situações. Entre estas vantagens, figuram a preservação das funções intelectuais, dos reflexos de deglutição e das vias aéreas superiores, da respiração espontânea e a obtenção de analgesia pós-operatória. Não obstante, muitos pacientes pre-

ferem não permanecer acordados na sala cirúrgica. Vários métodos de sedação, envolvendo agentes venosos, têm sido propostos, visando sempre proporcionar sono com manutenção das vias aéreas, efeitos mínimos sobre a circulação e a respiração, recuperação rápida, sem sonolência residual¹². Entre os fármacos utilizados com esta finalidade, o propofol destaca-se não só pela rapidez e excelente qualidade de recuperação como pela facilidade de ajuste da dose capaz de proporcionar sedação adequada^{7,13}.

Os resultados obtidos neste estudo, quanto à dose total e à velocidade de infusão de propofol necessárias à obtenção de sedação moderada durante anestesia peridural, são comparáveis aos encontrados por outros autores em estudos similares, envolvendo técnicas de anestesia regional^{6-8,14-16}. Após a dose hipnótica inicial, a infusão de propofol, à velocidade média de $3,19 \pm 1,17 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$, foi capaz de garantir o grau de sedação desejado na maioria dos pacientes. Não obstante, houve variação individual apreciável, uma vez que a velocidade de infusão oscilou entre os extremos de 1,67 a $7,67 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$. Assim, há necessidade, em alguns casos, de adequar a velocidade de infusão de propofol para a manutenção do grau de sedação adequado.

Observou-se diminuição das pressões

arteriais após instalação do bloqueio peridural (momento 2), em relação ao valor controle, o que pode ser atribuído ao bloqueio simpático inerente à técnica. A diminuição acentuou-se após a dose inicial de propofol. Entretanto, durante o período de infusão de propofol, não ocorreu ulterior diminuição das pressões arteriais atribuível à infusão. Em 20% dos pacientes a queda da PAS foi igual ou superior a 40% do valor controle, administrando-se vasopressor. Embora não se possa descartar alguma contribuição do propofol, em função da queda da resistência vascular sistêmica que ele pode provocar, parece que a determinante maior do grau de hipotensão arterial observado foi a vasodilatação secundária ao bloqueio simpático que acompanha a anestesia peridural e que é proporcional ao número de segmentos bloqueados. Não houve variação significativa da frequência cardíaca em relação ao valor controle nem após a instalação do bloqueio peridural, nem durante a administração de propofol. No que diz respeito à infusão de propofol, isto está de acordo com observações anteriores, que não encontraram alteração significativa da frequência cardíaca em sua vigência. Por outro lado, a anestesia peridural pode acompanhar-se de bradicardia quando o nível superior de bloqueio ultrapassa o sexto segmento torácico, o que não foi observado nesta série de pacientes. De qualquer modo, a monitorização contínua dos parâmetros hemodinâmicos é obrigatória, avaliando-se a necessidade de intervenção farmacológica, de acordo com a condição geral do paciente e a evolução destes parâmetros.

É possível a ocorrência de apnéia transitória exigindo ventilação assistida após a dose inicial de propofol, fato observado em cinco pacientes da série. Entretanto, com a velocidade média de infusão levantada neste estudo, não se registraram novos episódios de apnéia. O comportamento da S_pO_2 foi satisfatório, registrando-se, inclusive, aumento significativo em relação ao controle em alguns momentos, o que pode ser explicado pelo enriquecimento da mistura gasosa com oxigênio, através de cateter nasal.

Dor à injeção com propofol pode ocorrer

em alguns pacientes, sendo menor sua incidência quando a injeção é feita em veias de grosso calibre na fossa antecubital do que em pequenas veias do dorso da mão. Nesta série, mesmo utilizando-se veias de grosso calibre no antebraço, a incidência foi de 10%. A administração prévia de alfentanil $10 - 30 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ou a concomitante de lidocaína $0,1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ reduz significativamente a incidência de dor à injeção com propofol ^{20,21}.

A ocorrência de movimentos incoordenados pode ser considerada como índice da necessidade de aumento da velocidade de infusão; com efeito, a adoção desta providência aboliu prontamente os movimentos.

Tremores são relativamente comuns durante anestesia peridural. Neste estudo, sua incidência foi 10% e foram controlados com meperidina, opióide que dá melhores resultados do que morfina, e fentanil, por estimular os receptores kapa ¹².

O propofol possui propriedades antieméticas ^{23,24}, o que pode explicar a ausência de vômitos na sala cirúrgica. Não obstante, a ocorrência de vômitos em três pacientes na SRPA pode confirmar a hipótese de que o efeito antiemético do propofol é de curta duração devido a sua rápida depuração plasmática ^{19,25}.

Concluindo: em infusão venosa contínua, o propofol proporciona sedação satisfatória durante anestesia peridural, com poucas alterações hemodinâmicas, além das inerentes ao bloqueio peridural, rápido retorno da consciência e restauração das funções intelectuais ao término do procedimento.

Nocite JR, Cagnolati CA, Nunes AMM, Serzedo PSM, Zuccolotto EB, Brondani CD, Costa F - Sedação com Propofol durante Anestesia Peridural

Justificativa e Objetivos - *O propofol é um hipnótico com rápida meia-vida de eliminação plasmática e elevada depuração plasmática, adequado para administração por infusão venosa contínua. Os objetivos deste estudo não-comparativo foram: determinar a dose total*

e a velocidade de infusão de propofol para sedação durante anestesia peridural, observar as respostas cardiovasculares e respiratórias, avaliar as condições da recuperação pós-anestésica.

Método - Foram estudados 30 pacientes adultos com idade média de $38,08 \pm 12,58$ anos, estado físico I ou II (ASA), submetidos a cirurgias eletivas sob anestesia peridural. Após dose inicial de $2,0$ a $2,5 \text{ mg.kg}^{-1}$, administrou-se propofol por infusão venosa contínua em velocidade ajustada para manter moderada sedação. A infusão foi interrompida ao término da cirurgia.

Resultados - A média de duração dos procedimentos foi $88,16 \pm 41,19$ min. O consumo total de propofol foi $6,75 \pm 2,13 \text{ mg.kg}^{-1}$ e a velocidade de infusão média foi $3,19 \pm 1,17 \text{ mg.kg}^{-1}$. O tempo médio para atingir o estágio IV de regressão da anestesia (orientado no tempo e no espaço) foi $4,23 \pm 0,76$ min. Ocorreu diminuição da pressão arterial após instalação do bloqueio peridural, que foi acentuada após a dose inicial de propofol. Entretanto, não houve diminuição ulterior da pressão arterial durante a infusão. Em 20% dos pacientes administrouse vasopressor. A frequência cardíaca não variou significativamente nem após a instalação do bloqueio nem durante a infusão de propofol.

Conclusões - Em infusão venosa contínua, o propofol proporciona sedação satisfatória durante anestesia peridural, com poucas alterações hemodinâmicas, além das inerentes ao bloqueio peridural, rápido retorno da consciência e restauração das funções intelectuais ao término do procedimento.

UNITERMOS - HIPNÓTICOS: propofol; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Geral: sedação; Regional: peridural

Nocite JR, Cagnolati CA, Nunes AMM, Serzedo PSM, Zuccolotto EB, Brondani CD, Costa F - Sedación con Propofol durante Anestesia Peridural

Justificativa y Objetivos - El propofol es un hipnótico con media vida de eliminación plasmática y elevada depuración plasmática, adecuado para la administración por infusión

venosa continuada. Los objetivos de este estudio no comparativo fueron: determinar la dosis total y la velocidad de infusión de propofol para sedación durante anestesia peridural, observar las respuestas cardiovasculares y respiratórias, evaluar las condiciones de la recuperación pós-anestésica.

Método - Fueron estudiados treinta pacientes adultos con edad media de $38,08 \pm 12,58$ años, estado físico I ó II (ASA), sometidos a cirugías electivas bajo anestesia peridural. Después de la dosis inicial de $2,0$ a $2,5 \text{ mg.kg}^{-1}$, se administro propofol por infusión venosa continuada en velocidad ajustada para mantener moderada sedación. La infusión fue interrumpida al terminar la cirugía.

Resultados - La duración media de los procedimientos fue $88,16 \pm 41,19$ min. El consumo total del propofol fue $6,75 \pm 2,13 \text{ mg.kg}^{-1}$ y la velocidad de infusión media fue $3,19 \pm 1,17 \text{ mg.kg}^{-1}$. El tiempo medio para llegar el estágio IV de regresión da la anestesia (orientado en el tiempo y en el espacio) fue $4,23 \pm 0,76$ min. Ocurrió disminución de la presión arterial después de la instalación del bloqueio peridural, que fue acentuada después de la dosis inicial de propofol. No entanto, no hubo diminuição ulterior de la presión arterial durante la infusión. En 20% de los pacientes se administró vasopresor. La frecuencia cardíaca no tuvo variación significativa, ni después de la instalación del bloqueio, ni tampoco durante la infusión de propofol.

Conclusiones - En infusión venosa continuada, el propofol proporciona sedación satisfatória durante anestesia peridural, con pocas alteraciones hemodinámicas, no bastando las inherentes al bloqueio peridural, rápido retorno de la consciencia y restauración de las funciones intelectuais al término del procedimiento.

REFERÊNCIAS

01. Caplan RA, Ward RJ, Posner K et al - Unexpected cardiac arrest during spinal anesthesia: a closed claims analysis of predisposing factors. *Anesthesiology*, 1988;68:5-11.
02. Tucker MR, Ochs MW, Write RP - Arterial blood gas levels after midazolam or diazepam administered with or without fentanyl as an intravenous sedative for outpatient surgical procedures. *J Oral Maxillo-*

03. White PF - Use of continuous infusion vs. intermittent bolus administration of fentanyl or ketamine during outpatient anesthesia. *Anesthesiology*, 1983;59:294-300.
04. Adam HK, Briggs LP, Bahar M et al - Pharmacokinetic evaluation of ICI 35868 in man. Single induction doses with different rates of injection. *Br J Anaesth*, 1983;55:97-103.
05. Monk TG, Smith I, White PF - Propofol infusion: sedative, amnestic, and anxiolytic effects. *Anesth Analg*, 1991;72:S188.
06. White PF, Negus JB - Use of sedative infusions during local and regional anesthesia. A comparison of midazolam and propofol. *J Clin Anesth*, 1991;3:32-39.
07. Atanassoff PG, Alon E, Pasch T - Recovery after propofol, midazolam, and methohexitone as an adjunct to epidural anaesthesia for lower abdominal surgery. *Eur J Anaesthesiol*, 1993;10:310-318.
08. Wilson E, David A, Mackenzie N et al - Sedation during spinal anaesthesia: comparison of propofol and midazolam. *Br J Anaesth*, 1990;64:48-52.
09. Saraiva R - Estágios clínicos da regressão da anestesia. *Rev Bras Anesthesiol*, 1976;26:37-43.
10. Jenkins MT, Giesecke AH - Balanced salt solution in clinical anesthesia. *Refresher Courses in Anesthesiology*. Philadelphia, The ASA Inc, 1974; 2: 107-116.
11. Aldrete JA, Kroulik D - A postanesthetic recovery score. *Anesth Analg*, 1970;49:924-934.
12. McClure JH, Brown DT, Wildsmith JAW - Comparison of the i.v. administration of midazolam and diazepam as sedation during spinal anesthesia. *Br J Anaesth*, 1983;55:1089-1093.
13. Mackenzie N, Grant LS - Propofol for intravenous sedation. *Anaesthesia*, 1987; 42:3-6.
14. Kestin IG, Harvey PB, Nixon C - Psychomotor recovery after three methods of sedation during spinal anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1990; 64:675-681.
fac Surg, 1986;44:688-692.
15. Jessop E, Grounds RM, Morgan M et al - Comparison of infusions of propofol and methohexitone to provide light general anaesthesia during surgery with regional blockade. *Br J Anaesth*, 1985; 57: 1173-1177.
16. Wilson E, Mackenzie N, Grant IS - A comparison of propofol and midazolam by infusion to provide sedation in patients who receive spinal anaesthesia. *Anaesthesia*, 1988; 43(Suppl):91-94.
17. Hammarén E, Hynynen M - Haemodynamic effects of propofol infusion for sedation after coronary artery surgery. *Br J Anaesth*, 1995;75:47-50.
18. Rubin AP - Local and Regional Anaesthesia. In: Taylor TH, Major E - *Hazards and Complications of Anesthesia*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1987; 419-436.
19. Smith L, White PF, Nathanson M et al - Propofol: an update on its clinical use. *Anesthesiology*, 1994; 81:1005-1043.
20. Fletcher JE, Seavell CR, Bowen DJ - Pretreatment with alfentanil reduces pain caused by propofol. *Br J Anaesth*, 1974;72:342-344.
21. Gehan G, Karoubi P, Quinet F et al - Optimal dose of lignocaine for preventing pain on injection of propofol. *Br J Anaesth*, 1991;66:324-326.
22. Kurz M, Belani KG, Sessler DI - Naloxone, meperidine, and shivering. *Anesthesiology*, 1993; 79: 1193-1201.
23. Borgeat A, Wilder-Smith OHG, Saiah M et al - Subhypnotic doses of propofol possess direct antiemetic properties. *Anesth Analg*, 1992;74:539-541.
24. Borgeat A, Wilder-Smith OHG, Sutter PM - The nonhypnotic therapeutic applications of propofol. *Anesthesiology*, 1994;80:642-656.
25. Reimer EJ, Montgomery CJ, Bevan JC et al - Propofol anaesthesia reduces early postoperative emesis after paediatric strabismus surgery. *Can J Anaesth*, 1993;40:927-933.