



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Official Publication of the Brazilian Society of Anesthesiology
www.sba.com.br



ARTIGO CIENTÍFICO

Sedação Controlada pelo Paciente em Cirurgia Ortopédica sob Anestesia Regional: uma Nova Abordagem em Sedação

Abdulselam Ekin^a, Ferah Donmez^{*b}, Vildan Taspinar^b, Bayazit Dikmen^b

^a Departamento de Anestesiologia, Special Genesis Hospital, Diyarbakir, Turquia

^b Departamento de Anestesiologia, Ankara Numune Education and Research Hospital, Ankara, Turquia

Submetido em 22 de março de 2012; aceito em 16 de julho de 2012

PALAVRAS-CHAVE

ANESTÉSICOS, Venoso, propofol;
SEDAÇÃO, Consciente;
TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Regional, epidural, subaracnoidea;
TÉCNICAS DE ANALGESIA, PCA
Analgesia controlada pelo paciente

Resumo

Justificativa e objetivos: Anestesia regional é uma técnica de uso comum em procedimentos ortopédicos. A sedação deve reduzir a ansiedade e o medo do paciente e aumentar a qualidade da anestesia regional. Este estudo avaliou as alterações hemodinâmicas, o nível de sedação e de satisfação tanto dos pacientes quanto dos cirurgiões e os potenciais efeitos colaterais da sedação controlada pelo paciente com o uso de propofol.

Métodos: Selecionamos 60 pacientes, estado físico Asa I-III e agendados para artroplastia total do joelho sob anestesia combinada raqui-peridural. Os pacientes do Grupo P (n = 30) receberam propofol por meio de um dispositivo de analgesia controlada pelo paciente com as seguintes configurações: dose de propofol em *bolus* de 400 µg.kg⁻¹ por via intravenosa (IV), com intervalo de bloqueio de cinco minutos e sem infusão basal. Os pacientes do Grupo S receberam infusão de solução salina (150 mL), com as mesmas configurações. Para determinar o nível de sedação, o índice bispectral (BIS) e a Escala de Avaliação de Alerta e Sedação dos Observadores (OAA/S) foram usados. O número de solicitações foi registrado para todos os pacientes. Como avaliação final, a satisfação dos cirurgiões e dos pacientes foi registrada em escala de 4 pontos.

Resultados: Os valores de BIS e da OAA/S foram menores no Grupo P que no Grupo S. A satisfação dos pacientes foi maior no Grupo P, embora não tenha havido diferença significativa em relação à satisfação dos cirurgiões entre os grupos. O número de solicitações de sedação foi significativamente maior no Grupo S. Contudo, a maioria das solicitações não foi considerada bem-sucedida.

Conclusão: Este estudo sugere que a analgesia controlada pelo paciente com o uso de propofol pode ser usada com resultados eficazes em procedimentos ortopédicos.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

* Autor para correspondência. Ankara Numune Egitim and Arastirma Hastanesi 2. Anesteziyoloji and Reanimasyon Klinigi A-Blok 2. Kat. Talatpasa Bulvari, Samanpazari, Altındağ, Ankara, Turkey
E-mail: ferahdonmez@yahoo.com (F. Donmez)

0034-7094/\$ - see front matter © 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjan.2012.07.012>

Introdução

A anestesia regional é uma técnica comumente usada em procedimentos ortopédicos e oferece várias vantagens, que incluem a manutenção da respiração espontânea e de alguns reflexos, como deglutição e tosse, o fornecimento de analgesia no pós-operatório, baixos custos cirúrgicos e menor tempo de internação.^{1,2} No entanto, como frequentemente observado em cirurgia ortopédica, o paciente que permanece consciente durante o procedimento pode sentir medo, ansiedade e nervosismo. A maneira mais fácil de evitar tais situações é sedar o paciente durante a cirurgia, o que deve reduzir a ansiedade e o medo, enquanto aumenta a qualidade da anestesia regional. Porém, isso é muito difícil por causa das diversas expectativas do paciente em relação ao nível de sedação, às diferentes condições intraoperatórias e às diferenças farmacocinéticas e farmacodinâmicas dos agentes usados. A conduta em sedação, conhecida como cuidados anestésicos monitorados, inclui métodos como dose única e infusão intermitente ou contínua. Contudo, uma sedação eficaz nem sempre é possível, o que resulta em sedação profunda ou ineficaz.³ Em geral, os anestesiológicos controlam a titulação da sedação e da analgesia durante os procedimentos anestésicos monitorados,⁴ enquanto na sedação controlada pelo paciente os pacientes controlam a própria profundidade da sedação sob a supervisão do anestesiológico. Embora os pacientes possam alterar os níveis de sedação em resposta ao estresse resultante do ambiente e dos procedimentos, eles não conseguem usar o dispositivo quando atingem um nível adequado de sedação; logo, níveis excessivos de sedação são impedidos.^{5,6}

Este estudo avaliou as alterações hemodinâmicas, o nível de sedação, os níveis de satisfação, tanto dos pacientes quanto dos cirurgiões, e os potenciais efeitos colaterais da analgesia controlada pelo paciente com o uso de propofol.

Materiais e método

O Comitê de Ética local aprovou o estudo. Este estudo clínico e randomizado incluiu 60 pacientes, estado físico ASA I-III, agendados para artroplastia total do joelho sob anestesia combinada raqui-peridural. Todos os pacientes forneceram consentimento informado. Os pacientes incluídos no estudo tinham entre 53 e 75 anos; foram excluídos os que apresentavam deformidades vertebrais, diátese hemorrágica, distúrbios neurológicos ou alergia ao medicamento do estudo. Os pacientes foram randomicamente alocados em dois grupos: propofol (Grupo P) e soro fisiológico (Grupo S). Os pacientes do Grupo P (n = 30) receberam propofol intravenoso (IV) por meio de um dispositivo de analgesia controlada pelo paciente (Abbott Provider Pain Management, Hospira Inc., EUA), com as seguintes configurações: propofol IV em *bolus* de 400 µg.kg⁻¹, com intervalo de bloqueio de cinco minutos e sem infusão basal. Os pacientes do Grupo S receberam 150 mL de solução salina com as mesmas configurações.

Antes do procedimento, todos os pacientes receberam por via IV 10 mL.kg⁻¹ de solução salina a 0,9% como pré-hidratação e 0,025 mL.kg⁻¹ de midazolam como pré-medicação. Cada paciente recebeu instruções pormenorizadas sobre o uso do dispositivo de analgesia controlada pelo paciente. Na sala de cirurgia, os pacientes foram monitorados com eletrocardiograma, pressão arterial não invasiva, oxímetro de pulso

e BIS (BIS Vista, Aspect Medical Systems Inc., EUA). Oxigênio suplementar foi fornecido a uma vazão de 3 L.min⁻¹ via máscara facial. Após a anestesia local, aplicamos a anestesia combinada raqui-peridural no espaço L2-4, com o paciente em decúbito lateral, e administramos 15 mL de levobupivacaína no espaço subaracnoideo. O cateter peridural foi inserido nos mesmos espaços. Determinamos o nível de bloqueio sensorial com o teste da picada de agulha. Quando o nível de bloqueio atingiu o dermatomo T10, a cirurgia pôde ser iniciada. Ao mesmo tempo, a analgesia controlada pelo paciente teve início. Para determinar o nível de sedação, usamos o BIS e a Escala de Avaliação de Alerta e Sedação dos Observadores (OAA/S) (tabela 1). Pressão arterial média, frequência cardíaca, saturação periférica de oxigênio, nível de sedação e valores do BIS dos pacientes foram registrados a cada cinco minutos nos primeiros 30 minutos e, depois, a intervalos de 15 minutos até 30 minutos após o término do procedimento. Determinamos todas as perfusões no fim da cirurgia. Como avaliação final, registramos a satisfação dos cirurgiões e dos pacientes em escala de quatro pontos. O número de solicitações foi registrado para todos os pacientes. Quando o dispositivo liberava o medicamento, a solicitação era registrada como bem-sucedida e quando não liberava, a solicitação era registrada como malsucedida. As complicações específicas observadas incluem instabilidade hemodinâmica (PA sistólica < 85 mmHg), bradicardia (FC < 60.min⁻¹), depressão respiratória (< 8 rpm), dor à injeção do fármaco e náuseas ou vômitos. Os pacientes que se queixaram de dor causada pela injeção de propofol foram tratados com lido-caína (*bolus* IV de 20 mg). Administramos 10 mg de efedrina para hipotensão e 0,5 mg de atropina para bradicardia.

Uma análise para determinar o poder do tamanho da amostra deste estudo foi feita com o uso do programa estatístico Minitab 16. O estudo foi feito com um poder de pelo menos 90% para os valores do BIS. Analisamos os dados com o programa SPSS (Statistical Package for Social Science, SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), versão 11.5 (tabela 2). A tendência

Tabela 1 Escala de Avaliação da Satisfação do Paciente e do Cirurgião

Score	Escala
0	Ruin
1	Moderado
2	Bom
3	Muito bom

Tabela 2 Dados Demográficos

	Grupo P	Grupo S	p
Idade (anos)	64,33 ± 6,34	65,43 ± 7,23	0,534
Peso (kg)	78,43 ± 6,69	82,07 ± 7,90	0,06
Altura (cm)	164,23 ± 8,76	165,13 ± 8,93	0,695
Tempo cirúrgico (min)	91,83 ± 19,14	88,83 ± 16,27	0,603
ASA II	22 (73,3%)	25 (83,3%)	0,347
ASA III	8 (26,7%)	5 (16,7%)	

foi avaliada com a distribuição normal dos dados obtidos das mensurações com o teste de Shapiro. Para as características obtidas com as mensurações, as estatísticas descritivas foram expressas como média \pm desvio padrão ou mediana (mínimo-máximo), enquanto as variáveis categóricas foram expressas em porcentagens. Usamos o teste *t* de Student ou o teste-U de Mann Whitney para determinar se houve diferença estatisticamente significativa entre os dados obtidos de ambos os grupos. Usamos a análise de variância de medidas repetidas ou o teste de Friedman para determinar se houve diferença estatisticamente significativa entre as mensurações periódicas feitas em ambos os grupos. Nos casos em que os resultados da análise de variância de medidas repetidas ou do teste de Friedman foram significantes, o teste corrigido de comparação múltipla de Bonferroni foi usado para determinar o tempo no qual a medição causou a diferença. Apresentamos os resultados relativos a todas as comparações intragrupos após a correção de Bonferroni. Para comparações categóricas usamos o teste definitivo do qui-quadrado de Fisher. Consideramos um valor de $p < 0,05$ como estatisticamente significativo.

Resultados

A analgesia controlada pelo paciente com o uso de propofol foi aplicada em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica sob anestesia regional. Os seguintes resultados foram determinados a partir deste estudo: os valores obtidos do BIS e da OAA/S foram menores no Grupo P do que no Grupo S; a satisfação dos pacientes foi maior no Grupo P, embora não tenha havido diferença significativa em relação à satisfação dos cirurgiões entre os grupos. As variáveis idade, peso, altura, duração da cirurgia e escores ASA foram semelhantes em ambos os grupos. A dose média de propofol usada no Grupo P foi de $132,87 \pm 62,6$ mg. Não administramos medicamento sedativo adicional no Grupo S. Não houve diferença estatística entre os grupos em termos de frequência cardíaca, pressão arterial média e saturação periférica de oxigênio. Porém, os valores do BIS e da OAA/S foram menores no Grupo P do que no Grupo S. O índice de satisfação dos pacientes foi maior no Grupo P em comparação com o Grupo S. Contudo, o índice de satisfação dos cirurgiões foi semelhante entre os dois grupos. Enquanto 76,7% dos pacientes se queixaram de dor causada pela injeção do fármaco no Grupo P, no Grupo S não houve qualquer reclamação. Hipotensão e bradicardia foram observadas em pacientes do Grupo P a uma taxa de 16,7% e 13,3%, respectivamente. No Grupo S, bradicardia foi observada em apenas 10% dos pacientes. O número de solicitações de sedação foi significativamente maior no Grupo S, mas a maioria dessas solicitações foi considerada malsucedida (tabela 3).

Discussão

As técnicas de bloqueio do neuroeixo são amplamente aceitas e usadas com confiança pelos anestesiológicos. Fatores associados ao estresse em sala de cirurgia e aos bloqueios ineficazes ou parciais podem resultar em desconforto e ansiedade em pacientes sob anestesia regional. Um paciente cooperativo, com sedação adequada, é de grande importância na anestesia regional.⁷ Agentes como sedativos e narcóticos são usados com frequência por anestesiológicos

Tabela 3 Número de Solicitações

	Média \pm DP	Mínimo	Máximo
Grupo P			
PCA bem-sucedida	4,30 \pm 2,10	1	9
PCA malsucedida	6,30 \pm 5,24	1	22
PCA total	10,60 \pm 6,55	2	27
Grupo S			
PCA bem-sucedida	6,70 \pm 2,87	1	13
PCA malsucedida	23,33 \pm 18,39	2	69
PCA total	30,03 \pm 19,57	3	77

PCA, analgesia/sedação controlada pelo paciente.

Tabela 4 Efeitos Colaterais

	Grupo P	Grupo S	p
Bradycardia	4 (13,3%)	3 (10%)	1,000
Hipotensão	5 (16,7%)	-	0,052
Náusea	-	-	-
Vômito	-	-	-
Depressão respiratória	-	-	-
Dor à injeção	23 (76,7%)	-	0,000*

em salas de cirurgias para resolver a ansiedade e o medo;⁸ contudo, as diferentes respostas dos pacientes a esses medicamentos podem resultar em sedação profunda ou ineficaz. Além disso, as solicitações dos pacientes em relação ao nível de sedação variam muito - alguns preferem ficar acordados durante toda a cirurgia, enquanto a maioria prefere uma sedação profunda para não perceber o que acontece durante o procedimento.

Tradicionalmente, os anestesiológicos titulam a sedação durante os cuidados anestésicos monitorados. Na analgesia controlada pelo paciente, entretanto, os pacientes são livres para controlar os próprios níveis de sedação. O objetivo da sedação controlada pelo paciente é obter uma sedação rápida e adequada, sem o risco de superdosagem do sedativo.⁹ A sedação com propofol tem sido indicada como uma opção para a combinação de midazolam e medicamentos sedativos e narcóticos. Propofol é associado a início e término mais rápidos da sedação e maior satisfação do paciente. Há relato de que a analgesia controlada pelo paciente melhora a titulação da sedação com propofol. Em um estudo com pacientes idosos submetidos à cirurgia de catarata, Yun et al. relataram que o uso de propofol em analgesia tanto controlada pelo anestesiológico quanto pelo paciente reduziu a ansiedade e que a satisfação do paciente foi maior no grupo analgesia controlada pelo paciente.¹⁰ Singh et al. avaliaram o uso de propofol em analgesia controlada pelo paciente e controlada pelo anestesiológico durante cirurgia sob raquianestesia e descobriram que o modelo controlado pelo paciente resultou em sedação eficaz com uma dosagem menor de propofol e que a taxa de depressão respiratória foi menor no mesmo modelo.¹¹ Crepeau et al. usaram propofol em sedação tanto controlada pelo paciente quanto pelo anestesiológico durante colonoscopia e descobriram que propofol foi um agente sedativo altamente eficaz no método controlado pelo paciente.¹²

Wilson et al. relataram que o uso de propofol e midazolam em combinação com a anestesia espinal resultou em sedação adequada e que a recuperação foi mais rápida com propofol.¹³

Yaddanupi et al. compararam infusões de propofol e midazolam em pacientes idosos submetidos à cirurgia urológica sob raqui-anestesia. Com a infusão de propofol em *bolus* de 0,4 mg.kg⁻¹ e 3mg.kg⁻¹.h⁻¹, a titulação e a eficiência da sedação melhoraram, mas resultou em hipotensão.¹⁴ Mandel et al. compararam as combinações de propofol-remifentanil e midazolam-fentanil com o uso do método de sedação controlada pelo paciente durante colonoscopia e descobriram que a combinação propofol-remifentanil foi superior.¹⁵

Embora o método de analgesia controlada pelo paciente seja comumente usado em pacientes ortopédicos submetidos à artroplastia de quadril e de joelho em nosso hospital, a sedação controlada pelo paciente não é rotineiramente usada. No entanto, as salas de operações ortopédicas permitem ruídos de até 110 decibéis; portanto, é óbvio que a sedação controlada pelo paciente pode ser aplicada facilmente e com segurança em procedimentos ortopédicos.

Neste estudo, a sedação controlada pelo paciente foi aplicada a pacientes submetidos à artroplastia do joelho sob anestesia combinada raqui-peridural. A dose média de propofol usada na sedação controlada pelo paciente foi de 132,87 ± 62,6 mg. No entanto, a dose total de propofol usada em sedação controlada pelo paciente varia em função do tipo e da duração da cirurgia e do grupo de pacientes. Ganapaty et al. relataram uma dose média de propofol de 190,0 ± 92,3 para artroplastia de quadril e joelho sob anestesia regional.¹⁶ Crepeau et al. relataram uma dose de 60 mg em sedação controlada pelo paciente para colonoscopia,¹² mas Ng et al.¹⁷ relataram uma dose de 98 mg. Enquanto Yun et al. relataram uma dose de 30,1 ± 30,4 mg para sedação controlada pelo paciente em cirurgia de catarata,¹⁰ Janzen et al. relataram dose de 40,8 ± 35,9 mg.¹⁸ Ganapaty et al. relataram o uso de propofol controlado pelo paciente de 25 µg.k¹.min⁻¹, enquanto a dose usada no presente estudo foi de 18 µg.kg⁻¹.min⁻¹. A dose de propofol por minuto usada neste estudo foi menor do que a dose relatada no estudo de Ganapaty e também menor do que a dose de 30-60 µg.kg⁻¹.min⁻¹ sugerida para sedação. Os autores consideram que a dose de propofol por minuto é afetada pela duração da cirurgia e pela pré-medicação com midazolam. Nakagawa et al. relataram que a pré-medicação com midazolam reduziu a necessidade de propofol para sedação.¹⁹

Neste estudo, usamos a monitoração com o BIS para determinar o nível de sedação. Embora a sensibilidade do BIS em termos de controle do nível de sedação tenha sido aprovada em diversos estudos,²⁰⁻²² essa questão permanece controversa.²³ Portanto, para eliminar possíveis erros de avaliação, também usamos o método de observação clínica da OAA/S para avaliar o nível de sedação. Os valores do BIS diminuíram 15 minutos após o início da sedação e aumentaram gradualmente após o término da sedação. Observamos as flutuações nos escores da OAA/S juntamente com os valores do BIS. Os valores do BIS permaneceram na faixa de alerta durante a cirurgia e nunca ficaram abaixo de 80; também não houve episódio de sedação profunda. Os valores elevados do BIS resultaram de estímulos ambientais e da aplicação do torniquete. Esses valores parcialmente elevados do BIS não

afetaram negativamente a satisfação dos pacientes, pois 30% do Grupo P classificaram o método como bom, enquanto 70% o classificaram como muito bom. Outro indicador de satisfação dos pacientes foi o número de solicitações de sedação. No grupo sedação controlada pelo paciente, o número médio de solicitações foi de 10,6 ± 6,5. As solicitações bem-sucedidas foram determinadas como 40%. Os achados do presente estudo são comparáveis aos de Ganapaty et al., que relataram satisfação e taxas de solicitações bem-sucedidas de 94% e 43,8%, respectivamente.¹⁶

Não houve diferença significativa entre os pacientes do Grupo S quando comparamos os valores iniciais do BIS e determinamos as solicitações de sedação como 30,0 ± 19,6 (22% de sucesso). Esses resultados mostram que o uso de midazolam como pré-medicação não é suficiente para sedação peroperatória.

Observamos dor à injeção em 76,7% dos pacientes do Grupo P. Ganapaty et al. relataram uma taxa de 80%¹⁶. Essa taxa é bastante elevada para o grupo sedação controlada pelo paciente e deve ser considerada como um problema a ser resolvido.

Hipotensão foi observada em 17% dos pacientes do Grupo P. Embora não tenha havido diferença estatisticamente significativa em relação aos pacientes do Grupo S, esse é um efeito colateral importante a ser considerado (tabela 4). A dose de propofol por minuto na sedação controlada pelo paciente no presente estudo foi menor do que em estudos anteriores. Porém, as doses não foram ajustadas de acordo com a idade do paciente. Na sedação controlada pelo paciente a dose de propofol deve ser reduzida em pacientes idosos.

Os resultados deste estudo determinam que propofol reduz os valores do BIS e que os escores da OAA/S não tiveram impacto negativo no nível de satisfação dos pacientes e dos cirurgiões, não provocaram efeitos colaterais, exceto pela dor à injeção, e que a pré-medicação somente com midazolam não é suficiente para sedação perioperatória. Esses achados sugerem que a sedação controlada pelo paciente com propofol pode ser usada com eficácia em procedimentos ortopédicos e que o uso rotineiro desse método irá aumentar o conforto dos pacientes sob anestesia regional.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Kol Ö - Spinal anestezi altındaki ürolojik endoskopik girişimlerde hasta kontrollü sedasyon uygulamalarının karşılaştırılması (uzmanlık tezi), C.Ü. Tıp Fakültesi, 2002.
2. Reves GJ, Glass SA, Lubarsky DA - Non-barbiturate intravenous anesthetics. In Miller RD (Ed.), Anesthesia. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1994, p. 269-274.
3. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK - Clinical anesthesia. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, William & Wilkins, 2001.
4. Alhashemi AJ, Kaki AM - Anesthesiologist-controlled versus patient-controlled propofol sedation for shockwave lithotripsy. Can J Anesth. 2006;53(5):449-455.
5. Gillham MJ, Hutchinson RC, Carter R et al. - Patient-maintained sedation for ERCP with a target-controlled infusion of propofol: a pilot study. Gastrointest Endosc. 2001;54:14-17.

6. Irwin MG, Thompson N, Kenney GNC - Patient-maintained propofol sedation: assessment of a target-controlled infusion system. *Anaesthesia*. 1997;54:525-530.
7. Tripathi M, Nath SS, Chaudhary A et al. - Patient controlled sedation during neuraxial anesthesia. *J Postgrad Med*. 2009;55(2):108-112.
8. Urmev WF - Combined spinal-epidural anesthesia for orthopedic surgery. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*. 1997;1:123-130.
9. Thorpe SJ, Balakrishnan VR, Cook LB - The safety of patient-controlled sedation. *Anaesthesia*. 1997;52(12):1144-1150.
10. Yun MJ, Oh AY, Kim KO et al. - Patient-controlled sedation vs. anaesthetic nurse-controlled sedation for cataract surgery in elderly patients. *Int J Clin Pract*. 2008;62(5):776-780.
11. Singh T, Ravishankar M - Conscious sedation with propofol for surgeries under spinal anaesthesia: anaesthesiologist versus patient controlled. *J Anaesth Clin Pharmacol*. 2005;21(2):169-173.
12. Crepeau T, Poincloux L, Bonny C - Significance of patient-controlled sedation during colonoscopy. *Gastroenterol Clin Biol*. 2005;29:1090-1096.
13. Wilson E, David A, Mackenzie N et al. - Sedation during spinal anaesthesia: comparison of propofol and midazolam. *Br J Anaesth*. 1990;64:48-52.
14. Yaddanapudi S, Batra YK, Balagopal A et al. - Sedation in patient above 60 years of age undergoing urological surgery under spinal anesthesia: comparison of propofol and midazolam infusions. *J Postgrad Med*. 2007;53(3):171-175.
15. Mandel JE, Tanner JW, Lichtenstein GR - A randomized, controlled, double-blind trial of patient-controlled sedation with propofol/remifentanyl versus midazolam/fentanyl for colonoscopy. *Anesth Analg*. 2008;106:434-439.
16. Ganapaty S, Herrick I - Propofol patient-controlled sedation during hip or knee arthroplasty in elderly patients. *Can J Anaest*. 1997;44(4):385-389.
17. Ng JM, Kong CF, Nyam D - Patient-controlled sedation with propofol for colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2001;54:8-13.
18. Janzen PRM, Christys A, Vucevic M - Patient-controlled sedation using propofol in elderly patients in day-case cataract surgery. *Br J of Anaesth*. 1999;82(4):635-636.
19. Nakagawa M, Mammoto T - Midazolam premedication reduces propofol requirements for sedation during regional anesthesia. *Can J Anesth*. 2000;47(1):47-49.
20. Lui J, Singh H, White PF - Electroencephalogram bispectral analysis predicts the depth of midazolam-induced sedation. *Anesthesiology*. 1996;84:64-69.
21. Glass P, Blomm M, Kearse L - Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology*. 1997;86:836-847.
22. Lui J, Singh H, White PF - Electroencephalographic bispectral index correlates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. *Anesth Analg*. 1997;84:185-189.
23. Iselin-Chaves IA, Flaishon R, Sebel PS et al. - The effect of the interaction of propofol and alfentanil on recall, loss of consciousness, and the bispectral index. *Anesth Analg*. 1998;87:949-955.