

Anestesia Venosa Total em Pacientes Pediátricos: Estudo Clínico *

Mário José da Conceição, TSA¹, Eliane Cidral², Geovani Bertolino²,
Mahumud Khalil Mahmud Abdel Hamid Zardeh², Ana Cynthia Carneiro Leão³

RESUMO

Conceição MJ, Cidral E, Bertolino G, Zardeh MKMAH, Leão ACC - Anestesia Venosa Total em Pacientes Pediátricos. Estudo Clínico

Justificativa e Objetivos - A anestesia venosa total (AVET) é técnica que pode ser usada com segurança em crianças. O objetivo desse estudo foi avaliar a utilidade da AVET com a associação de propofol, alfentanil e atracúrio e a ocorrência de parafeitos e o consumo dos agentes anestésicos numa grande população de pacientes pediátricos submetidos a adenoamigdalectomias.

Método - O estudo envolveu 500 pacientes pediátricos, com idades entre 2 e 7 anos, submetidos a adenoamigdalectomias sob anestesia venosa total com propofol, em infusão contínua ($15 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$), alfentanil em bolus ($40 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}$) e atracúrio ($0,4 \text{ mg.kg}^{-1}$). Observou-se as repercussões sobre a frequência cardíaca e pressão arterial, ocorrência de parafeitos, prevalência de náuseas e vômitos, necessidade de analgésicos no pós-operatório, tempo para o despertar e o volume de propofol e alfentanil consumidos

Resultados - Observou-se queda na frequência cardíaca, estatisticamente significativa, e queda na pressão arterial, sem significância estatística. Observou-se apnéia em 42% dos pacientes, após o uso do propofol. Dezesesseis por cento dos pacientes apresentaram náuseas e 2% vômitos. Sessenta e cinco por cento dos pacientes não necessitaram analgesia suplementar no pós-operatório. O tempo médio para o despertar foi de $30 \pm 5 \text{ min}$. Foram consumidos em média 230 ml (230 mg) de propofol e 1,5 ml (0,75 mg) de alfentanil⁷.

Conclusões - A AVET, preconizada nesse estudo, foi técnica anestésica satisfatória em crianças submetidas a adenoamigdalectomias, acompanhada de relativa estabilidade hemodinâmica, baixo consumo dos agentes venosos, sem efeitos adversos e pequena incidência de náuseas e vômitos.

UNITERMOS - ANALGÉSICOS, Opióides: alfentanil; ANESTESIA: Pediátrica; HIPNÓTICOS: propofol; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Geral: venosa total

SUMMARY

Conceição MJ, Cidral E, Bertolino G, Zardeh MKMAH, Leão ACC - Total Intravenous Anesthesia in Pediatric Patients: A Clinical Study

Background and Objectives - Total intravenous anesthesia (TIVA) is a technique which may be safely used in children. The purpose of this study was to evaluate TIVA with association of propofol, alfentanil and atracurium, the incidence of adverse effects and the consumption of anesthetics in a large population of pediatric patients undergoing adenotonsillectomy.

Methods - Participated in this study 500 pediatric patients aged 2 to 7 years submitted to adenotonsillectomy under total intravenous anesthesia with propofol continuous infusion ($15 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$) alfentanil bolus ($40 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}$) and atracurium (0.4 mg.kg^{-1}). Hemodynamic changes, postoperative nausea and vomiting, the need for postoperative analgesics, arousal time and the consumption of propofol and alfentanil were the parameters studied.

Results - Significant heart rate decreases and non significant blood pressure decreases were observed. In 42% of patients, apnea was seen after the use of propofol. Nausea was reported by 16% of patients and vomiting by 2%. In 65% of patients there has been no need for postoperative supplemental analgesia. Mean arousal time has been $30 \pm 5 \text{ min}$. Mean consumption has been 230 mg propofol and 1.5 ml (0.75 μg) alfentanil.

Conclusions - TIVA, object of this study, has shown to be a satisfactory anesthetic technique for children submitted to adenotonsillectomy. Its major characteristics were a relative hemodynamic stability, low intravenous agents consumption, no adverse effects and a low incidence of nausea and vomiting.

KEY WORDS - ANESTHESIA: Pediatric; ANALGESICS, Opioids: alfentanil; ANESTHETIC TECHNIQUES, General: total intravenous

* Trabalho realizado no Hospital Infantil Joana de Gusmão - Florianópolis, SC. CET/SBA Integrado da Secretaria de Saúde do Estado de Santa Catarina. Disciplina de Anestesiologia UFSC

1. Professor de Anestesiologia da Universidade Federal de Santa Catarina e Instrutor do CET/SBA

2. Anestesiologistas do Hospital Infantil Joana de Gusmão

3. ME₃ do CET/SBA

Apresentado em 19 de fevereiro de 1999

Aceito para publicação em 06 de abril de 1999

Correspondência para Dr. Mário José da Conceição

Rua Germano Wendhausen, 32/401

88015-460 Florianópolis, SC

E-mail: mconceicao@uol.com.br

© 1999, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

A anestesia venosa total é técnica que pode ser usada com segurança em crianças e vem, a exemplo do que ocorre com os adultos, ganhando popularidade entre anestesiológicos pediátricos. Apresenta vantagens, tais como: ausência de poluição ambiental por agentes inalatórios, boa estabilidade hemodinâmica, menor consumo de drogas e recuperação mais rápida. Os agentes que vem sendo utilizados com mais frequência são o propofol, como hipnótico, alfentanil ou sufentanil, como analgésicos, e vecurônio ou atracúrio como bloqueadores neuromusculares. A técnica parece adequada para quase todos os procedimentos cirúrgicos e mostra-se particularmente útil nos casos de pacientes ambulatoriais, procedimentos cirúrgicos de curta

duração, procedimentos endoscópicos e atendimentos fora do centro cirúrgico¹⁻³. Nesse estudo avaliou-se a utilidade da anestesia venosa total com a associação de propofol, alfentanil e atracúrio, a prevalência de paraefeitos e o consumo dos agentes anestésicos numa grande população de pacientes pediátricos submetidos a adenoamigdalectomias.

MÉTODO

Após consentimento da Comissão de Ética da Instituição e autorização dos pais, 500 pacientes pediátricos, escolhidos de forma aleatória, com idades entre 2 e 7 anos, que seriam submetidos a adenoamigdalectomias, foram anestesiados pela técnica da anestesia venosa total com propofol, alfentanil e besilato de atracúrio. Foram excluídos do estudo: pacientes obesos; em utilização de qualquer medicação analgésica e/ou sedativa dez dias antes da cirurgia; história clínica sugestiva de asma ou outras anormalidades da via aérea e crises convulsivas. A nenhum dos pacientes administrou-se qualquer tipo de medicação pré-anestésica. Os pacientes tiveram veia puncionada na sala de cirurgia antes da indução anestésica e a técnica foi padronizada na seguinte ordem:

1. Indução venosa em *bolus*: Propofol (3 mg.kg⁻¹) associado a atropina (0,02 mg.kg⁻¹) e lidocaína (0,5 mg.kg⁻¹), seguidos de atracúrio, (0,4 mg.kg⁻¹) e alfentanil (40 µg.kg⁻¹). Utilizou-se ventilação sob máscara por dois minutos com oxigênio a 100%, seguida de intubação orotraqueal, com tubo sem balonete, de tamanho apropriado.
2. Manutenção da anestesia: infusão contínua de propofol, através de bomba de infusão com seringa, na velocidade de 15 mg.kg⁻¹.h⁻¹ (250 µg.kg⁻¹.min⁻¹) durante os primeiros 20 minutos e 12 mg.kg⁻¹.h⁻¹ (166 µg.kg⁻¹.min⁻¹) no tempo subsequente. Se o procedimento cirúrgico se prolongasse por mais de 30 minutos, com o paciente exibindo sinais clínicos de superficialização, uma nova dose de 20 µg.kg⁻¹ de alfentanil era permitida.

Como sinais clínicos de superficialização entendia-se aumento da frequência cardíaca, associado a aumento da pressão arterial. A reversão do bloqueio neuromuscular foi avaliada através da seqüência de quatro estímulos, considerando-se reversão adequada valores acima de 80% dos iniciais. Quando necessário, administrou-se dose de neostigmina (0,05 mg.kg⁻¹), precedida de atropina (0,01 mg.kg⁻¹). No caso de apnéia, ou depressão respiratória provocada pelo opióide, foi administrada naloxona na dose de 0,5 µg.kg⁻¹. Os pacientes tiveram monitorizadas a frequência e o ritmo cardíacos através de cardioscopia, saturação de oxigênio (SpO₂) através de oximetria de pulso e pressão arterial através de esfigmomanometria automática a cada três minutos, durante a duração do ato cirúrgico, e a cada 30 minutos na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA). A solução de propofol era descontinuada após o término do ato cirúrgico, cronometrando-se o tempo necessário para o paciente atingir 10 pontos na escala de Aldrette-Kroulik⁴. Os dados fo-

ram anotados em ficha de anestesia. Em registro a parte foram anotados para cada paciente a dose total de propofol utilizada, bem como a de alfentanil. Após o procedimento cirúrgico os pacientes foram encaminhados à SRPA e observados por período mínimo de duas horas. A analgesia empregada foi a rotineira do serviço e constou de supositório de diclofenaco potássico, logo após a indução anestésica, na dose de 1 mg.kg⁻¹, e dipirona por via venosa na dose de 10 mg.kg⁻¹ ao término do ato cirúrgico. No pós-operatório a analgesia suplementar era feita com acetaminofeno por via oral, na dose de 10 mg.kg⁻¹. Todos os pacientes permaneceram internados na Instituição por 24 horas e durante esse período foram observados e registrados os seguintes dados: frequência de náuseas e vômitos, necessidade de analgesia suplementar e intercorrências relacionadas com a cirurgia e anestesia. Os dados de pressão arterial e frequência cardíaca receberam tratamento estatístico através da análise de variância (ANOVA), com índice de significância de 5%. Outros dados foram expressos através de médias, desvio padrão e porcentagens, conforme apropriado.

RESULTADOS

Os dados demográficos dos pacientes estudados podem ser vistos na tabela I. Cento e quinze pacientes (23%) queixaram-se de dor à injeção do propofol. A apnéia foi o efeito respiratório adverso observado em 210 pacientes (42%) após o emprego do propofol.

Tabela I - Dados Demográficos

	mínimo(a)	máximo(a)	Média ± DP
Idade (em anos)	2	7	5 ± 1,02
Peso (em kg)	15	35	21,86 ± 8,34
Altura (em cm)	90	150	119,51 ± 11,13
Sexo			
Masculino	290		
Feminino	210		

Na figura 1 estão registradas as variações das pressões arteriais sistólicas e diastólicas, expressas pelas médias, e na figura 2 as variações médias da frequência cardíaca, durante o ato cirúrgico. Nas figuras 3 e 4 as variações médias na SRPA. Houve variação estatisticamente significativa (p < 0,05) nos valores da frequência cardíaca após a indução anestésica e até a interrupção da solução de propofol. Não houve variação significativa nos valores da pressão arterial sistólica e diastólica. Na tabela II são mostrados os respectivos volumes e as doses médias consumidas de propofol e alfentanil e a duração média dos atos cirúrgicos com as variações máxima e mínima. Em 115 pacientes (23%) foi necessário repetir uma segunda dose de alfentanil. Em 22 pacientes (5%) empregou-se neostigmina precedida de atropina, e a naloxona foi utilizada em 95 pacientes (19%). O tempo médio para os pacientes atingirem 10 na escala de Aldrette-Kroulik, após a suspensão da solução de propofol, foi de 30 ± 5 minutos, com variações entre 15 e 35 minutos; 162 pacientes

(32%) necessitaram de analgesia suplementar seis horas após o término do ato cirúrgico e 15 (3%) duas horas após o término do ato cirúrgico. O restante (65%) não foi medicado até a alta. Foram observadas náuseas em 80 pacientes (16%) e vômitos em 10 pacientes (2%). Nenhuma outra ocorrência foi notada. Todos os pacientes receberam alta 24 horas após o término da cirurgia.

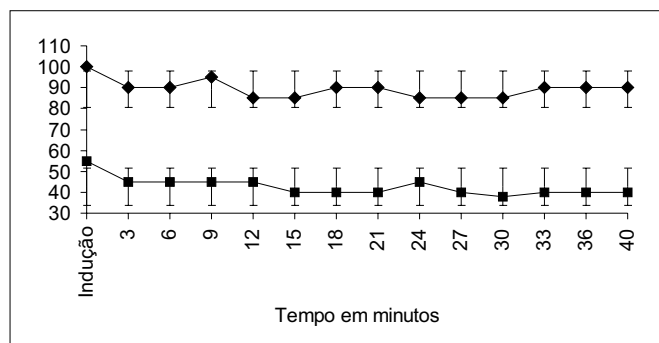


Figura 1 - Variação Média da Pressão Arterial Sistólica e Diastólica durante a Cirurgia ($p > 0,05$)

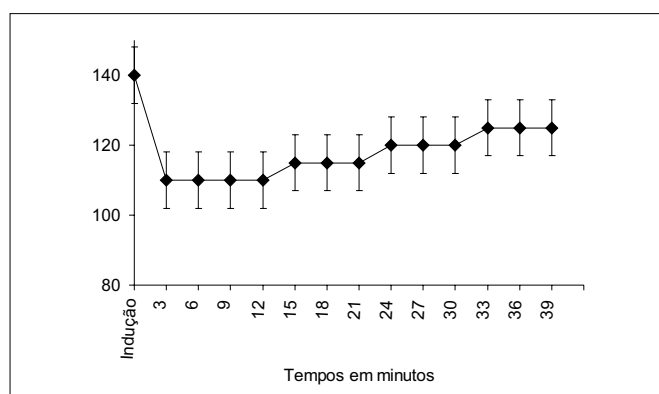


Figura 2 - Variação Média da Frequência Cardíaca durante a Cirurgia ($p < 0,05$)

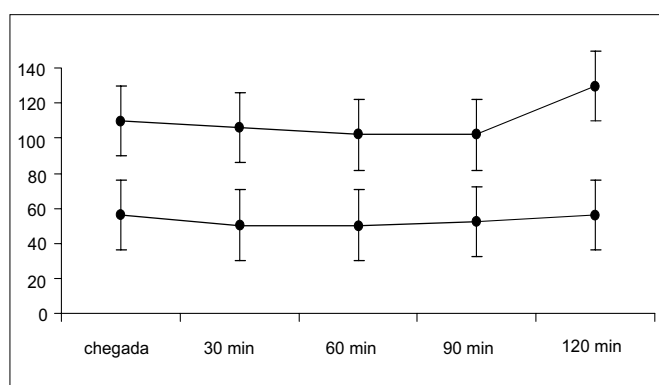


Figura 3 - Média das Pressões Arteriais Sistólica e Diastólica na SRPA ($p > 0,05$)

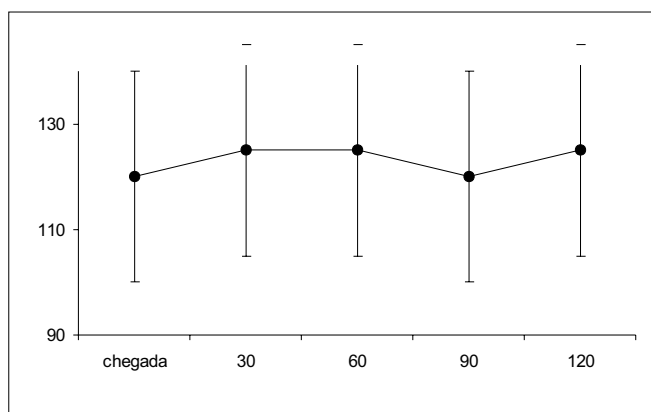


Figura 4 - Média da Frequência Cardíaca na SRPA ($p > 0,05$)

Tabela II - Volumes e Doses Médias de Propofol e Alfentanil Consumidos durante o Ato Anestésico e Duração dos Atos Cirúrgicos

	Volume (ml)	Dose (mg)
Propofol	23,5 ± 5,20	235 ± 52
Alfentanil	1,5 ± 0,37	0,75 ± 0,175
Duração ato cirúrgico (Média ± DP)	32 ± 8,3 min	
Duração máxima	40 min	
Duração mínima	25 min	

DISCUSSÃO

A distribuição, o metabolismo e a excreção de drogas são afetadas pelas alterações fisiológicas, relacionadas com a idade, distribuição da água corporal, função hepática e função renal. As variáveis farmacocinéticas do propofol, em crianças, já foram estabelecidas após dose única, ou infusão contínua, tomando por base o perfil da concentração/tempo sanguínea⁵⁻⁷. Quando se utiliza uma injeção em *bolus*, como na indução dos pacientes desse estudo, o perfil da concentração sanguínea pode melhor ser descrita como a soma de três funções exponenciais: distribuição do propofol do sangue para os tecidos; depuração do propofol do sangue e retorno da droga dos tecidos de baixa perfusão. O volume do compartimento central, entretanto, é maior nas crianças e a redistribuição do propofol após uma dose em *bolus* é mais rápida². Segundo esses estudos, em crianças, as doses de indução para o propofol devem ser superiores àquelas empregadas em adultos. Esses modelos, porém, podem variar, de acordo com as técnicas anestésicas empregadas. O uso de opióides, por exemplo, pode reduzir o volume de distribuição, a depuração e a concentração do propofol⁸. As doses para indução empregadas nesse estudo são 50% maiores do que as doses recomendadas para pacientes adultos e estão em acordo com os estudos de doses de propofol para indução em crianças⁸⁻¹⁰. Da mesma forma, as doses preconizadas para infusões contínuas de propofol em pacientes pediátricos, para manter níveis sanguíneos adequados, situam-se 50% acima daquelas recomendadas para adultos^{11,12}.

O propofol causa dor quando injetado, característica que traz problemas na indução anestésica por via venosa no paciente pediátrico. Muitas estratégias vem sendo utilizadas para diminuir esse desagradável efeito da droga, sendo as mais comuns o emprego da lidocaína misturada ao propofol imediatamente antes da injeção e o uso de opióides em altas doses^{13,14}. O aquecimento da solução de propofol também já foi utilizado com resultados satisfatórios¹⁵. Preferimos utilizar apenas a lidocaína, já que doses elevadas de alfentanil poderiam conduzir a grave comprometimento da função respiratória antes da indução anestésica.

Embora o propofol suprima reflexos laríngeos, principalmente quando associado a opióides, permitindo até mesmo a intubação traqueal^{16,17}, alguns estudos relatam menor incidência de obstrução respiratória com seu emprego¹⁸. O uso do propofol em pacientes asmáticos, comparado ao halotano, não apresentou diferença em relação à mecânica respiratória¹⁹. Nesse estudo também não foram observados, além da apnéia, outros efeitos respiratórios adversos com o emprego do propofol associado ao alfentanil e atracúrio.

A frequência cardíaca após a injeção do propofol costuma apresentar discreta elevação, que alguns autores já chegaram a atribuir à dor a injeção²⁰. Queda de 10 a 15% no índice cardíaco, todavia, foi observada em estudo comparativo com propofol e tiopental sódico, com menor aumento na frequência cardíaca e resistência vascular periférica, mediado por barorreceptores, no grupo de pacientes que recebeu propofol²¹. Outros estudos apontam o risco de bradicardia grave com a associação de propofol e alfentanil na indução anestésica^{22,23}. Em nossos pacientes a queda da frequência cardíaca foi estatisticamente significativa após a indução anestésica com a associação de alfentanil e atracúrio, embora todos os pacientes tenham sido atropinizados. A queda que observamos, nas pressões arteriais sistólica e diastólica, está de acordo com o encontrado em outros estudos, quando do emprego do propofol, sem repercussões hemodinâmicas significativas^{24,25}.

Embora não tenhamos observado complicações dessa ordem em nossa série, estão descritos movimentos excitatórios espontâneos^{26,27} e crises convulsivas tardias após o uso do propofol em crianças²⁸. Entretanto, investigações eletroencefalográficas²⁸ foram inconclusivas e estudos em pacientes portadores de epilepsia, com controle eletroencefalográfico, concluíram pela segurança do agente nesses pacientes²⁹.

O emprego do propofol diminui a prevalência de náuseas e vômitos, além de proporcionar recuperação mais rápida³⁰⁻³², fato que pode explicar nosso baixo número de pacientes com náuseas ou vômitos no pós-operatório, apesar de submetidos a adenoamigdalectomias. Nossos tempos de recuperação foram mais longos do que aqueles descritos por outros autores que empregaram o propofol em dose única^{33,34}. A utilização de infusão contínua, por tempo prolongado, todavia, aumenta o tempo de recuperação, e nesse caso nossos tempos estão de acordo com outros autores³⁵. A associação do alfentanil pode ter sido outro fator responsável

pelo prolongamento do tempo para o despertar²². Talvez a utilização do alfentanil também em infusão contínua, conforme empregado por outros³⁵, possa ser útil na manutenção de níveis sanguíneos mais estáveis e previsíveis, evitando-se picos sanguíneos como os provavelmente ocorridos nesse estudo.

Concluimos que a anestesia venosa total empregando-se propofol, alfentanil e atracúrio, nas doses aqui recomendadas, foi técnica anestésica satisfatória em crianças submetidas a adenoamigdalectomias, acompanhada de estabilidade hemodinâmica, sem efeitos adversos e pequena incidência de náuseas e vômitos.

RESUMEN

Conceição MJ, Cidral E, Bertolino G, Zardeh MKMAH, Leão ACC - Anestesia Total Venosa en Pacientes Pediátricos. Estudio Clínico

Justificativa y Objetivos - La anestesia venosa total (AVET) es una técnica que puede usarse con seguridad en niños. El objetivo de ese estudio fue evaluar la utilidad de AVET con la asociación del propofol, alfentanil y besilato de atracúrio y la ocurrencia de paraefectos y el consumo de los agentes anestésicos en una gran población de pacientes pediátricos sometidos a adenoamigdalectomias.

Método - El estudio involucró 500 pacientes pediátricos, con edades entre dos y siete años, sometidos a adenoamigdalectomias bajo anestesia venosa total con propofol, en infusión continua ($15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$), alfentanil en *bolus* ($40 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$) y atracúrio ($0,4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$). Se observaron las repercusiones en la frecuencia cardíaca y la presión arterial, ocurrencia de paraefectos, prevalencia de náuseas y vómitos, la necesidad de analgésico en el pos-operatorio, tiempo para el despertar y el volumen del propofol y alfentanil consumido.

Resultados - Se observó caída en la frecuencia cardíaca, estadísticamente significativa, y caída en la presión arterial, sin significancia estadística. Apnéa se observó en 42% de los pacientes, después del uso del propofol. Los dieciséis por ciento de los pacientes presentaron náuseas y 2% vómitos. Sesenta y cinco por ciento de los pacientes no necesitaron analgesia suplementar en el pos-operatorio. El tiempo medio para el despertar era de 30 ± 5 min. Fueron consumidos en media 230 ml (230 mg) de propofol y 1,5 ml (0,75 mg) de alfentanil⁷.

Conclusiones - AVET, preconizada en ese estudio, era técnica anestésica satisfactoria en niños sometidos a adenoamigdalectomias, acompañada de relativa estabilidad hemodinámica, el consumo bajo de los agentes venosos, sin los efectos adversos y la incidencia pequeña de náuseas y vómitos.

REFERÊNCIAS

- Frankville DD, Spear RM, Dyck JB - The dose of propofol required to prevent children from moving during magnetic resonance imaging, *Anesthesiology*, 1993;79:953-958.
- Hannallah RS, Britton JT, Schafer PG et al - Propofol anaesthesia in paediatric ambulatory patients: a comparison with thiopentone and halothane. *Can J Anaesth*, 1994;41:12-18.

03. Vischoff D, Charest J - Propofol for pulsed dye laser treatments in paediatric outpatients. *Can J Anaesth*, 1994;41:728-732.
04. Aldrette JA, Kroulik D - A postanesthetic recovery score. *Anesth Analg*, 1970;49:924-926.
05. Murat I, Billard V, Vernois J et al - Pharmacokinetics of propofol after a single dose in children aged 1-3 years with minor burns: Comparison of three data analysis approaches. *Anesthesiology*, 1996;84:526-532.
06. Kataria BK, Ved AS, Nicodemus HF et al - The pharmacokinetics of propofol in children using three different data analysis approaches. *Anesthesiology*, 1994;80:104-122.
07. Short TG, Aun CS, Wong J et al - A prospective evaluation of pharmacokinetics model controlled infusion of propofol in paediatric patients. *Br J Anaesth*, 1994;72:302-306.
08. Manschot HJ, Meursing AEE, Axt P et al - Propofol requirements for induction of anesthesia in children of different age groups. *Anesth Analg*, 1992;75:876-879.
09. Aun CS, Short SM, Leung DHY et al - Induction dose-response of propofol in unpremedicated children. *Br J Anaesth*, 1992;68:64-67.
10. Saint-Maurice C, Cockshott ID, Douglas EJ et al - Pharmacokinetics of propofol in young children after a single-dose. *Br J Anaesth*, 1989;63:667-670.
11. Frankville DD, Spear RM, Dyck JB - The dose of propofol required to prevent children from moving during magnetic resonance imaging. *Anesthesiology*, 1993;79:953-958.
12. Aldridge LM, Gordon NH - Propofol infusions for radiotherapy. *Paediatric Anaesthesia*, 1992;2:133-137.
13. 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.
14. McConaghy P, Bunting HE - Assessment of intubating conditions in children after induction with propofol and varying doses of alfentanil. *Br J Anaesth*, 1994;73:596-599.
15. Fletcher GC, Gillespie JA, Davidson JAH et al - The effect of temperature upon pain during injection of propofol. *Anaesthesia*, 1996;51:498-499.
16. Steyn MP, Quinn AM, Gillespie JA et al - Tracheal intubation without neuromuscular block in children. *Br J Anaesth*, 1994;72:403-406.
17. Martlew RA, Meakin G, Wadsworth R et al - Dose of propofol for laryngeal mask airway insertion in children: effect of premedication with midazolam. *Br J Anaesth*, 1996;76:308-309.
18. Martin TM, Nicolson SC, Bargas MS - Propofol anesthesia reduces emesis and airway obstruction in pediatric outpatient. *Anesth Analg*, 1993;76:144-148.
19. Habre W, Matsumoto I, Sly PD - Propofol or halothane anaesthesia for children with asthma: effects on respiratory mechanics. *Br J Anaesth*, 1996;77:739-743.
20. Morton NS, Johnstone G, Marsh BJ - Propofol in paediatric anaesthesia. *Paediatric Anaesthesia*, 1992;2:89-97.
21. Aun CS, Sung RYT, O'Meara ME et al - Cardiovascular effects of I.V. induction in children: comparison between propofol and thiopentone. *Br J Anaesth*, 1993;70:647-653.
22. Browne BL, Prys-Roberts C, Wolf AR - Propofol and alfentanil in children: infusion technique and dose requirement for total IV anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1992;69:570-576.
23. Roberts FL, Dixon J, Lewis GTR et al - Induction and maintenance of propofol anaesthesia: A manual infusion scheme. *Anaesthesia*, 1988;43:(suppl):14-17.
24. Doyle E, McFadzean W, Morton NS - IV Anaesthesia with propofol using a target-controlled infusion system: comparison with inhalation anaesthesia for general surgical procedures in children. *Br J Anaesth*, 1993;70:542-545.
25. Dunnet JM, Prys-Roberts C, Holland DE et al - Propofol infusion and the suppression of consciousness: dose requirements to induce loss of consciousness and to suppress response to noxious and non-noxious stimuli. *Br J Anaesth*, 1994;72:29-34.
26. Borgeat A, Wilder-Smith OHG, Despland PA et al - Spontaneous excitatory movements during recovery from propofol anaesthesia in an infant: EEG evaluation. *Br J Anaesth*, 1993;70:459-461.
27. Reddy RV, Moorthy SS, Dierdorf SF et al - Excitatory effects and electroencephalographic correlation of etomidate, thiopental, methohexital and propofol. *Anesth Analg*, 1993;77:1008-1011.
28. Finley GA, MacManus B, Sampson SE et al - Delayed seizures following sedation with propofol. *Can J Anaesth*, 1993;40:863-865.
29. Ebrahim ZY, Schubert A, Van Ness P et al - The effect of propofol on the electroencephalogram of patients with epilepsy. *Anesth Analg*, 1994;78:275-279.
30. Tramér M, Moore A, McQuay H - Prevention of vomiting after paediatric strabismus surgery: a systematic review using the numbers-needed-to-treat method. *Br J Anaesth*, 1995;75:556-561.
31. Ved SA, Walden TL, Montana JRN et al - Vomiting and recovery after outpatient tonsillectomy and adenoidectomy in children. Comparison of four anesthetic technique using nitrous oxide with halothane or propofol. *Anesthesiology*, 1996;85:4-10.
32. Bailey JM - Technique for quantifying the duration of intravenous anesthetic effect. *Anesthesiology*, 1995;83:1095-1103.
33. Runcie CJ, Mackenzie SJ, Arthur DS et al - Comparison of recovery from anaesthesia induced in children with either propofol or thiopentone. *Br J Anaesth*, 1993;70:192-195.
34. Aun CS, Short TG, O'Meara ME et al - Recovery after propofol infusion anaesthesia in children: comparison with propofol, thiopentone or halothane induction followed by halothane maintenance. *Br J Anaesth*, 1994;72:554-558.
35. Vuyk J, Lim T, Engbers FH et al - Pharmacodynamics of alfentanil as a supplement to propofol or nitrous oxide for lower abdominal surgery in female patients. *Anesthesiology*, 1993;78:1036-1045.