

Estudo Comparativo entre Propofol em Nanoemulsão não Lipídica com Solutol e em Emulsão com Lecitina

Thiago Alves Rodrigues ¹, Ricardo Andrade Alexandrino ², Marcelo Epstein Kanczuk ³,
Judyrama Lauzi Gozzani, TSA ⁴, Ligia Andrade da Silva Telles Mathias, TSA ⁵

Resumo: Rodrigues TA, Alexandrino RA, Kanczuk ME, Gozzani JL, Mathias LAST – Estudo Comparativo entre Propofol em Nanoemulsão não Lipídica com Solutol e em Emulsão com Lecitina.

Justificativa e objetivos: Formulações têm sido propostas com o objetivo de reduzir as reações adversas decorrentes da emulsão lipídica de óleo de soja utilizada como veículo do propofol. O objetivo deste estudo foi avaliar comparativamente, em sedação para endoscopia, a segurança, eficácia e efeitos adversos do uso do propofol em nanoemulsão em relação ao propofol comercializado atualmente.

Método: Foram incluídos neste estudo prospectivo 150 pacientes submetidos a procedimentos endoscópicos digestivos altos, divididos em grupo-controle (Grupo CONT; n = 75) e grupo nanoemulsão (Grupo NE; n = 75). Foram monitorados FC, PAS, PAD, SpO2 e BIS (considerado apropriado entre 65 e 75, durante o procedimento). Foram analisados: gênero, idade, peso, altura, IMC, estado físico ASA; tempos e doses utilizadas; efeitos adversos (sinais flogísticos e dor à injeção, apneia, náuseas/vômitos) e alterações nas variáveis de monitoramento. Considerou-se significativo $p < 0,05$.

Resultados: Os grupos foram homogêneos quanto aos dados antropométricos e estado físico. Nenhum paciente apresentou apneia nem sinais flogísticos no local da injeção. A incidência de dor à injeção no grupo CONT foi 82,7% e 53,3% no grupo NE ($p < 0,001$) e de náuseas e vômitos foi 10,7% no grupo CONT e 2,7% no grupo NE ($p > 0,05$). Os tempos, as doses de indução e os valores das PAS e PAD ao final do exame e no momento da alta da SRPA foram menores no grupo NE ($p < 0,05$).

Conclusões: O propofol lipídico e o propofol em nanoemulsão, nas doses utilizadas, foram equivalentes em relação a eficácia, segurança e efeitos adversos, ressaltando-se a menor incidência de dor à injeção da formulação em nanoemulsão.

Unitermos: ANESTÉSICOS, Venoso, propofol; CIRURGIA, Endoscopia; SEDAÇÃO, Consciente.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

INTRODUÇÃO

Atualmente o propofol é comercializado em soluções a 1% e 2%, tendo como veículo a emulsão de óleo de soja a 10%. Apesar do sucesso desta formulação, existem algumas complicações decorrentes da emulsificação lipídica com óleo de soja: dor à injeção, instabilidade da solução, necessidade de adição de antimicrobianos para prevenir contaminação bacteriana, além da sobrecarga lipídica que pode ocorrer em infusões contínuas ¹⁻⁴. Esforços mundiais estão sendo realizados com

o objetivo de alterar o veículo deste fármaco e reduzir as reações adversas decorrentes da emulsão lipídica de óleo de soja, como por exemplo, soluções com baixa quantidade de óleo de soja, com associação de ácidos graxos de cadeia média e longa, emulsão de albumina, formulações de propofol em ciclodextrinas e soluções aquosas de propofol como pró-droga, associado a radicais fosfato ^{5,6}. Todos esses veículos apresentam, no entanto, características desfavoráveis ou eventos adversos, como o fospropofol que possui início de ação e recuperação mais lentos, além de efeitos adversos não relatados com o uso do propofol convencional, como dor perineal e parestesias ⁶.

O desenvolvimento de nanoemulsões levou a melhorias na estabilidade das emulsões, com aumento da vida útil da medicação e redução do risco de separação entre fase óleo e fase água. Além disso, nanoemulsões têm amplo espectro antimicrobiano, podendo eliminar a necessidade de adição de agentes como EDTA (*ethylenediaminetetraacetic acid*), metabisulfito e ácido benzílico ⁷. No contexto de busca por formulações mais seguras, surgiu a utilização do polietilenoglicol-660-hidroxiésterato (Solutol® HS15 - BASF, Ludwigshafen, Alemanha) como veículo. O solutol é um solubilizador não iônico solúvel em água, desenvolvido para uso em formulação parenteral com fármacos lipofílicos e vitaminas ⁸.

Recebido da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSp), Brasil.

1. Mestre; Médico Assistente da Irmandade de Misericórdia Santa Casa de São Paulo (IMSC-SP)

2. Médico Especialista em Anestesiologia; Médico Assistente do Hospital de Itajaí

3. Médico Especialista em Anestesiologia; Médico Assistente, IMSC-SP

4. Professora Adjunta, Faculdade de Ciências Médicas, SC-SP; Chefe do Grupo de Dor, IMSC-SP; Responsável do CET/IMSC-SP

5. Professora Adjunta, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; Diretora do Serviço de Anestesiologia, IMSC-SP

Submetido em 17 de abril de 2011.

Aprovado para publicação em 3 de agosto de 2011.

Correspondência para:

Dra. Ligia Andrade da S. Telles Mathias

Alameda Campinas, 139/41

01404000 – São Paulo, SP, Brasil

E-mail: rtimao@uol.com.br

Este estudo se propôs a realizar avaliação comparativa entre a formulação de propofol tradicionalmente utilizada em lecitina de soja e a formulação em nanoemulsão com solutol em procedimentos endoscópicos, em relação à eficácia, à segurança e aos efeitos adversos.

MÉTODO

Foi realizado estudo prospectivo, aberto, aleatório e comparativo, que incluiu 150 pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição. Após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, os pacientes foram distribuídos de forma aleatória em dois grupos: grupo-controle (CONT, n = 75), no qual foi utilizado propofol em emulsão lipídica e grupo nanoemulsão (NE, n = 75), no qual foi utilizado propofol em nanoemulsão.

O cálculo da amostra foi baseado em estudos prévios, que mostraram diferença na incidência de dor à injeção de diferentes formulações de propofol variando de 27%⁹ a 49%¹⁰. O tamanho mínimo da amostra calculado foi de 69 pacientes em cada grupo para detectar diferença relevante na incidência de dor (27%), de acordo com o poder da análise baseado nos seguintes parâmetros: erro tipo I ($\alpha = 0,05$) e erro II ($\beta = 0,95$). Decidiu-se utilizar 75 pacientes em cada grupo, prevenindo-se perdas.

Foram incluídos pacientes submetidos a procedimentos endoscópicos digestivos altos, eletivos, de ambos os sexos, com idade entre 18 e 65 anos, índice de massa corporal (IMC) $\geq 18,5$ e $< 30,0 \text{ kg.m}^{-2}$ e com estado físico ASA I e II (segundo classificação da *American Society of Anesthesiologists*).

Os critérios de exclusão no estudo foram: pacientes que apresentavam doenças dermatológicas tratadas ou não, que impedissem avaliação do local da aplicação do anestésico; gestantes; antecedentes de atopia e/ou alergia de qualquer tipo; uso de fármacos psicoativos; e histórico de náuseas e vômitos após procedimentos anestésicos.

Na sala de exame, foi realizada monitoração da frequência cardíaca (FC); traçado eletrocardiográfico (ECG); pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) pelo método não invasivo; saturação periférica de hemoglobina (SpO_2); e índice bispectral (BIS). Para realização dos procedimentos endoscópicos, foram considerados níveis de BIS entre 65 e 75 como condição apropriada de sedação¹¹.

Todos os pacientes receberam anestesia tópica de cavidade oral com lidocaína *spray* 10% pela equipe de endoscopia e a seguir o propofol foi injetado em 10 segundos na dose de 1 mg.kg^{-1} , tendo-se como base o peso-limite de 100 kg para homens e mulheres.

Tempo de indução foi definido como o intervalo entre o final da injeção do propofol e a obtenção de valores de BIS abaixo de 75. Caso tais índices não fossem obtidos no primeiro minuto, era administrado um terço da dose inicial em *bolus* a cada minuto. Foi considerada dose de indução a somatória de todas as doses utilizadas no tempo de indução e dose de

manutenção a somatória das doses necessárias para manutenção dos valores de BIS entre 65 e 75 durante o exame.

As variáveis analisadas foram:

- idade, gênero, peso, altura, IMC e estado físico ASA;
- efeitos adversos no local da injeção (sinais flogísticos no local da punção e dor à injeção: dor avaliada como presente ou ausente, pois o intervalo em segundos entre a injeção de propofol e o início da sedação é muito curto, impedindo a avaliação com escalas);
- efeitos adversos sistêmicos (ocorrência de apneia, náuseas e vômitos pós-procedimento e outros – avaliados até a alta da sala de recuperação pós-anestésica, SRPA);
- tempos e doses de indução e manutenção; tempo de despertar (considerado do momento da última dose adicional até quando o paciente começou a responder aos comandos do médico); e tempo de permanência na SRPA (critério de alta da SRPA: valor da escala de Aldrette-Kroulik modificada maior ou igual a nove);
- FC, PAS, PAD e SpO_2 (analisadas em quatro momentos: antes do início do procedimento; ao final da indução; ao final do exame; e no momento da alta da SRPA).

A análise estatística foi realizada no programa comercial SigmaStat 3.5. O teste-*t* ou o teste de Mann-Whitney foram utilizados para comparar as variáveis quantitativas entre os grupos, de acordo com a distribuição da amostra. Os dados das variáveis com distribuição normal são mostrados como média (desvio-padrão) e aqueles com outro tipo de distribuição como mediana e intervalo interquartil (p25 - p75). Para as variáveis categóricas, foi utilizado o teste z. Foi adotado como nível de significância valor de $p < 0,05$. Para confecção dos gráficos, utilizou-se o programa MiniTab.

RESULTADOS

A amostra dos pacientes se mostrou similar com relação às variáveis: idade, gênero, peso, altura, IMC e estado físico ASA, não havendo diferença estatística significativa entre os grupos ($p > 0,05$) (Tabela I).

A incidência de dor no momento da injeção do propofol foi de 82,7% (62 pacientes) no grupo CONT e de 53,3% (40 pacientes) no grupo NE, com diferença de 29,4% entre os grupos, que foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$).

Não foram observados rubor ou edema, apneia ou hipoxemia em nenhum paciente. No grupo CONT, registraram-se oito casos de náuseas/vômitos (10,7%) após o exame e no grupo NE, dois casos (2,7%) sem diferença estatisticamente significativa ($p = 0,102$). Não foi observado nenhum outro efeito adverso.

Em relação aos diferentes tempos e doses analisados, constatou-se diferença estatística significativa apenas entre o tempo e a dose de indução dos pacientes dos dois grupos, conforme pode ser observado na Tabela II.

Tabela I – Dados Demográficos de acordo com o Grupo

Variáveis	Grupo CONT (n = 75)	Grupo NE (n = 75)	p
Idade (anos)	43 (33-53)	46 (39-54)	p = 0,357*
Gênero			
Masculino	39 (52%)	44 (58,7%)	p = 0,511+
Feminino	36 (48%)	31 (41,3%)	
Peso (kg), média ± DP	65,9 ± 10,6	67,4 ± 12,6	p = 0,427**
Altura (m), Mediana (p25-p75)	1,65 (1,6-1,7)	1,65 (1,6-1,7)	p = 0,493*
IMC (kg.m ⁻²), Média ± DP	24,4 ± 2,9	24,5 ± 3,3	p = 0,821**
Estado Físico			
ASA I	50 (66,7%)	45 (60%)	p = 0,498
ASA II	25 (33,3%)	30 (40%)	

Grupo CONT: grupo-controle; Grupo NE: grupo nanoemulsão; IMC: índice de massa corporal; p = significância do teste estatístico utilizado; * teste Mann-Whitney; ** teste t; + teste z.

Os dados referentes às variáveis de monitoramento constam da Tabela III. Verificou-se alteração estatística significativa entre os dois grupos na PAS e PAD nos momentos fim do exame e alta da SRPA (p < 0,001, para ambas as variáveis nos dois momentos) (Gráfico 1) e da SpO₂ nos momentos início e fim do exame (p = 0,021; 0,039), embora as medianas sejam iguais.

DISCUSSÃO

No presente trabalho, foram avaliados 150 pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta, buscando conhecer características clínicas associadas à utilização de propofol em nanoemulsão, confrontando-o com o propofol em emulsão lipídica, considerando a escassa literatura sobre o uso clínico das formulações de propofol em nanoemulsão¹².

Neste estudo, a incidência de dor à injeção do propofol em nanoemulsão foi menor que com o uso do propofol convencional, com relevância estatística (53,3% vs 82,7%). Em estudo envolvendo camundongos, que receberam infusão intraperitoneal de ácido acético (controle) ou veículos de propofol lipídico e de nanoemulsão não lipídica (semelhante à utilizada na presente pesquisa), buscou-se avaliar a ocorrência de dor através de número de contorções abdominais do animal. O ácido acético e o veículo do propofol lipídico provocaram 46,0 ± 2,0 e 12,5 ± 0,6 contorções em 20 minutos após injeção intraperitoneal, respectivamente. Não foram observadas contorções abdominais após a administração do veículo do propofol em nanoemulsão, indicando que os animais desenvolveram menos dor com a injeção deste veículo¹².

Tabela II – Tempos e Doses Utilizadas em Cada Grupo

Variáveis	Grupo CONT	Grupo NE	p*
Tempos			
Indução (min)	2 (1-2)	1 (1-2)	p = 0,023
Manutenção (min)	5 (4-6)	6 (4-6,25)	p = 0,259
Despertar (min)	5 (3-6)	5 (3-6)	p = 0,897
RPA (min)	10 (10-11)	10 (10-10)	p = 0,297
Doses			
Indução (mg.kg ⁻¹)	1,44 (1,24-1,67)	1,27 (1,14-1,61)	p = 0,039
Manutenção (mg.kg ⁻¹)**	0,44 (0,35-0,56)	0,50 (0,34-0,73)	p = 0,318

Os dados foram apresentados como Mediana (p25-p75) * teste de Mann-Whitney; Grupo CONT: grupo-controle; Grupo NE: grupo nanoemulsão; RPA: recuperação pós-anestésica; ** Doses de manutenção: n = 43 grupo CONT e n = 49 grupo NE.

Tabela III – Comparação das Variáveis de Monitoramento dos 2 Grupos

Variáveis	Grupo CONT	Grupo NE	p*
FC (bpm)			
Início	80 (71-90)	80 (70-90)	p = 0,828
Fim da Indução	78 (71-87)	83 (72-89)	p = 0,300
Fim do Exame	80 (71-83)	79 (70-82)	p = 0,304
Alta da SRPA	71 (69-80)	70 (66-76)	p = 0,244
PAS (mm Hg)			
Início	131 (125-138)	133 (126-141)	p = 0,202
Fim da Indução	116 (102-121)	117 (103-125)	p = 0,444
Fim do Exame	120 (115-125)	110 (105-121)	p < 0,001
Alta da SRPA	128 (125-131)	112 (105-130)	p < 0,001
PAD (mm Hg)			
Início	80 (69-88)	78 (68-84)	p = 0,176
Fim da Indução	68 (60-72)	66 (58-75)	p = 0,411
Fim do Exame	70 (67-76)	67 (61-70)	p < 0,001
Alta da SRPA	75 (70-78)	69 (60-79)	p < 0,001
SpO ₂ (%)			
Início	98 (97-98)	98 (98-98)	p = 0,021
Fim da Indução	96 (95-96)	96 (95-97)	p = 0,257
Fim do Exame	96 (96-97)	96 (96-97)	p = 0,039
Alta da SRPA	97 (96-97)	96 (96-97)	p = 0,235

Os dados foram apresentados como mediana (p25-p75); * teste de Mann-Whitney; Grupo CONT: grupo-controle; Grupo NE: grupo nanoemulsão; FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; SpO₂: saturação periférica de hemoglobina; SRPA: sala de recuperação pós-anestésica.

Em estudo realizado na Índia, a ocorrência de dor com o uso de formulação não lipídica de propofol (Cleofol[®]; Themis Medicare, Mumbai, Índia) foi maior do que com a utilização de emulsão de propofol contendo triglicérides de cadeia média (Propofol-Lipuro[®]; B Braun, Melsungen, Alemanha)¹⁰. Uma provável explicação para diferença entre o presente estudo e a publicação indiana pode estar na concentração de propofol livre nas formulações não lipídicas utilizadas (Cleofol[®] com maior concentração de propofol em fase aquosa que a formulação em nanoemulsão). Outro fato a ser mencionado é que o propofol em solução lipídica utilizado no presente trabalho foi

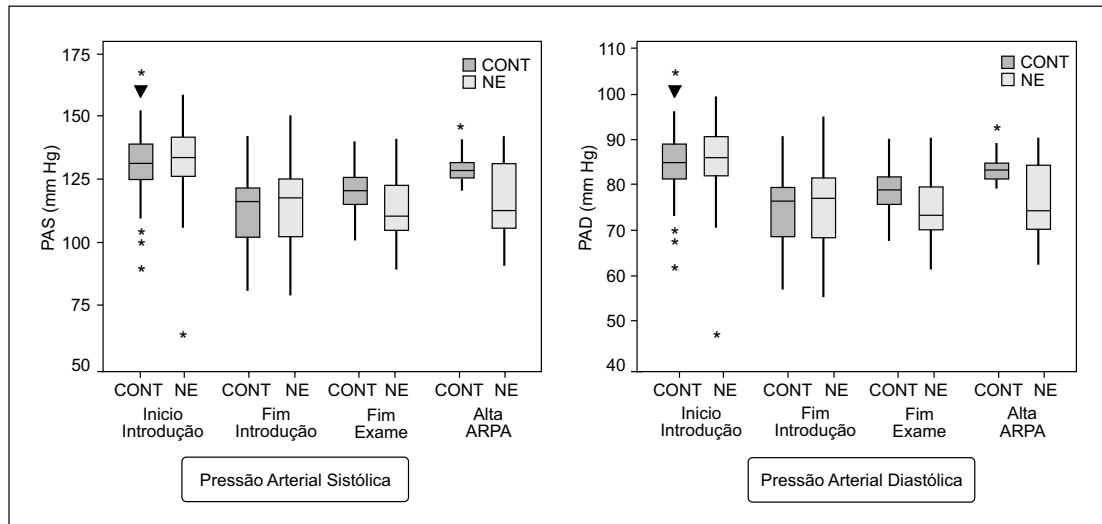


Gráfico 1 – Comparação da PAS e PAD nos Grupos CONT e NE.

*casos acima do percentil 90 (p90) ou abaixo do percentil 10 (p10); Grupo CONT: grupo-controle; Grupo NE: grupo nanoemulsão; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; SRPA: sala de recuperação pós-anestésica.

diferente do utilizado na publicação citada (Propofol-Lipuro[®], mistura com 50% de triglicérides de cadeia média e 50% de cadeia longa, comparado com o propofol com triglicérides de cadeia longa - Propovan[®], Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos, Itapira - SP, Brasil).

Dados da literatura demonstram que formulações contendo triglicérides de cadeia média possuem menor fração livre de propofol e, conseqüentemente, menor incidência de dor com seu uso ^{9,13-15}.

Em estudo no qual se dosou bradicinina plasmática após injeção venosa de solução de cloreto de sódio 0,9%, de propofol em emulsão lipídica, de propofol em microemulsão e de polietilenoglicol-660-hidroxiésterato (Solutol[®] HS15), foram obtidos níveis maiores com a injeção da microemulsão e do soluto (1,5 vez maior em relação à solução de cloreto de sódio 0,9%), embora tais níveis não tivessem sido relacionados com aumento na ocorrência de dor nestes grupos. Desta maneira, os autores propuseram que o desenvolvimento da dor após a injeção de propofol não estaria totalmente relacionado à liberação de bradicinina ¹⁶.

Nenhum paciente apresentou vermelhidão à injeção, que pode ocorrer de um a cinco por cento dos casos ¹⁷. Um dos motivos para este resultado pode ser o fato de ter sido realizada, no momento da seleção de pacientes, exclusão daqueles com histórico de atopia.

Não foram observados casos de apneia, demonstrando segurança neste parâmetro para as doses utilizadas na indução (mediana de 1,44 mg.kg⁻¹ para grupo-controle e 1,27 mg.kg⁻¹ para nanoemulsão). Estudo demonstrou que a média da dose de propofol capaz de produzir apneia (1,82 mg.kg⁻¹) é maior que aquela utilizada em pacientes submetidos a endoscopias digestivas (1,25 mg.kg⁻¹) ¹⁸.

Ao contrário de estudos ¹⁹ em pacientes que receberam propofol lipídico para realização de colonoscopias no qual foi observada hipoxemia em 30% dos pacientes ASA I e 6% dos

pacientes ASA II, as saturações periféricas de hemoglobina se mantiveram normais em todos os pacientes de ambos os grupos durante a presente pesquisa (SpO₂ maior ou igual a 93% com ambas as medicações utilizadas), não se constatando casos de hipoxemia. Entretanto, no início e no final do procedimento foi observada diferença estatística entre os grupos, sem comprometimento clínico. Essa diferença pode ser creditada à maior dispersão de um grupo em relação a outro, mesmo que tal distribuição ocorra entre valores normais e muito próximos. A ocorrência de hipoxemia pode ter sido evitada com o oferecimento de oxigênio suplementar (cateter nasal).

O propofol apresenta sabidamente propriedade antiemética ¹. O mecanismo postulado para explicar tal efeito seria pela atividade antidopaminérgica, com efeito depressor sobre a zona do gatilho quimiorreceptora e núcleos vagais, menor liberação de glutamato e aspartato no córtex olfatório e redução da serotonina na área postrema. A atividade antiemética pode ser notada em doses sub-hipnóticas da medicação (10 mg em *bolus*) ²⁰. No presente trabalho, foram observados poucos casos de náuseas/vômitos após os exames, sem diferença estatística entre as medicações utilizadas, embora o procedimento realizado favoreça o aparecimento destas.

Em relação aos tempos dos procedimentos e às doses das medicações, o grupo CONT apresentou maiores tempo e dose de indução, com diferença estatística significativa em comparação ao grupo NE. Dados da literatura demonstram pouca ou nenhuma diferença farmacocinética entre diferentes formulações de propofol ⁵ e tais achados da presente pesquisa, respectivamente, aumento de um minuto no tempo de indução e de 12% na dose, parecem não ter relevância clínica para pacientes hígidos. Os demais tempos e doses para realização do procedimento não foram estatisticamente diferentes entre os grupos.

Os resultados referentes à frequência cardíaca também foram constatados em estudo envolvendo camundongos que receberam propofol lipídico ou em nanoemulsão, sendo semelhantes entre os grupos analisados ¹².

No presente estudo, só foi constatada diferença estatística entre os valores da PAS e PAD ao final do exame e no momento da alta da SRPA, com valores menores para o grupo NE. Entretanto, todos os pacientes mantiveram-se hemodinamicamente estáveis, sendo toleráveis os valores mínimos registrados para pacientes com estado físico ASA I ou II. Estudo com propofol em microemulsão em cães também demonstrou valores menores de pressão arterial média a partir do quinto minuto do experimento, momento que se aproxima do tempo de conclusão do exame e do despertar dos pacientes avaliados no atual trabalho ⁷ e valores menores de pressão arterial média ocorreram após infusão de propofol em nanoemulsão por uma hora em estudo em camundongos ¹².

O propofol lipídico e o propofol em nanoemulsão, nas doses utilizadas, permitiram plano anestésico adequado para realização de endoscopias digestivas altas, sem alterações cardiorrespiratórias de relevância clínica sendo, por conseguinte, equivalentes em relação à eficácia, segurança e efeitos adversos. Ressalta-se a menor incidência de dor à injeção da formulação em nanoemulsão, possível vantagem de seu uso clínico em anestesiologia.

AGRADECIMENTOS

As medicações utilizadas neste estudo (propofol em lecitina de soja e propofol em nanoemulsão) foram doadas pela Cristália® Produtos Químicos e Farmacêuticos (Itapira, SP, Brasil).

REFERÊNCIAS/REFERENCES

1. Marik PE – Propofol: therapeutic indications and side-effects. *Curr Pharm Des*, 2004;10:3639-3649.
2. Auerswald K, Pfeiffer F, Behrends K et al. – Pain on injection with propofol. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 2005;40:259-266.
3. Picard P, Tramer MR – Prevention of pain on injection with propofol: a quantitative systematic review. *Anesth Analg*, 2000;90:963-969.
4. Ahlen K, Buckley CJ, Goodale DB et al. – The 'propofol infusion syndrome': the facts, their interpretation and implications for patient care. *Eur J Anaesthesiol*. 2006;23:990-998.
5. Baker MT, Naguib M – Propofol: the challenges of formulation. *Anesthesiology*, 2005;103:860-876.
6. Sneyd JR, Rigby-Jones AE – New drugs and technologies, intravenous anaesthesia is on the move (again). *Brit J Anaesth*, 2010;105:246-254.
7. Morey TE, Modell JH, Shekhawat D et al. – Anesthetic properties of a propofol microemulsion in dogs. *Anesth Analg*, 2006;103:882-887.
8. Strickley RG – Solubilizing excipients in oral and injectable formulations. *Pharm Res*, 2004;21:201-230.
9. Larsen B, Beerhalter U, Biedler A et al. – Less pain on injection by a new formulation of propofol? A comparison with propofol LCT. *Anaesthesist*, 2001;50:842-845.
10. Dubey PK, Kumar A – Pain on injection of lipid-free propofol and propofol emulsion containing medium-chain triglyceride: a comparative study. *Anesth Analg*, 2005;101:1060-1062.
11. Hata K, Andoh A, Hayafuji K et al. – Usefulness of bispectral monitoring of conscious sedation during endoscopic mucosal dissection. *World J Gastroenterol*, 2009;15:595-598.
12. Sudo RT, Bonfá L, Trachez MM et al. – Caracterização anestésica da nanoemulsão não lipídica de propofol. *Rev Bras Anesthesiol*. 2010;60:475-483.
13. Yamakage M, Iwasaki S, Satoh J et al. – Changes in concentrations of free propofol by modification of the solution. *Anesth Analg*, 2005;101:385-388.
14. Rau J, Roizen MF, Doenicke AW et al. – Propofol in an emulsion of long- and medium-chain triglycerides: the effect on pain. *Anesth Analg*, 2001;93:382-384.
15. Sun NC, Wong AY, Irwin MG – A comparison of pain on intravenous injection between two preparations of propofol. *Anesth Analg*, 2005;101:675-678.
16. Sim JY, Lee SH, Park DY et al. – Pain on injection with microemulsion propofol. *Br J Clin Pharmacol*, 2009;67:316-325.
17. Pederneiras SG, Duarte DF, Teixeira Filho N et al. – Uso do propofol em anestésias de curta duração - estudo comparativo com o tiopental. *Rev Bras Anesthesiol*, 1992;42:181-184.
18. Tohda G, Higashi S, Sakumoto H et al. – Efficacy and safety of nurse-administered propofol sedation during emergency upper endoscopy for gastrointestinal bleeding: a prospective study. *Endoscopy*, 2006;38:684-689.
19. Ivano FH, Romeiro PCM, Matias JEF et al. – Comparative study of efficacy and safety between propofol and midazolam for sedation during colonoscopy. *Rev Col Bras Cir*, 2010;37:10-16.
20. Borgeat A, Wilder-Smith OHG, Saiah M – Sub hypnotic doses of propofol possess direct antiemetic properties. *Anesth Analg*, 1992;74:539-541.

Resumen: Rodrigues TA, Alexandrino RA, Kanczuk ME, Gozzani JL, Mathias LAST – Estudio Comparativo entre el Propofol en la Nanoemulsión no Lipídica con Soluto y en la Emulsión con Lecitina.

Justificativa y objetivos: Las formulaciones han sido propuestas con el objetivo de reducir las reacciones adversas provenientes de la emulsión lipídica de aceite de soja utilizada como vehículo del propofol. El objetivo de este estudio, fue la evaluación comparativa en la sedación para la endoscopia, la seguridad, la eficacia y los efectos adversos del uso del propofol en la nanoemulsión con relación al propofol actualmente comercializado.

Método: En este estudio prospectivo se incluyeron 150 pacientes sometidos a procedimientos endoscópicos digestivos altos, divididos en grupo control (Grupo CONT; n = 75) y grupo nanoemulsión (Grupo NE; n = 75). Se monitorizaron FC, PAS, PAD, SpO2 y BIS (considerado apropiado entre 65 y 75, durante el procedimiento). Fueron analizados el sexo, la edad, el peso, la altura, el IMC, el estado físico ASA; tiempos y dosis utilizados; efectos adversos (signos flogísticos y dolor a la inyección, apnea, náuseas/vómitos) y las alteraciones en las variables de monitorización. Se consideró como significativo $p < 0,05$.

Resultados: Los grupos fueron homogéneos en cuanto a los datos antropométricos y al estado físico. Ningún paciente presentó apnea ni signos flogísticos en la región de la inyección. La incidencia de dolor a la inyección en el grupo CONT fue de 82,7% y 53,3% en el grupo NE ($p < 0,001$) y de náuseas y vómitos fue 10,7% en el grupo CONT y 2,7% en el grupo NE ($p > 0,05$). Los tiempos, las dosis de inducción y los valores de las PAS y PAD al final del examen y en el momento del alta de la SRPA fueron menores en el grupo NE ($p < 0,05$).

Conclusiones: El propofol lipídico y el propofol en nanoemulsión en las dosis utilizadas, fueron equivalentes con relación a la eficacia, seguridad y efectos adversos, destacando la menor incidencia de dolor a la inyección de la formulación en nanoemulsión.

Descriptores: ANESTÉSICOS, Venoso, propofol; CIRUGÍA, Endoscopia; SEDACIÓN, Conciente.