

## Uso do Propofol em Anestésias de Curta Duração - Estudo Comparativo com o Tiopental\*

Sérgio Galluf Pederneiras, TSA<sup>1</sup>; Danilo Freire Duarte, TSA<sup>2</sup>; Nicolau Teixeira Filho, TSA<sup>3</sup>; Asmir Luiz Boso, TSA<sup>3</sup>

Pederneiras SG; Duarte DF; Teixeira Filho N; Boso AL - Propofol for Short Duration Surgical Procedures. A Comparative Study with Thiopental

Thirty seven adult patients, physical status ASA I and II, scheduled for urologic endoscopy were randomly allocated to receive thiopental (5 mg.kg<sup>-1</sup>) or propofol (2 mg.kg<sup>-1</sup>) for induction of anesthesia. The same drugs in intermittent bolus injection of 50 mg or 25 mg respectively plus 66% N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> were used to maintain anesthesia. The incidence of apnea during induction of anesthesia was high and similar in both groups, but the incidence of pain on injection was higher in the propofol group. The decrease in systolic blood pressure was also higher in the propofol group, with statistical significance between the control and the 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> min. Pulse rate was not affected significantly. Early recovery was observed in the propofol group, particularly in relation to orientation and maintenance of equilibrium (Romberg sign). Those results suggest that propofol may be the drug of choice for short duration surgical procedures.

KEY WORDS: ANESTHETIC, Venous: propofol, thiopental; ANESTHETIC TECHNIQUES, Venous: induction

Propofol (Prop) é um novo fármaco com propriedades hipnóticas que vem sendo utilizado como anestésico venoso desde 1980<sup>1</sup> e que se tornou disponível no Brasil em data relativamente recente. Parece destituído de ações analgésicas e a hipnose é obtida em menos de 60 seg, quando se utiliza uma dose única entre 2,0 e 2,5 mg.kg<sup>-1</sup><sup>2</sup>. A recuperação se processa em tempo menor do que a observada com o tiopental sódico (TS) na dose de 0,4 mg.kg<sup>-1</sup><sup>3</sup>.

Do ponto de vista hemodinâmico, a queda da pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), da resistência vascular sistêmica

(RVS) e do débito cardíaco tem sido assinalada por diversos autores<sup>1,4,6</sup>, com a ressalva de que a RVS elevou-se pós-indução com Prop em pacientes normoventilados com uma mistura de N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub><sup>5</sup>. As alterações na frequência cardíaca (FC) registradas na literatura são pouco expressivas, oscilando entre -4 e +10%<sup>5,6</sup>.

No que concerne ao desempenho respiratório foi constatada diminuição do volume corrente sendo também verificada alta incidência de apnéia<sup>7</sup>. Todavia, não parece que o Prop cause maior depressão respiratória do que o TS em doses equipotentes.

Tampouco há evidências de que o Prop promova elevação significativa do nível plasmático de histamina<sup>9</sup> ou altere a síntese de esteróide em doses utilizadas clinicamente<sup>10</sup>.

O objetivo deste trabalho é comparar os resultados obtidos com o Prop aos obtidos com o TS em anestésias de curta duração. São avaliados os dados da indução, inclusive os efeitos circulatórios, a incidência de apnéia e os dados da recuperação.

### METODOLOGIA

Após a aprovação do trabalho pela Comissão de Ética do Hospital, foram selecionados 37 pacientes de ambos os sexos, estado físico (ASA) I e II e

\* Trabalho realizado no Hospital Governador Celso Ramos - Florianópolis SC

1 Chefe do Serviço de Anestesiologia, Membro do CET integrado da FHSC

2 Livre Docente de Farmacologia da UFSC

3 Membro do CET integrado da FHSC

Correspondência para Danilo Freire Duarte  
R Luis Delfino 15  
88015 Florianópolis - SC

Apresentado em 06 de maio de 1991

Aceito para publicação em 21 de outubro de 1991

© 1992, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

distribuídos aleatoriamente em dois grupos (A e B). Em nenhum deles foi administrada medicação pré-anestésica. A PAS, a PAD e a FC foram anotadas antes da indução, imediatamente depois e 1, 3 e 6 min após. O eletrocardiograma (ECG) foi observado continuamente em D2 ou CM5. Todos os pacientes receberam oxigênio a 100% sob máscara na pré-indução durante 3 min. Foi administrado aos pacientes do grupo A, TS na dose de 5,0 mg.kg<sup>-1</sup> e aos do grupo B, Prop na dose de 2,0 mg.kg<sup>-1</sup>. Em seguida à perda da consciência o oxigênio foi substituído por uma mistura de N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub> a 66%. No decorrer do procedimento cirúrgico, foram administradas doses adicionais do agente empregado (TS - 50 mg e Prop - 25 mg), quando havia sinais de superficialização substanciados por movimentação dos pacientes. Foram anotados também, durante a indução, o aparecimento de apnéia e de outras reações adversas. Considerou-se apnéia, a ausência de movimentos respiratórios por tempo superior a 20 seg. Na recuperação foram cronometrados, a partir da interrupção de N<sub>2</sub>O, considerada como o término da anestesia, o tempo decorrido até a obediência a comandos verbais, a orientação no tempo e no espaço e a manutenção do equilíbrio avaliada pelo teste de Romberg. O trabalho foi conduzido de forma encoberta, ou seja, um dos autores era encarregado da administração das drogas enquanto um outro, que ignorava a droga injetada, realizava as avaliações previstas.

No tratamento estatístico foram utilizados o teste "t" de Student para comparar a média de idades, ANOVA para avaliar as diferenças entre as PAS, PAD e FC e o Qui quadrado para comparar a distribuição dos sexos, do número de doses de cada agente que foi repetido durante a manutenção e da frequência de reações adversas entre os dois grupos. O teste de Newman-Keuls foi empregado para identificar as diferenças significativas quando da utilização da ANOVA. Foi considerado significante p < 0,05.

## RESULTADOS

Comparando os dados demográficos não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos que, conseqüentemente, podem ser considerados homogêneos (Tabela I).

No que concerne às reações adversas ocorridas na indução tampouco foram constatadas diferenças significantes, exceção feita à frequência de dor à injeção que predominou no grupo Prop (p < 0,05) (Tabela II).

**Tabela I - Dados Demográficos**

		TS	Prop	P
Sexo	F	11	11	NS
	M	8	7	
Idade (anos)		45,68±14,95	44,38±13,39	NS
		(18 - 63)	(18 - 65)	
Peso (kg)		62,47±9,81	62,2±79,12	NS
		(40 - 80)	(50 - 76)	

TS = tiopental sódico; Prop = propofol; Sexo - distribuição de frequência; Idade e Peso = média ± DP e (extremos); NS = não significativo

**Tabela II - Reações Adversas**

	TS	Prop	P
Apnéia (< 60 seg)	7	7	NS
< 60 seg)	10	8	
Dor	2	7	≤0,05
Movimentos involuntários	2	3	NS
Tosse	1	0	-
Soluços	1	0	-
Rush	0	2	-

TS = tiopental; Prop = propofol; NS = não significativo

A duração da anestesia no grupo TS, em minutos, foi de 15,96 ± 5,02 com extremos de 08,00 e 24,00; e no grupo Prop 13,22 ± 3,37 com extremos de 07,45 e 20,15 (p > 0,05). A dose média para o TS em mg/kg/min foi 0,452 ± 0,124 e para o Prop 0,246 ± 0,066. O consumo horário de Prop foi de 14 mg.kg<sup>-1</sup> e o de TS foi de 27,12 mg.kg<sup>-1</sup>. No despertar, a resposta a comandos verbais simples, a orientação no tempo e no espaço e a manutenção do equilíbrio foram recuperados mais rapidamente pelos pacientes que receberam Prop, sendo essa diferença estatisticamente significativa em relação aos dois últimos parâmetros (Tabela III).

Houve declínio da PAS e da PAD em ambos os grupos em relação ao controle. Contudo, esse declí-

**Tabela III - Dados da Recuperação**

	TS	Prop	P
Contato verbal (min)	4,78±1,98 (2,00-16,30)	2,92±2,01 (0,30-8,15)	NS
Orientação (min)	7,84±2,53 (3,10-40,00)	5,16±1,55 (3,30-8,15)	
Equilíbrio (min)	32,47±19,63 (8,30 - >60)	10,96±2,72 (7,30-17,00)	≤0,001

TS = tiopental sódico; Prop = propofol. Valores em média ±DP e (extre-

nio somente assumiu significância estatística entre o controle e o 1<sup>o</sup>, 3<sup>o</sup> e 6<sup>o</sup> min após a injeção do agente, no grupo Prop ( $p < 0,05$ ). Os valores de FC não sofreram alterações significantes, embora houvesse tendência à elevação no grupo TS e à diminuição no grupo Prop.

## DISCUSSÃO

A indução e a manutenção da anestesia foram obtidas com sucesso nos dois grupos. Todos os pacientes perderam a consciência até o término da injeção do TS ou do Prop, que se completou em ambos os casos em 20 seg. Reafirma-se, desse modo, que o Prop pode ser considerado um agente de indução rápida, já que exerce o seu efeito hipnótico em um tempo circulatório braço-cérebro<sup>11</sup>. As doses administradas com este propósito foram as habitualmente utilizadas no Serviço. Pode ser posto em dúvida se elas são equipotentes. Eldelest<sup>3</sup> considerou como equipotentes doses de 2,5 mg.kg<sup>-1</sup> de Prop e 4,0 mg.kg<sup>-1</sup> de TS. Todavia, baseado na dose total média de ambas as drogas, esse autor sugere que o Prop seja 2,2 vezes mais potente que o TS. Gold e col<sup>12</sup> também admitem que 2,5 mg.kg<sup>-1</sup> de Prop e 4,0 mg.kg<sup>-1</sup> de TS tenham diferenças de potência, já que nessas doses o Prop assegura uma indução mais estável que o TS. O consumo horário de Prop (14,76 mg/kg/h) foi muito próximo ao recomendado para infusão dessa droga nos primeiros 10 min<sup>13,14</sup>. Se considerarmos que a anestesia de maior duração foi de 20,15 min, e que no consumo total está incluída a dose de indução, constata-se uma proximidade expressiva entre as doses em mg/kg/h nos dois regimes de administração. Por outro lado, o consumo horário de TS foi de 27,12 mg/kg/h, o que corresponde a 1,8 vezes o consumo total de Prop. Assim sendo, pode ser aceito que as doses empregadas neste trabalho, incluindo as que foram repetidas durante a manutenção, estão pelo menos próximas da equitendência.

O aparecimento de reações adversas foi similar nos dois grupos, diferindo de forma significativa apenas quanto à incidência de dor à injeção, que predominou no grupo Prop, reproduzindo os dados colhidos em duas revisões recentes<sup>15,16</sup>. Vale ressaltar que dois pacientes do grupo Prop apresentaram "rash" cutâneo. Embora uma liberação substancial de histamina não ocorra com o Prop<sup>9</sup>, o aparecimento de reação histaminóide, sob a forma de manifestação cutânea em 11% dos pacientes (2 casos num total de 18) merece ser considerado, principalmente se for levado em conta que nenhuma outra droga havia sido

administrada. Outros casos de "rash" cutâneo, não incluídos na amostragem deste trabalho, também foram observados pelos autores.

O aparecimento de apnéia tem sido constantemente relatado, embora com frequência variável<sup>12,17,18,19</sup>. Goodman e col<sup>7</sup>, num estudo voltado especificamente para os efeitos ventilatórios do Prop, registraram apnéia com duração entre 30 seg a 5 min em 78,5% dos pacientes. Neste trabalho, a incidência de apnéia pós-indução com Prop foi muito elevada, embora tenha sido comparável à obtida com o TS (Tabela II). Uma possível explicação para esse achado é a velocidade da injeção com que as drogas foram administradas. Gillies e Lee<sup>20</sup> realizaram um estudo sobre a influência da velocidade da injeção de Prop no aparecimento de reações adversas e constataram que a frequência de apnéia e a sua duração é tanto maior quanto menor a velocidade com que o fármaco é injetado.

As respostas tensionais foram similares às descritas em estudos anteriores<sup>4,6</sup>. No grupo Prop ocorreu hipotensão arterial sistólica mais acentuada que no grupo TS, sendo o declínio estatisticamente significativo entre o controle e o 1<sup>o</sup>, 3<sup>o</sup> e 6<sup>o</sup> min. A queda da PAS, PAD e PAM parece inquestionável quando do emprego do Prop<sup>4,6</sup>, permanecendo dúvidas se o principal responsável por esse efeito é a diminuição do débito cardíaco<sup>5</sup> ou da RVS<sup>6</sup>. Já as variações da FC não foram observadas de maneira tão uniforme quanto às variações tensionais. No presente estudo houve uma tendência para a diminuição da FC no grupo Prop e uma tendência para elevação do grupo TS, sem que fosse constatada significância estatística em nenhum dos dois grupos. No que diz respeito à recuperação, o tempo decorrido entre o término da anestesia e a possibilidade de contato verbal foi menor no grupo Prop, embora nenhuma significância estatística tenha sido verificada entre os dois grupos. Já o retorno da orientação no tempo e no espaço e o restabelecimento do equilíbrio foi obtido num tempo expressivamente mais rápido, sendo a diferença altamente significativa do ponto de vista estatístico ( $p < 0,001$ ). A qualidade do despertar, pela ausência de sonolência e mal-estar subjetivamente referido pelos pacientes, foi nitidamente favorável ao grupo Prop.

Os resultados obtidos permitem concluir que o Prop promove indução suave, com reações adversas semelhantes às do TS, exceto no que se refere a dor à injeção, e permitem sugerir que, pela recuperação rápida e confortável para os pacientes, tenha um lugar de destaque na escolha da anestesia para cirurgias de curta duração e, principalmente, naquelas realizadas em regime ambulatorial.

Pederneiras SG; Duarte DF; Teixeira Filho N; Boso AL  
- Uso do Propofol em Anestésias de Curta Duração -  
Estudo Comparativo com o Tiopental

Trinta e sete pacientes adultos, estado físico I e II ASA a serem submetidos a cirurgias urológicas, foram alocados aleatoriamente em dois grupos, cuja indução foi obtida com tiopental (5 mg.kg<sup>-1</sup>) ou propofol (2 mg.kg<sup>-1</sup>). Essas mesmas drogas eram utilizadas na manutenção, período em que os pacientes inalaram uma mistura de N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> a 66% de N<sub>2</sub>O. A incidência de apnéia na indução foi alta e similar nos dois grupos. A incidência de dor à injeção foi maior no grupo propofol. O declínio da pressão arterial sistólica foi mais pronunciado no grupo propofol, constatando-se significância estatística entre o controle e o 1<sup>o</sup>, 3<sup>o</sup> e 6<sup>o</sup> min. A frequência do pulso não foi afetada de modo significativo. Recuperação mais precoce foi observada no grupo propofol, particularmente no que diz respeito à orientação e à manutenção do equilíbrio (Romberg). Esses resultados sugerem que o propofol pode ser a droga de escolha em cirurgia de curta duração.

UNITERMOS: ANESTÉSICOS, Venoso: propofol, tionembutal; TÉCNICA ANESTÉSICA, Venosa: Indução

Pederneiras SG, Duarte DF, Teixeira Filho N, Boso AL  
- Uso Del Propofol en Anestesia de Corta Duración  
Estudio Comparativo con el Tiopental

Treinta y siete pacientes adultos, sometidos a cirugías urológicas, con estado físico I u II ASA, fueron distribuidos aleatoriamente en 2 grupos, cuya inducción fue obtenida con tiopental (5mg.kg<sup>-1</sup>) o con propofol (2 mg.kg<sup>-1</sup>). Esas mismas drogas fueron utilizadas en la mantención de la anestesia; periodo en que los pacientes inhalaron una mezcla de N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> al 66% de N<sub>2</sub>O. La incidencia de apnea en la inducción fue alta y semejante en los 2 grupos. La incidencia de dolor a la inyección fue mayor en el grupo propofol. El descenso de la presión arterial sistólica fue mas pronunciado en el grupo propofol, comprobándose significancia estadística entre el control y el 1<sup>o</sup>, 3<sup>o</sup> y 6<sup>o</sup> minuto. No fue afectada de forma significativa la frecuencia del pulso. Se observó una recuperación más precoz en el grupo propofol, especialmente en relación a la orientación y a la mantención del equilibrio (Romberg). Estos resultados sugieren que el propofol puede ser la droga de elección en cirugías de corta duración.

## REFERÊNCIAS

- Kay B, Stephezen IK - ICI 35868 (Diprivan) a new intravenous anaesthetic agent: a comparison with Althesin. *Anesthesia*, 1980; 35: 1182-1187.
- Doze VA, Westphal IM, White PF - Comparison of Propofol with Methohexital for outpatients anesthesia. *Anesth Analg*, 1986; 65:1189-1195.
- Edelst G - A comparison of Propofol and Thiopentone as induction agent in outpatients surgery. *Can J Anaesth*, 1987; 34: 110-116.
- Prys-Roberts C, Davies JR, Calverley RK, Goodman NW - Hemodynamics effects of infusion of diisopropylfenol (ICI 35868) during nitrons oxide anaesthesia in man. *Br J Anaesth*, 1983; 55: 105-111.
- Carlier S, Van Aken H, Vandermeersh E, Thorniley A, Byttebier G - Does nitrous oxide affect the hemodynamic effects of anesthesia induction with Propofol. *Anesth Analg*, 1989; 68: 728-733.
- Clarys MA, Gepts E, Camu F - Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with Propofol. *Br J Anaesth*, 1988; 60: 3-9.
- Goodman NW, Black AMS, Carter JA - Some ventilatory effects of propofol as sole anaesthetic agent. *Br J Anaesth*, 1987; 59: 1487-1503.
- Grounds RM, Maxwell DL, Taylor MB, Aber V, Royston D - Acute ventilatory changes during IV induction of anaesthesia with Thiopentone or Propofol in man. *Br J Anaesth*, 1987; 59: 1089-1102.
- Doenicke H, Lorenze W, Stanworth D, Duka T, Glen JB - Effect of propofol (Diprivan) on histamine release, immunoglobulin levels and activation of complement in healthy volunteers. *Postgraduate Medical J*, 1985; 61: (Suppl 3): 15-20.
- Fragen RJ, Weiss HW, Molten A - The effect of propofol on adrenocortical steroidogenesis: a comparative study with etomidate and thiopental. *Anesthesiology*, 1987; 56: 839-842.
- White FP - Propofol: pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Seminars in Anesthesia*, 1988; 7: 4-20.
- Gold MD, Abraham EC, Herrington C - A controlled investigation of propofol, thiopentone and methohexitone. *Can J Anaesth*, 1987; 34: 478-483.
- De Grood PMRM, Mitsukuri S, Van Egmond J, Rutten JMJ, Crul JF - Comparison of etomidate and propofol for anaesthesia in microlaryngeal surgery. *Anaesthesia*, 1987c; 42: 336-372.
- Ledderose H, Rester P, Carlsson P, Peter K - Recovery times and side effects following propofol infusion and after isoflurane during ear surgery with additional infiltration anaesthesia. *Anaesthesia*, 1988; 43 (Suppl): 89-91.
- Langley MS, Heel RC - Propofol: A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and uses as an intravenous anaesthetic. *Drugs*, 1988; 35: 334-372.
- De Magella HA, Cheibub ZB - Propofol- Revisão Bibliográfica. *Rev Bras Anest*, 1990; 40: 289-294.
- Heath PJ, Kennedy DJ, Ogg TW, Dunling C, Gilks WR - Wich intravenous induction agent for day surgery? *Anaesthesia*, 1988; 43: 365-368.
- McCollum JSC, Dundee JW - Comparison of induction characteristics of four intravenous anaesthetic agents. *Anaesthesia*, 1986; 41: 995-1000.
- Herregood L, Capiou P, Rolly G, de Sommer M, Donadoni R - Propofol for arthroscopy in outpatients - comparison of three anaesthetic techniques. *Br J Anaesth*, 1988; 60: 565-569.
- Gillies GW, Lee NW - The effect of speed of injection on induction with Propofol - A comparison with Etomidate. *Anaesthesia*, 1989; 44: 386-388.