

Efeitos da Lidocaína Associada ao Propofol sobre a Dor, a Pressão Arterial e a Freqüência Cardíaca, Durante Injeção Venosa *

Effects of Lidocaine-Propofol Association on Pain, Blood Pressure and Heart Rate, During Intravenous Injection

Getúlio Rodrigues de Oliveira Filho, TSA¹, Saul Fernando Linhares, TSA², Asmir Luiz Boso, TSA³, Nicolau Teixeira Filho, TSA³

RESUMO

Oliveira Filho GR, Linhares SF, Boso AL, Teixeira Filho N - Efeitos da Lidocaína Associada ao Propofol sobre a Dor, a Pressão Arterial e a Freqüência Cardíaca, Durante Injeção Venosa

Justificativa e Objetivos - Dor nas veias da mão durante a injeção do propofol ocorre em 69% dos pacientes. A lidocaína misturada ao propofol atenua a dor, mas existem dúvidas quanto aos efeitos hemodinâmicos desta associação. Este estudo avaliou os efeitos da mistura de lidocaína com propofol sobre a dor durante a injeção e sobre parâmetros hemodinâmicos.

Método - Oitenta e duas mulheres foram divididas, prospectivamente, por sorteio, para receber 1 ml de solução fisiológica (grupo S) ou 1 ml de lidocaína a 2% (Grupo L) adicionada a 19 ml de propofol, injetado na veia do dorso da mão (2 mg.kg⁻¹). A dor foi graduada como 0 = ausente, 1 = leve, 2 = moderada e 3 = forte. As pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD), a freqüência cardíaca (FC) e a SpO₂ foram medidas antes (M0) e depois (M1) do propofol.

Resultados - As medianas [quartil inferior; superior] dos escores de dor foram 3 [1;3] e 0 [0;1] (p < 0,001) e dor ocorreu em 90,24% e em 34,46% das pacientes dos grupos S e L, respectivamente (p = 0). A PAS diminuiu 0,76 ± 9,85% e 7,14 ± 8,84% (p < 0,001), a PAD variou 1,3 ± 11,72% e -7,02 ± 11,45% (p < 0,001) nos grupos S e L, respectivamente. A FC e a SpO₂ não se alteraram.

Conclusões - A adição de 1 ml de lidocaína a 2% a 19 ml de propofol diminui a prevalência e a intensidade da dor durante a injeção, com mínimas alterações hemodinâmicas.

UNITERMOS - ANESTÉSICOS, Local: lidocaína; DOR, Aguda; HIPNÓTICOS: propofol

SUMMARY

Oliveira Filho GR, Linhares SF, Boso AL, Teixeira Filho N - Effects of Lidocaine-Propofol Association on Pain, Blood Pressure and Heart Rate, During Intravenous Injection

Background and Objectives - Pain on propofol injection into hand veins is present in 69% of cases. Lidocaine mixed to propofol mitigates this symptom but there are concerns about the hemodynamic safety of such association. This study aimed to assess the effects of lidocaine/propofol mixture upon pain prevalence and intensity and on hemodynamic parameters.

Methods - Participated in this study 82 female patients who were prospectively and randomly assigned to receive either 1 ml saline (group S), or 1 ml of 2% lidocaine (group L) added to 19 ml propofol injected in one dorsal vein of the hand (2 mg.kg⁻¹). Pain was graded as 0 = none, 1 = mild, 2 = moderate or 3 = severe. Systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressures, heart rate (HR), and SpO₂ were measured before (M0) and after (M1) propofol.

Results - Median [lower and upper quartiles] of pain scores were 3 [1; 3] and 0 [0; 1] in groups S and L (p < 0.001). Pain occurred in 90.24% and in 34.46% of patients in groups S and L, respectively (p = 0). SBP decreased 0.76 ± 9.85% and 7.14 ± 8.84% (p < 0.001) in groups S and L. DBP variations were 1.3 ± 11.72% and -7.02 ± 11.45% (p < 0.001) in groups S and L. HR and SpO₂ did not change.

Conclusions - The addition of 1 ml of 2% lidocaine to 19 ml propofol decreases prevalence and intensity of pain on injection, with minor hemodynamic changes.

KEY WORDS - ANESTHETICS, Local: lidocaine; HYPNOTICS: propofol; PAIN, Acute

INTRODUÇÃO

A dor durante a injeção de propofol está em sétimo lugar entre os problemas clínicos a serem evitados, dadas a

sua importância e freqüência¹. A injeção de propofol em veias do dorso da mão causa dor em 69% (10 a 100%) dos pacientes². Diversas intervenções têm sido propostas para reduzir tanto a prevalência quanto a intensidade deste sintoma. Assim, além da lidocaína, a procaína, o ondansetron, a metoclopramida, os opióides e os antiinflamatórios não esteróides, administrados antes do propofol têm-se associado com redução da prevalência e da intensidade da dor que acompanha a injeção do propofol. Medidas físicas, como a acidificação da emulsão de propofol, adição de solução de triglicerídeos, resfriamento e aquecimento do propofol, variações da velocidade de injeção e injeção em linha venosa aberta ou fechada também já foram relatadas, com taxas de sucesso variáveis².

Por outro lado, a associação de lidocaína ao propofol poderia estar relacionada a graves eventos de colapso circulatório, embora tal associação não tenha sido comprovada por estu-

* Recebido do (Received from) CET/SBA Integrado de Anestesiologia da

SES-SC, Florianópolis, SC

1. Responsável pelo CET/SBA

2. Instrutor Co-responsável pelo CET/SBA

3. Instrutor do CET/SBA

Apresentado (Submitted) em 29 de maio de 2000

Aceito (Accepted) para publicação em 16 de agosto de 2000

Correspondência para (Mail to):

Dr. Getúlio Rodrigues de Oliveira Filho

Rua José Cândido Silva 179/402

88075-250 Florianópolis, SC

E-mail: grof@th.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2001

do clínico³. Além disto, os estudos referentes à associação do propofol com a lidocaína não têm incluído os efeitos desta combinação sobre a pressão arterial e frequência cardíaca. Assim, este estudo teve como objetivos avaliar a eficácia da adição de lidocaína ao propofol quanto à prevalência e à intensidade da dor durante a injeção, bem como avaliar os efeitos hemodinâmicos desta associação.

MÉTODO

Com a aprovação da Comissão de Ética Médica do Hospital Governador Celso Ramos e consentimento pós-informação, foram incluídas 82 pacientes, do sexo feminino, com idades entre 16 e 72 anos, submetidas a procedimentos cirúrgicos eletivos, sob anestesia geral. Foram registrados os dados referentes à idade, peso e altura. As pacientes não receberam nenhuma medicação pré-anestésica e foram divididas, por sorteio, em dois grupos: grupo S, controle e grupo L, tratamento. Após a chegada na sala de operações, as pacientes foram monitorizadas com cardioscópio (MC5), monitor não invasivo e automático de pressão arterial e oxímetro de pulso. Uma veia do dorso de uma das mãos foi cateterizada com cateter de vialon, calibre 20G e iniciada a infusão de solução fisiológica (2 a 4 ml.min⁻¹).

As soluções de propofol foram preparadas por enfermeira treinada, segundo o discriminado no envelope designado a cada paciente, sem o conhecimento do investigador responsável pela anestesia, imediatamente antes da indução da anestesia, e tinham a seguinte composição: propofol a 1% a 4 °C (19 ml) e soro fisiológico 0,9% (1 ml) (Grupo S) ou lidocaína a 2% (1 ml) (Grupo L). A dose de indução do propofol foi de 2 mg.kg⁻¹, administrada pelo investigador, na linha venosa, sem concomitante infusão de solução fisiológica, à velocidade de 1 ml a cada 4 segundos. Às pacientes foi perguntado pelo investigador - "Você está sentindo alguma coisa na sua mão ou no seu braço?", a intervalos de 10 segundos, até a perda da resposta ao comando verbal. Se a resposta da paciente incluísse a palavra dor, era perguntado - "Quanta dor?". As respostas obtidas foram classificadas como ausente, se nenhuma dor fosse relatada ou se sensações como frio ou calor fossem relatadas; leve, se a resposta incluísse palavras como "dorzinha", "coisa leve", "um pouquinho" ou similares; moderada, se a resposta incluísse "mais ou menos", "dá para agüentar", ou similar e forte, se a resposta incluísse expressões como "insuportável", "muito forte", "parece que está rasgando" e outras, ou se a paciente fizesse movimentos de retirada do membro.

As pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD), a frequência (FC), o ritmo cardíaco e a saturação periférica de oxigênio (SpO₂) foram medidas imediatamente antes do início (M0) e imediatamente após (M1) a administração de propofol.

O produto PAS x FC (DP) foi calculado em ambos os momentos. A variação tensional sistólica (Δ PAS) e diastólica (Δ PAD), a variação da FC (Δ FC) e do produto PAS x FC (Δ DP) foram determinados pela fórmula $[(V_f - V_i)/V_i] \times 100$, onde V_f é o valor do parâmetro em M1 e V_i , seu valor em M0.

Os dados referentes à idade, peso, altura e índice de massa corporal foram comparados, entre os grupos, pelo teste *t* de Student para amostras independentes. Os valores de PAS, PAD, FC e DP foram submetidos a análise de variância bi-fatorial (grupos e momentos), para medidas repetidas, seguida pelo teste *post hoc* de Spjotvoll-Stolline. A SpO₂ foi comparada pelos testes de Wilcoxon pareado (intra-grupos) e de Mann-Whitney (inter-grupos). Os valores de Δ PAS, Δ PAD, Δ FC, Δ DP foram comparados, entre os grupos, pelo teste *t* de Student para amostras independentes. Foram calculados coeficientes de correlação (coeficiente R de Spearman) entre os escores de dor e as variáveis hemodinâmicas e seus respectivos percentuais de variação. Os escores de dor à injeção do propofol foram comparados, entre os grupos pelo teste U de Mann-Whitney. Para cálculo do número necessário de tratamentos e da relação de chance de eventos, os escores de dor leve, moderada e forte foram agrupados e comparados à ausência de dor. Estes valores foram submetidos ao teste do qui-quadrado com correção de Yates. O nível de significância admitido foi de 5%.

RESULTADOS

Os grupos foram homogêneos quanto aos parâmetros antropométricos (Tabela I). A mediana e os quartis inferior e superior dos escores de dor foram 3 [1;3] e 0 [0;1], nos grupos S e L, respectivamente, diferindo significativamente. No grupo S, 10%, 19,5%, 19,5% e 51% das pacientes referiram ausência de dor, dor leve, moderada e forte, respectivamente. No Grupo L, os valores correspondentes foram 66%, 15%, 17% e 2%. A diferença foi estatisticamente significativa [χ^2 (3 graus de liberdade) = 35,59; p = 0]. Assim, 37 pacientes do grupo S (90,24%) e 14 pacientes do grupo L (34,46%) sentiram dor de alguma intensidade durante a injeção do propofol. Esta diferença foi estatisticamente significativa [χ^2 (1 grau de liberdade) = 25,10; p = 0] A relação de chances de ocorrência de dor em pacientes que não receberam lidocaína foi calculada em 17,83 com limites de confiança de 4,72 e 73,92 e o número de pacientes tratadas com lidocaína necessária para que uma paciente não sinta dor durante a injeção de propofol foi calculado em 1,78.

Tabela I - Dados Demográficos (Média \pm DP)

Parâmetro	Grupo S	Grupo L
Idade (anos)	37,82 \pm 12,33	34,35 \pm 12,73
Peso (kg)	61,19 \pm 8,33	59,48 \pm 8,05
Altura (m)	1,61 \pm 0,07	1,63 \pm 0,07
IMC (m.h ⁻²)	23,63 \pm 3,81	22,36 \pm 2,68

Ocorreram diminuições estatisticamente significativas da PAS e PAD após a indução (M1), no Grupo L. Neste momento, a PAS e a PAD foram significativamente menores no grupo L do que no Grupo S (Figuras 1 e 2). A frequência cardíaca aumentou significativamente após a indução (M1) no grupo S, permanecendo inalterada no grupo L, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos, neste momento

EFEITOS DA LIDOCAÍNA ASSOCIADA AO PROPOFOL SOBRE A DOR, A PRESSÃO ARTERIAL E A FREQUÊNCIA CARDÍACA, DURANTE INJEÇÃO VENOSA

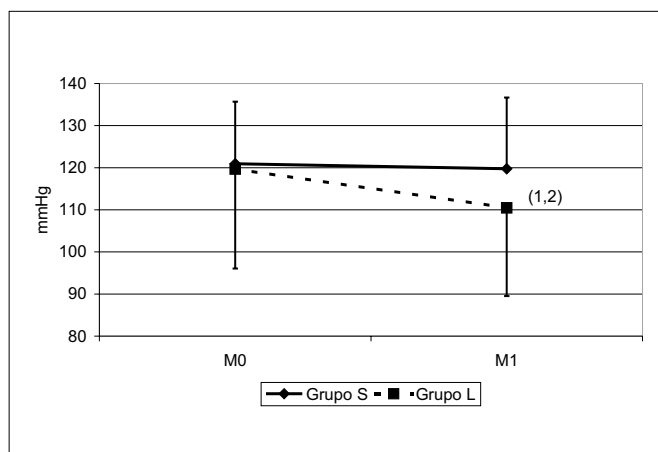


Figura 1 - Pressão Arterial Sistólica (Média ± DP)
1 = $p < 0,001$ comparado a M1
2 = $p < 0,001$ comparado a M2 do Grupo S

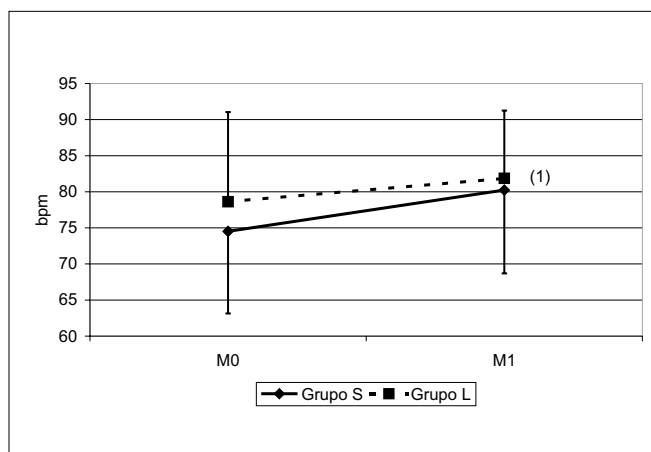


Figura 3 - Frequência Cardíaca (Média ± DP)
1 = $p < 0,001$ comparado a M0 (Grupo S)

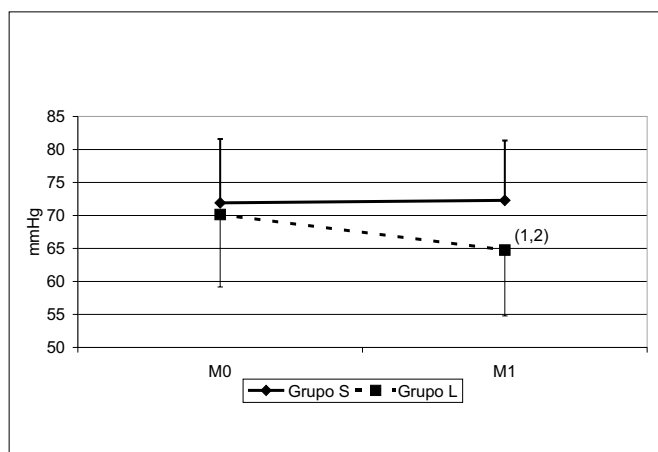


Figura 2 - Pressão Arterial Diastólica (Média ± DP)
1 = $p < 0,001$ comparado a M1
2 = $p < 0,001$ comparado a M2 do Grupo S

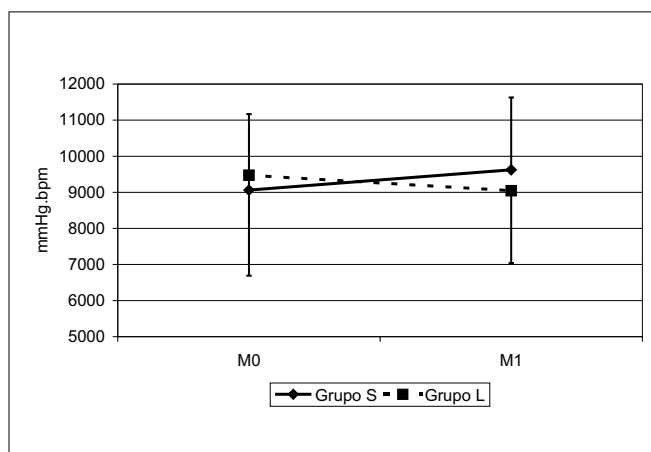


Figura 4 - Produto PAS x FC (Média ± DP)

(Figura 3). O produto PAS x FC não se alterou significativamente nas comparações intra e inter-grupos (Figura 4). Os percentuais de variação tensional sistólica e diastólica (Δ PAS e Δ PAD) foram significativamente maiores (maiores decréscimos) no grupo L. O percentual de variação do produto PAS x FC (Δ DP) foi maior no grupo S (Tabela II). O Δ FC não diferiu entre os grupos.

Tabela II - Variações Percentuais dos Parâmetros Hemodinâmicos após Indução (M1), Comparados aos Valores de Controle (M0)

Parâmetro	Grupo S	Grupo L
PAS	-0,76 ± 9,85	-7,14 ± 8,84 *
PAD	1,30 ± 11,72	-7,02 ± 11,45 *
FC	8,52 ± 12,72	5,57 ± 13,99
PAS x FC	7,70 ± 16,11	-1,76 ± 17,37 *

* = $p < 0,01$ entre os grupos

Não houve coeficientes de correlação (R de Spearman) significativos entre os parâmetros hemodinâmicos e os escores de dor.

Os valores de SpO₂, expressos pela mediana [quartil inferior; superior] foram 99 [97;100] e 100 [98;100] em M0 e M1 no grupo S e 99 [97;100] e 99 [98;100], no grupo L, em M0 e M1, respectivamente, não havendo diferenças significativas nas comparações intra e inter-grupos.

DISCUSSÃO

A dor causada pela injeção de propofol ainda não tem causa definida. Um mecanismo possível envolve a ativação do sistema calcitrina-bradicinina no plasma, com a resultante produção de bradicinina, que, ao modificar a parede endotelial, favorece o contato do propofol na fase aquosa da emulsão

com terminais nervosos do vaso, resultando na dor referida pelos pacientes. Tal hipótese é consubstanciada pela diminuição da produção de bradicinina que se segue à mistura de nafamostat, um inibidor da calicreína, com propofol. A lidocaína inibe com igual intensidade a calicreína e a subsequente formação de bradicinina⁴. Além disto, a administração de nafamostat, previamente à do propofol, reduz significativamente os escores de dor⁵.

A mistura de lidocaína ao propofol produz diminuição do pH da emulsão, aumentando a concentração de propofol na fase lipídica⁶. A acidificação da emulsão de propofol a 1% e a adição de solução de triglicerídeos de cadeia longa à emulsão de propofol aumentam a quantidade de propofol na fase lipídica da emulsão e previnem a dor durante a injeção de propofol, de tal forma que este mecanismo também pode explicar o alívio da dor causada pela adição de lidocaína, durante a injeção de propofol^{6,7}.

É possível que o efeito anestésico local da lidocaína também seja responsável pela sua eficácia em prevenir a ocorrência de dor durante a injeção do propofol, já que é incontestável a eficácia da administração prévia de lidocaína em membro garroteado na prevenção da dor causada pelo propofol⁸. Ainda favorecendo este mecanismo, drogas como a metoclopramida e a meperidina, que possuem atividade anestésica local, reduzem a prevalência da dor causada pelo propofol^{9,10}.

Assim, é possível que todos estes mecanismos operem em conjunto, contribuindo para a eficácia da lidocaína na prevenção da dor causada pelo propofol.

A concentração ideal de lidocaína misturada ao propofol é 0,1%^{11,12}. Nesta mistura, a concentração do propofol permanece inalterada durante a primeira hora, mostrando decréscimo a partir da segunda até a vigésima quarta hora¹³. A diminuição da concentração de propofol manifesta-se por diminuição de sua potência anestésica¹⁴. Portanto, a solução de propofol a 1% com lidocaína a 0,1% deve ser utilizada logo após sua preparação, até porque a adição de lidocaína não previne o crescimento bacteriano na solução de propofol a 1%¹⁵.

Neste estudo, houve significativa redução da intensidade e da prevalência de dor durante a injeção de propofol, enquanto as alterações hemodinâmicas foram mínimas entre os pacientes que receberam a mistura de propofol a 1% e lidocaína a 0,1%. O número de pacientes que precisam receber este tratamento para que um se beneficie com a ausência de dor (NNT) foi de 1,78, comparável à administração de 40 mg de lidocaína previamente à injeção de propofol, em membro garroteado (NNT = 1,8), encontrado em outro estudo⁸. Conclui-se que a mistura de propofol a 1% com lidocaína 0,1% diminui significativamente a intensidade e a prevalência de dor durante a indução da anestesia, com mínimas alterações hemodinâmicas.

EFFECTS OF LIDOCAINE-PROPOFOL ASSOCIATION ON PAIN, BLOOD PRESSURE AND HEART RATE, DURING INTRAVENOUS INJECTION

Getúlio Rodrigues de Oliveira Filho, M.D., Saul Fernando Linhares, M.D., Asmir Luiz Boso, M.D., Nicolau Teixeira Filho, M.D.

INTRODUCTION

Pain on propofol injection is the 7th most important and frequent clinical problem to be avoided¹. Propofol injection in dorsal veins of the hand causes pain in 69% (10% to 100%) of patients². Several approaches have been proposed to reduce both prevalence and intensity of such symptom. So, apart from lidocaine, procaine, ondansetron, metoclopramide, opioids and NSAIDs administered before propofol have been associated to less propofol pain prevalence and intensity. Physical measures, such as propofol emulsion acidulation, addition of triglyceride solutions, propofol cooling and heating, different injection rates and open or closed venous line injections have also been reported, with varying success rates².

On the other hand, lidocaine-propofol association could be related to severe circulatory collapses although such association has not been clinically proven³. Moreover, studies on propofol-lidocaine association have not included the effects of such combination on blood pressure and heart rate.

This study aimed to evaluate the efficacy of lidocaine-propofol association in reducing injection pain prevalence and intensity and the hemodynamic effects of such combination.

METHODS

After the Hospital Governador Celso Ramos Ethics Committee approval and their informed consent, participated in this study 82 female patients aged 16 to 72 years submitted to elective surgeries under general anesthesia. Age, weight and height data were recorded. Patients were not premedicated and were randomly divided in two groups: Group S, control, and Group L, treatment. In the operating room patients were monitored with cardioscope (MC5), non-invasive and automatic blood pressure and pulse oximetry. One dorsal vein of the hand was catheterized with a 20G vialon catheter and saline infusion was started (2 a 4 ml.min⁻¹).

Propofol solutions were prepared by a trained nurse, according to what was determined in each patient's envelope and blind to the anesthesiologist. Such envelopes were assigned to each patient just before anesthetic induction and had the following composition: Group S - 1% propofol at 4 °C (19 ml) and 0.9% saline (1 ml); Group L - 2% lidocaine (1 ml). Anesthesia was induced with 2 mg.kg⁻¹ propofol administered by the investigator in the venous line without concomitant saline at a rate of 1 ml at every 4 seconds. Patients were asked by the investigator: "Do you feel anything on your hand or arm?"

EFFECTS OF LIDOCAINE-PROPOFOL ASSOCIATION ON PAIN, BLOOD PRESSURE AND HEART RATE, DURING INTRAVENOUS INJECTION

at every 10 seconds until the loss of response to verbal command. If patient's answer would include the word "pain", they were asked - "How much pain?". Answers were classified as absent, if no pain was reported or if sensations such as hot or cold were reported; mild if the answer included words such as "minor pain", "mild thing", "a little", etc.; moderate if the answer included "more or less", "bearable", etc.; and major if the answer included expressions such as "unbearable", "too strong", "seems like tearing" and others, or if the patient tried to remove the limb.

Systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure, heart rate (HR) and rhythm and oxygen peripheral saturation (SpO₂) were measured immediately after the beginning (M0) and immediately after propofol administration (M1).

The result of SBP x HR (SD) was calculated for both moments. Systolic (Δ SBP) and diastolic (Δ DBP) tensional variation, HR variation (Δ HR) and the product of SBP x FC (Δ PD) were determined by the formula $[(V_f - V_i) \times 100]$ where V_f is the value in M1 and V_i the value in M0.

Age, weight, height and body mass index data were compared between groups using Student's *t* test for independent samples. SBP, DBP, HR and SD values were submitted to bi-factorial analysis of variance for repetitive measurements (groups and moments), followed by Spjotvoll-Stolline's *post hoc* test. SpO₂ was compared by paired Wilcoxon test (intra-groups) and Mann-Whitney test (inter-groups). Δ SBP, Δ DBP, Δ HR and Δ SD values were compared between groups by Student's *t* test for independent samples. Correlation coefficients (Spearman's R coefficient) were calculated among pain scores and hemodynamic variables and their respective variation percentage. Propofol injection pain scores were compared between groups by Mann-Whitney U test. Mild, moderate and severe pain scores were grouped and compared to lack of pain to calculate the necessary number of treatments and of event-chance relations. Such values were submitted to Yates-corrected chi-square test. Level of significance was 5%.

RESULTS

Groups were homogeneous as to anthropometric parameters (Table I). Pain scores median and upper and lower quartiles were 3 [1;3] and 0 [0;1] for groups S and L, respectively, with significant difference. In Group S, 10%, 19.5%, 19.5% and 51% of patients referred no pain, mild, moderate and severe pain, respectively. In Group L, corresponding values were 66%, 15%, 17% and 2% with statistically significant differences [χ^2 (3 levels of freedom) = 35.59; $p = 0$]. So, 37 Group S patients (90.24%) and 14 Group L patients (34.46%) had some pain during propofol injection with statistically significant differences [χ^2 (1 level of freedom) = 25.10; $p = 0$]. Pain chance relation for patients not receiving lidocaine was calculated as 17.83 with confidence limits of 4.72 and 73.92 and the number of patients treated with lidocaine necessary for one patient not to feel propofol injection pain was calculated as 1.78.

Table I - Demographics Data (Mean \pm SD)

Parameter	Group S	Group L
Age (years)	37.82 \pm 12.33	34.35 \pm 12.73
Weight (kg)	61.19 \pm 8.33	59.48 \pm 8.05
Height (m)	1.61 \pm 0.07	1.63 \pm 0.07
BMI (m.h ⁻²)	23.63 \pm 3.81	22.36 \pm 2.68

There were statistically significant decreases in SBP and DBP after induction (M1) in Group L. At this moment, SBP and DBP were significantly lower in Group L as compared to Group S (Figures 1 and 2). Heart rate significantly increased after induction in Group S, remaining unchanged for Group L without statistically significant differences between groups in this moment (Figure 3). The product of SBP x HR did not significantly change in inter and intra-groups comparisons (Figure 4). Systolic and diastolic tensional variation percentage (Δ SBP and Δ DBP) were significantly higher (higher de-

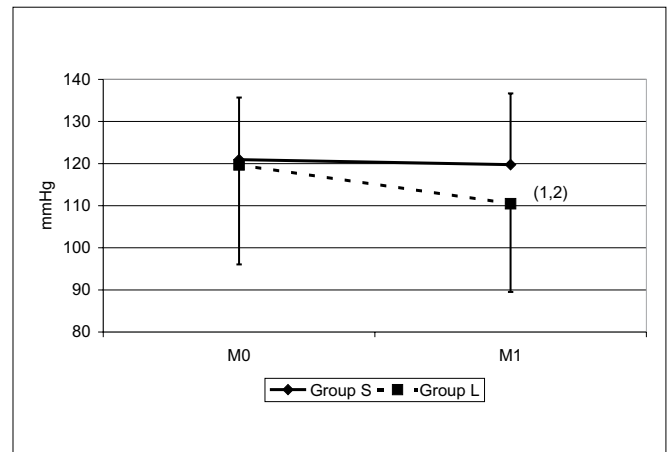


Figure 1 - Systolic Blood Pressure (Mean \pm SD)
1 = $p < 0.001$ as compared to M1
2 = $p < 0.001$ as compared to M2 in Group S

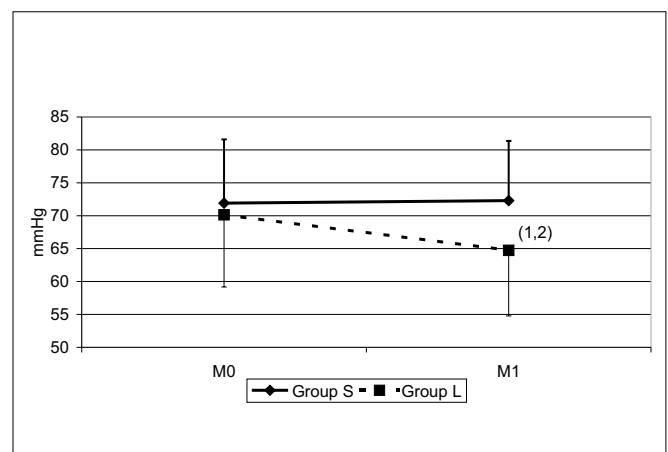


Figure 2 - Diastolic Blood Pressure (Mean \pm SD)
1 = $p < 0.001$ as compared to M1
2 = $p < 0.001$ as compared to M2 in Group S

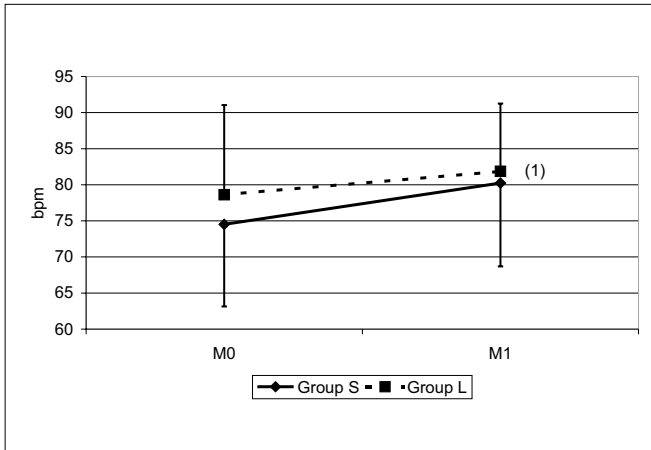


Figure 3 - Heart Rate (Mean ± SD)
1 = p < 0.001 as compared to M0 (Group S)

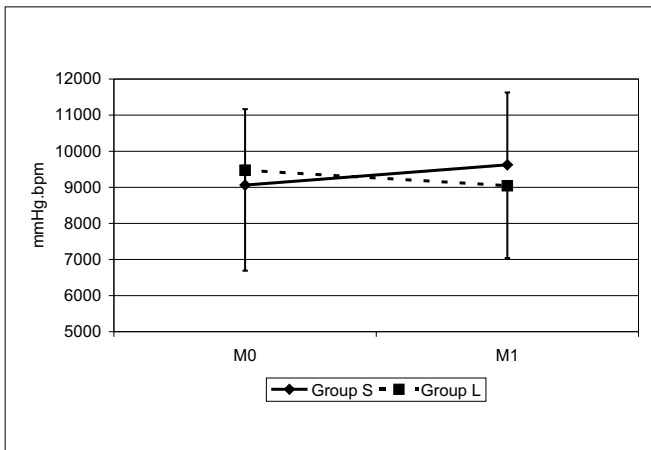


Figure 4 - Product of SBP x HR (Mean ± SD)

crements) in Group L. SBP x HR (Δ PD) product variation percentage was higher in Group L (Table II). Δ HR did not differ between groups.

Table II - Percentage Variations of Hemodynamic Parameters after Induction (M1), as Compared to Control Values (M0)

Parameter	Group S	Group L
SBP	-0.76 ± 9.85	-7.14 ± 8.84 *
DBP	1.30 ± 11.72	-7.02 ± 11.45 *
HR	8.52 ± 12.72	5.57 ± 13.99
SBP x HR	7.70 ± 16.11	-1.76 ± 17.37 *

* = p < 0.01 between groups

There were no significant correlation coefficients (Spearman's R) between hemodynamic parameters and pain scores.

SpO₂ values, expressed as median [lower; upper quartiles] were 99 [97;100], 100 [98;100] in M0 and M1 for Group S and 99 [97;100] and 99 [98;100] for Group L in M0 and M1, respectively, without significant differences in intra and inter-groups comparisons.

DISCUSSION

Propofol injection pain still lacks a defined cause. A possible mechanism would involve the activation of plasma kallikrein-bradykinin system with the resulting production of bradykin which, when changing endothelial wall, favors the contact of propofol aqueous phase with vessel nervous terminals, resulting in pain referred by patients. Such hypothesis is ratified by the decrease in bradykinin production following nafamostat mixture, a kallikrein inhibitor, with propofol. Lidocaine equally inhibits kallikrein and the subsequent bradykinin formation⁴. In addition, nafamostat administered before propofol significantly decreases pain scores⁵.

The association of lidocaine and propofol decreases emulsion pH, increasing propofol concentration in the lipid phase⁶. Propofol emulsion acidulation at 1% and the addition of long chain triglycerides solution to propofol emulsion increases the amount of lipid phase propofol in the emulsion and prevents pain during propofol injection in a way that such mechanism may also explain pain relief caused by adding lidocaine during propofol injection^{6,7}.

It is possible that lidocaine's effect is also responsible for its efficacy in preventing pain during propofol injection, since the efficacy of previous lidocaine administration to a tourniquet limb in preventing propofol-induced pain is well proven⁸. Still favoring this mechanism, drugs such as metoclopramide and meperidine, with local anesthetic activity, reduce the prevalence of propofol-induced pain^{9,10}. So, it is possible that all those mechanisms act together, contributing to the efficacy of lidocaine in preventing propofol-induced pain.

The ideal lidocaine concentration to be added to propofol is 0.1%^{11,12}. With this mixture, propofol concentration remains unchanged during the first hour and decreases from the second until the 24th hour¹³. Propofol concentration decrease causes loss in anesthetic potency¹⁴. So, 1% propofol with 0.1% lidocaine solution should be used soon after its preparation, even because the addition of lidocaine does not prevent bacterial growth in 1% propofol solution¹⁵.

In our study, there has been a significant decrease in propofol injection pain prevalence and intensity, while hemodynamic changes were minor among patients receiving 1% propofol associated to 0.1% lidocaine. The number of patients treated for one to benefit from no pain was 1.78, similar to the administration of 40 mg lidocaine before propofol injection in tourniquet limb (NNT = 1.8), found in other study⁸.

The conclusion is that 1% propofol associated to 0.1% lidocaine significantly decreases pain intensity and prevalence during anesthetic induction with minor hemodynamic changes.

REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Macario A, Weinger M, Truong P et al - Which clinical anesthesia outcomes are both common and important to avoid? The perspective of a panel of expert anesthesiologists. *Anesth Analg*, 1999;88:1085-1091
02. Tan CH, Onsiong MK - Pain on injection of propofol. *Anaesthesia*, 1998;53:468-476
03. Wild G, Shinde S, Newton M - Mixing propofol and lidocaine. *Br J Anaesth*, 1999;83:193-194
04. Nakane M, Iwama H - A potential mechanism of propofol-induced pain on injection based on studies using nafamostat mesilate. *Br J Anaesth*, 1999;83:397-404
05. Iwama H, Nakane M, Ohmori S et al - Nafamostat mesilate, a kallikrein inhibitor, prevents pain on injection of propofol. *Br J Anaesth*, 1998;81:963-964
06. Eriksson M, Engleson S, Niklasson F et al - Effect of lignocaine and pH on propofol-induced pain. *Br J Anaesth*, 1997;78:502-506
07. Doenicke AW, Roizen MF, Rau J et al - Reducing pain during propofol injection: the role of the solvent. *Anesth Analg*, 1996;82:472-474
08. Picard P, Tramér MR - Prevention of pain on injection of propofol: a quantitative systematic review. *Anesth Analg*, 2000;90:963-969
09. Pang WW, Mok MS, Huang S et al - The analgesic effect of fentanyl, morphine, meperidine, and lidocaine in the peripheral veins: a comparative study. *Anesth Analg*, 1998;86:382-386
10. Liaw WJ, Pang WW, Chang DP et al - Pain on injection of propofol: the mitigating influence of metoclopramide using different techniques. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1999;43:24-27
11. Ho CM, Tsou MY, Sun MS et al - The optimal effective concentration of lidocaine to reduce pain on injection of propofol. *J Clin Anesth*, 1999;11:296-300
12. 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
13. Masaki Y, Tanaka M, Nishikawa T - Changes in propofol concentration in a propofol-lidocaine 9:1 mixture. *Anesth Analg*, 2000;90:989-992

14. Eriksson M, Engleson S, Horte I et al - The anaesthetic potency of propofol in the rat is reduced by simultaneous intravenous administration of lignocaine. *Eur J Anaesthesiol*, 1999;16:315-319
15. Vidovich MI, Peterson LR, Wong HY - The effect of lidocaine on bacterial growth in propofol. *Anesth Analg*, 1999;88:936-938

RESUMEN

Oliveira Filho GR, Linhares SF, Boso AL, Teixeira Filho N - Efectos de la Lidocaína Asociada al Propofol sobre el Dolor, la Presión Arterial y la Frecuencia Cardíaca, Durante Inyección Venosa

Justificativa y Objetivos - Dolor en las venas de la mano durante la inyección de propofol ocurre en 69% de los pacientes. La lidocaína mezclada al propofol atenúa el dolor, mas existen dudas cuanto a los efectos hemodinámicos de esta asociación. Este estudio evaluó los efectos de mezcla de lidocaína con propofol sobre el dolor durante a inyección y sobre parámetros hemodinámicos.

Método - Ochenta y dos mujeres fueron divididas, prospectivamente, por sorteo, para recibir 1 ml de solución fisiológica (grupo S) o 1 ml de lidocaína 2% (Grupo L) adicionada a 19 ml de propofol, inyectado en la vena del dorso de la mano (2 mg.kg^{-1}). El dolor fue graduado como 0 = ausente, 1 = leve, 2 = moderada y 3 = fuerte. Las presiones arteriales sistólica (PAS) y diastólica (PAD), la frecuencia cardíaca (FC) y la SpO_2 fueron medidas antes (M0) y después (M1) del propofol.

Resultados - Las medianas [cuartil inferior; superior] de los resultados de dolor fueron 3 [1;3] y 0 [0;1] ($p < 0,001$) y dolor ocurrió en 90,24% y en 34,46% de las pacientes de los grupos S y L, respectivamente ($p = 0$). La PAS disminuyó $0,76 \pm 9,85\%$ y $7,14 \pm 8,84\%$ ($p < 0,001$), la PAD varió $1,3 \pm 11,72\%$ y $-7,02 \pm 11,45\%$ ($p < 0,001$) en los grupos S y L, respectivamente. A FC y la SpO_2 no se alteraron.

Conclusiones - La adición de 1 ml de lidocaína a 2% a 19 ml de propofol disminuye la prevalencia y la intensidad del dolor durante la inyección, con mínimas alteraciones hemodinámicas.