

## Características Clínicas da Indução Anestésica e da Intubação Traqueal com Propofol

José Roberto Nocite, TSA<sup>1</sup>, Paulo Sérgio M.M. Serzedo, TSA<sup>2</sup>, Eduardo Barbin Zuculotto, TSA<sup>2</sup>, Luiz Felipe Barreneche Leães<sup>3</sup> & Airton Nunes Delbin<sup>3</sup>

Nocite J R, Serzedo P S M M, Zuculotto E B, Leães L F B, Delbin A N - Clinical features of induction of anesthesia and tracheal intubation with propofol.

Thirty adult patients physical status ASA 1 or 2 received propofol 2.5 mg.kg<sup>-1</sup> over 30 sec for induction of anesthesia after premedication with diazepam 10 mg. Neither atropine or opiates were used prior to propofol. The mean induction time was 45.9 ± 10.9sec. The incidence of pain was 56.6% and the incidence of apnoea greater than 60 sec was 76.6%. Two minutes after injection of propofol, systolic (SAP), diastolic (DAP) and mean (MAP) arterial pressure as well as the rate-pressure product (RPP) were significantly decreased from awake values. Cardiac rate (CR) was not affected significantly. Thirty seconds after laryngoscopy and intubation (performed under muscle relaxation with atracurium 0.5 mg.kg<sup>-1</sup> and a second dosis of propofol 0.5 mg.kg<sup>-1</sup>), SAP, DAP, MAP, CR and RPP were significantly elevated above awake values. The authors conclude that the induction of anesthesia with propofol is smooth, relatively fast and devoid of central excitatory phenomena. The hemodynamic to laryngoscopy and intubation is not suppressed by propofol when used as a sole agent.

Key Words: ANESTESIC TECHNIQUE, Intravenous: induction; ANESTESIC, intravenous: propofol

**O** propofol (2,6 di-isopropil-feno) é um anestésico venoso não-barbitúrico e não-esteróide, atualmente preparado sob a forma de emulsão aquosa a 1% contendo ainda óleo de semente de soja, glicerol e fosfatídeos de ovo purificados<sup>1,2</sup>. Trata-se de uma droga que proporciona indução e recuperação rápidas, podendo ser empregada em infusão venosa contínua para manutenção da anestesia<sup>3,4,5,6</sup>. Embora praticamente desprovido de efeito analgésico, o propofol não apresenta na maioria dos pacientes o efeito antianalgésico exibido pelo tiopental, ambos

os agentes administrados em doses subanestésicas<sup>7</sup>. Seus efeitos hemodinâmicos são semelhantes aos do tiopental, com redução das pressões sistólica e diastólica bem como do débito cardíaco em relação aos valores observados no paciente acordado<sup>8</sup>. O propofol reduz o volume corrente, o volume minuto respiratório e a resposta ventilatória ao gás carbônico O<sub>2</sub>.

O presente estudo teve por objetivo observar as características da indução anestésica e da intubação traqueal quando se utiliza o propofol, com atenção especial para as alterações de parâmetros circulatórios e respiratórios.

Trabalho realizado no Serviço de Anestesia (CET-SBA) da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto-SP

1 Chefe do Serviço de Anestesia e Responsável pelo CET-SBA

2 Instrutor do Corpo Clínico

3 Médico em Especialização no CET-SBA

Correspondência para José Roberto Nocite  
Caixa Postal 707  
14100-Ribeirão Preto-SP

Recebido em 14 de maio de 1990

Aceito para publicação em 20 de julho de 1990

© 1990, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

### METODOLOGIA

O estudo obteve a aprovação da Comissão de Ética do Hospital e os pacientes foram notificados sobre o mesmo dando seu consentimento.

Foram observados 30 pacientes com estado físico I ou II (classificação da ASA), cujas características gerais estão expressas na Tabela I, encaminhadas as cirurgias eletivas constantes da Tabela II.

**Tabela I - Características gerais dos pacientes.**

Parâmetros	Valores (n = 20)
Idade em anos X ± DP (Extremos)	39,5±9,1 (20 - 58)
Peso em kg X ± DP (Extremos)	69,4 ± 15,2 (50 - 98)
Sexo	
Masculino	12 (40%)
Feminino	18 (60%)

**Tabela II - Distribuição dos pacientes por tipos de cirurgias.**

Procedimentos	Número de casos	%
Colecistectomia	8	26,6
Histerectomia	8	26,6
Vagotomia com piloroplastia	4	13,3
Laminectomia lombar	4	13,3
Laminectomia cervical	3	10,0
Pseudocisto pancreático	1	3,3
Ressecção em cunha do pulmão	1	3,3
Sutura de córnea	1	3,3
Total	30	100,0

A medicação pré-anestésica constou de diazepam 10 mg por via muscular 60 minutos antes do horário previsto para o início do procedimento anestésico-cirúrgico. Não se utilizou atropina na medicação pré-anestésica.

Em todos os pacientes foi puncionada veia do dorso da mão, através da qual se injetaram drogas e soluções. A indução da anestesia foi obtida com propofol em "bolus" de 2,5 mg.kg<sup>-1</sup>, com tempo de injeção igual a 30 seg. Um minuto após o término da injeção de propofol, administrou-se atracúrio na dose de 0,5 mg.kg<sup>-1</sup>. Praticou-se a intubação orotraqueal (IOT) dois minutos de completada a injeção do relaxante. Uma segunda dose de 0,5 mg.kg<sup>-1</sup> de propofol foi administrada imediatamente antes da IOT.

Instituiu-se ventilação controlada mecânica em todos os pacientes e a anestesia foi mantida com mistura óxido nitroso/oxigênio a 50% mais isoflurano a 1-2% em sistema com reinalação parcial e absorção de gás carbônico. O relaxamento muscular foi mantido com doses fracionadas de atracúrio.

Foram observados os seguintes parâmetros durante a indução:

1- Tempo de indução, decorrido entre o início da injeção de propofol e a perda do contato verbal com o paciente.

2- Dor à injeção, de referência espontânea pelo paciente ou induzida por pergunta do observador.

3- Ocorrência e duração de apnéia após a injeção de propofol.

Foram monitorizados por métodos não-invasivos (DINAMAP e Eletrocardiógrafo) os seguintes parâmetros circulatórios: Pressão Arterial Sistólica (PAS), Pressão Arterial Diastólica (PAD), Pressão Arterial Média (PAM), Frequência Cardíaca (FC) e Eletrocardiograma (ECG), nos seguintes momentos:

I - Controle (pré-indução)

II - Um minuto após o término da injeção de propofol

III - Dois minutos após o término da injeção de propofol

IV - Trinta segundos após a IOT

V - Três minutos após a IOT

Foram calculados os valores do Produto FC x PAS nos mesmos momentos. Foram preenchidos protocolos contendo estes dados para todos os pacientes. O método estatístico utilizado para comparação das médias obtidas para os parâmetros circulatórios nos momentos II, III, IV e V com os valores pré-indução foi o da análise de variância para medidas repetidas com contrastes, adotando-se o nível de significância  $p < 0,01$ .

## RESULTADOS

A média obtida para o tempo de indução foi de 45,9 ± 10,9 seg. Não se registraram movimentos involuntários durante a indução em nenhum dos pacientes.

Houve referência espontânea de dor à injeção de propofol em quatro pacientes (13,3%) e referência induzida por pergunta do observador em outros sete (23,3%). Em 19 pacientes (63,3%) não se registrou dor à injeção.

A frequência respiratória média observada antes da indução foi 15,7 ± 3,3 movimentos por minuto. Ocorreu apnéia após a indução em todos os pacientes e a duração média da apnéia foi 45,2 ± 10,8 seg. Um minuto após o término da injeção, sete pacientes (23,3%) haviam reassumido o ritmo respiratório espontâneo, com a frequência média de 10,6 ± 2,2 movimentos por minuto.

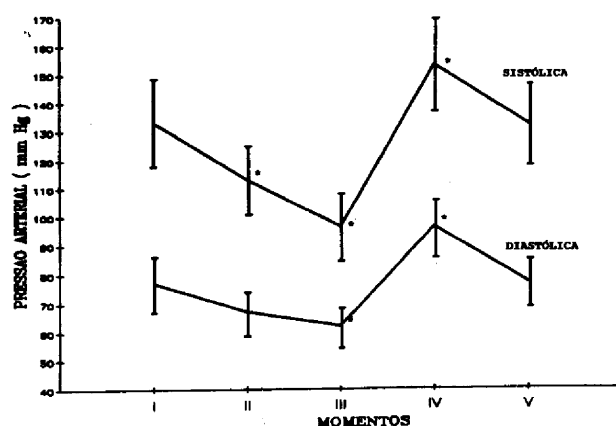
A evolução dos parâmetros circulatórios pode ser observada na Tabela III e nas Figuras 1, 2, 3 e 4. Ocorreram reduções significativas de PAS, PAM e Produto FC x PAS em relação ao controle, a 1 e a 2 minutos após o término da injeção de propofol. A FC não se alterou significativamente nestas oportunidades. Aos 30 seg. após IOT, todos os parâmetros circulatórios (PAS, PAD, PAM, FC e Produto FC x PAS) elevaram-se significativamente em relação ao controle. Aos 3 minutos após a IOT, haviam retomado aos níveis pré-indução.

Tabela III - Evolução dos parâmetros cardiovasculares (n = 30)

Momentos	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	PAM (mmHg)	FC (bpm)	FC X PAS
I	133,2 ± 30,1	77,3 ± 18,5	95,4 ± 20,1	77,6 ± 16,3	10299 ± 2368
II	113 ± 23,7*	67,3 ± 14,8	80,4 ± 16,8*	73,5 ± 16,5	8336 ± 1884*
III	96,3 ± 23,1*	62,3 ± 13,1*	77,4 ± 15,4*	73,4 ± 16,1	8016 ± 1803*
IV	153,3 ± 32,2*	96,3 ± 20,2*	114,5 ± 24,2*	90,9 ± 20,8*	13985 ± 2937*
V	132,1 ± 27,9	77,4 ± 16,2	97,5 ± 20,4	82,6 ± 17,4	10690 ± 2031

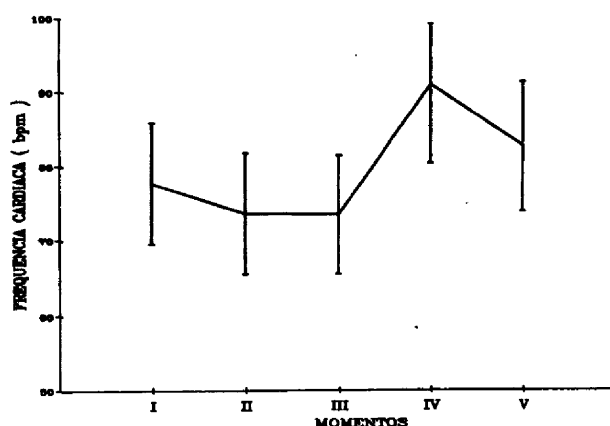
\*p < 0,01- Diferenças significativas em relação ao pré-indução.

I = Pré-indução (controle); II = 1 min. após o término da injeção de propofol; III = 2 min. após o término da injeção do propofol; IV = 30 seg. após IOT; V = 3min. após IOT.



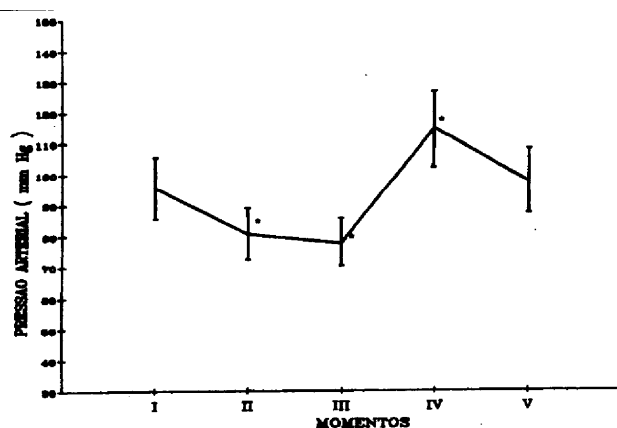
\* Diferença significativa em relação ao valor pré-indução (p < 0,01)

Fig. 1 Evolução de PAS e PAD.



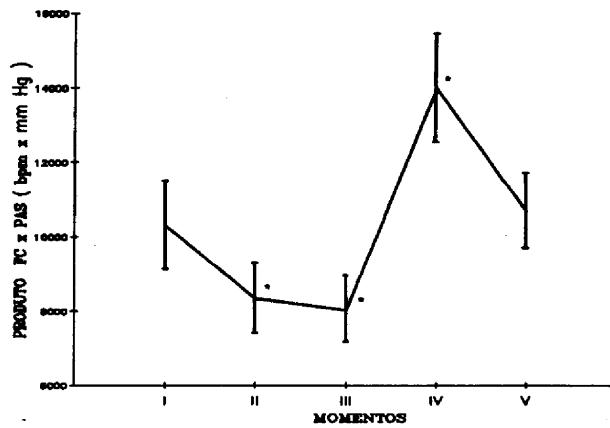
\* Diferença significativa em relação ao valor pré-indução (p < 0,01)

Fig. 3 Evolução da FC.



\* Diferença significativa em relação ao valor pré-indução (p < 0,01)

Fig. 2 Evolução da PAM.



\* Diferença significativa em relação ao valor pré-indução (p < 0,01)

Fig. 4 Evolução do produto FC x PAS.

Em um paciente (41 anos, masculino, encaminhado a ressecção em cunha do pulmão) registrou-se extrassístole isolada aos 2 minutos após a injeção de propofol. Nos demais pacientes não se registraram alterações eletrocardiográficas em nenhuma ocasião.

## DISCUSSÃO

A exemplo do observado por outros autores<sup>8,10,11</sup>, a indução da anestesia com propofol nesta série de pacientes acompanhou-se de queda da PAS, da PAD e da PAM em relação aos valores pré-indução. A FC praticamente não se alterou, fato também detectado em estudos clínicos anteriores<sup>10,11</sup>. O Produto FC x PAS, um índice indireto do consumo de oxigênio pelo miocárdio<sup>13</sup>, diminuiu em relação ao controle após a indução com propofol.

Imediatamente após a IOT, o efeito hipotensor do propofol foi revertido, observando-se aumento de PAS, PAD e PAM em relação aos valores pré-indução. Nesta ocasião, elevaram-se também em relação ao controle, à FC e ao Produto FC x PAS. Essas alterações hemodinâmicas associadas à laringoscopia e à IOT são mediadas pelo sistema nervoso autônomo simpático<sup>14,15,16</sup> e não parecem ser controladas portanto pelo propofol quando administrado isoladamente. Sabe-se que opiáceos como fentanil e alfentanil, empregados em doses baixas a moderadas em associação com agentes de indução, são capazes de bloquear as respostas excitatórias hemodinâmicas à laringoscopia e à IOT<sup>17,18,19</sup>. Não utilizamos propositalmente estas drogas na técnica de indução uma vez que o objetivo do estudo era individualizar o comportamento dos parâmetros hemodinâmicos com o propofol. Apesar da administração de uma segunda dose do anestésico (ainda que bem menor do que a inicial) imediatamente antes da laringoscopia e da IOT, o propofol não foi capaz de controlar, por si só, as elevações da pressão arterial e da frequência cardíaca. Não obstante, é de se notar que 3 minutos após a IOT, todos os parâmetros circulatórios monitorizados haviam retornado aos valores pré-indução. Nesta ocasião, os pacientes achavam-se sob ventilação controlada mecânica e recebendo a mistura óxido nítrico/oxigênio/isoflurano,

Ocorreu apnéia após a indução em todos os casos. Um minuto após o término da injeção de propofol, 23,3% dos pacientes haviam reassumido a respiração espontânea. Estes resultados estão de acordo

com os observados por outros autores, que não só encontraram apnéia/bradipnéia como reduções do volume corrente, do volume minuto respiratório e da resposta ventilatória ao gás carbônico após indução com propofol.

Padronizamos o tempo de injeção em 30 seg e com esta prática o tempo de indução foi em média 45,9 seg. Menores velocidades de injeção não parecem trazer nenhuma vantagem. Com efeito, a incidência de dor à injeção de propofol não guarda relação com a velocidade de administração e o tempo de indução fica prolongado com injeções mais lentas<sup>3, 10</sup>.

Nesta série, 36,6% dos pacientes queixaram-se de dor à injeção de propofol, sendo que 13,3% espontaneamente e 23,3% em resposta à pergunta do observador. Deve-se ressaltar que em todos os pacientes a injeção foi praticada em veia do dorso da mão e não foi precedida por opiáceos. A administração de pequena dose de fentanil (2,5 lg.kg<sup>-1</sup>) prévia à de propofol bem como a utilização de veia de grosso calibre reduzem significativamente a incidência de dor ou desconforto à injeção de propofol<sup>20,21</sup>.

Em conclusão, podemos dizer que:

1 - A indução da anestesia com propofol é suave, relativamente rápida e desprovida de fenômenos excitatórios centrais.

2- Quando a administração do agente se faz através de veia de fino calibre (dorso da mão) e não é precedida por opiáceo, aproximadamente 1/3 dos pacientes queixam-se de dor ou desconforto à injeção.

3- A indução com propofol produz apnéia de duração superior a um minuto na maioria dos casos; o anestesiológista deve assumir neste período e oxigenar o paciente preparando-o para a IOT, quando for o caso.

4- Embora não seja acentuada com a dose empregada, a indução com propofol ocasiona hipotensão arterial, e isto deve ser levado em consideração pelo anestesiológista, especialmente naqueles pacientes onde a redução da PAM pode comprometer a perfusão coronariana, como os portadores de miocardiopatia isquêmica grave.

5-O propofol, por si só, não parece controlar as respostas excitatórias hemodinâmicas à laringoscopia e à intubação traqueal. Como ocorre com outros agentes de indução, é aconselhável a administração prévia de pequenas doses de opiáceos, especialmente naqueles pacientes onde estas respostas podem estar exacerbadas, como os portadores de hipertensão arterial.

Nocite J R, Serzedo P S M M, Zuculotto E B, Leães L F B, Delbin A N - Características clínicas da indução anestésica e da intubação traqueal com propofol.

Trinta pacientes adultos com estado físico 1 ou 2 (ASA), pré-medicados com diazepam 10 mg, receberam propofol 2,5 mg.kg<sup>-1</sup> com tempo de injeção de 30 s, para indução da anestesia. Nem atropina nem opiáceos foram associados ao propofol. A média obtida para o tempo de indução foi de 45,9 ± 10,9s. A incidência de dor à injeção foi 36,6%. Ocorreu apnéia em todos os pacientes e a incidência de apnéia com duração superior a 60 seg foi de 76,6%. Dois minutos após a injeção de propofol a PAS, PAD, PAM e Produto FC x PAS diminuíram significativamente em relação aos valores pré-indução, enquanto a FC não se alterou. Trinta segundos após a IOT (realizada sob relaxamento muscular com atracúrio 0,5 mg.kg<sup>-1</sup>, e uma segunda dose de propofol a 0,5 mg.kg<sup>-1</sup>) a PAS, PAD, PAM, FC e Produto FC x PAS elevaram-se significativamente em relação aos valores pré-indução. Os autores concluem que a indução da anestesia com propofol é suave, relativamente rápida e desprovida de fenômenos excitatórios centrais. A resposta hemodinâmica à laringoscopia e à IOT não é suprimida pelo propofol quando usado como agente único, não associado a opiáceos.

Unitermos: TÉCNICA ANESTÉSICA, Venosa: indução; ANESTÉSICO, Venoso: propofol

Nocite J R, Serzedo P S M M, Zuculotto E B, Leães L F B, Delbin A N - Características clínicas en la inducción anestésica y de la intubación traqueal con propofol.

Treinta pacientes, adultos, con estado físico 1 o 2 (ASA), que fueron pre-medicados con diazepam 10 mg, recibieron propofol 2,5 mg.kg<sup>-1</sup>, con un tiempo de inyección de 30 s, para inducir la anestesia. No fueron asociados atropina, ni opiáceos al propofol. La media obtenida para el tiempo de inducción fue 45,9 ± 10,9 s. La incidencia del dolor a la inyección fue 36,6%. Ocurrió apnea en todos los pacientes, y su incidencia con duración superior a 60 seg fue de 76,6%. Dos minutos después de la inyección de propofol, PAS, PAD, PAM y Producto FC x PAS disminuyeron significativamente en relación a los valores pre-inducción, mientras que la FC no se alteró. Treinta segundos después la IOT (realizada bajo relajamiento muscular con atracurio 0.5 mg.kg<sup>-1</sup>, y una segunda dosis de propofol de 0,5 mg.kg<sup>-1</sup>), PAS, PAD, PAM, FC y Producto FC x PAS se elevaron significativamente en relación a los valores pre-inducción. Los autores concluyen que la inducción de la anestesia con propofol es suave, relativamente rápida y desprovista de fenómenos excitatorios centrales. La respuesta hemodinámica a la laringoscopia y a la IOT no es suprimida por el propofol, cuando se usa como agente único, no asociado con opiáceos.

## REFERÊNCIAS

1. Kay N H, Sear J W, Uppington J, Cockshott I D, Douglas E J - Disposition of propofol in patients undergoing surgery. Br J Anaesth 1986; 58: 1075-1079.
2. Glen J B, Hunter S C - Pharmacology of an emulsion formulation of ICI 35868. Br J Anaesth 1984; 56: 617-626.
3. Rolly G, Versichelen L, Huyghe L, Munroop H - Effect of speed of injection on induction of anaesthesia using propofol. Br J Anaesth 1985; 57: 743-746.
4. Logan M R, Duggan J E, Levack I D, Spence A A - Single-shot i.v. anaesthesia for outpatient dental surgery. Br J Anaesth 1987; 59: 179-183.
5. Gepts E, Camu F, Cockshott I D, Douglas E J - Disposition of propofol administered as zero-order intravenous infusions in humans. Anesth Analg 1987; 64: 1256-1263.
6. Spellina K R, Coates D P, Monk C R, Prys-Roberts C, Norley I - Dose requirements of propofol by infusion during nitrous oxide anaesthesia in man. Br J Anaesth 1986; 58: 1080-1084.
7. Briggs L P, Dundee J W, Bahar M, Clarke R S J - Comparison of the effect of disopropyl phenol (ICI 35868) and thiopentone on response to somatic pain. Br J Anaesth 1982; 54: 307-311.
8. Monk C R, Coates D P, Prys-Roberts C, Turtle M J, Spellina K R - Haemodynamic effects of a prolonged infusion of propofol as supplement to nitrous oxide anaesthesia. Br J Anaesth 1987; 59: 954-960.
9. Goodman N W, Black A M S, Carter J A - Some ventilatory effects of propofol as sole anaesthetic agent. Br J Anaesth 1987; 59: 1497-1503.
10. Gillies G W A, Lees N W - The effects of speed of injection on induction with propofol. A comparison with etomidate. Anaesthesia 1989; 44: 386-388.
11. Vanacher B, Dekegel D, Dionys J, Garcia R, Va Beckhoute L, Dralants G, Van de Walle J - Changes in intraocular pressure associated with the administration of propofol. Br J Anaesth 1987; 59: 1514-1517.
12. Lepage J Y M, Pinaud M L, Helias J H, Juge C M, Cozian A Y, Farinotti R, Souron R J - Left ventricular function during propofol and fentanyl anesthesia in patients with coronary artery disease: assessment with a radionuclide approach. Anesth Analg 1988; 67: 949-955.

13. kaplan J A- Monitoring of myocardial ischemia during anesthesia. Refresher Courses in Anesthesiology, Philadelphia.The ASA Inc 1979;7:155-166.
14. Derbyshire D R, Chmielewski A, Fell D, Vater M, Achola K, Smith G - Plasma catecholamine responses to tracheal intubation. Br J Anesth 1983; 55:855-860.
15. Low J M, Harvey J T, Prys-Roberts C, Dagnino J - Studies on hypertension in relation to anesthesia, VII - Adrenergic responses to laryngoscopy. Br J Anesth 1986; 58: 471-477.
16. Lehtinen AM, Hovorka J, Leppaluoto J, Vuolteenaho O, Widholm O- Effect of intratracheal lignocaine, halothane and thiopentone on changes in plasma beta-endorphin-immuno-reactivity in response to tracheal intubation. Br J Anesth 1984; 56: 247-250.
17. Kay B, Healy T E J, Bolger P M - Blocking the circulatory responses to tracheal intubation: a comparison of fentanyl and nalbuphine. Anesthesia 1985;40:960-963.
18. Cheibub Z B, Trachez M M, Almeida Neto J A, Maselli E V S, Silva C E L G - Ação do fentanil sobre as alterações cardiocirculatórias provocadas pela laringoscopia e intubação traqueal. Rev Bras Anest 1986; 26: 397-402.
19. Nocite J R, Serzedo P S M M, Caetano A M M, Ferreira Filho G - Associação etomidato-alfentanil controla alterações circulatórias pós-intubação traqueal em cardiopatas. Rev Bras Anest 1988; 38: 219-222.
20. Mundeller P - Pain on injection with propofol: does it occur?fl How to avoid it. Update on Propofol, Abstracts of an International Symposium, London, 1967, Abstract 6.
21. McCollum J S C, Dundee J W - Comparison of induction characteristics of four intravenous anesthetic agents. Anesthesia 1986; 41: 995-1000.