



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTIGO CIENTÍFICO

Estudo comparativo entre propofol e etomidato em pacientes sob anestesia geral



Supriya Aggarwal, Vipin Kumar Goyal*, Shashi Kala Chaturvedi, Vijay Mathur, Birbal Baj e Alok Kumar

Departamento de Anestesiologia e Tratamento Intensivo, Faculdade de Medicina e Hospital Mahatma Gandhi, Jaipur, Rajasthan, Índia

Recebido em 12 de setembro de 2014; aceito em 28 de outubro de 2014
Disponível na Internet em 15 de março de 2016

PALAVRAS-CHAVE

Propofol;
Indução da anestesia;
Mioclonia;
Estabilidade hemodinâmica;
Pressão arterial média

Resumo

Justificativa e objetivos: A indução é uma parte crítica da prática de anestesia. Hipotensão súbita, arritmias e colapso cardiovascular são complicações ameaçadoras após a injeção de agente de indução em pacientes hemodinamicamente instáveis. É aconselhável o uso de um agente seguro com menos efeitos adversos para esse propósito. O presente estudo prospectivo, randômico, teve como objetivo comparar propofol e etomidato quanto a seus efeitos sobre a hemodinâmica e aos vários efeitos adversos em pacientes sob anestesia geral.

Métodos: Cem pacientes ASA I e II, entre 18-60 anos, programados para procedimento cirúrgico eletivo sob anestesia geral, foram divididos aleatoriamente em dois grupos de 50 cada para receber propofol (2 mg/kg) e etomidato (0,3 mg/kg) como um agente de indução. Os parâmetros vitais na indução, laringoscopia e posteriormente foram registrados para comparação. Efeitos adversos como dor à injeção, apneia e mioclonia foram cuidadosamente monitorados.

Resultados: As variáveis demográficas foram comparáveis em ambos os grupos. Os pacientes do grupo etomidato apresentaram pouca alteração da pressão arterial média (PAM) e da frequência cardíaca (FC) em comparação com o grupo propofol ($p < 0,05$) a partir do valor basal. Houve mais dor à injeção no grupo propofol, enquanto houve mais atividade mioclônica no grupo etomidato.

Conclusões: Este estudo conclui que etomidato é um agente melhor para a indução do que o propofol em relação à estabilidade hemodinâmica e menos dor à injeção.

© 2015 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

* Autor para correspondência.

E-mail: dr.vipin28@gmail.com (V.K. Goyal).

KEYWORDS

Propofol;
Induction of
anesthesia;
Myoclonus;
Hemodynamic
stability;
Mean arterial
pressure

A comparative study between propofol and etomidate in patients under general anesthesia**Abstract**

Background and objectives: Induction of anesthesia is a critical part of anesthesia practice. Sudden hypotension, arrhythmias, and cardiovascular collapse are threatening complications following injection of induction agent in hemodynamically unstable patients. It is desirable to use a safe agent with fewer adverse effects for this purpose. Present prospective randomized study is designed to compare propofol and etomidate for their effect on hemodynamics and various adverse effects on patients in general anesthesia.

Methods: Hundred ASA I and II patients of age group 18–60 years scheduled for elective surgical procedure under general anesthesia were randomly divided into two groups of 50 each receiving propofol (2 mg/kg) and etomidate (0.3 mg/kg) as an induction agent. Vital parameters at induction, laryngoscopy and thereafter recorded for comparison. Adverse effect viz. pain on injection, apnea and myoclonus were carefully watched.

Results: Demographic variables were comparable in both the groups. Patients in etomidate group showed little change in mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) compared to propofol ($p > 0.05$) from baseline value. Pain on injection was more in propofol group while myoclonus activity was higher in etomidate group.

Conclusions: This study concludes that etomidate is a better agent for induction than propofol in view of hemodynamic stability and less pain on injection.

© 2015 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

Os agentes de indução são medicamentos que, quando administrados em dose apropriada por via intravenosa, causam uma perda rápida da consciência. Os agentes de indução são administrados para induzir a anestesia antes da administração de outros medicamentos para manter a anestesia, como agente único para procedimentos de curta duração, para manutenção da anestesia em procedimentos mais longos por infusão intravenosa, para proporcionar sedação consciente durante procedimentos sob anestesia local e em unidade de terapia intensiva.

Propofol (2,6-diisopropilfenol) é o agente de indução mais popular com suas características favoráveis de indução e recuperação rápidas e suaves, menor incidência de náusea e vômito etc.^{1,2} Porém, redução da pressão sanguínea, depressão ventilatória dose-dependente e dor à injeção são os principais inconvenientes.³⁻⁵

Etomidato (imidazol carboxilado) é um agente caracterizado por estabilidade hemodinâmica, depressão respiratória mínima e efeitos protetores cerebrais. A falta de efeito sobre o sistema nervoso simpático e o sistema regulador do reflexo barorreceptor e o efeito de aumentar a perfusão coronária mesmo em pacientes com disfunção cardíaca moderada o tornam um agente de indução de escolha em pacientes com doença cardíaca.⁶⁻⁹ Porém, dor à injeção, tromboflebite e mioclonia são alguns de seus efeitos adversos indesejáveis.^{10,11}

Este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos de propofol e etomidato pela comparação de certos parâmetros, como as alterações na pressão arterial, a frequência cardíaca durante a indução e a intubação como desfecho primário, e a dor à injeção, os movimentos mioclônicos, a

náusea e o vômito no pós-operatório como desfecho secundário, para que possamos escolher um agente de indução mais seguro.

Métodos

Este estudo prospectivo, randomizado e duplo-cego foi conduzido com 100 pacientes, estado físico ASA I e II (de acordo com a classificação da Sociedade Americana de Anestesiologistas – ASA), 18 e 60 anos e de ambos os sexos, programados para procedimento cirúrgico eletivo sob anestesia geral com intubação endotraqueal.

Após a aprovação do Comitê de Ética institucional, o termo de consentimento informado foi obtido de todos os pacientes. Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos de 50 cada, com uma tabela de números randômicos gerada por computador:

- Grupo I ($n = 50$): recebeu injeção de propofol a 1% (2 mg.kg⁻¹ de peso corporal).
- Grupo II ($n = 50$): recebeu injeção de etomidato (0,3 mg.kg⁻¹ de peso corporal).

Os pacientes com história de alergia aos medicamentos do estudo, história de convulsões, deficiência primária e secundária de esteroide/tomando esteroide e hipotensivos foram excluídos.

Todos os pacientes foram pré-medicados com comprimidos de alprazolam (0,25 mg) e ranitidina (150 mg) na noite anterior à cirurgia e instruídos para jejum de 8 horas. Na chegada ao centro cirúrgico, foram ligados à máquina de monitoração padrão da anestesia, incluindo

eletrocardiograma (ECG), pressão arterial não invasiva (PANI) e oxímetro de pulso, e os parâmetros vitais básicos foram registrados. Uma cânula intravenosa (iv) de calibre 18G foi fixada em mão esquerda e a administração de solução de Ringer lactato ($10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) foi iniciada.

Glicopirrolato ($0,2 \text{ mg}$), midazolam ($0,02 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) e fentanil ($3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) foram injetados, seguidos por uma dose de indução de propofol (Propofol Spiva 1%, Claris Lifesciences Limited) ou etomidato (Etomidato Lipuro, B. Braun, Índia). Dor à injeção e movimentos mioelônicos foram registrados, caso ocorressem na indução. A traqueia foi intubada com tamanho adequado do tubo endotraqueal após três minutos da dose de vecurônio ($0,1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ iv) para intubação. O tubo endotraqueal foi fixado após a confirmação de posicionamento correto e ventilação com pressão positiva foi iniciada. A anestesia foi mantida com oxigênio/óxido nítrico (70/30) em isoflurano, juntamente com *bolus* intermitentes de vecurônio, conforme necessário durante toda a cirurgia. No fim da cirurgia, o bloqueio neuromuscular residual foi antagonizado com neostigmina ($0,05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) e glicopirrolato iv ($0,01 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) e a extubação foi feita quando a respiração estava adequada e o paciente capaz de obedecer aos comandos verbais.

As pressões arteriais, sistólica, diastólica e média e a frequência cardíaca foram continuamente monitoradas e registradas antes da indução, durante a indução e laringoscopia e nos minutos um, três, cinco e 10 após a intubação. A dor à injeção foi medida com uma escala de 4 pontos: 0=sem dor; 1=queixa verbal de dor; 2=retirada do braço; 3=queixa verbal e retirada de braço. A incidência e o grau dos movimentos mioelônicos também foram registrados como a seguir: 0=sem movimentos mioelônicos, 1=movimentos mioelônicos leves; 2=movimentos mioelônicos moderados; 3=movimentos mioelônicos graves. Episódios de apneia foram registrados, caso ocorressem.

Análise estatística

Os dados foram expressos em média e desvio padrão (DP). Os dados característicos dos pacientes foram analisados com Anova de fator único para as variáveis contínuas e qui-quadrado para as variáveis categóricas. A análise estatística foi feita com o programa SPSS 20 (IBM SPSS Statistics). Um valor- $p < 0,05$ foi considerado significativo.

Resultados

Foram avaliados 116 pacientes para elegibilidade de dezembro de 2013 a maio de 2014, dos quais 16 foram excluídos: 14 por se recusarem a assinar o termo de consentimento e dois por estarem tomando medicamentos esteroides. Cem pacientes completaram o estudo após a randomização em dois grupos (fig. 1).

Ambos os grupos eram comparáveis em relação a idade, sexo, peso e estado físico ASA, sem diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$) (tabela 1). Os sinais vitais no pré-operatório (FC, PAS, PAD e PAM) eram comparáveis em ambos os grupos, sem diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$). A redução da PAM e o aumento da FC basais foram maiores no grupo propofol do que no grupo etomidato na indução ($p > 0,05$) (figs. 2 e 3); 50% dos pacientes

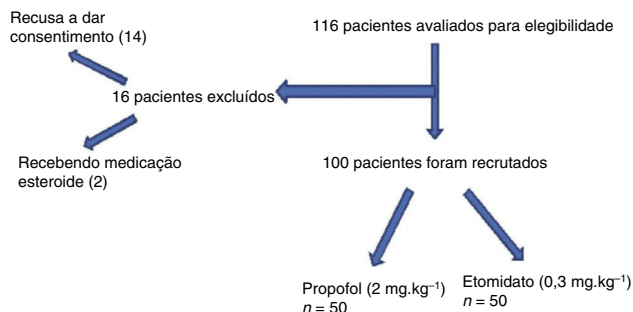


Figura 1 Desenho do estudo.

Tabela 1 Características demográficas dos pacientes ($p > 0,05$)

Variável	Grupo I	Grupo II
Sexo (feminino:masculino)	30:20	27:23
Idade (anos) média \pm DP	29,16 \pm 11,38	27,86 \pm 10,09
Peso (kg) média \pm DP	56,02 \pm 11,03	57,4 \pm 11,16
ASA I/II	26/24	23/27

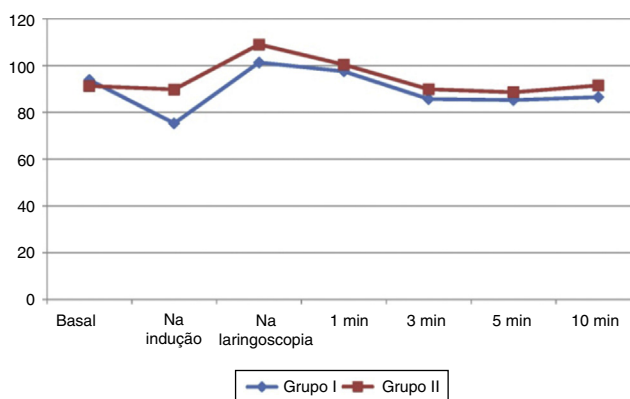


Figura 2 Mostra a PAM em diferentes intervalos de tempo. Uma diminuição significativa da PAM a partir da fase basal na indução com propofol em comparação com etomidato foi observada ($p > 0,05$), em seguida a PAM tornou-se comparável ao etomidato ($p > 0,05$).

que receberam propofol se queixaram de dor, enquanto apenas 4% do grupo etomidato se queixaram de dor ($p > 0,05$). Além disso, a intensidade da dor foi maior com propofol (tabela 2). A incidência de apneia foi semelhante nos dois grupos ($p > 0,05$) (tabela 3). Movimentos mioelônicos foram observados apenas no grupo etomidato ($p > 0,05$). A gravidade da mioelonia foi registrada como grau 1 (20%), grau 2 (14%) e grau 3 (2%) (tabela 4).

Tabela 2 Incidência e classificação da dor à injeção

Grupo	Dor à injeção			Valor- p
	Grau 0	Grau 1	Grau 2	
Grupo I	25 (50%)	16 (32%)	9 (18%)	0,002
Grupo II	48 (96%)	2 (4%)	0 (0%)	

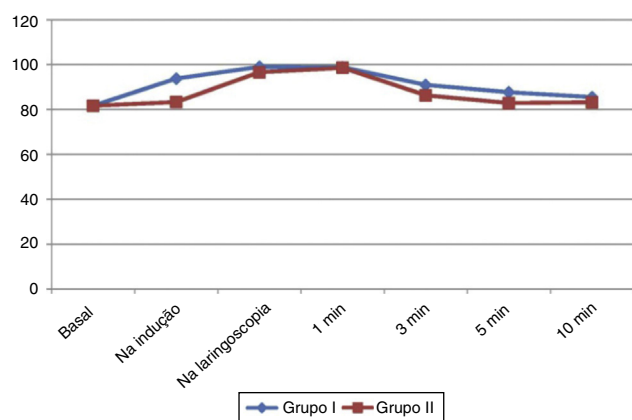


Figura 3 Mostra a FC em diferentes intervalos de tempo. O aumento da frequência cardíaca a partir da fase basal na indução foi significativamente maior no grupo propofol ($p > 0,05$); depois, tornou-se comparável ao etomidato ($p > 0,05$).

Tabela 3 Incidência de apneia na indução em ambos os grupos

Grupo	Apneia na indução		Valor- <i>p</i>
	Sim	Não	
Grupo I	38 (76%)	12 (24%)	0,271
Grupo II	33 (66%)	17 (34%)	

Tabela 4 Incidência de movimentos mioclônicos em ambos os grupos

Movimentos mioclônicos	Grupo I	Grupo II	Valor- <i>p</i>
Grau 0	50 (100%)	32 (64%)	0
Grau 1	0 (0%)	10 (20%)	
Grau 2	0 (0%)	7 (14%)	
Grau 3	0 (0%)	1 (2%)	

Discussão

A indução da anestesia está associada à variação hemodinâmica de grau leve a moderado, depende de muitos fatores. Em nosso estudo, observamos que propofol causou hipotensão e taquicardia significativas na indução em comparação com etomidato. A hipotensão ocorre com propofol principalmente devido à redução da atividade simpática, que causa vasodilatação, ou ao seu efeito direto sobre os músculos lisos vasculares.^{12,13} Hipotensão súbita e taquicardia têm efeitos deletérios sobre a manutenção da circulação para os órgãos vitais em pacientes com doença arterial coronariana, estenose valvar, hipertensão não controlada e choque. Por outro lado, a estabilidade hemodinâmica observada com etomidato pode ser devida a sua singular falta de efeito sobre o sistema nervoso simpático e as funções barorreceptoras.^{14,15} Mayer et al.¹⁶ e Wu et al.¹⁷ também concluíram que etomidato preserva a estabilidade hemodinâmica durante a anestesia.

O etomidato não se limita a pacientes normotensos por causa de sua peculiaridade hemodinâmica. Em vários estudos, etomidato mostrou menos depressão cardiovascular e minimizou o uso de agentes vasoconstritores do que outro agente de indução na sepse e em pacientes criticamente doentes. Embora o etomidato possa causar insuficiência adrenal nesses pacientes no período pós-operatório, a sua consequência clínica ainda é obscura em relação a sua vantagem de prevenir a hipotensão na indução.¹⁸⁻²¹

A dor durante a injeção de agente anestésico é uma má experiência para o paciente e uma situação bastante embaraçosa para o anestesiológico. Etomidato apresentou um resultado favorável e foi bem apoiado por Saricaoglu et al.²² e Wu et al.¹⁷ em seus estudos. Ambos os agentes mostraram semelhança no efeito depressivo respiratório. Os episódios de apneia foram transitórios e não associados a qualquer queda da saturação de oxigênio. Boysen et al.²³ concluíram em seu estudo que não houve diferença significativa entre os dois grupos (propofol e etomidato) no que diz respeito à apneia após a indução. A única característica negativa observada com etomidato foi a alta incidência de mioclonia. Miner et al.²⁴ também observaram a alta incidência de mioclonia (20% vs. 1,8%) nos grupos etomidato e propofol, respectivamente.

Conclusão

Em conclusão, etomidato é melhor do que propofol devido a sua estabilidade hemodinâmica e menor incidência de dor à injeção. A única vantagem de etomidato foi a alta incidência de mioclonia. Sugerimos, portanto, que o etomidato é uma opção melhor em pacientes particularmente propensos a flutuação hemodinâmica na indução, como hipertensão não controlada, sepse, pacientes criticamente doentes e aqueles com doença arterial coronariana.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Shinn HK, Lee MH, Moon SY, et al. Post-operative nausea and vomiting after gynecologic laparoscopic surgery: comparison between propofol and sevoflurane. *Korean J Anesthesiol.* 2011;60:36-40.
- Grundmann U, Silomon M, Bach F, et al. Recovery profile and side effects of remifentanyl-based anaesthesia with desflurane or propofol for laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001;45:320-6.
- Maruyama K, Nishikawa Y, Nakagawa H, et al. Can intravenous atropine prevent bradycardia and hypotension during induction of total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanyl? *J Anesth.* 2010;24:293-6.
- Frazee BW, Park RS, Lowery D, et al. Propofol for deep procedural sedation in the ED. *Am J Emerg Med.* 2005;23:190-5.
- Ozgul U, Begec Z, Erdogan MA, et al. Effect of alkalinisation of lignocaine for propofol injection pain: a prospective, randomised, double-blind study. *Anaesth Intensive Care.* 2013;4:501-4.
- Sarkar M, Laussen PC, Zurakowski D, et al. Hemodynamic responses to etomidate on induction of anesthesia in pediatric patients. *Anesth Analg.* 2005;101:645-50.

7. Morel J, Salard M, Castelain C, et al. Haemodynamic consequences of etomidate administration in elective cardiac surgery: a randomized double-blinded study. *Br J Anaesth.* 2011;107:503-9.
8. Paris A, Philipp M, Tonner PH, et al. Activation of alpha 2B-adrenoceptors mediates the cardiovascular effects of etomidate. *Anesthesiology.* 2003;99:889-95.
9. Kim TK, Park IS. Comparative study of brain protection effect between thiopental and etomidate using bispectral index during temporary arterial occlusion. *J Korean Neurosurg Soc.* 2011;50:497-502.
10. Nyman Y, Von Hofsten K, Palm C, et al. Etomidate-Lipuro is associated with considerably less injection pain in children compared with propofol with added lidocaine. *Br J Anaesth.* 2006;97:536-9.
11. Nyman Y, von Hofsten K, Ritzmo C, et al. Effect of a small priming dose on myoclonic movements after intravenous anaesthesia induction with Etomidate-Lipuro in children. *Br J Anaesth.* 2011;107:225-8.
12. Hoka S, Yamaura K, Takenaka T, et al. Propofol-induced increase in vascular capacitance is due to inhibition of sympathetic vasoconstrictive activity. *Anesthesiology.* 1998;89:1495-500.
13. Muzi M, Berens RA, Kampine JP, et al. Venodilation contributes to propofol-mediated hypotension in humans. *Anesth Analg.* 1992;74:877-83.
14. Aono H, Hirakawa M, Unruh GK, et al. Anesthetic induction agents, sympathetic nerve activity and baroreflex sensitivity: a study in rabbits comparing thiopental, propofol and etomidate. *Acta Med Okayama.* 2001;55:197-203.
15. Hughes RL, MacKenzie JE. An investigation of the centrally and peripherally mediated cardiovascular effects of etomidate in the rabbit. *Br J Anaesth.* 1978;50:101-8.
16. Mayer M, Doenicke A, Nebauer AE, et al. Propofol and Etomidate-Lipuro for induction of general anesthesia. Hemodynamics, vascular compatibility, subjective findings and postoperative nausea. *Anaesthesist.* 1996;45:1082-4.
17. Wu J, Yao S, Wu Z, et al. A comparison of anesthetic regimens using etomidate and propofol in patients undergoing first-trimester abortions: double-blind, randomized clinical trial of safety and efficacy. *Contraception.* 2013;87:55-62.
18. Ray DC, Hay AW, McKeown DW. Induction drug and outcome of patients admitted to the intensive care unit after emergency laparotomy. *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27:481-5.
19. Ray DC, McKeown DW. Effect of induction agent on vasopressor and steroid use, and outcome in patients with septic shock. *Crit Care.* 2007;11:56.
20. Zausig YA, Busse H, Lunz D, et al. Cardiac effects of induction agents in the septic rat heart. *Crit Care.* 2009;13:144.
21. Ray DC, McKeown DW. Etomidate for critically ill patients. *Pro: yes we can use it.* *Eur J Anaesthesiol.* 2012;29:506-10.
22. Saricaoglu F, Uzun S, Arun O, et al. A clinical comparison of Etomidate-Lipuro, propofol and admixture at induction. *Saudi J Anaesth.* 2011;5:62-6.
23. Boysen K, Sanchez R, Krintel JJ, et al. Induction and recovery characteristics of propofol, thiopental and etomidate. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1989;33:689-92.
24. Miner JR, Danahy M, Moch A, et al. Randomized clinical trial of etomidate versus propofol for procedural sedation in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2007;49:15-22.