

Franklin Sarmento da Silva Braga

Intubação Traqueal com Propofol:

Uma Técnica sem a Utilização de Bloqueadores Neuromusculares.

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, para obtenção do título de doutor em Medicina. Área Medicina Interna.

Orientador: Profa. Dra. Glória Maria Braga Potério

**Campinas
1995**

UNIDADE	BC
CHAMADA:	UNICAMP
Ex	233
V.	1006/25862
PREÇO	433/95
C	☐
D	☒
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	06/10/95
N.º CPD	CAM.00077376-8

FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborada pela Biblioteca da
Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP

B73i Braga, Franklin Sarmento da Silva
Intubação traqueal com propofol: uma técnica sem a utilização
de bloqueadores neuromusculares / Franklin Sarmento da Silva
Braga. Campinas, SP : [s. n.], 1995

Orientador: Glória Maria Braga Potério
Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas,
Faculdade de Ciências Médicas.

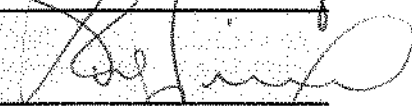
1. Anestesia por via intravenosa. 2. Propofol. 3. Intubação
intratraqueal. 4. Laringoscopia. I. Potério, Glória Maria Braga.
II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências
Médicas.

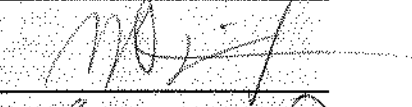
Banca examinadora da tese de Doutorado

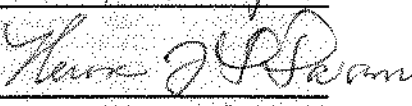
Orientador: Profa. Dra. Glória Maria Braga Potério

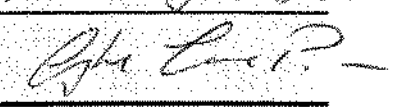
Membros:

1. Prof. Dr. Rita de Cássia Rodrigues - 

2. Prof. Dr. Carlos Tadeu Galvão Viana - 

3. Prof. Dr. Avaro Guilherme O. Eugênio - 

4. Prof. Dr. Naura Julia P. Pavan - 

5. Prof. Dr. Glória Maria Braga Potério - 

Curso de pós-graduação Medicina, área Medicina Interna da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 21/07/95

***“Que os nossos esforços desafiem
as impossibilidades. Lembrai-vos
de que as grandes proezas da
história foram conquistas do que
parecia impossível.”***

Charlie-Chaplin

DEDICO ESTE TRABALHO

Ao meu Pai

Onde estiveres, muito obrigado por ter me tornado o que hoje sou. A tua imagem, as tuas palavras estão presentes em todos os meus momentos. Nelas, busco refúgio, forças e ensinamentos. Na saudade imensa, a certeza que estarás sempre comigo...

À minha Mãe

A quem devo tudo, inclusive a vida; por ter conseguido, sacrificando até os seus próprios sonhos, gerar, criar e formar, a meus irmãos e a mim.

À minha Esposa

Angélica de Fátima de Assunção Braga, mulher e companheira, pela colaboração em todos os estágios desta pesquisa e sem a qual não teria conseguido realizá-la.

Aos meus Filhos

Alexandre e Henrique, maiores motivações da minha vida, pelo apoio e incentivo através de palavras e gestos, e como estímulo para as suas vidas.

À **Profa. Dra. Glória Maria Braga Potério**, profissional brilhante, exemplo de mulher, mãe e esposa, a quem aprendi desde muito cedo a admirar, amiga sincera de todos os momentos, pela orientação segura e decisiva para a realização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Ao final de uma jornada é importante agradecer a todos que de alguma forma colaboraram para a realização da mesma, e a estes externo aqui o meu mais sincero agradecimento. Porém existem algumas pessoas às quais é necessária uma forma diferente de externar gratidão, por serem muito especiais:

- aos **pacientes** que voluntariamente participaram desta pesquisa;
- ao **Prof. Dr. João Potério Filho**, grande amigo, pelo apoio e incentivo que sempre recebi;
- ao amigo **José Hugo Sabatino**, pelo incentivo e colaboração recebidos durante a realização deste trabalho;
- aos amigos **Paulo César Giraldo** e **José Antonio Simões**, pelo incentivo e amizade sincera;
- aos **Profs. Luis Bahamondes, Daniel Faúndes** e **Agrício Crespo**, pela colaboração na obtenção de dados;
- ao **Prof. Dr. Álvaro Guilherme Eugênio**, pela oportunidade a mim concedida de seguir a carreira docente;
- à **Profa. Dra. Neusa Júlia P. Pavani**, pelo apoio e confiança a mim dedicados;

- à **Profa. Dra. Maria Marluce Santos Vilela**, pelo apoio recebido e palavras de estímulo;
- ao **Eduardo Braga Potério**, pela participação importante na editoração desta pesquisa;
- à **Marisa, Claudia e Eloisa**, às vezes pequenos gestos, simples palavras são suficientes para demonstrarmos todo o nosso agradecimento. Muito obrigado!
- ao amigo **Silvio Lima**, funcionário do Dep. de Anestesiologia, pela colaboração sempre constante;
- ao **Sr. Rubens José Toledo e Sra. Agripina Cândido Martins**, pela valiosa colaboração na revisão ortográfica;
- à eficiente equipe **Sueli, Fernanda, Neder, Isabel e Maria do Rosário**, da Assessoria Técnica do CAISM, pela valiosa ajuda;
- à **Dra. Arneth Rodrigues**, pela ajuda com o inglês;
- aos **Profs. Drs. Aarão Mendes Pinto Neto e Marcos Dias Fontana**, pela importante colaboração na fase final deste trabalho;
- aos **colegas do Dep. de Anestesiologia**, pelos ensinamentos recebidos no dia-a-dia.

SUMÁRIO

	Página
RESUMO.....	xiii
1. INTRODUÇÃO.....	01
1.1. REVISÃO DA LITERATURA.....	01
1.2. JUSTIFICATIVA.....	16
2. OBJETIVOS.....	20
2.1. OBJETIVO GERAL.....	20
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	20
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS.. ..	21
3.1. CASUÍSTICA.....	21
3.2. ASPECTOS ÉTICOS.....	22
3.3. MÉTODOS.....	22
3.3.1. FORMAÇÃO DOS GRUPOS E SUBGRUPOS.....	22
3.3.2. TÉCNICA ANESTÉSICA.....	23
3.3.3. PARÂMETROS AVALIADOS.....	23

3.3.3.1.	CONDIÇÕES CLÍNICAS DE INTUBAÇÃO TRAQUEAL.....	23
3.3.3.2.	PARÂMETROS CARDIOCIRCULATÓRIOS.....	24
3.3.3.3.	RESPOSTA DO MÚSCULO ADUTOR DO POLEGAR.....	25
3.3.4.	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	26
4.	RESULTADOS.....	28
4.1.	DAS CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DOS PACIENTES EM RELAÇÃO ÀS VARIÁVEIS , IDADE, PESO, SEXO, ESTADO FÍSICO(ASA).....	28
4.2.	DOS PARÂMETROS CARDIOCIRCULATÓRIOS.....	30
4.2.1.	PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA.....	30
4.2.2.	FREQÜÊNCIA CARDÍACA.....	33
4.3.	DAS CONDIÇÕES DE INTUBAÇÃO TRAQUEAL.....	36
4.4.	DAS VARIAÇÕES DAS RESPOSTAS MUSCULARES.....	39
5.	DISCUSSÃO.....	42
6.	CONCLUSÕES.....	74

7.	ANEXOS.....	76
8.	SUMMARY.....	95
9.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	96

TABELAS

	Página
Tabela 1 - Características Físicas dos Pacientes dos Subgrupos A (propofol 2,5mg.kg ⁻¹) e B (propofol 2,5mg.kg ⁻¹ + midazolam 0,1mg.kg ⁻¹) - Grupo I.....	29
Tabela 2 - Características Físicas dos Pacientes dos Subgrupos A (propofol 2,5mg.kg ⁻¹) e B (propofol 2,5mg.kg ⁻¹ + midazolam 0,1mg.kg ⁻¹) - Grupo II.....	29
Tabela 3 - Valores médios e desvio padrão da pressão arterial média (mmHg) nos diferentes tempos estudados nos pacientes dos subgrupos A (propofol 2,5mg.kg ⁻¹) e B (propofol 2,5mg.kg ⁻¹ + midazolam 0,1mg.kg ⁻¹) - Grupo I.....	32
Tabela 4 - Valores médios e desvio padrão da frequência cardíaca (b.p.m) nos diferentes tempos estudados nos pacientes dos subgrupos A (propofol 2,5mg.kg ⁻¹) e B (propofol 2,5mg.kg ⁻¹ + midazolam 0,1mg.kg ⁻¹) - Grupo I.....	35
Tabela 5 - Distribuição dos pacientes dos subgrupos A (propofol 2,5 mg.kg ⁻¹) e B (propofol 2,5mg.kg ⁻¹ + midazolam 0,1mg.kg ⁻¹) de acordo com as condições de intubação traqueal - Grupo I.....	38

Tabela 6 - Valores médios e desvio padrão do percentual de aumento da amplitude das respostas musculares 1 (T1') e 2 minutos (T2') nos pacientes dos subgrupos A (propofol $2,5\text{mg.kg}^{-1}$) e B (propofol $2,5\text{mg.kg}^{-1}$ + midazolam $0,1\text{mg.kg}^{-1}$) - Grupo II.....	41
Tabela 7 - Valores individuais das variáveis idade, peso, sexo e estado físico (A.S.A.) dos pacientes submetidos a intubação traqueal após indução com propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$) sem medicação pré-anestésica (subgrupo A - Grupo I).....	76
Tabela 8 - Valores individuais das variáveis idade, peso, sexo e estado físico (A.S.A) dos pacientes submetidos a intubação traqueal após indução com propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$) precedido de midazolam ($0,1\text{mg.kg}^{-1}$) - subgrupo B - Grupo I.....	77
Tabela 9 - Valores individuais das variáveis idade, peso, sexo e estado físico (A.S.A) dos pacientes submetidos a intubação traqueal após indução com propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$) sem medicação pré-anestésica (subgrupo A - Grupo II).....	78
Tabela 10 - Valores individuais das variáveis idade, peso, sexo e estado físico (A.S.A) dos pacientes submetidos a intubação traqueal após indução com propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$) precedido de midazolam ($0,1\text{mg.kg}^{-1}$) - subgrupo B - Grupo II.....	79
Tabela 11 - Valores da pressão arterial média (mmHg) nos pacientes submetidos a intubação traqueal após indução com propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$) sem medicação pré-anestésica (subgrupo A), nos diferentes tempos estudados - Grupo I.....	80
Tabela 12 - Valores da pressão arterial média (mmHg) nos pacientes submetidos a intubação traqueal após indução com propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$), precedido de (midazolam - $0,1\text{mg.kg}^{-1}$) - subgrupo B, nos diferentes tempos estudados - Grupo	81
Tabela 13 - Valores da frequência cardíaca (b.p.m.) nos pacientes submetidos a intubação traqueal após indução com propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$), sem medicação pré-anestésica (subgrupo A), nos	

diferentes tempos estudados - Grupo I.....	82
Tabela 14 - Valores da frequência cardíaca (b.p.m.) nos pacientes submetidos a intubação traqueal após indução com propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$), precedido de midazolam ($0,1\text{mg.kg}^{-1}$) subgrupo B, nos diferentes tempos estudados - Grupo I.....	83
Tabela 15 - Distribuição dos pacientes de acordo com a pontuação atribuída às condições de intubação traqueal (metodologia proposta Helbo-Hansen et al., 1988) durante a laringoscopia realizada 2' após a indução com propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$), sem medicação pré-anestésica (subgrupo A) - Grupo I.....	84
Tabela 16 - Distribuição dos pacientes de acordo com a pontuação atribuída às condições de intubação traqueal (metodologia proposta por Helbo-Hansen et al., 1988) durante a laringoscopia realizada 2' após a indução com propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$), precedida de midazolam ($0,1\text{mg.kg}^{-1}$) - subgrupo B - Grupo I.....	85
Tabela 17 - Distribuição dos pacientes dos Subgrupos A (propofol $2,5\text{mg.kg}^{-1}$) e B (propofol $2,5\text{mg.kg}^{-1}$ + midazolam $0,1\text{mg.kg}^{-1}$) de acordo com a pontuação de condições de intubação traqueal (metodologia proposta por Helbo-Hansen et al., 1988) avaliadas durante a laringoscopia - Grupo I.....	86
Tabela 18 - Variações das respostas musculares (mm) e percentuais de aumento (%) ocasionadas pelo propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$) nos pacientes sem medicação pré-anestésica (subgrupo A) - Grupo II.....	87
Tabela 19 - Variações das respostas musculares (mm) e percentuais de aumento(%) ocasionadas pelo propofol na dose de $2,5\text{mg.kg}^{-1}$ nos pacientes do subgrupo B (com medicação pré-anestésica) - Grupo II.....	88

FIGURAS

Página

Figura 1.	Efeito do propofol sobre a amplitude das respostas musculares (m. adutor do polegar) induzido por estímulos supramaximais (0,1Hz) aplicados sobre o n.ulnar. Subgrupo A - sem medicação pré-anestésica. Subgrupo B - com medicação pré-anestésica (midazolam 0,1mg.kg ⁻¹).....	89
Figura 2.	Distribuição dos pacientes do subgrupo A (propofol 2,5mg.kg ⁻¹ - sem medicação pré-anestésica) de acordo com a pontuação de condições de intubação traqueal avaliadas durante a laringoscopia (metodologia proposta por Helbo-Hansen et al. (1988)).....	90
Figura 3.	Distribuição dos pacientes do subgrupo B (propofol 2,5mg.kg ⁻¹ + midazolam 0,1mg.kg ⁻¹) de acordo com a pontuação de condições de intubação traqueal avaliadas durante a laringoscopia (metodologia proposta por Helbo-Hansen et al. (1988))	91
Figura 4.	Distribuição dos pacientes do Grupo I de acordo com a idade (subgrupo A - propofol 2,5mg.kg ⁻¹ . Subgrupo B - propofol 2,5mg.kg ⁻¹ + midazolam 0,1mg.kg ⁻¹).....	92
Figura 5.	Interferência da reação dos pacientes à intubação traqueal (I.T.) sobre o registro das respostas musculares induzidas por estímulos supramaximais (0,1Hz) aplicados sobre o nervo ulnar.....	93
Figura 6.	Instalação do bloqueio neuromuscular produzido pelo alcurônio em pacientes anestesiados com propofol (2,5mg.kg ⁻¹). A - paciente sem medicação pré-anestésica. B - paciente com medicação pré-anestésica.....	94

RESUMO

Neste estudo objetivamos avaliar os efeitos do propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$) sobre as condições de relaxamento muscular para a intubação traqueal, a pressão arterial média e a frequência cardíaca e também sobre a amplitude das respostas musculares, em pacientes pré-medicados ou não com midazolam ($0,1\text{mg.kg}^{-1}$). Foram incluídos no estudo 120 pacientes de ambos os sexos, considerados estado físico I e II (ASA), com idades entre 19 e 56 anos e peso entre 34,3 e 100kg, distribuídos aleatoriamente em dois grupos para estudo dos parâmetros cardiocirculatórios e condições de intubação traqueal (GRUPO I) e efeitos sobre a junção neuromuscular (GRUPO II). Os dois grupos foram divididos em subgrupos A (sem medicação pré-anestésica) e B (com medicação pré-anestésica). Em todos os pacientes empregou-se fentanil ($150\mu\text{g}$) previamente ao propofol como profilaxia da dor local decorrente da injeção do propofol e do desconforto ocasionado pela determinação do estímulo supramaximal. Estabeleceu-se um intervalo de 2' entre o término da injeção do propofol e as manobras de laringoscopia para a intubação traqueal. No Grupo I foram observadas condições excelentes de intubação traqueal em 67,5% e 92,5% dos casos nos subgrupos A e B respectivamente. Foram

consideradas significativas as diferenças entre os subgrupos quanto a posição e movimento das cordas vocais, a presença e a intensidade de tosse. A frequência cardíaca diminuiu após a administração do propofol (T2') em 82,5% e em 100% dos casos nos subgrupos A e B respectivamente. Após a intubação traqueal a frequência cardíaca elevou-se atingindo valores superiores aos do momento "controle" em 74,5% e 55% dos casos nos subgrupos A e B respectivamente. Houve diferença significativa entre os subgrupos apenas no tempo T2'. A pressão arterial média diminuiu após o propofol (T2') em 87,5% e em 100% dos casos nos subgrupo A e B respectivamente. Após a intubação a pressão arterial média elevou-se atingindo valores superiores aos do momento "controle" em 57,5% e 20% dos casos nos subgrupos A e B respectivamente. Houve diferença significativa entre os subgrupos nos tempos T2' e IT. No Grupo II foram observados graus variáveis de aumento da amplitude das respostas musculares 1 e 2' após a injeção do propofol nos 2 subgrupos. Os valores médios dos percentuais de aumento nos tempos T1' e T2' calculados em relação ao "controle" foram respectivamente 7,67% e 14,49% no subgrupo A e 5,38% e 13,09% no subgrupo B. Nos 2 subgrupos houve diferença significativa entre os valores obtidos no momento "controle" e T1' e T2'. Não houve diferença significativa entre os 2 subgrupos nos tempos estudados. O

propofol precedido ou não de medicação pré-anestésica proporciona: a) condições excelentes de intubação traqueal e proteção contra as alterações cardiocirculatórias decorrentes das manobras de laringoscopia e intubação traqueal; b) aumento significativo da amplitude das respostas musculares.

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1. REVISÃO DA LITERATURA

A seqüência de eventos que se segue à indução da anestesia, à laringoscopia e à intubação traqueal é capaz de desencadear modificações hemodinâmicas, como hipertensão arterial e taquicardia. Estas alterações devem ser evitadas especialmente em pacientes hipertensos e coronariopatas por representarem fator de risco para complicações graves como isquemia do miocárdio e falência ventricular esquerda resultante do aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio (KING et al., 1951; FORBES & DALLY, 1970; PRYS-ROBERTS et al., 1971b; FOX et al., 1977; ROY, EDELST, GILBERT, 1979; DERBYSHIRE & SMITH, 1984; SHRIBMAN, SMITH, ACHOLA, 1987).

KING et al. (1951) foram os primeiros a descrever a hipertensão e a elevação da frequência cardíaca que decorrem da laringoscopia e da intubação traqueal. Estas são de origem reflexa simpática, desencadeadas inicialmente pela pressão do laringoscópio na base da língua e pela elevação da epiglote, e são intensificadas pela passagem do tubo na traquéia. Esta hipótese foi contestada por ZSIGMOND & KUMAR (1980) que não observaram alteração nas concentrações plasmáticas de catecolaminas, apesar do significativo aumento da pressão arterial.

Mais recentemente **RUSSEL et al. (1981); DERBYSHIRE et al. (1983); SHRIBMAN et al., (1987)** verificaram que estas alterações acompanham-se do aumento dos níveis plasmáticos de catecolaminas, o que poderia explicar a hiperatividade simpática.

As evidências de que as alterações hemodinâmicas estão relacionadas com estimulação reflexa simpática e de que o uso concomitante de bloqueadores neuromusculares não impede o aparecimento destas alterações e também os relatos de complicações graves decorrentes da estimulação simpática em pacientes de risco motivaram a realização de diversos estudos para testar drogas capazes de atenuar ou bloquear o aparecimento destas respostas reflexas. (**KING et al., 1951; PRYS-ROBERTS et al., 1971b; BURNEY & WINN, 1975; FOX et al., 1977; ROY et al., 1979 ; RUSSEL et al., 1981; DERBYSHIRE et al., 1983; SHRIBMAN et al., 1987**).

Dentre as drogas empregadas encontram-se as que atuam na via aferente, tais como lidocaína administrada por via tópica ou endovenosa, agentes voláteis, analgésicos narcóticos, midazolam, e as que atuam na via eferente, como bloqueadores ganglionares, bloqueadores alfa e beta-adrenérgicos, agentes

vasodilatadores, como nitroglicerina e nitroprussiato de sódio, prostaglandina E₁, bloqueadores de canais de cálcio e adenosina trifosfato (ATP) (KING et al., 1951; DE VAULT, GRIEFENSTEIN, HARRIS, 1960; PRYS-ROBERTS, MELOCHE, FOEX, 1971a; ABOU-MADI, KESZLER, YACoub, 1975; SORENSEN & JACOBSEN, 1977; STOELTING, 1977; STOELTING, 1979; DAHLGREN & MESSETER, 1981; DAVIES, CRONIN, COWIE, 1981; KAUTTO, 1982; MARTIN et al., 1982; BORALESSA, SENIOR, WHITWAM, 1983; FASSOULAKI & KANIARIS, 1983; KAY, HEALY, BOLDER, 1985; KALE et al., 1988; MIKAWA et al., 1991).

Entre as primeiras tentativas de bloqueio das respostas decorrentes das manobras de laringoscopia e intubação traqueal, encontra-se a descrita por KING et al. (1951). Estes autores empregaram anestésicos inalatórios e observaram bons resultados apenas quando atingiam níveis profundos de anestesia. No entanto, relatam como inconvenientes depressão cardiovascular e tempo de recuperação anestésica prolongada.

Diversos estudos foram realizados para avaliar a eficácia da lidocaína empregada por via tópica (orofaringe e intratraqueal) ou por via intravenosa,

em bloquear as alterações cardiocirculatórias reflexas decorrentes da laringoscopia e intubação traqueal. No entanto, os resultados destes estudos são conflitantes e difíceis de serem interpretados, provavelmente devido às diferentes metodologias adotadas (**DENLINGER, ELLISON, OMINSKY, 1974; ABOU-MADI et al., 1975; STOELTING & PETERSON, 1976; STOELTING, 1977; HAMMILL et al., 1981; VENUS, POLASSANI, PHAM, 1984; TAM, CHUNG, CAMBELL, 1985; YUKIOKA et al., 1985; CHRAEMMER-JORGENSEN et al., 1986; DERBYSHIRE, SMITH, ACHOLA, 1987; LAURITO et al., 1988; MILLER & WARREN, 1990**).

DENLINGER et al. (1974), estudaram a eficácia da lidocaína a 4% (120mg) administrada por via intratraqueal e observaram que o aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca que ocorreu após a laringoscopia e a intubação traqueal foi significativamente menor do que quando esta não foi empregada. No grupo que recebeu a lidocaína, a elevação da pressão arterial não foi considerada significativa. Para **STOELTING (1977)**, o efeito protetor da lidocaína (1,5mg/kg), administrada antes da laringoscopia e intubação traqueal, pode refletir depressão do sistema nervoso central (**DIFAZIO, NIEDELEHNER, BURNEY, 1976**). Este efeito foi também observado por **HAMMILL et al.**

(1981), que constataram ser a lidocaína por via intravenosa mais eficaz do que por via laringo-traqueal (160mg). No entanto, estes resultados podem ser questionados, pois, no grupo que recebeu lidocaína por via laringo-traqueal, a laringoscopia foi realizada duas vezes.

Dentre as drogas antiadrenérgicas, beta-bloqueadoras, testadas quanto ao efeito de proteção às respostas autonômicas, encontram-se o practolol, o propranolol, o labetolol, o pindolol e o metopropolol (PRYS-ROBERTS et al., 1973; COLEMAN & JORDAN, 1980, CUCCHIARA et al., 1986; RAMANATHAN et al., 1988).

O practolol quando empregado nas 48 horas que antecedem a cirurgia foi mais eficaz do que quando administrado imediatamente antes da laringoscopia para intubação traqueal (PRYS-ROBERTS et al., 1973). O efeito protetor do metoprolol quanto às alterações cardiovasculares da anestesia, foi relatado por COLEMAN & JORDAN (1980). Para estes autores, a ação cardiosseletiva bloqueadora de receptores β_1 explicaria a eficácia na prevenção de arritmias cardíacas desencadeadas ou mantidas por níveis elevados de catecolaminas endógenas. Dentre os β -bloqueadores que apresentam cardiosseletividade está o

labetalol, cuja ação é quatro vezes mais potente do que o propranolol e dez vezes menos potente do que a fentolamina, e protege tanto do aumento da pressão arterial quanto da frequência cardíaca. Quando empregado em pacientes grávidas com pré-eclâmpsia, apresenta, como vantagem, o fato de preservar a integridade do fluxo útero- placentário (RAMANATHAN *et al.*, 1988). No entanto, os β -bloqueadores diminuem a frequência cardíaca e podem representar fator de risco anestésico-cirúrgico na vigência de quadros hemorrágicos e hipovolêmicos. Por isto, têm a sua indicação questionada (PRYS-ROBERTS *et al.*, 1973; COLEMAN & JORDAN, 1980).

Uma alternativa recomendada por MIKAWA *et al.* (1991), seria o emprego do pindolol. O pindolol é um antiadrenérgico não seletivo, agonista parcial, que apresenta atividade simpatomimética intrínseca considerada proeminente, o que lhe confere propriedade vasodilatadora discreta. Diferentemente dos demais β -bloqueadores, sua ação sobre o coração é discreta, evidenciada clinicamente por menor redução da frequência cardíaca e do débito cardíaco, podendo ser recomendado para pacientes com reserva cardíaca diminuída ou propensos a bradicardias. Empregado em injeção única (4mcg.kg^{-1}), 3 minutos antes da laringoscopia, atenuou a elevação da pressão arterial e evitou a elevação da

freqüência cardíaca diminuindo o duplo-produto (pressão arterial X freqüência cardíaca) à custa principalmente da freqüência cardíaca. Este dado sugere que o pindolol pode ser útil na indução de anestésias de pacientes coronariopatas (WEINER, 1985; MIKAWA et al., 1991).

Também deve ser levado em conta que a longa duração de ação dos beta-bloqueadores, ultrapassando o período de manuseio da intubação, pode contribuir para a ocorrência de hipotensão durante as cirurgias. Assim, JACQUE et al. (1989); SHEPPARD, EAGLE, STRUNIN (1990); HELFMAN et al. (1991) recomendam o uso de um antiadrenérgico de ação ultracurta, o esmolol, administrado "in bolus", que demonstrou ser eficaz tanto na proteção da elevação da pressão arterial quanto da freqüência cardíaca relacionadas com a intubação traqueal. Esta droga, no entanto, pode produzir tromboflebite. VUCEVIC, PURDY, ELLIS (1992) preferem empregá-la em infusão contínua. Esses autores ressaltam outra vantagem a cardiosseletividade que é semelhante a do metoprolol e lhe confere segurança em relação ao aparecimento de broncoespasmo.

Dentre as drogas vasodilatadoras, STOELTING (1979) recomenda o nitroprussiato de sódio, cuja ação é fugaz, mas que por si só pode causar

taquicardia. Deve-se enfatizar que a infusão de nitroprussiato implica a necessidade de monitorização precisa e contínua da pressão arterial, representando outro fator limitante à sua recomendação como rotina na prática diária.

Em 1981, **HILL et al.** empregaram pela primeira vez com sucesso a nitroglicerina por via intranasal para atenuar as alterações da pressão arterial secundárias à intubação traqueal. O uso tópico desta droga mostrou-se eficaz na atenuação da elevação reflexa da pressão arterial, mas não proporcionou proteção quanto às alterações da frequência cardíaca (**FASSOULAKI & KANIARIS, 1983; HOOD et al., 1985; KAMRA, WIG, SAPRU, 1986; MAHAJAN, RAMACHANDRAN, SAXENA, 1993**).

De acordo com **HATANO et al. (1989)**, os agentes vasodilatadores indicados para atenuar as respostas cardiovasculares da intubação traqueal devem ter o seu pico máximo de ação e duração de ação enquanto perdurarem estas alterações. O dinitrato de isosorbida é um vasodilatador de duração de ação mais longa do que a nitroglicerina, mas, quando usado por via intravenosa ($80\mu\text{cg.kg}^{-1}$), mostrou início de ação mais precoce (**HATANO et al., 1989**). Estes autores compararam as repercussões da intubação traqueal sobre a frequência cardíaca e a

pressão arterial média, 30 segundos após o início da laringoscopia em pacientes que receberam e que não receberam o dinitrato de isosorbida. Constataram efeito protetor quanto à elevação da pressão arterial mas não quanto à elevação da frequência cardíaca. No entanto, este achado pode não representar desvantagem nem mesmo em pacientes coronariopatas, considerando-se que o dinitrato de isosorbida e seus metabólitos têm ação vasodilatadora coronariana (PARKER, DI CARLO, DAVIDSON, 1979).

KALE et al. (1988) e PURI & BATRA (1988) observaram que a nifedipina, droga bloqueadora de canais de cálcio, é capaz de bloquear, tanto em pacientes hígidos como nos coronariopatas, a resposta pressórica que se segue às manobras de laringoscopia e intubação traqueal. Mas, de maneira semelhante ao observado em relação à nitroglicerina, não protege quanto às alterações da frequência cardíaca.

KUMAR et al. (1993) empregaram a nifedipina em grávidas hipertensas com a mesma finalidade e observaram proteção quanto à elevação da pressão arterial, mas não quanto a da frequência cardíaca. Estes autores associaram a

elevação da frequência cardíaca com a ativação dos barorreceptores, que se segue à diminuição de pressão arterial.

Resultados semelhantes foram obtidos por **NISHIKAWA & NAMIKI (1989)** e **YAKU et al. (1992)**, que utilizaram o verapamil com a mesma finalidade. Estes últimos empregaram o verapamil, na dose de 0,05 a 0,1mg.kg⁻¹, em pacientes normotensos e observaram atenuação da elevação da pressão arterial e do duplo produto, mas nenhuma proteção quanto ao aumento da frequência cardíaca.

Também foram testados com relativo sucesso a nicardipina e o diltiazem, sem indícios da real vantagem de um deles sobre os demais (**MIKAWA et al., 1990a; MIKAWA, OBARA, KUSONOKI, 1990b**). No entanto, por terem efeito vasodilatador de longa duração, estas drogas podem desencadear hipotensão grave no intra-operatório, especialmente em pacientes anestesiados com anestésicos halogenados, que produzem diminuição na resistência vascular periférica.

Os opióides empregados em baixas doses têm sido preconizados com sucesso na prevenção da hipertensão arterial e da taquicardia associadas com a intubação

traqueal (KAUTTO, 1982; CHUNG & EVANS, 1985; IYER & RUSSELL, 1988; SPLINTER & CERVENKO, 1989; HELFMAN et al., 1991). IYER & RUSSELL (1988) testaram várias doses de fentanil empregadas com esta finalidade em pacientes intubados após a administração de tiopental e de pancurônio. Estes autores verificaram que o fentanil administrado 4 minutos antes da intubação, nas doses de $3\mu\text{cg.kg}^{-1}$ e $10\mu\text{cg.kg}^{-1}$, preveniu a elevação acima dos níveis "controle" da pressão arterial e da frequência cardíaca respectivamente.

Estes resultados são semelhantes aos obtidos por HELFMAN et al. (1991), que empregaram o fentanil na dose $2,5\mu\text{cg.kg}^{-1}$, mas diferem dos obtidos por CHUNG & EVANS (1985) e por SPLINTER & CERVENKO (1989), com o fentanil empregado em pacientes geriátricos na dose de 1,5 a $3\mu\text{cg.kg}^{-1}$. Estes autores observaram que nessas doses o fentanil atenuou eficazmente tanto a elevação da pressão arterial como da frequência cardíaca.

No entanto, outros estudos indicam que, em pacientes adultos jovens ou de meia idade, são necessárias doses de pelo menos $5\mu\text{cg.kg}^{-1}$ para atenuar com sucesso essas alterações reflexas (DAHLGREN & MESSETER, 1981; MARTIN et al., 1982; BLACK, KAY, HEALY, 1984). Sabe-se que nessa dosagem o

fentanil ocasiona hipotensão arterial, cuja incidência varia entre 11 e 45%, e depressão respiratória. E de acordo com **HARRIS et al., 1988; HELBO-HANSEN, RAVLO, TRAP-ANDERSEN et al., 1988; MOFFAT, MURRAY, FITCH, 1989**, sua substituição pelo alfentanil pode ser vantajosa.

O alfentanil, um opióide de ação pouco duradoura, oferece vantagens sobre o fentanil quanto aos efeitos colaterais indesejáveis. Já se demonstrou que o alfentanil atenua com sucesso tanto na elevação da pressão arterial como da frequência cardíaca que sucedem a intubação traqueal. Para **CRAWFORD et al. (1987)**, a dose considerada ideal é $10\mu\text{cg.kg}^{-1}$, se não forem empregados concomitantemente bloqueadores neuromusculares que tenham ação anticolinérgica.

Dentre as drogas e técnicas já utilizadas, nenhuma foi considerada inteiramente satisfatória, uma vez que não foram capazes de bloquear completamente os reflexos ou porque os métodos utilizados criaram riscos adicionais e também algumas drogas apresentaram efeitos colaterais indesejáveis (**FOX et al., 1977; PARKER et al., 1979; MOFFAT et al., 1989; MIKAWA et al., 1990a; HELFMAN et al., 1991**).

A busca de condições hemodinâmicas estáveis não se restringe ao uso das drogas anteriormente citadas; engloba os agentes de indução de uso intravenoso associados ou não aos bloqueadores neuromusculares (**MACKENZIE & GRANT, 1985; Mc COLLUM, DUNDEE, CARLISLE, 1986; HARRIS et al., 1988; KEAVENY & KNELL, 1988; LARSEN et al., 1988; BRAGA et al., 1991; SAARNIVAARA & KLEMOLA, 1991**).

O aparecimento de novas drogas para a indução de anestésias, que ocorre com certa frequência, indica que ainda não se conseguiu alcançar o ideal. Para **DUNDEE (1985)**, a droga ideal deve ser: solúvel em água, não irritante aos tecidos, de ação ultra-rápida, capaz de promover indução agradável e desprovida de ação analgésica, ou seja, confiável como tiopental, de pronta ação como o metohexital, não irritante dos tecidos como a quetamina, sem efeito sobre o sistema cardiovascular como o etomidato, e que proporcione recuperação rápida como o etomidato e o propofol e, ainda, que possa ser empregado em infusão contínua como o propofol.

O propofol, a droga mais recentemente disponível, foi estudado comparativamente com o etomidato e com o tiopental por **HARRIS et al. (1988)**.

Empregado em injeção única, mostrou-se capaz de atenuar, mas não de impedir, as alterações hemodinâmicas decorrentes da laringoscopia e da intubação. Este efeito protetor não foi obtido com o tiopental ou com o etomidato; ao contrário, a elevação de pressão arterial verificada foi considerada alarmante no grupo do etomidato e foi atenuada nos dois grupos pelo uso prévio de fentanil. Resultados semelhantes foram obtidos por diversos autores (**PATRICK et al., 1985; COATES et al., 1986; MONK et al., 1987; SAARNIVAARA & KLEMOLA, 1991**).

O propofol diminui a reatividade e o “tonus” muscular da laringe e da faringe, possibilitando a intubação traqueal sem o auxílio de bloqueadores neuromusculares (**MACKENZIE & GRANT, 1985; KEAVENY & KNELL, 1988; Mc KEATING, BALI, DUNDEE, 1988; BRAGA et al., 1991**). As condições de relaxamento muscular são superiores às obtidas com o tiopental e podem ser incrementadas pelo aumento da dose de indução ou pelo uso associado de opióides e da lidocaína (**MULHOLLAND & CARLISLE, 1991; SAARNIVAARA & KLEMOLA, 1991; DAVIDSON & GILLESPIE, 1993**).

Esta técnica oferece proteção quanto aos efeitos adversos da intubação traqueal e abole os riscos de complicações associadas aos bloqueadores

neuromusculares despolarizantes. Também diminui os riscos de complicações respiratórias decorrentes de acidentes originários do uso de bloqueadores neuromusculares competitivos, que têm maior tempo de latência e maior duração de ação do que a succinilcolina.

De acordo com **HARRIS et al. (1988)**, a indução com propofol como agente único pode ser um método adequado para pacientes com doença neurológica para os quais os narcóticos são contra-indicados e também pode ser recomendado em pacientes com pressão intra-ocular elevada. Nos pacientes de alto risco, no entanto, deve-se avaliar o real benefício deste método frente à possibilidade de ocorrerem hipotensão arterial e/ou bradiarritmias provocadas pelo próprio propofol.

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar a eficácia do propofol precedido ou não de medicação pré-anestésica na obtenção de condições clínicas ideais para intubação traqueal.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar os efeitos do propofol precedido ou não de midazolam como medicação pré-anestésica sobre:

1. as condições de relaxamento muscular no momento da intubação traqueal;
2. as possíveis repercussões sobre a frequência cardíaca e a pressão arterial média, das manobras de laringoscopia e intubação traqueal;
3. a contração do músculo adutor do polegar, comparando a amplitude das respostas musculares induzidas por estímulos isolados;

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. CASUÍSTICA

Foram incluídos no estudo 120 pacientes, de ambos os sexos, considerados estado físico I e II, pela classificação da A.S.A. (American Society of Anesthesiologists), não portadores de doenças neuromusculares, sem alterações anatômicas indicativas de dificuldades para a execução das manobras de laringoscopia e intubação traqueal de acordo com a metodologia proposta por **MALLAMPATI et al. (1985)**, não usuários de drogas que atuam na transmissão neuromuscular, sem história de hérnia de hiato, sem sintomas de regurgitação, obstrução nasal e sem distúrbios de coagulação, programados para cirurgias eletivas sob anestesia geral para as quais havia indicação de intubação traqueal.

A idade dos pacientes variou entre 19 e 56 anos (média 35,09 anos) e o peso variou entre 34,3 a 100 quilos (média 58,5kg). Os valores individuais destas variáveis bem como a distribuição quanto ao sexo e estado físico estão relacionados nas **Tabelas 7, 8, 9 e 10 (anexos)**.

3.2. ASPECTOS ÉTICOS

Todos os pacientes selecionados para o estudo foram informados da pesquisa, só participando da mesma àqueles dos quais se obteve consentimento. A cada caso foi atribuído um número, tendo-se, portanto, preservada sob sigilo a identidade dos pacientes.

3.3. MÉTODOS

3.3.1. FORMAÇÃO DOS GRUPOS E SUBGRUPOS

Os pacientes foram distribuídos em dois grupos (I e II) para a avaliação dos efeitos do propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$). Estes efeitos foram avaliados em pacientes que não receberam medicação pré-anestésica (Subgrupo A) ou pré-medicados com midazolam na dose de $0,1\text{mg.kg}^{-1}$ (Subgrupo B). Em cada grupo a distribuição dos pacientes nos subgrupos foi feita aleatoriamente.

No Grupo I, constituído de 80 pacientes distribuídos em dois subgrupos de 40 (A e B), foram avaliadas as condições de relaxamento muscular no momento da intubação traqueal e as repercussões cardiocirculatórias das manobras de laringoscopia e intubação traqueal.

No Grupo II, constituído de 40 pacientes distribuídos em dois subgrupos de 20 (A e B), foram avaliados os efeitos do propofol sobre as respostas do músculo adutor do polegar.

3.3.2. TÉCNICA ANESTÉSICA

Todos os pacientes receberam fentanil ($150\mu\text{g}$) por via intravenosa administrada 10 minutos antes da indução. Nos dois grupos a indução da anestesia foi obtida com propofol na dose de $2,5\text{mg.kg}^{-1}$, sendo o volume total injetado em 20 segundos, mantendo-se os pacientes ventilados sob máscara com oxigênio a 100% durante um minuto, quando foram efetuadas as manobras para avaliação do relaxamento da mandíbula. Somente quando se constatou relaxamento adequado, foram realizadas as manobras de laringoscopia e intubação traqueal.

3.3.3. PARÂMETROS AVALIADOS

3.3.3.1. CONDIÇÕES CLÍNICAS DE INTUBAÇÃO TRAQUEAL

A avaliação clínica das condições de relaxamento no momento da intubação traqueal foi baseada no sistema de pontuação descrito por **HELBO-HANSEN et al. (1988)**, que leva em consideração o grau de dificuldade à laringoscopia, a

intensidade da tosse, a posição e os movimentos das cordas vocais, atribuindo-se a cada um destes parâmetros valores de 1 a 4, como se segue:

Pontuação 1: laringoscopia fácil, cordas vocais abertas e ausência de tosse;

Pontuação 2: laringoscopia razoável, movimento de cordas vocais e tosse leve;

Pontuação 3: laringoscopia difícil, cordas vocais fechando ao contacto com o tubo traqueal e tosse moderada;

Pontuação 4: laringoscopia impossível, cordas vocais fechadas e tosse severa.

Considerou-se aceitável pontuação igual ou menor que 2 para cada variável e condições excelentes de intubação quando foi possível atribuir pontuação 2 ou menor aos três parâmetros. Pontuações acima de 2 foram consideradas inaceitáveis e as condições de intubação traqueal insatisfatórias.

3.3.3.2. PARÂMETROS CARDIOCIRCULATÓRIOS

Foram monitorizados a pressão arterial média por técnica não invasiva, empregando-se um monitor Dixtal DX 2710. O ritmo e a frequência cardíaca foram controlados continuamente com auxílio de monitor cardíaco (Funbec 4-ITC/FC) utilizando-se derivação DII.

Estes parâmetros foram analisados comparativamente, considerando-se os seguintes tempos:

- antes da indução da anestesia ("controle");
- dois minutos após a injeção do propofol e imediatamente antes da intubação traqueal (T2');
- um minuto após as manobras de laringoscopia e a intubação traqueal (IT).

3.3.3. 3.RESPOSTA DO MÚSCULO ADUTOR DO POLEGAR

O registro da contração do músculo adutor do polegar foi efetuado continuamente. Empregaram-se estímulos supramaximais com frequência de 0,1Hz através de um estimulador de nervos periféricos (Relaxaid Stimulator - Mod-91-E2-Rand-Emerson) aplicado no membro superior, do lado contrário à dominância motora do paciente. Os eletrodos cutâneos foram instalados na face ventral do punho na região correspondente ao trajeto do nervo ulnar, numa distância capaz de proporcionar resposta contrátil máxima, sendo o eletrodo positivo afixado caudalmente em relação ao eletrodo negativo.

A contração induzida do músculo, produzia variação de pressão que se transmitia a um coxim de ar fixado adequadamente na mão do paciente.

Estas variações de pressão foram detectadas e amplificadas por um transdutor de pressão (TP - 02) e registradas com auxílio de um fisiógrafo (Mingograf - 34 - Siemens Elema).

Nos traçados obtidos foram avaliadas as variações entre as amplitudes da resposta contrátil inicial (“controle”) e aquelas correspondentes aos tempos: 1 minuto e 2 minutos após a injeção do propofol (T1’ e T2’) respectivamente.

3.3.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise dos dados obtidos foram empregadas provas estatísticas, adotando-se o nível de significância de 5% ($p < 0,05$) para a tomada de decisões.

- Empregaram-se:
 - o método de análise de variância para testar a homogeneidade entre os subgrupos em relação a idade e ao peso; os testes do Qui-quadrado (χ^2) e exato de Fischer para as variáveis sexo e estado físico (ASA), respectivamente;
 - teste de Shapiro-Wilks, para análise do tipo de distribuição dos dados observados nos dois grupos;
 - os testes “t” de “Student” e “Sign-Rank” para: comparação dos resultados dos parâmetros cardiocirculatórios nos diferentes tempos estudados, com os obtidos no

momento “controle”; para análise da variação percentual da amplitude das respostas musculares em relação ao momento “controle”

- os testes de análise de variância e Kruskal-Wallis: para comparar os parâmetros cardiocirculatórios nos diferentes tempos estudados, entre os dois subgrupos; para analisar as diferenças entre os subgrupos quanto a amplitude das respostas, nos diferentes tempos estudados;
- teste do qui-quadrado (χ^2), para análise das condições clínicas de intubação traqueal.

4. RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. DAS CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DOS PACIENTES EM RELAÇÃO ÀS VARIÁVEIS , IDADE, PESO, SEXO, ESTADO FÍSICO (ASA)

No grupo I, a distribuição dos pacientes entre os dois subgrupos foi considerada semelhante quanto ao sexo e ao peso. Em relação às variáveis estado físico (A.S.A) e idade não houve homogeneidade ($p=0,0002$) entre os subgrupos (Tabela 1).

No grupo II, a distribuição dos pacientes entre os dois subgrupos foi considerada semelhante quanto às variáveis estado físico (A.S.A.), sexo, idade e peso (Tabela 2).

TABELA 1 - Características Físicas dos Pacientes dos Subgrupos A (propofol $2,5\text{mg.kg}^{-1}$) e B (propofol $2,5\text{mg.kg}^{-1}$ + midazolam $0,1\text{mg.kg}^{-1}$) - Grupo I

Subgrupos	Média e Desvio Padrão		Sexo (F:M)	A.S.A* (I:II)
	Idade * (anos)	Peso (kg)		
A	31,65 $\pm$ 4,56	58,18 $\pm$ 10,74	26:14	40:0
B	38,50 $\pm$ 9,92	58,82 $\pm$ 10,65	26:14	33:7

* $p=0,0002$

TABELA 2- Características Físicas dos Pacientes dos Subgrupos A (propofol $2,5\text{mg.kg}^{-1}$) e B (propofol $2,5\text{mg.kg}^{-1}$ + midazolam $0,1\text{mg.kg}^{-1}$) - Grupo II

Subgrupos	Média e Desvio Padrão		Sexo (F:M)	A.S.A (I:II)
	Idade (anos)	Peso (kg)		
A	34,75 $\pm$ 3,87	61,39 $\pm$ 5,40	10:10	16:4
B	35,40 $\pm$ 3,29	63,07 $\pm$ 4,98	12:8	15:5

NS

4.2. DOS PARÂMETROS CARDIOCIRCULATÓRIOS

4.2.1. PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA

Os valores individuais da pressão arterial média no GRUPO I (Subgrupos A e B) estão agrupados nas **Tabelas 11 e 12 (anexos)**.

No subgrupo A, verificou-se na maioria dos casos (87,5%) tendência à diminuição da pressão arterial entre os tempos "controle" e T2'; excetuaram-se os casos 15, 16, 17, 26 e 31 (12,5%).

A comparação entre os valores individuais correspondentes ao tempo T2' e aqueles do tempo IT mostrou elevação da pressão arterial em 36 pacientes (94%), sendo que em 23 os valores pressóricos no tempo IT foram superiores ao "controle", representando um percentual de 57,5% do total de casos. Os valores médios calculados para cada tempo foram: $92,60 \pm 12,25$ ("controle"); $80,10 \pm 12,24$ (T2'); $98,20 \pm 18,68$ (IT).

No subgrupo B, constatou-se diminuição da pressão arterial em todos os pacientes no tempo T2'. Após a intubação traqueal, ocorreu elevação da pressão

arterial em relação ao tempo T2' em 38 pacientes (95%); e em 2 pacientes (5%) ocorreu diminuição (casos 06 e 10). Em 8 pacientes (20%), constatarem-se valores de pressão arterial no tempo IT superiores aos valores do tempo "controle". Os valores médios calculados foram: $91,15 \pm 10,98$ ("controle"); $61,95 \pm 10,82$ (T2'); $84,87 \pm 11,88$ (IT).

Nos dois subgrupos, a análise estatística mostrou diferença significativa entre os valores de pressão arterial média no momento "controle" e os obtidos em T2 e IT ($p=0,0001$). Também foi significativa a diferença entre os valores obtidos em T2' e IT ($p=0,0032$). A comparação dos subgrupos quanto à variação de pressão arterial média mostrou semelhança entre eles apenas no momento "controle" ($p=0,5790$); houve diferença significativa entre os tempos T2' e IT ($p=0,0001$). **Tabela 3.**

TABELA 3 - Valores médios e desvio padrão da pressão arterial média (mmHg) nos diferentes tempos estudados nos pacientes dos subgrupos A (propofol $2,5\text{mg.kg}^{-1}$) e B (propofol $2,5\text{mg.kg}^{-1}$ + midazolam $0,1\text{mg.kg}^{-1}$) - Grupo I

Subgrupos	"Controle"	T2'	IT
A	$92,60 \pm 12,25$	$80,10 \pm 12,24$	$98,20 \pm 18,68$
B	$91,15 \pm 10,98$	$61,95 \pm 10,82$	$84,87 \pm 11,88$

"Controle" - antes da administração do propofol

T2' - 2' após administração do propofol e imediatamente antes da intubação traqueal

IT - 1' após a intubação traqueal

"Controle"

T2'

IT'

$p=0,0001$

$p=0,0001$

$p=0,0032$

4.2.2. FREQUÊNCIA CARDÍACA

Os valores individuais da frequência cardíaca no GRUPO I (Subgrupos A e B), estão agrupados nas **Tabelas 13 e 14 (anexos)**.

No Subgrupo A, constatou-se em 33 pacientes (82,5%) diminuição da frequência cardíaca entre os tempos “controle” e T2'; nos casos 09, 17, 19, 31, 32, 39 e 40 houve elevação. Após a intubação verificou-se elevação deste parâmetro em relação ao tempo T2' em 32 pacientes (80%); nos casos 02, 03, 14, 19, 20, 26, 29 e 30, observou-se diminuição da frequência cardíaca. Em 19 pacientes (47,5%), os valores individuais observados no tempo IT, foram superiores aos encontrados no momento “controle”; em 1 caso (caso 25) não houve alteração, enquanto nos demais (50%) constatou-se diminuição. Os valores médios calculados foram: $86,15 \pm 15,52$ (“controle”); $77,37 \pm 13,30$ (T2'); $85,22 \pm 14,50$ (IT).

No Subgrupo B, em todos os casos observou-se diminuição da frequência cardíaca entre os tempos “controle” e T2'. Após a intubação traqueal ocorreu elevação deste parâmetro em todos os casos, exceto no caso 10. Em 22 pacientes (55%), os valores individuais observados no tempo IT foram superiores aos

encontrados no momento “controle”; em 3 casos (01, 11, 29) não houve alteração, enquanto nos demais (37,5%) constatou-se diminuição. Os valores médios calculados foram: $85,85 \pm 12,11$ (“controle”); $69,25 \pm 10,41$ (T2’); $86,10 \pm 11,72$ (IT).

Nos dois subgrupos a comparação entre os valores médios de frequência cardíaca considerados “controle” e os obtidos nos demais tempos de observação mostrou alteração estatisticamente significativa apenas em relação a T2’ ($p=0,0004$). Também foi significativa a diferença entre os valores obtidos em T2’ e IT ($p=0,0004$).

A comparação dos subgrupos quanto à variação de frequência cardíaca nos três tempos estudados, mostrou semelhança entre eles nos momentos “controle” e IT; houve diferença significativa entre os tempos T2’ ($p=0,0034$). **Tabela 4.**

TABELA 4 - Valores médios e desvio padrão da frequência cardíaca (b.p.m) nos diferentes tempos estudados nos pacientes dos subgrupos A (propofol $2,5\text{mg.kg}^{-1}$) e B (propofol $2,5\text{mg.kg}^{-1}$ + midazolam $0,1\text{mg.kg}^{-1}$) - Grupo I

Subgrupos	“Controle”	T2’	IT
A	$86,15 \pm 15,52$	$77,37 \pm 13,30$	$85,22 \pm 14,50$
B	$85,85 \pm 12,11$	$69,25 \pm 10,41$	$86,10 \pm 11,72$

“Controle” - antes da administração do propofol

T2’ - 2’ após administração do propofol e imediatamente antes da intubação traqueal

IT - 1’ após a intubação traqueal

“Controle”

T2’

IT’

$p=0,0004$

$p=0,0004$

4.3. DAS CONDIÇÕES DE INTUBAÇÃO TRAQUEAL

A pontuação quanto às condições de intubação traqueal atribuída aos pacientes dos dois subgrupos (A e B) encontra-se nas **Tabelas 15 e 16 (anexos)**.

Atribuiu-se pontuação 1 (laringoscopia fácil) aos 80 pacientes estudados. No subgrupo A, quanto ao item posição e movimento das cordas vocais, 34 pacientes (85%) receberam pontuação 1 (cordas vocais abertas) e 6 pacientes (15%) receberam 3 de pontuação (cordas vocais fechando ao contato com o tubo); quanto ao parâmetro intensidade de tosse, 5 pacientes (12,5%) receberam pontuação 1 (ausência de tosse), 22 (55%) receberam pontuação 2 (tosse leve), 7 (17,5%) receberam pontuação 3 (tosse moderada) e 6 (15%) receberam pontuação 4 (tosse severa), **Tabela 17 (anexos)**.

Neste subgrupo a avaliação global das condições de intubação traqueal foi considerada excelente em 27 pacientes (67,5%) e insatisfatória em 13 pacientes (32,5%), **Tabela 5**.

No subgrupo B, em relação ao item posição e movimento das cordas vocais, 39 pacientes (97,5%) receberam pontuação 1 e apenas 1 paciente (2,5%) foi atribuída pontuação 3. Quanto ao parâmetro intensidade de tosse, 22 pacientes (55%) receberam pontuação 1; 15 (37,5%) receberam pontuação 2; 2 (5%), pontuação 3, e 1 paciente (2,5%) recebeu pontuação 4, **Tabela 17 (anexos)**.

A avaliação global das condições de intubação traqueal foi considerada excelente em 37 pacientes (92,5%) e insatisfatória em 3 (7,5%), **Tabela 5**.

A análise estatística mostrou diferença significativa entre os subgrupos quanto à posição e movimentação das cordas vocais e ainda quanto à presença de tosse e sua intensidade ($p=0,048$). O teste de variância indicou que a diferença encontrada não foi correlacionada com os parâmetros sexo, idade, peso e estado físico (ASA), mas sofreu interferência da associação ou não com a medicação pré-anestésica.

Tabela 5- Distribuição dos pacientes dos subgrupos A (propofol $2,5\text{mg.kg}^{-1}$) e B (propofol $2,5\text{mg.kg}^{-1}$ + midazolam $0,1\text{mg.kg}^{-1}$) de acordo com as condições de intubação traqueal - Grupo I

Subgrupos	Excelente (pontuação ≤ 2)	Insatisfatória (pontuação > 2)	N
A	27	13	40
B	37	3	40

N = número de casos

4.4. DAS VARIAÇÕES DAS RESPOSTAS MUSCULARES

Os valores individuais da amplitude das respostas musculares e os percentuais de variação destas respostas, calculados a partir dos registros obtidos dos pacientes nos dois subgrupos, encontram-se nas **Tabelas 18 e 19 (anexos)**.

Nos dois subgrupos, constataram-se graus variáveis de aumento da amplitude das respostas musculares aos estímulos de baixa frequência nos registros obtidos 1 (T1') e 2 minutos (T2') após a injeção de propofol (**Figura 1 - anexos**). Em relação ao primeiro minuto (T1'), excetuaram-se 5 casos (25%) no subgrupo A e 6 casos (30%) no subgrupo B, nos quais não se constatou variação.

Os valores médios dos percentuais de aumento das respostas musculares, calculados em relação ao “controle” e correspondentes ao tempo T1' (1 minuto após a injeção do propofol), foram respectivamente $7,67\% \pm 6,05$ e $5,38 \pm 4,40$ nos subgrupos A e B; a análise dos valores individuais mostrou que a variação percentual oscilou entre 0,00% e 15,78% no subgrupo A e 0,00% e 15,38% no subgrupo B.

A comparação entre os os valores individuais da amplitude das respostas musculares correspondentes ao tempo T2' (2 minutos após a injeção do propofol) e aqueles do tempo "controle", mostrou que houve aumento da amplitude em todos os casos nos dois subgrupos. Os valores médios dos percentuais de aumento das respostas musculares, calculados em relação ao "controle" e correspondentes ao tempo T2', foram: $14,49 \% \pm 5,83 \%$ no subgrupo A e $13,09\% \pm 8,16\%$ no subgrupo B. A variação percentual no subgrupo A oscilou entre 6,06% e 26,31% e no subgrupo B oscilou entre 2,00 % e 30,0 %.

Nos dois subgrupos, a análise estatística mostrou diferença significativa quanto ao percentual de aumento das respostas musculares entre os diferentes tempos estudados ($p=0,0001$). A comparação dos dois subgrupos, quanto à variação da amplitude das respostas musculares, mostrou semelhança entre eles nos três tempos analisados ($p=0,6987$). **Tabela 6.**

TABELA 6 - Valores médios e desvio padrão do percentual de aumento(%) da amplitude das respostas musculares 1 (T1') e 2 minutos (T2') nos pacientes dos subgrupos A (propofol 2,5mg.kg⁻¹) e B (propofol 2,5mg.kg⁻¹ + midazolam 0,1mg.kg⁻¹) - Grupo II.

Subgrupos	T1'	T2'
A	7,67 $\pm$ 6,05	14,49 $\pm$ 5,83
B	5,38 $\pm$ 4,40	13,09 $\pm$ 8,16

T1^a T2^a

p=0.0001

5. DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

A busca de técnicas e/ou agentes anestésicos que proporcionem indução rápida, agradável e livre de alterações hemodinâmicas tem motivado a descoberta de novos anestésicos, entre eles o propofol. Desde a sua introdução na prática clínica vários parâmetros foram avaliados e fixaram-se normas que regem seu uso como agente de indução e de manutenção, incluindo: dose ideal, velocidade de injeção, prevenção da dor no trajeto na veia, interação com opióides e outras drogas empregadas como medicação pré-anestésica ou para complementação da anestesia (LANE, 1994).

Neste estudo procurou-se identificar uma seqüência de indução com propofol que proporcionasse condições ideais de intubação e para tal foram fixados os parâmetros citados, excetuando-se a medicação pré-anestésica com midazolam, que caracterizou a divisão dos grupos em subgrupos (Grupo A sem medicação pré-anestésica; Grupo B com medicação pré-anestésica).

O tempo de injeção do propofol foi preconizado em 20 segundos, tendo-se em vista que a velocidade com a qual é injetado pode modificar a dose necessária

para a indução e o período de latência. O propofol usado na dose de 2mg.kg^{-1} e injetado em cinco segundos produz anestesia considerada mais segura e com início mais rápido do que quando a mesma dose é injetada em 60 segundos (ROLLY et al., 1985). Diversos autores que empregaram o propofol na dose de $2,5\text{ mg.kg}^{-1}$ e avaliaram os seus efeitos durante os procedimentos de laringoscopia e intubação traqueal preconizaram um tempo de injeção de 20 segundos, e, por isto, estes valores também foram adotados neste estudo (MULHOLLAND & CARLISLE, 1991; BARKER et al., 1992; DAVIDSON & GILLESPIE, 1993).

Entre os efeitos indesejáveis do propofol, a dor no local da injeção é talvez o que mais incomoda aos pacientes. É intensa, ocorre no trajeto da veia desde o início da injeção e, portanto, com os pacientes ainda em nível de consciência, o que lhes permite queixar-se ou esboçar reação (HELMERS et al., 1990; JOHNSON et al., 1990; HILLER & SAARNIVAARA, 1992).

Vários métodos foram adotados na tentativa de reduzir-se a dor local: adição de lidocaína, resfriamento ou diluição da solução e uso prévio de aspirina ou fentanil (BROOKER, HULL, STAFFORD, 1985; SCOTT, SAUNDERS,

NORMAN, 1988). Em recente trabalho de revisão sobre a farmacologia e uso clínico do propofol, **SEBEL & LOWDON (1989)** citam que a queixa de dor à injeção varia entre 10% ou menos quando a cânula intravenosa esta posicionada em uma veia da fossa antecubital; e de acordo com **MACKENZIE & GRANT (1985)**, varia de 23% a 58% ou mais se estiver no dorso da mão .

Estas observações levaram **WILKINSON, ANDERSON , GAUNTLETT (1993)**, a admitir que a dor local estaria relacionada com o diâmetro do vaso. Estes autores empregaram a nitroglicerina em forma de unguento sobre o dorso da mão previamente à injeção do propofol, com o intuito de promover venodilatação. A incidência de queixa de dor local (33%) foi significativamente menor do que no grupo que recebeu placebo (67%). Nenhum dos pacientes do grupo da nitroglicerina apresentou efeitos colaterais (cefaléia ou hipotensão postural) que pudessem representar repercussão sistêmica da droga. Os autores concluíram que a nitroglicerina usada localmente abole a dor à injeção e a venodilatação que provoca facilita a punção venosa. Estes dois fatores indicam o uso da nitroglicerina em pacientes ambulatoriais como alternativa aos opióides. No protocolo adotado não houve qualquer restrição quanto ao local da punção venosa, mas nenhum paciente

queixou-se de dor durante a injeção provavelmente devido ao uso prévio de fentanil.

Há várias referências quanto à eficácia do fentanil na prevenção da dor local, após propofol em indivíduos adultos. No entanto, questiona-se a sua associação com o propofol cuja principal vantagem é a rápida recuperação pós-anestésica, útil especialmente em pacientes ambulatoriais. Nestes pacientes, náuseas, vômitos e alterações respiratórias são indesejáveis e, para eles, o alfentanil, um opióide de curta duração, poderia ser a droga de escolha, pois proporciona menor tempo de recuperação e menor incidência de efeitos colaterais quando comparado ao fentanil (WHITE et al., 1986; SAARNIVAARA & KLEMOLA, 1991).

Embora concordassem que o tratamento prévio com o fentanil é adequado para evitar a dor local em adultos, HILLER & SAARNIVAARA (1992) estudaram em crianças o efeito protetor do alfentanil quanto à dor local comparando-o ao da lidocaina a 1% (10mg) adicionada ao propofol imediatamente antes da injeção. Verificaram que a lidocaina assim empregada reduziu eficazmente a incidência da dor da injeção de propofol sem desencadear efeitos colaterais, enquanto que no grupo que recebeu alfentanil ocorreram bradicardia,

náuseas e vômitos no pós-operatório. Estes autores concluíram que a lidocaína é melhor opção para pacientes pediátricos que o alfentanil.

A lidocaína já havia sido preconizada com esta finalidade, tanto administrada previamente na mesma veia, como associada ao propofol, tendo sido constatado maior eficácia quando da associação com o propofol (**BROOKER et al., 1985; LEES, Mc CULLOCH, MAIR, 1985; STARK et al., 1985**). Estes autores recomendam que a solução seja preparada até no máximo 30 minutos antes do uso. Admite-se que, após a mistura, a lidocaína passe para a fase lipídica da solução, diminuindo a fração livre e, portanto, a concentração efetiva (**BROOKER et al., 1985**).

Neste estudo optou-se pelo fentanil, levando-se em consideração que é o opióide rotineiramente empregado no nosso Serviço, tanto para a prevenção da dor local provocada pelo propofol como para potencializar analgesia durante anestésias balanceadas. Também considerou-se que todos os pacientes incluídos no estudo eram adultos e em regime de internação. Por outro lado, a administração prévia de fentanil foi útil nos pacientes nos quais se avaliou os efeitos do propofol sobre a junção neuromuscular, diminuindo ou abolindo o desconforto da estimulação do

nervo periférico quando da determinação do estímulo supramaximal e da resposta contrátil considerada “controle” (Grupo II).

Os efeitos de diferentes drogas empregadas como medicação pré-anestésica sobre a qualidade e sobre o tempo necessário para a indução com o propofol foram inicialmente relatados por **BRIGGS et al. (1982)**. Estes autores avaliaram os efeitos da petidina associada à atropina, do papaveretum associado à hioscina ou do diazepam, empregados como medicação pré-anestésica em pacientes nos quais a anestesia foi induzida com propofol na dose de 2mg.kg^{-1} . Concluíram que esta dose de propofol não é suficiente para indução em pacientes que não receberam medicação pré-anestésica. Observaram também que o diazepam seria a pré-medicação de escolha, frente à maior incidência de hipotensão arterial no grupo que recebeu hioscina e papaveretum e a ocorrência de depressão respiratória no grupo da petidina.

O diazepam (10mg), administrado oralmente como medicação pré-anestésica também foi estudado por **FRAGEN et al. (1982)**, que avaliaram os seus efeitos sobre a velocidade de indução com o propofol e sobre a frequência cardíaca, tanto quando empregado isoladamente como quando associado ao droperidol. Estes

autores obtiveram tempo médio de indução (definido como intervalo de tempo necessário para que os pacientes parassem de contar em voz alta) que não dependeu da medicação pré-anestésica empregada. No entanto, quando consideraram o tempo de perda do reflexo palpebral houve influência da quantidade de medicação pré-anestésica.

Quanto à dose de propofol necessária ou recomendada para a indução da anestesia em pacientes pré-medicados com diazepínicos, a literatura oferece dados variados. Segundo **REDFERN, STAFFORD, HULL (1985)**, a medicação pré-anestésica com diazepam reduz a dose média de propofol empregada para a indução em cerca de 25%. Por outro lado, alguns autores que optaram pelo diazepam relataram que não houve diminuição significativa do tempo ou da dose de indução (**McCOLLUM et al., 1986; CARRASCO et al., 1991**).

SHORT & CHUI (1991) e **CABA et al. (1993)** estudaram a natureza da interação entre o propofol e o midazolam quanto à indução de hipnose e anestesia. Verificaram que o midazolam potencializa o propofol, sendo esta ação do tipo sinergismo. No entanto, não houve diferença entre os grupos que receberam as duas drogas isoladamente e aquele que recebeu associação propofol - midazolam, quanto

à variação da pressão arterial. Nos três grupos ocorreu diminuição da pressão arterial, cuja magnitude não pode ser correlacionada com o aumento das doses empregadas .

As interações medicamentosas do propofol referem-se também aos opióides, especialmente o fentanil e o alfentanil (**BRIGGS & WHITE, 1985; COCKSHOTT et al., 1987**). **CONSEILLER, LIRZIN, DAILLAN (1988)** constataram elevação das concentrações plasmáticas de propofol em cerca de 30% dos pacientes medicados com fentanil. Estes dados são coincidentes com os de **COCKSHOTT et al. (1987)**, que estudaram os efeitos do propofol em emulsão na dose de $2,5\text{mg.kg}^{-1}$, mas são discrepantes dos relatados por **GILL, WRIGHT & REILLY (1990)**, que não observaram diferença da farmacocinética do propofol entre o grupo pré-medocado com fentanil e o não pré-medocado. Mais recentemente, **BEN-SHLOMO et al. (1993)** em estudo realizado em pacientes submetidos a cirurgias ginecológicas de pequeno porte admitiram como sendo do tipo adição a interação entre fentanil e o propofol durante a indução de anestésias.

A administração de duas ou mais drogas com efeitos similares é comum na prática anestesiológica, especialmente para sedação, mas suas interações

farmacológicas têm sido estudadas aos pares, como por exemplo: tiopental-midazolam, metohexital-midazolam, propofol-midazolam, propofol-alfentanil, midazolam-fentanil e midazolam-alfentanil. Com exceção da associação alfentanil-propofol, cuja interação é do tipo adição, as demais interagem sinergicamente (SHORT, PLUMMER, CHUI, 1992).

SHORT et al. (1992) estudaram a interação entre o midazolam, propofol e o alfentanil quanto ao grau de hipnose e a anestesia e compararam com os resultados obtidos quando avaliaram estas drogas duas a duas. Verificaram que o grau de sinergismo entre o propofol e o alfentanil foi consideravelmente menor do que o observado com as combinações com o midazolam. No entanto, para a combinação das três drogas, obtiveram coeficiente negativo, indicando que a sedação não foi maior do que aquela esperada com as drogas agrupadas aos pares. Estes concluíram que as interações de múltiplas drogas sedativas não podem ser avaliadas levando-se em conta os efeitos das drogas isoladamente. Estas associações devem ser encaradas como uma nova droga, com propriedades individuais e muito mais do que um reflexo dos agentes analisados individualmente.

Para **VINIK, BRADLEY Jr., KISSIN (1994)** que também estudaram os efeitos da tripla associação alfentanil, propofol e diazepam e obtiveram resultados coincidentes, esta afirmativa merece sérias considerações. As diferenças dos efeitos das interações entre anestésicos com respeito aos diversos componentes da anestesia podem ocasionar resultados díspares. Assim, por exemplo, a interação entre um opióide e um benzodiazepínico citada como do tipo aditiva para a sedação é sinérgica quanto à hipnose (**TVERSKOY et al., 1989; BEN-SILOMO et al., 1990**). **Mc KAY (1991)** afirmou que a determinação da natureza e do grau de interação entre os anestésicos intravenosos com respeito aos seus efeitos colaterais especialmente sobre o sistema cardiocirculatório é que indicará se os achados de sinergismo poderão ser aplicáveis na clínica.

No nosso estudo optamos pela associação fentanil e propofol, precedida ou não de midazolam, uma vez que doses semelhantes foram adotadas por **VOHRA et al. (1991)**, quando avaliaram as repercussões cardiocirculatórias da intubação em pacientes pré-medicados com temazepam. Estes autores verificaram diminuição da pressão arterial média após a indução, seguida de recuperação para valores próximos aos considerados “controle” após a intubação traqueal. Verificaram também diminuição da resistência vascular periférica, que poderia explicar as

variações da pressão arterial como consequentes ao efeito vasodilatador do propofol.

Os resultados do nosso estudo coincidem com os de **VOHRA et al. (1991)**, tendo-se observado nos 2 subgrupos diminuição da pressão arterial média 2 minutos após a indução. Excetuaram-se cinco casos do subgrupo que não recebeu medicação pré-anestésica (subgrupo A) e que apresentaram valores de pressão arterial mais elevados no tempo T2'. Dados semelhantes foram anteriormente relatados por **RUNCIMAN, MATHER, SELBY (1990)**, que avaliaram os efeitos cardiovasculares do propofol em ovelhas. A explicação para esta elevação de pressão arterial observada após a administração do propofol não é conhecida; no entanto, os achados de diminuição da pressão arterial podem ser atribuídos à diminuição do débito cardíaco e da resistência vascular sistêmica ocasionadas pelo propofol (**LARSEN et al., 1988; GOODCHILD & SERRAO, 1989**)

Durante a indução de anestésias com propofol, é comum ocorrer hipotensão arterial sistêmica, cuja magnitude varia entre 15% e 30% dos valores iniciais. Vários fatores podem estar relacionados com esta variação como, por exemplo: dose, drogas empregadas na medicação pré-anestésica, idade, sexo, peso dos

pacientes e ainda estado físico avaliado pela classificação da A.S.A (**PATRICK et al., 1985; DUNDEE et al., 1986; Mc COLLUM et al., 1986; HARRIS et al., 1988; KIRKPATRICK et al., 1988; LARSEN et al., 1988; HUG et al., 1993**).

De acordo com os resultados de um estudo multicêntrico com o propofol realizado nos USA, no qual foram avaliados 25000 pacientes, a hipotensão arterial ocorreu em 12,1% nos primeiros 10 minutos e mais tardiamente em 3,6% dos casos, sendo a incidência da hipotensão menor quando a intubação traqueal foi realizada imediatamente após a indução (**HUG et al., 1993**).

A frequência com que a hipotensão arterial ocorreu no estudo multicêntrico (12,1%) é menor do que a observada neste estudo. A provável explicação é que no estudo multicêntrico admitiu-se, como hipotensão arterial, nível de pressão arterial sistólica inferior a 90mmHg. Este valor, fixado arbitrariamente, não reflete a variação individual, podendo representar causa de erro nos cálculos do percentual de hipotensão da amostra.

A elevação da pressão arterial que ocorreu após a intubação traqueal atingiu valores próximos aos do “controle”. Nossos resultados são coincidentes com os de

diversos autores, podendo-se atribuir ao propofol um efeito limitante à resposta hemodinâmica da intubação traqueal, atenuando a liberação adrenomedular provocada pelo manuseio do orofaringe (CRYER, 1980; HARRIS et al., 1988; VOHRA et al., 1991; LINDGREN et al., 1993).

A comparação dos valores médios de pressão arterial média entre os dois subgrupos mostrou diferença estatisticamente significativa nos tempos 2 minutos após a injeção do propofol (T2') e um minuto após a intubação traqueal (IT). No entanto, a análise dos valores individuais após a intubação traqueal mostrou que, embora tenha ocorrido nos dois subgrupos tendência à elevação da pressão arterial média, no subgrupo pré-medocado com midazolam (subgrupo B) o valor médio no tempo IT foi menor do que no tempo "controle". Também neste subgrupo a variação entre os valores médios calculados no momentos "controle" e T2' foi de maior magnitude do que a verificada no subgrupo não pré-medocado (subgrupo A).

Estes dados podem ser resultantes da interação entre o propofol e o midazolam, uma vez que as duas drogas têm efeito vasodilatador. De acordo com CHANG & DAVIS (1993), a vasodilatação produzida pelo propofol não depende da liberação de óxido nítrico pelo endotélio e sim da ação bloqueadora dos canais

de cálcio que são voltagem dependentes. Ainda de acordo com **CHANG, FENG, DAVIS (1994)**, a vasodilatação provocada pelo midazolam é decorrente de sua ação tanto sobre o endotélio, liberando óxido nítrico, quanto da ação bloqueadora de canais de cálcio, voltagem dependentes. Estes dados poderiam explicar nossos resultados do subgrupo B quanto à resposta pressórica às manobras de laringoscopia e intubação traqueal; a possível interação entre as duas drogas quanto à vasodilatação seria responsável pela diferença estatisticamente significativa verificada quando foram comparados os tempos IT dos dois subgrupos.

Os efeitos do propofol sobre a frequência cardíaca não são uniformes e são descritos como nenhuma ou mínima alteração, um aumento ou mesmo diminuição. A explicação para resultados assim discrepantes não é clara (**AL-KHUDHAIRI et al., 1982; LARSEN et al., 1988; SAARNIVAARA & KLEMOLA, 1991; DAVIDSON & GILLESPIE, 1993**).

LARSEN et al. (1988), estudando os efeitos do propofol administrado em infusão contínua em pacientes idosos, verificaram uma redução significativa da frequência cardíaca que foi mais pronunciada 30' após a intubação. Eles associaram estes achados com a idade dos pacientes, uma vez que a resposta da

freqüência cardíaca a estímulos como hipotensão arterial, hipóxia e hipercapnia declina com a idade, assim como a atividade dos barorreflexos carotídeos e do sistema nervoso simpático está reduzida.

DEUTSCHMAN, HARRIS, FLEISHER (1994) admitiram como hipótese que a bradiarritmia induzida pelo propofol poderia ser consequente a uma alteração do comportamento do sistema nervoso autônomo, provavelmente alterando as atividades dos componentes simpático e parassimpático, e testaram este efeito relacionando-o com a indução e manutenção das anestésias. Estes autores utilizaram a variabilidade da freqüência cardíaca, técnica considerada adequada para detectar o balanço da atividade simpática e parassimpática, e constataram que o propofol reduz o tônus parassimpático com menor intensidade do que reduz o tônus simpático. Assim, os pacientes tornam-se predispostos a bradicardia em resposta à estimulação parassimpática.

Neste estudo, nos dois subgrupos ocorreu diminuição da freqüência cardíaca dois minutos após a administração do propofol, seguida de aumento da mesma após as manobras de laringoscopia e intubação traqueal. Estes resultados são semelhantes aos observados por **DAVIDSON & GILLESPIE (1993)**, que também

utilizaram propofol na dose de $2,5\text{mg.kg}^{-1}$ como agente único de indução precedido de um opióide, para intubação traqueal. Na maioria dos estudos nos quais se associaram opióides ao propofol, a diminuição da frequência cardíaca foi de maior intensidade em virtude dos efeitos vagomiméticos dos opióides (**CULLEN et al., 1987; SAMAIN et al., 1987 ; CARRASCO et al., 1991**).

Várias publicações atribuem ao propofol propriedades depressoras dos reflexos faríngeos e laríngeos, de tal magnitude que permitem a intubação traqueal sem o auxílio de bloqueadores neuromusculares (**DE GROOD et al., 1985; DE GROOD et al., 1987; Mc KEATING et al., 1988**).

Em 1988, **KEAVENY & KNELL** demonstraram que o propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$) usado como agente único para indução em pacientes pré-medicados com diazepam, proporcionou condições satisfatórias de intubação em 60% dos casos; tosse discreta e “bucking” ocorreram em 35% dos casos. Em virtude da facilidade com que realizaram a laringoscopia e da curta duração de ação do propofol, concluíram que esta técnica poderia ser uma boa indicação para os casos considerados suspeitos de dificuldade à intubação traqueal.

No mesmo ano, **Mc KEATING et al. (1988)** relataram que a laringoscopia era mais facilmente realizada após indução com propofol do que com doses equipotentes de tiopental, correspondendo a um maior grau de depressão da reatividade da laringe e da faringe no grupo que recebeu propofol.

KALLAR (1990) estudaram as condições da glote e a resposta à intubação traqueal após o uso do propofol em pacientes que não receberam medicação pré-anestésica, comparando os resultados aos obtidos após tiopental e metohexital sódico. Observaram que em 93,3% dos pacientes a intubação traqueal pôde ser efetuada sem auxílio de bloqueadores neuromusculares, enquanto que, nos grupos que receberam tiopental e metohexital sódico como agente de indução, este percentual foi de 3,3% e 0% respectivamente. Estes autores atribuíram o alto índice de sucesso à propriedade do propofol de deprimir os reflexos faríngeo e laríngeo.

JACQUE et al. (1990) avaliaram em pacientes anestesiados que receberam morfina como medicação pré-anestésica o provável efeito do propofol na dose de 1 e $2,5\text{mg.kg}^{-1}$ sobre a junção neuromuscular, quando administrado "in bolus" seguido de infusão contínua em doses variáveis de acordo com as necessidades

clínicas, e compararam com um grupo que recebeu tiopental e succinilcolina. Verificaram que não houve diferença entre os grupos que receberam propofol quanto às condições de relaxamento para a intubação traqueal; no entanto, estas foram inferiores às obtidas quando do uso da succinilcolina, o que levou os autores a não recomendarem a intubação traqueal após o propofol como agente único.

Resultados dispares foram relatados por **HOVORKA et al. (1991)**, que avaliaram se o alfentanil e a lidocaína empregados por via venosa eram capazes de potencializar os efeitos do propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$) proporcionando melhores condições de relaxamento muscular para a intubação traqueal, comparando os resultados obtidos com um grupo que recebeu tiopental sódico (5mg.kg^{-1}). Verificaram relaxamento da mandíbula, cordas vocais imóveis e abertas na maioria dos pacientes. Verificaram também que a visualização da laringe foi considerada boa em 60 % e 46% e a intubação foi fácil em 48% e 22% dos pacientes que receberam tiopental e propofol, respectivamente. Concluíram que a intubação traqueal não pode ser recomendada sem o auxílio de bloqueadores neuromusculares quando são empregados tiopental ou propofol como agentes únicos para a indução.

Neste estudo, no subgrupo que não recebeu medicação pré-anestésica (subgrupo A-Grupo I), na avaliação global as condições de intubação traqueal foram consideradas satisfatórias em 67,5% dos casos, comparáveis aos resultados de **Mc KEATING et al. (1988)**.

Frente às evidências de que o propofol é capaz de atenuar os reflexos faríngeo e laríngeo, foram testadas várias drogas para potencializar este efeito e consequentemente melhorar as condições de intubação traqueal. Assim, foram propostas: lidocaína por via intravenosa, opióides, droperidol, benzodiazepínicos, entre outros (**KEAVENY & KNELL, 1988; MULHOLLAND & CARLISLE, 1991; SAARNIVAARA & KLEMOLA, 1991; HELLER et al., 1992; GRANGE et al., 1993**).

De acordo com **GROVES, REES, ROSEN (1987)**, os benzodiazepínicos empregados em doses consideradas equivalentes quanto à sedação deprimem os reflexos laringeos mais ou menos intensamente de acordo com o subgrupo farmacológico a que pertencem. Eles constataram que o lormetazepam deprime estes reflexos com maior intensidade do que o diazepam e associaram seus resultados com a ação diferenciada ao nível de receptores benzodiazepínicos.

No estudo de **SCHELLER et al. (1992)**, foram fixadas a medicação pré-anestésica (midazolam 1mg) por via intravenosa, e a dose de propofol como agente indutor ($2,0\text{mg.kg}^{-1}$), enquanto a dose de alfentanil variou entre 30, 40, 50 e $60\mu\text{g.kg}^{-1}$. Os resultados obtidos foram comparados com os de outro subgrupo onde o propofol foi substituído pelo tiamilal e a intubação traqueal realizada sob a ação da succinilcolina. Nos subgrupos que receberam 40, 50 e $60\mu\text{g.kg}^{-1}$, as condições de mobilidade da mandíbula, exposição e posição das cordas vocais durante a laringoscopia e a movimentação dos pacientes durante a intubação, foram semelhantes às do subgrupo que recebeu tiamilal e succinilcolina.

GRANGE et al. (1993) avaliaram, em pacientes pré-medicados com temazepam, os efeitos da lidocaina ou alfentanil sobre as condições de intubação traqueal, quando do emprego do propofol como agente único de indução. Observaram que a administração prévia de alfentanil resultou em escores de intubação significativamente melhores (93%) do que os observados nos pacientes que receberam lidocaina (60%) ou somente propofol (60%).

Optou-se, neste estudo, por um benzodiazepínico (midazolam) como medicação pré-anestésica, levando-se em conta tanto os efeitos sobre os reflexos

laríngeos como também seu efeito relaxante muscular central. No subgrupo de pacientes pré-medicados com midazolam (subgrupo B - Grupo I) foram obtidas melhores condições clínicas de intubação do que as observadas no subgrupo A (sem medicação pré-anestésicas), traduzidas por menor ocorrência de tosse e distribuição, na maioria dos casos, entre graus de tosse leve a moderada (**Figuras 2 e 3 - anexos**). Estes parâmetros foram anteriormente adotados por **DAVIDSON & GILLESPIE (1993)**, que referiram aumento percentual de 20% para 79% no número de pacientes com condições aceitáveis de intubação traqueal quando associaram lidocaina ao propofol. A melhora das condições de intubação foi por eles atribuída à redução na incidência e na severidade da tosse após a inserção do tubo na traquéia, além de uma maior facilidade para a realização da laringoscopia..

Neste estudo, a inclusão de pacientes acima de 50 anos (6 casos no subgrupo B), de maneira aleatória e sem estratificação, tornou os subgrupos não homogêneos em relação à idade, como se pode deduzir da análise da **Figura 4 (anexos)**. Este fator poderia ser aventado como contribuinte para a obtenção dos melhores resultados no subgrupo B. **ERSKINE et al. (1993)** avaliaram a sensibilidade dos reflexos das vias aéreas superiores empregando amônia diluída como estímulo químico padronizado e demonstraram que a sensibilidade diminui

com a idade. No entanto, a partir dos seus resultados, pode-se deduzir que não ocorre variação de sensibilidade reflexa entre os 30 e 60 anos, faixa de idade semelhante a dos pacientes do subgrupo B. Por outro lado, levou-se em conta que, nos estudos de **KEAVENY & KNELL (1988); MULHOLLAND & CARLISLE (1991); COGHLAN, Mc DONALD, CSEPREGI (1993)**, foram incluídos pacientes cujas faixas etárias variaram entre 18 e 65 anos, 18 e 55 anos e 16 e 55 anos, respectivamente. Estes autores empregaram como medicação pré-anestésica diazepam, diazepam mais droperidol, e alfentanil, obtendo percentuais de sucesso quanto à intubação de 60%, 46%, e 80%, respectivamente.

Resultados díspares foram relatados por **JACQUE et al. (1990)**, que incluíram no estudo pacientes com idade média superior a 50 anos. A medicação pré-anestésica empregada constou de morfina e fentanil ($1,5\mu\text{g.kg}^{-1}$) 3 minutos antes da indução com propofol ($2,5\text{ mg.kg}^{-1}$), resultando em 36% de êxito quanto à intubação, um percentual menor do que os citados anteriormente.

O percentual de bons resultados, obtido neste estudo no subgrupo A, pode ser considerado comparável aos dos autores citados, embora neste subgrupo não haja pacientes com idade superior a 50 anos (**Figura 4 - anexos**).

Neste estudo, a análise de variância empregada para identificar se a idade ou outros fatores individuais, como sexo, peso ou estado físico (A.S.A), teriam contribuído para a ocorrência de melhores condições de intubação no subgrupo com medicação pré-anestésica (subgrupo B) mostrou não haver nenhuma correlação. Portanto, os resultados puderam ser atribuídos à eventual interação entre as drogas e, assim, considerados como indicadores da eficácia da técnica empregada.

A avaliação global das condições de intubação obtidas nos dois subgrupos mostrou que a tosse que se seguia à passagem da sonda na traquéia foi atenuada, mas não abolida integralmente nos pacientes que receberam medicação pré-anestésica. No subgrupo A, alguns pacientes tossiram contínua e intensamente e, por isso, optou-se pelo emprego de bloqueadores neuromusculares competitivos imediatamente após a intubação traqueal. Esta conduta levou à constatação casual de que o bloqueio neuromuscular instalava-se prontamente, fato que motivou o estudo realizado no Grupo II, a fim de identificar os possíveis efeitos sobre a junção neuromuscular (**figuras 5 e 6 - anexos**).

Optou-se pela utilização de estímulos isolados de baixa frequência, técnica adequada para estudos comparativos entre os bloqueadores neuromusculares, possibilitando a avaliação indireta da potência e do tempo de latência destes agentes, através da variação percentual calculada em função dos valores “controle”. Esta técnica permite a avaliação precisa e contínua da instalação do bloqueio neuromuscular e, por isso, foi considerada ideal para a detecção dos efeitos do propofol sobre a junção neuromuscular (ALI, UTING, GRAY, 1970; ALI & SAVARESE, 1980).

Optou-se também pela estimulação do nervo ulnar, único responsável pela inervação do músculo adutor do polegar, de modo a simular o modelo experimental nervo-músculo em preparação isolada (MERTON, 1954).

Como já foi demonstrado, os músculos adutores da laringe são mais resistentes ao bloqueio neuromuscular do que o músculo adutor do polegar, mas o tempo de latência de instalação do bloqueio é menor para os músculos adutores da laringe (PLAUD et al., 1993). Por isso, quando se avalia o grau de bloqueio neuromuscular, monitorizando as respostas musculares do adutor do polegar, a

intubação traqueal pode ser realizada mesmo que o bloqueio neste músculo não tenha atingido o nível máximo.

DEBAENE et al. (1993) monitorizaram, simultaneamente, os músculos orbicular do olho e adutor do polegar e avaliaram as condições de intubação no momento em que constataram bloqueio completo nos dois músculos. Concluíram que a intubação traqueal pode ser efetuada de maneira segura quando atingido o bloqueio completo do músculo orbicular e relataram que este bloqueio precede em 1,2 minutos o bloqueio completo do músculo adutor do polegar.

Admitindo-se que os dados resultantes de estudos com bloqueadores neuromusculares competitivos poderiam ser aplicáveis ao propofol, optou-se por manter a estimulação de nervo ulnar e o registro contínuo das respostas musculares durante dois minutos, tempo que corresponde ao preconizado para a intubação traqueal no Grupo I. Por outro lado, a movimentação dos pacientes em consequência à tosse, após a intubação e as repercussões sobre os registros das respostas musculares, limitaram a continuidade deste tipo de monitorização.

Os primeiros relatos sobre os efeitos do propofol na junção neuromuscular datam de 1983. Nestes, a abordagem da interação do propofol com bloqueadores neuromusculares competitivos e despolarizantes resultou de estudos realizados “in vitro” ou em humanos anestesiados (**FRAGEN et al., 1983; ROBERTSON et al., 1983**). Estudos realizados “in vitro”, utilizando preparação nervo frênico-diafragma de rato, mostraram que o propofol dissolvido em cremofor potencializa o pancurônio, o vecurônio e ainda o suxametônio, um bloqueador neuromuscular despolarizante (**FRAGEN et al., 1983**). Estes autores avaliaram os efeitos do cremofor isoladamente e verificaram potencialização do bloqueio ocasionado pelo suxametônio e antagonismo dos demais bloqueadores neuromusculares, explicável pela inibição da atividade da colinesterase causada pelo cremofor.

ROBERTSON et al. (1983) confirmaram que o propofol dissolvido em cremofor potencializava o atracúrio e o alcurônio, uma vez que constataram desvio das curvas dose-resposta dos dois agentes em pacientes anestesiados. No entanto, não observaram efeito sobre a amplitude da resposta muscular a estímulos isolados de baixa frequência quando empregaram propofol em solução que não continha cremofor.

Os estudos de **GRAMSTAD, LILLEAASEN, MINSAAS (1982)** já haviam demonstrado que esse solvente se liga às proteínas plasmáticas e às membranas biológicas e que por ocupar os sítios de ligação do pancurônio, deixa maior quantidade de droga livre para difusão e atuação nos receptores da junção neuromuscular quando do seu emprego conjunto. Por consequência, o tempo de latência do pancurônio pode ser encurtado na presença de outras drogas dissolvidas em cremofor. Assim, os efeitos da apresentação de propofol, disponível para uso clínico naquela época, passaram a ser atribuídos ao cremofor presente na solução. Mais recentemente, após a substituição do solvente, alguns autores passaram a indagar se a nova formulação teria algum efeito sobre a junção neuromuscular.

DE GROOD et al. (1985) estudaram comparativamente, em pacientes anestesiados com propofol ou tiopental, a sua possível interação com vecurônio. Avaliaram o tempo de latência, o grau e a duração do bloqueio, o índice de recuperação e as condições das cordas vocais no momento da intubação traqueal. Relataram que as curvas dose-efeito obtidas e as variáveis farmacodinâmicas estudadas comportaram-se de maneira similar nos dois grupos de estudo. No entanto, constataram que durante a laringoscopia houve maior grau de relaxamento das cordas vocais no grupo que recebeu propofol. Este fato levou os autores a

sugerir que o propofol poderia ser útil naquelas ocasiões onde a intubação fosse indicada sem o auxílio de bloqueadores neuromusculares.

Resultados semelhantes foram relatados por **NIGHTINGALE et al.** (1985), que estudaram a possível interação da emulsão de propofol com o atracúrio, o vecurônio e o suxametônio, confirmando que esta apresentação difere, quanto aos efeitos na junção neuromuscular, da solução anterior com cremofor.

Neste estudo constatou-se, na maioria dos casos, aumento da amplitude nas respostas musculares aos estímulos isolados de baixa frequência, que se instalou progressivamente a partir do primeiro minuto após a injeção do propofol (**Figura 1 -anexos**). Os aumentos percentuais calculados para o primeiro e segundo minuto, em relação ao “controle”, indicaram variação significativa, mostrando resultados discrepantes aos relatados anteriormente.

Em 1992, **LEBEDA, WEGRZYNOWICZ, WACHTEL** estudaram, em preparação isolada nervo frênico-diafragma de rato, estimulada com seqüência de 4 estímulos (TOF), os efeitos do propofol sem solvente e sua interação com o vecurônio. Na fase inicial do experimento, submeteram o hemidiafragma a

concentrações crescentes de propofol para determinar o efeito sobre a relação T4:T1. Verificaram que ocorria diminuição equivalente de T1 e T4, sendo este efeito dose dependente. As doses capazes de produzir diminuição de 50% da amplitude de T1 e T4 foram $429\mu\text{mol.l}^{-1}$ e $410\mu\text{mol.l}^{-1}$ respectivamente. Estas concentrações são, muitas vezes, superiores àquelas verificadas após doses consideradas clínicas em humanos. Na segunda fase, constataram que $100\mu\text{mol.l}^{-1}$, concentração que não produziu efeito sobre T1 ou T4, foi capaz de desviar a curva dose-efeito do vecurônio. Constataram, também, que a variação da relação T4:T1 foi função do grau de bloqueio e que, ainda, ocorreu fadiga. Estes dados sugerem que, “in vitro”, o propofol potencializa os efeitos pré e pós-sinápticos do vecurônio.

Ainda de acordo com **LEBEDA et al. (1992)**, após indução com propofol na dose de 2mg.kg^{-1} , é possível serem detectadas concentrações plasmáticas de 25 a $35\mu\text{mol.l}^{-1}$ ($4\text{-}6\mu\text{g.ml}^{-1}$), das quais 98% se ligam às proteínas plasmáticas. Assim, estes autores concluíram que, mesmo quando o propofol é empregado em altas doses ou associado a outras drogas que se ligam às proteínas plasmáticas, as concentrações deste no plasma não atingem níveis suficientes para afetar a função neuromuscular.

Neste estudo, utilizou-se o propofol como agente único de indução em dose discretamente maior ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$), tornando o aumento da amplitude das respostas musculares, observado no Grupo II, difícil de ser explicado com base em dados já existentes na literatura.

Em nosso meio, **BRAGA et al. (1993)** estudaram os efeitos da emulsão de propofol sobre a contração muscular e sobre os potenciais bioelétricos do músculo. Utilizaram preparação nervo frênico - diafragma de rato estimulada indiretamente com estímulos de baixa frequência e constataram aumento da amplitude das contrações seguido de bloqueio neuromuscular parcial, que foi revertido pela neostigmina. Observaram também aumento da amplitude dos potenciais em miniatura da placa terminal (p.m.p.t.) seguido de bloqueio.

Os achados de aumento da amplitude das respostas musculares são coincidentes com os verificados neste estudo. Uma provável explicação é que o propofol atue inibindo a colinesterase e conseqüentemente aumentando os níveis de acetilcolina na fenda sináptica, como pode se deduzir do trabalho de **BRAGA et al. (1993)** que constataram aumento da amplitude dos potenciais em miniatura de placa terminal. Os p.m.p.t. representam o sinal elétrico resultante da liberação

espontânea dos “quanta” de acetilcolina (centenas de moléculas de acetilcolina). Têm amplitude média de 0,5mV e ocorrem ao acaso numa frequência de 1 por segundo aproximadamente. Podem ser diminuídos pelos curares e ampliados pela ação de drogas inibidoras da colinesterase. (KATZ, 1966).

Ainda de acordo com **BRAGA et al. (1993)**, à fase de exacerbação das respostas musculares seguiu-se outra fase com características de bloqueio competitivo (foi antagonizado pela neostigmina). A instalação tardia do bloqueio, precedida de aumento da amplitude da contração, mimetizou uma sequência comparável àquela descrita por **ZAIMIS (1962)**, para o bloqueio produzido pela succinilcolina, o qual denominou bloqueio dual.

Neste estudo não se observou a fase de bloqueio competitivo. Uma das hipóteses aventadas é que, em virtude do curto intervalo de tempo preconizado para o registro das contrações musculares, não foi possível detectar-se a fase tardia de bloqueio. Pode-se admitir também que em humanos o propofol tem a sua ação sobre a junção neuromuscular limitada à primeira fase em função da rápida metabolização.

Como já foi citado anteriormente, em humanos, a instalação de bloqueio neuromuscular nos músculos adutores da laringe antecede a instalação no músculo adutor do polegar (DEBAENE et al., 1993; PLAUD et al., 1993). Este fato permite admitir que, embora o bloqueio induzido pelo propofol ainda não pudesse ser detectado no músculo adutor do polegar, já havia se instalado nos adutores da laringe.

Assim, haveria coerência com os dados clínicos verificados no Grupo I. Durante a laringoscopia, na maioria dos pacientes, as cordas vocais estavam imóveis e abertas, mas houve reação com tosse à colocação do tubo na traquéia. Alguns pacientes reagiram também com movimentação mais ou menos intensa e suficiente para impedir a continuidade dos registros das respostas musculares.

A hipótese de ocorrência de fases diferenciadas de bloqueio neuromuscular, induzido pelo propofol em diferentes músculos, carece de maiores investigações, como por exemplo a realização de um estudo com avaliação simultânea das respostas nos músculos da laringe e adutor do polegar.

6. CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

- 6.1. A intubação traqueal em pacientes anestesiados com propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$) é possível embora possam ocorrer tosse e movimento das cordas vocais à colocação do tubo na traquéia;
- 6.2. O midazolam empregado como medicação pré-anestésica atenua mas não abole a tosse que se segue à intubação traqueal;
- 6.3. As alterações de frequência cardíaca e pressão arterial média, ocasionadas pelo propofol são revertidas pelas manobras de laringoscopia e intubação traqueal;
- 6.4. O midazolam empregado como medicação pré-anestésica, acentua os efeitos do propofol sobre a frequência cardíaca e pressão arterial média, o que representa um fator limitante ao seu uso;
- 6.5. O propofol aumenta a amplitude das respostas musculares do adutor do polegar. Este efeito não é modificado pelo uso prévio do midazolam;
- 6.6. A técnica de intubação traqueal empregando-se o propofol como agente único de indução, precedido ou não de midazolam como medicação pré-anestésica é uma alternativa eficaz para aquelas situações nas quais os bloqueadores neuromusculares estão contra-indicados;

- 6.7. A técnica de intubação traqueal empregando-se o propofol como agente único de indução, precedido ou não de midazolam como medicação pré-anestésica, deve ser evitada em situações nas quais tosse e “bucking” representem fatores de risco.

7- ANEXOS

7. ANEXOS

TABELA 7 - Valores individuais das variáveis idade, peso, sexo e estado físico (A.S.A.) dos pacientes submetidos a intubação traqueal após indução com propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$) sem medicação pré-anestésica (subgrupo A - Grupo I)

Caso (Nº)	Idade (anos)	Peso (kg)	Sexo	E. Físico (A.S.A.)
01	36	56,0	F	I
02	30	56,0	M	I
03	31	64,0	M	I
04	36	34,3	F	I
05	37	44,1	F	I
06	33	56,0	M	I
07	21	60,0	F	I
08	30	60,0	F	I
09	29	58,0	M	I
10	25	55,0	F	I
11	24	39,5	F	I
12	29	62,0	M	I
13	36	56,0	F	I
14	35	57,8	F	I
15	28	59,0	F	I
16	36	44,0	F	I
17	32	51,5	F	I
18	19	53,7	F	I
19	36	54,7	F	I
20	28	67,7	M	I
21	30	50,0	F	I
22	38	65,0	M	I
23	33	57,0	F	I
24	35	60,0	M	I
25	27	65,0	M	I
26	33	73,0	M	I
27	30	59,0	F	I
28	33	57,0	F	I
29	26	48,2	F	I
30	30	60,0	M	I
31	35	60,0	F	I
32	31	72,3	M	I
33	30	63,5	M	I
34	31	57,0	F	I
35	35	71,0	M	I
36	32	54,0	F	I
37	34	58,0	F	I
38	37	65,0	F	I
39	36	43,0	F	I
40	39	100,0	F	I
Média	31,65	58,18		
± DP	±4,56	±10,74		

TABELA 8 - Valores individuais das variáveis idade, peso, sexo e estado físico (A.S.A) dos pacientes submetidos a intubação traqueal após indução com propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$) precedido de midazolam ($0,1\text{mg.kg}^{-1}$) - subgrupo B - Grupo I.

Caso (Nº)	Idade (anos)	Peso (kg)	Sexo	E. Físico (A.S.A.)
01	33	57	F	I
02	19	51	F	I
03	54	72	M	I
04	54	55	F	II
05	20	45	F	II
06	40	63	M	I
07	36	73	M	I
08	56	55	F	I
09	46	62	F	II
10	35	49	F	I
11	25	59	M	I
12	29	46	F	I
13	28	49	F	II
14	19	53	F	I
15	51	50	F	I
16	42	72	M	I
17	41	67	F	I
18	40	63	F	I
19	37	42	F	I
20	38	50	F	I
21	43	83	M	I
22	38	73	F	II
23	53	62	M	II
24	26	54	F	I
25	37	69	M	I
26	48	59	M	II
27	36	47	F	I
28	51	50	F	I
29	25	60	F	I
30	43	44	F	I
31	28	53	F	I
32	35	62	M	I
33	33	64	M	I
34	46	63	F	I
35	43	44	F	I
36	41	71	F	I
37	46	78	M	I
38	50	47	F	I
39	41	77	M	I
40	36	60	M	I
Média	38,50	58,82		
± DP	±9,92	±10,65		

TABELA 9 - Valores individuais das variáveis idade, peso, sexo e estado físico (A.S.A) dos pacientes submetidos a intubação traqueal após indução com propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$) sem medicação pré-anestésica (subgrupo A - Grupo II)

Caso (Nº)	Idade (anos)	Peso (kg)	Sexo	E. Físico (A.S.A.)
01	40	66,0	M	II
02	33	66,0	M	I
03	32	54,0	M	I
04	41	54,1	M	I
05	38	64,3	F	II
06	37	56,0	F	I
07	30	70,0	F	I
08	30	60,0	F	I
09	33	68,0	F	I
10	40	65,0	F	II
11	35	59,5	M	I
12	30	52,0	M	I
13	36	66,0	F	I
14	37	57,5	M	II
15	40	59,0	F	I
16	30	54,0	M	I
17	33	61,5	F	I
18	29	63,5	M	I
19	36	64,5	F	I
20	35	67,0	M	I
Média	34,75	61,39		
± DP	±3,87	±5,40		

TABELA 10 - Valores individuais das variáveis idade, peso, sexo e estado físico (A.S.A) dos pacientes submetidos a intubação traqueal após indução com propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$) precedido de midazolam ($0,1\text{mg.kg}^{-1}$) - subgrupo B - Grupo II.

Caso (Nº)	Idade (anos)	Peso (kg)	Sexo	E. Físico (A.S.A.)
01	35	60,0	F	I
02	40	65,0	M	II
03	33	67,0	F	I
04	35	60,0	F	I
05	29	63,0	M	I
06	35	63,0	F	I
07	40	69,0	F	II
08	36	57,0	F	I
09	29	58,5	M	I
10	40	65,0	M	I
11	35	65,0	F	I
12	36	72,5	F	II
13	30	73,5	M	I
14	34	57,0	F	I
15	35	61,0	M	I
16	38	64,0	F	I
17	36	58,0	F	I
18	37	55,0	M	II
19	39	63,0	F	I
20	36	65,0	M	II
Média	35,40	63,07		
± DP	±3,29	±4,98		

TABELA 11 - Valores da pressão arterial média (mmHg) nos pacientes submetidos a intubação traqueal após indução com propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$) sem medicação pré-anestésica (subgrupo A), nos diferentes tempos estudados - Grupo I.

Caso (Nº)	"Controle"	T2'	IT
01	75	71	93
02	84	83	100
03	100	72	96
04	100	80	100
05	100	75	90
06	80	60	88
07	96	80	100
08	103	73	96
09	92	84	87
10	88	78	76
11	72	60	76
12	98	80	92
13	86	62	99
14	96	69	89
15	78	82	67
16	78	83	89
17	74	81	90
18	111	104	128
19	104	91	123
20	98	74	110
21	107	102	167
22	96	87	111
23	100	90	100
24	80	59	78
25	83	80	82
26	91	94	106
27	87	59	66
28	86	82	94
29	89	82	97
30	88	76	100
31	83	113	103
32	96	86	93
33	82	71	82
34	92	73	102
35	94	74	99
36	120	88	111
37	92	76	98
38	107	93	143
39	80	79	99
40	128	98	98
Média	92,60	80,10	98,20
± DP	±12,25	±12,24	±18,68

"Controle" - antes da administração do propofol

T2'- 2' após injeção de propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$) e imediatamente antes da intubação traqueal

IT- 1' após intubação traqueal

TABELA 12 - Valores da pressão arterial média (mmHg) nos pacientes submetidos a intubação traqueal após indução com propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$), precedido de (midazolam - $0,1\text{mg.kg}^{-1}$) - subgrupo B, nos diferentes tempos estudados - Grupo I.

Caso (Nº)	"Controle"	T2'	IT
01	80	60	90
02	100	70	94
03	105	75	94
04	88	50	79
05	108	69	94
06	113	102	100
07	65	52	53
08	78	65	72
09	95	69	92
10	106	74	71
11	72	52	77
12	65	52	53
13	82	50	98
14	89	52	72
15	76	49	110
16	90	65	84
17	80	62	84
18	88	55	80
19	94	60	88
20	94	70	86
21	90	50	84
22	100	70	96
23	105	60	86
24	96	60	88
25	94	76	100
26	84	50	88
27	106	80	100
28	90	74	94
29	84	52	88
30	96	56	80
31	94	60	80
32	94	52	88
33	100	64	100
34	100	62	88
35	96	60	80
36	90	64	70
37	94	63	84
38	90	56	80
39	87	52	76
40	98	60	74
Média	91,15	61,95	84,87
± DP	± 10,98	± 10,82	± 11,88

"Controle" - antes da administração do propofol

T2'- 2' após injeção de propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$) e imediatamente antes da intubação traqueal

IT- 1' após intubação traqueal

TABELA 13 - Valores da frequência cardíaca (b.p.m.) nos pacientes submetidos a intubação traqueal após indução com propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$), sem medicação pré-anestésica (subgrupo A), nos diferentes tempos estudados - Grupo I.

Caso (Nº)	"Controle"	T2'	IT
01	84	82	97
02	108	86	84
03	90	84	80
04	93	57	65
05	80	64	75
06	80	66	70
07	136	100	110
08	117	60	90
09	70	74	76
10	68	53	73
11	72	71	80
12	67	66	75
13	72	65	67
14	102	75	69
15	78	65	67
16	100	66	83
17	71	78	96
18	92	87	88
19	73	117	87
20	83	67	61
21	85	75	120
22	74	66	72
23	97	84	96
24	72	71	80
25	91	70	91
26	98	87	68
27	83	84	100
28	86	80	84
29	96	78	75
30	110	101	100
31	68	76	80
32	90	93	96
33	94	87	117
34	110	104	115
35	81	73	93
36	75	70	85
37	83	79	80
38	79	76	93
39	69	87	91
40	70	71	80
Média	86,15	77,37	85,22
± DP	± 15,52	± 13,30	± 14,50

"Controle" - antes da administração do propofol

T2'- 2' após injeção de propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$) e imediatamente antes da intubação traqueal

IT- 1' após intubação traqueal

TABELA 14 - Valores da frequência cardíaca (b.p.m.) nos pacientes submetidos a intubação traqueal após indução com propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$), precedido de midazolam ($0,1\text{mg.kg}^{-1}$) subgrupo B, nos diferentes tempos estudados - Grupo I.

Caso (Nº)	"Controle"	T2	IT
01	72	65	72
02	70	62	71
03	74	67	93
04	71	54	76
05	66	59	70
06	97	58	66
07	71	59	79
08	56	55	60
09	71	54	76
10	92	68	62
11	100	62	100
12	96	81	108
13	88	74	83
14	74	60	76
15	64	62	76
16	84	70	88
17	88	72	100
18	86	76	88
19	100	76	88
20	80	64	77
21	94	74	88
22	80	64	100
23	80	64	88
24	84	58	86
25	96	78	90
26	96	84	88
27	100	60	96
28	106	90	100
29	84	64	84
30	86	70	88
31	85	66	80
32	90	62	86
33	84	58	88
34	96	84	90
35	100	82	105
36	87	74	88
37	88	64	100
38	98	76	100
39	104	86	100
40	96	84	90
Média	85,85	69,25	86,10
± DP	± 12,11	± 10,41	± 11,72

"Controle" - antes da administração do propofol

T2'- 2' após injeção de propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$) e imediatamente antes da intubação traqueal

IT- 1' após intubação traqueal

TABELA 15 - Distribuição dos pacientes de acordo com a pontuação atribuída às condições de intubação traqueal (metodologia proposta Helbo-Hansen et al., 1988) durante a laringoscopia realizada 2' após a indução com propofol (2.5mg.kg^{-1}), sem medicação pré-anestésica (subgrupo A) - Grupo I.

Caso Nº	Parâmetros											
	Laringoscopia				Cordas Vocais				Tosse			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
01	X				X					X		
02	X				X					X		
03	X				X					X		
04	X				X				X			
05	X						X					X
06	X				X					X		
07	X				X					X		
08	X				X					X		
09	X				X					X		
10	X				X					X		
11	X				X				X			
12	X				X					X		
13	X				X					X		
14	X				X					X		
15	X				X				X			
16	X						X					X
17	X				X						X	
18	X				X					X		
19	X				X					X		
20	X				X				X			
21	X				X					X		
22	X						X					X
23	X						X					X
24	X				X						X	
25	X				X						X	
26	X				X						X	
27	X						X					X
28	X				X						X	
29	X				X						X	
30	X				X						X	
31	X				X				X			
32	X				X					X		
33	X						X					X
34	X				X					X		
35	X				X					X		
36	X				X					X		
37	X				X					X		
38	X				X					X		
39	X				X					X		
40	X				X					X		

Laringoscopia	1	2	3	4
Pregas Vocais	Fácil	Razoável	Difícil	Impossível
Tosse	Abertas	c/ Movimentos	Fechando *	Fechadas
	Nenhuma	Leve	Moderada	Severa

* fechando = cordas vocais que se fecham ao toque do tubo endotraqueal

TABELA 16 - Distribuição dos pacientes de acordo com a pontuação atribuída às condições de intubação traqueal (metodologia proposta por Helbo-Hansen et al., 1988) durante a laringoscopia realizada 2' após a indução com propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$), precedida de midazolam ($0,1\text{mg.kg}^{-1}$) - subgrupo B - Grupo I.

Caso Nº	Parâmetros											
	Laringoscopia				Cordas Vocais				Tosse			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
01	X				X				X			
02	X				X					X		
03	X				X					X		
04	X				X					X		
05	X				X					X		
06	X				X					X		
07	X				X					X		
08	X				X					X		
09	X				X				X			
10	X				X				X			
11	X				X				X			
12	X				X				X			
13	X				X				X			
14	X				X					X		
15	X				X					X		
16	X				X						X	
17	X				X					X		
18	X				X						X	
19	X				X				X			
20	X						X					X
21	X				X				X			
22	X				X				X			
23	X				X					X		
24	X				X					X		
25	X				X				X			
26	X				X				X			
27	X				X				X			
28	X				X				X			
29	X				X					X		
30	X				X				X			
31	X				X					X		
32	X				X				X			
33	X				X				X			
34	X				X				X			
35	X				X				X			
36	X				X				X			
37	X				X				X			
38	X				X				X			
39	X				X					X		
40	X				X				X			

Laringoscopia	1	2	3	4
Pregas Vocais	Fácil	Razoável	Difícil	Impossível
Tosse	Abertas	c/ Movimentos	Fechando *	Fechadas
	Nenhuma	Leve	Moderada	Severa

* fechando = cordas vocais que se fecham ao toque do tubo endotraqueal

TABELA 17 - Distribuição dos pacientes dos Subgrupos A (propofol $2,5\text{mg.kg}^{-1}$) e B (propofol $2,5\text{mg.kg}^{-1}$ + midazolam $0,1\text{mg.kg}^{-1}$) de acordo com a pontuação de condições de intubação traqueal (metodologia proposta por Helbo-Hansen et al., 1988) avaliadas durante a laringoscopia - Grupo I.

Subgrupos	Parâmetros											
	Laringoscopia				Cordas Vocais				Tosse			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
A	40	0	0	0	34	0	6	0	5	22	7	6
B	40	0	0	0	39	0	1	0	22	15	2	1

	1	2	3	4
Laringoscopia	Fácil	Razoável	Difícil	Impossível
Pregas Vocais	Abertas	c/ Movimentos	Fechando *	Fechadas
Tosse	Nenhuma	Leve	Moderada	Severa

* fechando = cordas vocais que se fecham ao toque do tubo endotraqueal

TABELA 18 - Variações das respostas musculares (mm) e percentuais de aumento (%) ocasionadas pelo propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$) nos pacientes sem medicação pré-anestésica (subgrupo A) - Grupo II.

Caso Nº	Variação das respostas musculares (mm)				
	"Controle"	T1'	% aum.	T2'	% aum.
01	33	35	6,06	35	6,06
02	21	24	14,28	24	14,28
03	13	13	0,00	15	15,38
04	08	08	0,00	09	12,50
05	13	15	15,38	15	15,38
06	20	20	0,00	22	10,00
07	16	17	6,25	17	6,25
08	17	17	0,00	19	11,76
09	14	15	7,14	16	14,28
10	19	22	15,78	24	26,31
11	08	09	12,50	10	25,00
12	13	14	7,69	15	15,38
13	13	15	15,38	15	15,38
14	20	21	5,00	23	15,00
15	33	35	6,06	35	6,06
16	13	15	15,38	15	15,38
17	20	21	5,00	23	15,00
18	17	18	5,88	19	11,76
19	20	21	5,00	23	15,00
20	08	08	0,00	09	12,50
Média	16,90	18,20	7,67	19,70	14,49
±DP	±6,86	±7,35	±6,05	±7,29	±5,83

"Controle" - antes da administração do propofol

T1' - 1' após a injeção de propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$)

T2' - 2' após a injeção do propofol

TABELA 19 - Variações das respostas musculares (mm) e percentuais de aumento(%) ocasionadas pelo propofol na dose de $2,5\text{mg.kg}^{-1}$ nos pacientes do subgrupo B (com medicação pré-anestésica) - Grupo II.

Caso Nº	Variação das respostas musculares (mm)				
	"Controle"	1'após (T.O.T)	% aum.	2'após	% aum.
01	15	16	6,66	16	6,66
02	11	12	9,09	12	9,09
03	17	18	5,88	18	5,88
04	10	11	10,00	13	30,00
05	16	17	6,25	17	6,25
06	50	51	2,00	51	2,00
07	17	17	0,00	18	5,88
08	13	13	0,00	15	15,38
09	10	10	0,00	13	30,00
10	15	16	6,66	18	20,00
11	11	12	9,09	13	18,18
12	49	52	6,12	52	6,12
13	16	17	6,25	17	6,25
14	15	15	0,00	17	13,33
15	10	11	10,00	11	10,00
16	13	15	15,38	16	23,07
17	11	11	0,00	13	18,18
18	14	14	0,00	16	14,28
19	13	14	7,69	15	15,38
20	15	16	6,66	16	6,66
Média	17,05	17,90	5,38	18,85	13,09
±D.P.	±11,33	±11,73	±4,40	±11,36	± 8,16

"Controle" - antes da administração do propofol

T1' - 1' após a injeção de propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$)

T2' - 2' após a injeção do propofol

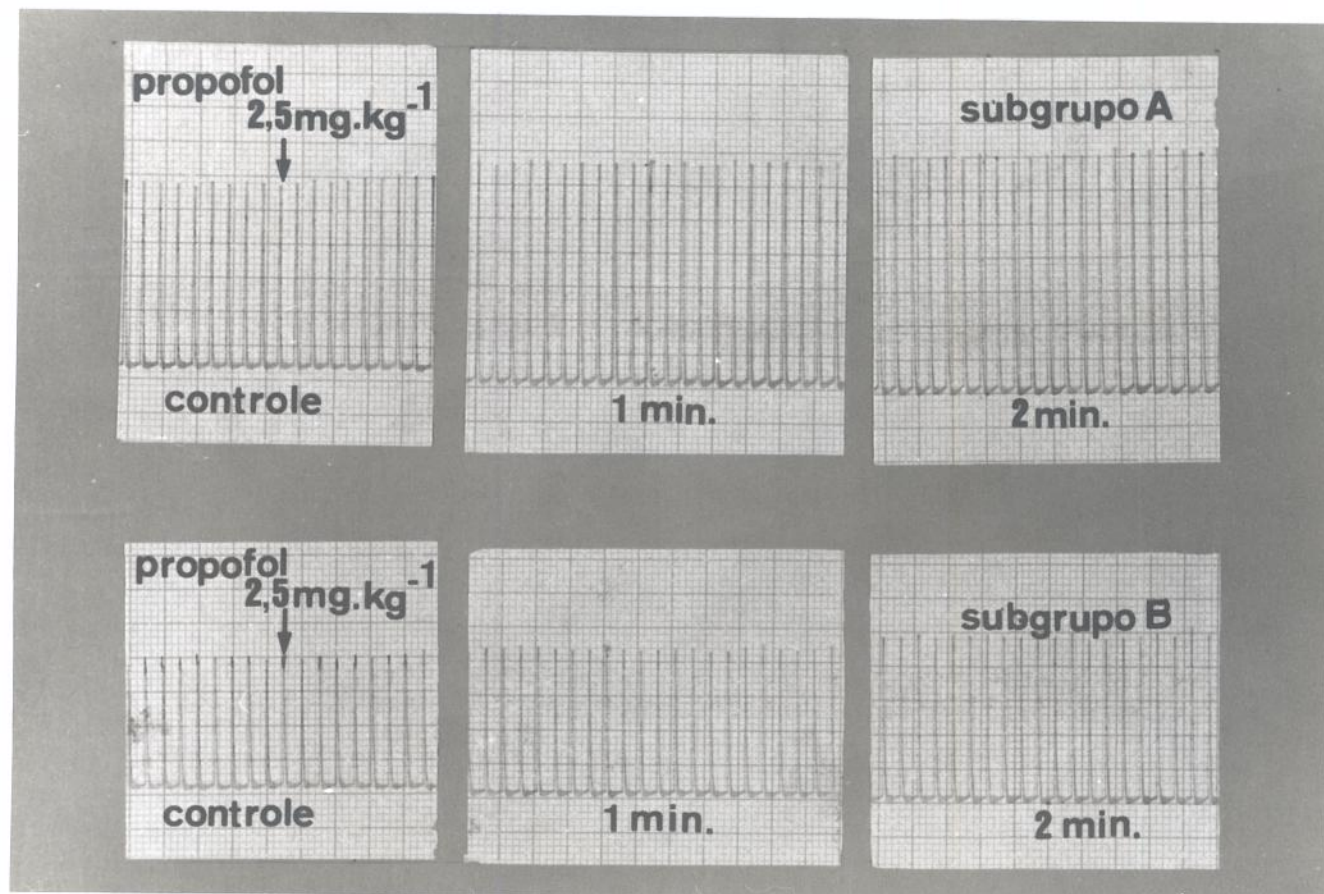
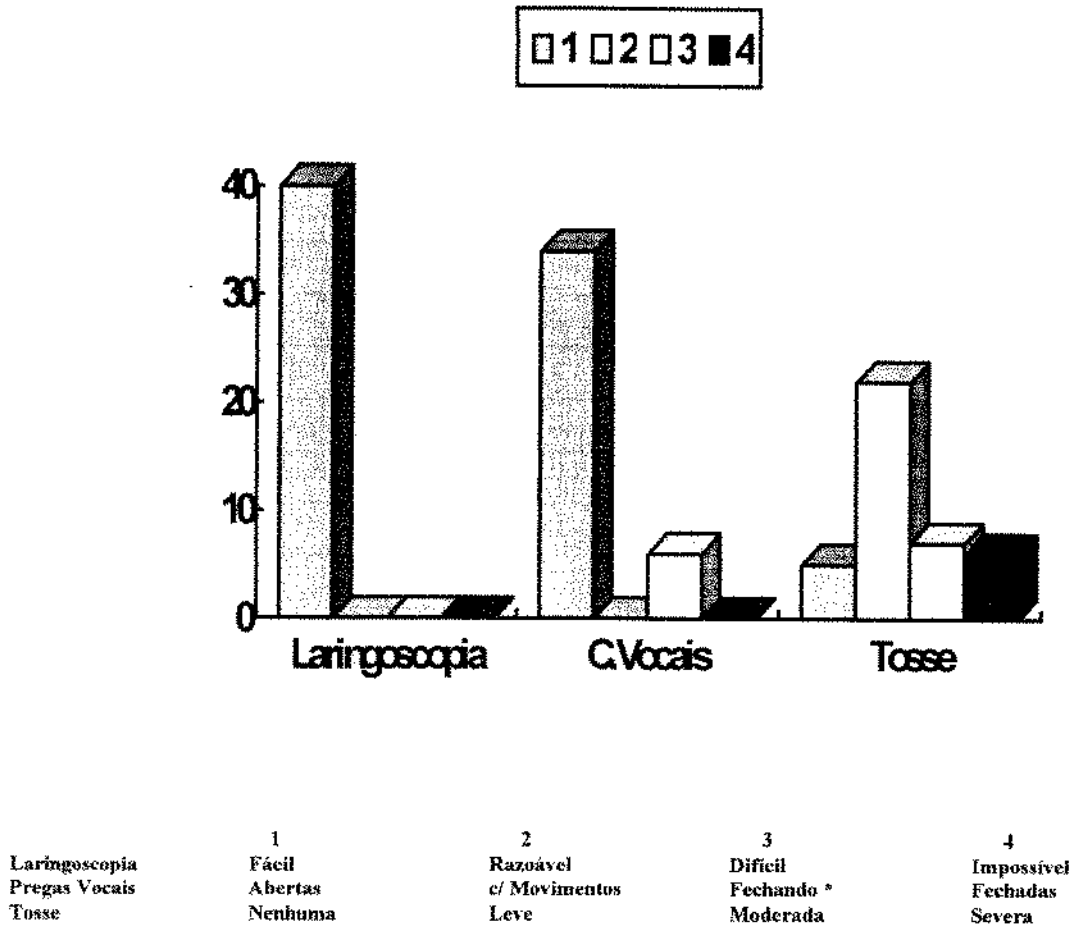
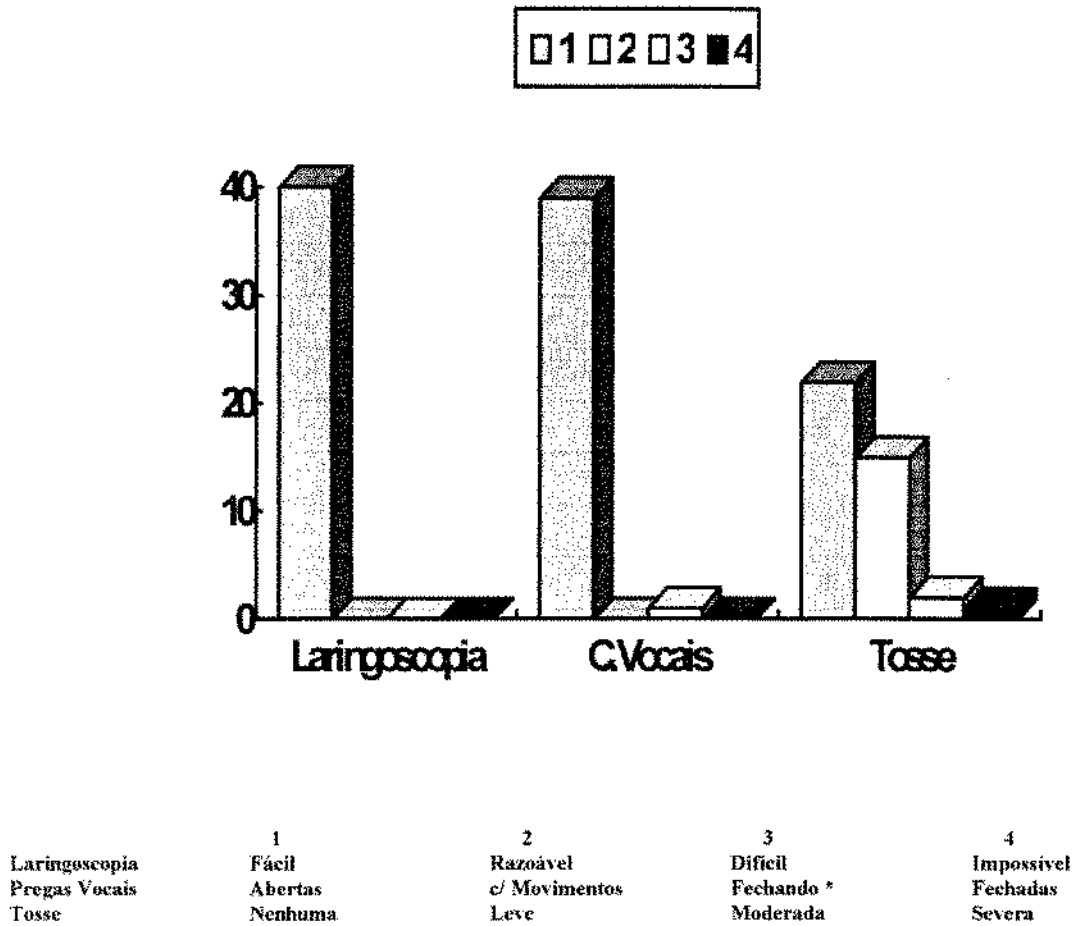


Figura 1: Efeito do propofol sobre a amplitude das respostas musculares (m.adutor do polegar) induzido por estímulos supramaximais (0,1Hz) aplicados sobre o n.ulnar. Subgrupo A - sem medicação pré-anestésica. Subgrupo B - com medicação pré-anestésica (midazolam 0,1mg.kg⁻¹).



* fechando = cordas vocais que se fecham ao toque do tubo endotraqueal

Figura 2: Distribuição dos pacientes do subgrupo A (propofol $2,5\text{mg.kg}^{-1}$ - sem medicação pré-anestésica) de acordo com a pontuação de condições de intubação traqueal avaliadas durante a laringoscopia (metodologia proposta por Helbo-Hansen et al. (1988)).



* fechando = cordas vocais que se fecham ao toque do tubo endotraqueal

Figura 3: Distribuição dos pacientes do subgrupo B (propofol $2,5\text{mg.kg}^{-1}$ + midazolam $0,1\text{mg.kg}^{-1}$) de acordo com a pontuação de condições de intubação traqueal avaliadas durante a laringoscopia (metodologia proposta por Helbo-Hansen et al. (1988)).

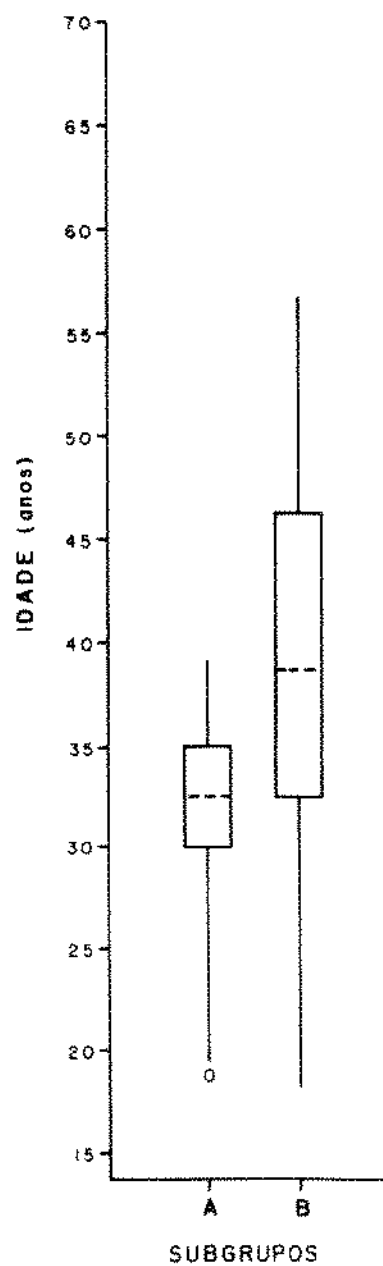


Figura 4: Distribuição dos pacientes do Grupo I de acordo com a idade (subgrupo A - propofol $2,5\text{mg.kg}^{-1}$. Subgrupo B - propofol $2,5\text{mg.kg}^{-1}$ + midazolam $0,1\text{mg.kg}^{-1}$).

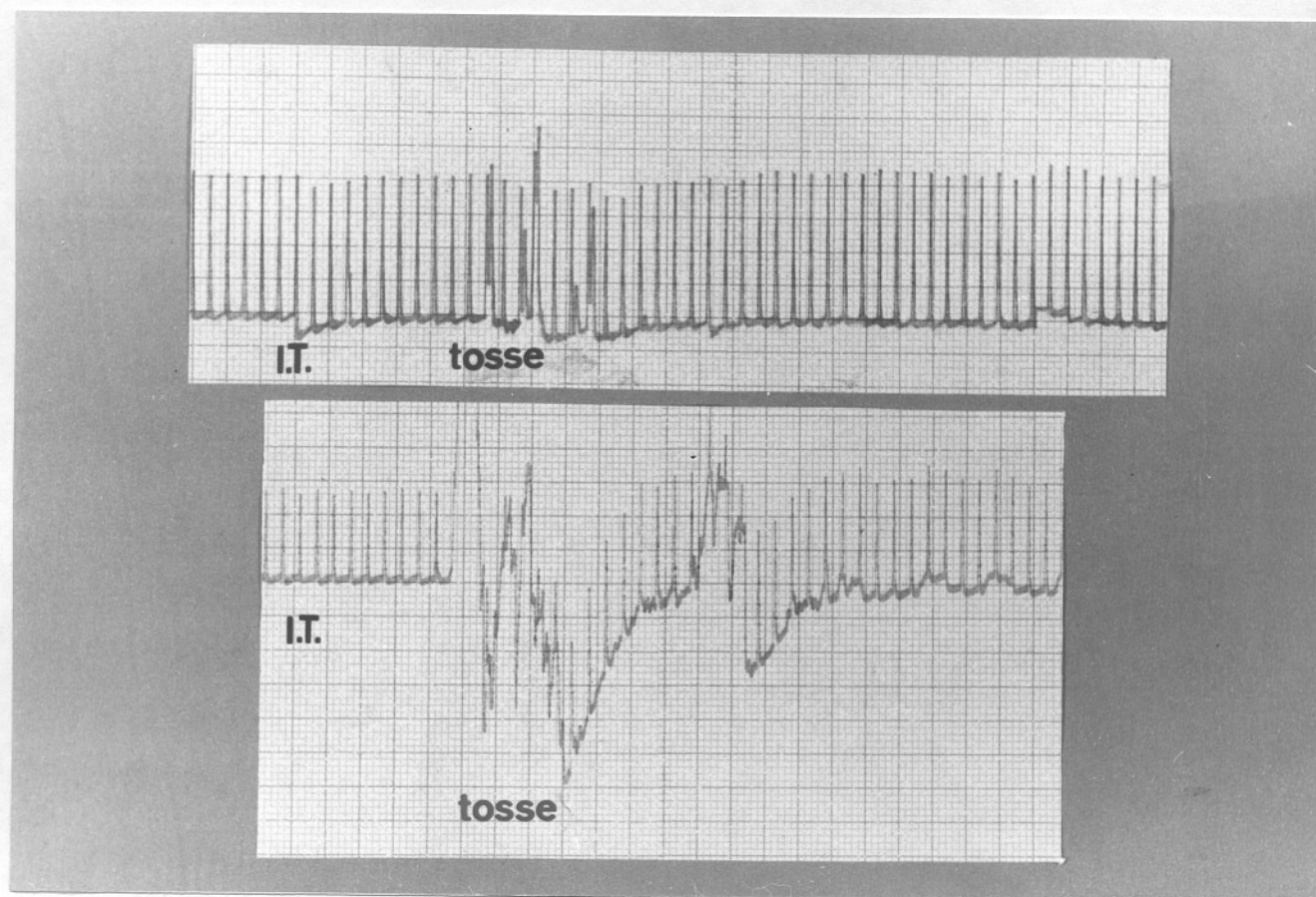


Figura 5: Interferência da reação dos pacientes à intubação traqueal (I.T.) sobre o registro das respostas musculares induzidas por estímulos supramaximais (0,1Hz) aplicados sobre o nervo ulnar.

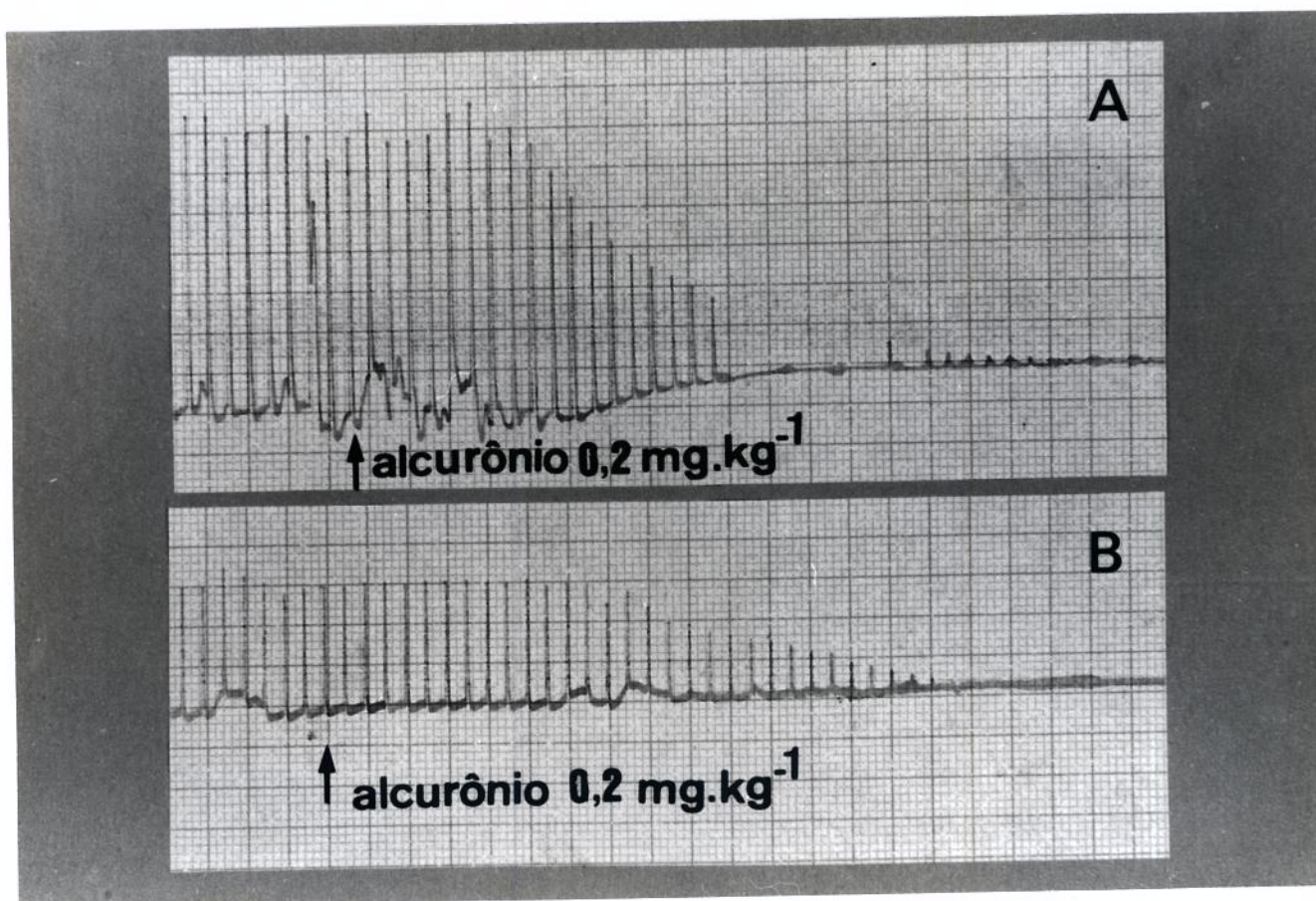


Figura 6: Instalação do bloqueio neuromuscular produzido pelo alcurônio em pacientes anestesiados com propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$). A - paciente sem medicação pré-anestésica. B - paciente com medicação pré-anestésica

8. SUMMARY

8. SUMMARY

In this study our objective was to evaluate the effects of propofol ($2,5\text{mg.kg}^{-1}$) on the conditions of muscular relaxation necessary for tracheal intubation, on the mean arterial pressure and heart rate and also on the amplitude of muscle responses in patients who were premedicated or not with $0,1\text{mg.kg}^{-1}$ of midazolam. One hundred and twenty (120) patients of both sexes classified as physical status ASA I and II, ages ranging from 19 to 56 years old and weight ranging from 34,3 to 100kg were included in the study and distributed randomly into two groups for the study of cardiovascular parameters and conditions for tracheal intubation (group I) and effects on the neuromuscular junction (group II). Both groups were divided into subgroups A (without premedication) and B (with premedication). In all the patients fentanyl ($150\mu\text{g}$) was used before propofol for prophylaxis of local pain caused by the injection of propofol and the discomfort caused by the determination of the supramaximal stimulus. An interval of 2 minutes was established between the end of the injection of propofol and the maneuvers of laryngoscopy for tracheal intubation. In group I excellent conditions for tracheal intubation were observed in 67,5% and 92,5% of the cases respectively in subgroups A and B. The differences between the subgroups were considered significant as to the position and movement of the vocal cords, presence and intensity of cough. Heart rate was reduced after the administration of propofol (T_2') in 82,5% and 100% of the cases respectively in subgroups A and B. After tracheal intubation the heart rate increased to values superior to "control" time in 74,5% and 55% of the cases respectively in subgroups A and B. There was a significant difference between the subgroups only in T_2' . Mean arterial pressure was reduced after propofol (T_2') in 87,5% and 100% of the cases respectively in subgroups A and B. After intubation mean arterial pressure increased to values superior to the "control" time in 57,5% and 20% of the cases in subgroups A and B, respectively. There was a significant difference between the subgroups in T_2' and IT times. In group II variable degrees of increase in the amplitude of muscle responses 1 and 2' after the injection of propofol in the both subgroups were observed. Mean percent values of increase in T_1' and T_2' calculated in relation to "control" time were respectively 7,67% and 14,49% in subgroup A 5,38% and 13,09% in subgroup B. In both subgroups there was a significant difference between the periods studied. Propofol preceded or not by premedication provides: excellent condition for tracheal intubation and protection against cardiovascular alterations caused by laryngoscopy maneuvers and tracheal intubation; significant increase in the amplitude of muscle responses.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABOU-MADI, M.; KESZLER, H.; YACOUB, O. A method for prevention of cardiovascular reactions to laryngoscopy and intubation. **Can. Anaesth. Soc. J.**, **22**: 316-29, 1975.
- AL-KHUDHAIRI, D.; GORDON, G.; MORGAN, M.; WHITWAM, J.G. Acute cardiovascular changes following disoprofol. Effects in heavily sedated patients with coronary artery disease. **Anaesthesia**, **37**: 1007-10, 1982.
- ALI, H.H.; UTTING, J.E.; GRAY, C. Stimulus frequency in the detection of neuromuscular block in humans. **Br. J. Anaesth.**, **42**: 967-77, 1970.
- ALI, H.H. & SAVARESE, J.J. Stimulus frequency and dose-response curve to d-tubocurarine in man. **Anesthesiology**, **52**: 36-9, 1980.
- BARKER, P.; LANGTON, J.A.; WILSON, I.G.; SMITH, G. Movements of the vocal cords on induction of anaesthesia with thiopentone or propofol. **Br. J. Anaesth.**, **69**: 23-25, 1992.
- BARRETO, C. Intubação traqueal. Uma revisão histórica. **Rev. Bras. Anest.**, **32**: 421-6, 1982.
- BEN-SHLOMO, I.; ABD-EL-KHALIM, H.; EZRY, J.; ZOHAR, S.; TVERSKOY, M. Midazolam acts synergistically with fentanyl for induction of anaesthesia. **Br. J. Anaesth.**, **64**: 45-7, 1990.
- BEN-SHLOMO, I.; FINGER, J.; BAR-AV, E.; PERL, A.Z.; ETCHIN, A.; TVERSKOY, M. Propofol and fentanyl act additively for induction of anaesthesia. **Anaesthesia**, **48**: 111-13, 1993.
- BLACK, T. E.; KAY, B.; HEALY, T. E. J. Reducing the haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation: a comparison of alfentanil with fentanyl. **Anaesthesia**, **39**: 883-7, 1984.
- BORALESSA, H.; SENIOR, D.F.; WHITWAM, J.G. Cardiovascular response to intubation. A comparative study of thiopentone and midazolam. **Anaesthesia**, **38**: 623-7, 1983.

- BRAGA, A.F.A.; POTÉRIO, G.M.B.; BRAGA, F.S.S.; RAMALHO, P.; VALEJO, M.A.; MELO, M.S.; EUGÊNIO, A.G.B. Intubação traqueal sem relaxantes musculares, utilizando propofol como agente de indução. **Rev. Bras. Anest.**, **41**: (Supl. 13), CBA 130, 1991.
- BRAGA, A.F.A.; POTÉRIO, G.M.B.; FONTANA, M.D.; BRAGA, F.S.S.; MELO, M.S. Efeitos do propofol na junção neuromuscular. **Rev. Bras. Anest.**, **43**: (Supl. 17), CBA 131, 1993.
- BRIGGS, L.P.; BAHAR, M.; BEERS, H.T.B.; CLARKE, R.S.J.; DUNDEE, W.; WRIGHT, P.J.; MCAULEY, D.M.; O'NEILL, M.P. Effect of preanaesthetic medication on anaesthesia with ICI 35868. **Br. J. Anaesth.**, **54**: 303-6, 1982.
- BRIGGS, L.P. & WHITE, M. The effects of premedication on anaesthesia with propofol ("Diprivan"). **Postgraduate Medical Journal**, **65**: (Suppl. 3); 35-7, 1985.
- BROOKER, H.; HULL, C.J.; STAFFORD, M. Effect of lignocaine on pain caused by propofol injection. **Anaesthesia**, **40**: 91-2, 1985.
- BURNEY, R.B. & WINN, R. Increased cerebrospinal fluid pressure during laryngoscopy and intubation for induction of anesthesia. **Anesth. Analg.**, **54**: 687, 1975.
- CABA, F.; ECHEVARRIA, M.; MORALES, R.; GUERRERO, J.A.; RODRIGUEZ, R. Sinergismo de midazolam y propofol en la inducción de la anestesia. **Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.**, **40**: 69-71, 1993.
- CARRASCO, M.S.; SEGURA, D.; MARENCO, M.L.; MARTIN, M.L. Propofol. Un agente anestésico intravenoso nuevo. **Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.**, **38**: 173-81, 1991.
- CHANG, K.S.K. & DAVIS, E.F. Propofol produces endothelium-independent vasodilation and may act as a Ca^{++} channel blocker. **Anaesth. Analg.**, **76**: 24-32, 1993.
- CHANG, K.S.K.; FENG, M.G.; DAVIS, R.F. Midazolam produces vasodilation by mixed endothelium-dependent and independent mechanisms. **Anesth. Analg.**, **78**: 710-7, 1994.

- CHRAEMMER-JORGENSEN, B.; HOILUND-CARLSEN, P.F.; MARVING, J.; CHRISTENSEN, V. Lack of effect of intravenous lidocaine on hemodynamic responses to rapid sequence induction of general anesthesia: a double-blind controlled clinical trial. **Anesth. Analg.**, **65**:1037-41, 1986.
- CHUNG, F. & EVANS, D. Low-dose fentanyl: haemodynamic response during induction and intubation in geriatric patients. **Can. Anaesth. Soc.**, **32**: 622-8, 1985.
- COATES, D.P.; MONK, C.R.; PRYS-ROBERTS, C.; TURTLE, M.; NORLEY, I.; SPELINA, K.R. Haemodynamic responses to induction and endotracheal intubation with propofol/ nitrous oxide anaesthesia. **Eur. J. Anaesth.**, **3**: 65-6, 1986.
- COCKSHOTT, I.D.; BRIGGS, L.P.; DOUGLAS, E.J.; WHITE, M. Pharmacokinetics of propofol in female patients: studies using single bolus injections. **Br. J. J. Anaesth.**, **59**: 1103-1110, 1987.
- COGHLAN, S.F.E.; McDONALD, P.F.; CSEPREGI, G. Use of alfentanil with propofol for nasotracheal intubation without neuromuscular block. **Br. J. Anaesth.**, **70**: 89-91, 1993.
- COLEMAN, A. J. & JORDAN, C. Cardiovascular responses to anaesthesia. Influence of β -adrenoreceptor blockade with metoprolol. **Anaesthesia**, **35**: 972-78, 1980.
- CONSEILLER, C.; LIRZIN, J.; DAILLAN, P. Le propofol. **Enciclopedia Medico-Chirurgicale**, **36**: 305, 1988.
- CRAWFORD, D.C.; FELL, D.; ACHOLA, K.J.; SMITH, G. Effects of alfentanil on the pressor and catecholamine responses to tracheal intubation. **Br. J. Anaesth.**, **59**: 707-12, 1987.
- CRYER, P.E. Physiology and pathophysiology of the human sympathoadrenal neuroendocrine system. **New England J. of Medicine**, **303**: 436-44, 1980.

- CUCCHIARA, R. F.; BENEFIEL, D. J.; MATTEO, R. S.; DE WOOD, M.; ALBIN, M. S. Evaluation of esmolol in controlling increases in heart rate and blood pressure during endotracheal intubation in patients undergoing carotid endarterectomy. **Anesthesiology**, **65**: 528-31, 1986.
- CULLEN, P.M.; TURTLE, M.; PRYS-ROBERTS, C.; WAY, W.L., DYE, J. Effect of propofol anesthesia on baroreceptor activity in humans. **Anesth. Analg.**, **66**: 1115-1120, 1987.
- DAHLGREN, N. & MESSETER, K. Treatment of stress response to laryngoscopy and intubation with fentanyl. **Anaesthesia**, **36**: 1022-6, 1981.
- DAVIDSON, J.A.H. & GILLESPIE, J.A.. Tracheal intubation after induction of anaesthesia with propofol, alfentanil and IV lignocaine. **Br. J. Anaesth.**, **70**: 163-66, 1993.
- DAVIES, M.J.; CRONIN, K.D.; COWIE, R.W. The prevention of hypertension at intubation. A controlled study of intravenous hydralazine on patients undergoing intracranial surgery. **Anaesthesia**, **36**: 147-52, 1981.
- DE GROOD, P.M.R.M.; RUYS, A.H.C.; VAN EGMOND, J.; BOOIJ, L.H.D.J.; CRUL, J.F. Propofol ("Diprivan") emulsion for total intravenous anaesthesia. **Postgraduate Medical Journal**, **61**: 65-9, 1985.
- DE GROOD, P.M.R.M.; MITSUKURI, S.; VAN EGMOND, J.; RUTTEN, J.M.J.; CRUL, J.F. Comparison of etomidate and propofol for anaesthesia in microlaryngeal surgery. **Anaesthesia**, **42**: 366-72, 1987.
- DE VAULT, M.; GRIEFENSTEIN, F.E.; HARRIS, L.C. Circulatory responses to endotracheal intubation in light general anesthesia the effect of atropine and fentolamine. **Anesthesiology**, **21**: 360-2, 1960.
- DEBAENE, B.; MEISTELMAN, C.; DONATI, F.; LIENHART, A. Monitoring the onset of neuromuscular blockade at the orbicularis oculi can predict good intubating conditions when using 2 X ED95 of atracurium. **Br. J. Anaesth.**, **70**: (Suppl. 1), A-142, 1993.

- DENLINGER, J.K.; ELLISON, N.; OMINSKY, A.J. Effects of intratracheal lidocaine on circulatory responses to tracheal intubation. **Anesthesiology**, **41**: 409-12, 1974.
- DERBYSHIRE, D.R.; CHMIELEWSKI, A.; FELL, D.; VATER, M.; ACHOLA, K.; SMITH, G. Plasma catecholamine responses to tracheal intubation. **Br. J. Anaesth.**, **55**: 855-60, 1983.
- DERBYSHIRE, D.R. & SMITH, G. Sympathoadrenal responses to anaesthesia and surgery. **Br. J. Anaesth.**, **56**: 725-39, 1984.
- DERBYSHIRE, D.R.; SMITH, G.; ACHOLA, K.J. Effect of topical lignocaine on the sympathoadrenal responses to tracheal intubation. **Br. J. Anaesth.**, **59**: 300-4, 1987.
- DEUTSCHMAN, C.S.; HARRIS, A.P.; FLEISHER, L.A. Changes in heart rate variability under propofol anesthesia: a possible explanation for propofol-induced bradycardia. **Anesth. Analg.**, **79**: 373-7, 1994.
- DIFAZIO, C.A.; NIEDERLEHNER, J.R.; BURNEY, R.G. The anesthetic potency of lidocaine in the rat. **Anesth. Analg. (Cleve)** **55**: 818-21, 1976.
- DUNDEE, J.W. Intravenous anaesthesia and the need for new agents. **Postgraduate Medical Journal**, **61**: (Supl. 3); 3-6, 1985.
- DUNDEE, J.W.; ROBINSON, F.P.; MC COLLUM, J.S.C.; PETTERSON, C.C. Sensitivity to propofol in the elderly. **Anaesthesia**, **41**: 482-5, 1986.
- DURANT, N.N. & KATZ, R.L. Suxamethonium. **Br. J. Anaesth.**, **54**: 195-208, 1982.
- ERSKINE, R.J.; MURPHY, P.J.; LANGTON, J.A.; SMITH, G. Effect of age on the sensitivity of upper airway reflexes. **Br. J. Anaesth.**, **70**: 574-575, 1993.
- FASSOULAKI, A. & KANIARIS, P. Intranasal administration of nitroglycerine attenuates the pressor response to laryngoscopy and intubation of the trachea. **Br. J. Anaesth.**, **55**: 49-52, 1983.

- FORBES, A.M. & DALLY, F.G. Acute hypertension during induction of anaesthesia and endotracheal intubation in normotensive man. **Br. J. Anaesth.**, **42**: 618-24, 1970.
- FOX, E.J.; SKLAR, G.S.; HILL, C.H.; VILLANUEVA, R.; KING, B.D. Complications related to the pressor responses to endotracheal intubation. **Anesthesiology**, **47**: 524-5, 1977.
- FRAGEN, R.J.; DE GROOD, P.M.; ROBERTSON, E.N.; BOOIJ, L.H.D.J.; CRUL, J.F. Effects of premedication on diprivan induction. **Br. J. Anaesth.**, **54**: 913-16, 1982.
- FRAGEN, R.J.; BOOIJ, L.H.D.J.; VAN DER POL, F.; ROBERTSON, E.N.; CRUL, J.F. Interactions of diisopropylphenol (ICI 35868) with suxamethonium, vecuronium and pancuronium in vitro. **Br. J. Anaesth.**, **55**: 433-6, 1983.
- GILL, S.S.; WRIGHT, E.M.; REILLY, C.S. Pharmacokinetic interaction of propofol and fentanyl: single bolus injection study. **Br. J. Anaesth.**, **65**: 760-5, 1990.
- GOODCHILD, C.S. & SERRAO, J.M. Cardiovascular effects of propofol in the anaesthetized dog. **Br. J. Anaesth.**, **63**: 87-92, 1989.
- GRAMSTAD, L.; LILLEAASEN, P.; MINSAAS, B. Onset time and duration of action of atracurium, ORG NC45 and pancuronium. **Br. J. Anaesth.**, **54**: 827-30, 1982.
- GRANGE, C.S.; SURESH, D.; MEIKLE, R.; CARTER, J.A.; GOLDHILL, D.R. Intubation with propofol: evaluation of pre-treatment with alfentanil or lignocaine. **Eur. J. of Anaesth.**, **10**: 9-12, 1993.
- GRONERT, G.A. & THEYE, R.A. Pathophysiology of hiperkalemia induced by succinylcholine **Anesthesiology**, **43**: 89-98, 1975.
- GRONERT, G.A. Malignant Hyperthermia. **Anesthesiology**, **53**: 395-423, 1980.
- GROVES, N.B.; REES, J.L.; ROSEN, M. Effects of benzodiazepines on laryngeal reflexs. Comparison of lormetazepam and diazemuls. **Anaesthesia**, **42**: 808-14, 1987.

- HAMMILL, J.F.; BEDFORD, R.F.; WEAVER, D.C.; COLOHAN, A.R.
Lidocaine before endotracheal intubation: intravenous or laryngotracheal?
Anesthesiology, **55**: 578-81, 1981.
- HARRIS, C.E.; MURRAY, A.M.; ANDERSON, J.M.; GROUNDS, R.M.;
MORGAN, M. Effects of thiopentone, etomidate and propofol on the
haemodynamic response to tracheal intubation. **Anaesthesia**, **43**: (Suppl.)
32-36, 1988.
- HATANO, Y.; IMAI, R.; KOMATSU, K.; MORI, K. Intravenous administration
of isosorbide dinitrate attenuates the pressor response to laryngoscopy and
tracheal intubation. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, **33**: 214-18, 1989.
- HELBO-HANSEN, S.; RAVLO, O.; TRAP-ANDERSEN, S. The influence of
alfentanil on the intubating conditions after priming with vecuronium. **Acta
Anaesthesiol. Scand.**, **32**: 41-4, 1988.
- HELFMAN, S.M.; GOLD, M.I.; DELISSER, E.A.; HERRINGTON, C.A. Which
drug prevents tachycardia and hypertension associated with tracheal
intubation: lidocaine, fentanyl, or esmolol? **Anesth. Analg.**, **72**: 482-6, 1991.
- HELMERS, I.H.I.H.; KRAAIJENHAGEN, R.J.; LEEUWEN, L.V.; ZUURMOND,
W.W.A. Reduction of pain on injection caused by propofol. **Can. J. Anaesth.**,
37: 267-8, 1990.
- HILL, A.B.; BOWLEY, C.J.; NAHRWOLD, M.L.; KNIGHT, P.R.; KIRSH, M.M.;
DENLINGER, J.K. Intranasal administration of nitroglycerin. **Anesthesiology**,
54: 346-8, 1981.
- HILLER, A. & SAARNIVAARA, L. Injection pain, cardiovascular changes and
recovery following induction of anaesthesia with propofol in combination
with alfentanil or lignocaine in children. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, **36**:
564-8, 1992.
- HOOD, D.D.; DEWAN, D.M.; JAMES III, F.M.; FLOYD, H.M.; BOGARD, T.D.
The use of nitroglycerin in preventing the hypertensive response to
tracheal intubation in severe preeclampsia. **Anesthesiology**, **65**: 329-32, 1985.

- HOVORKA, J.; HONKAVAARA, P.; KORTTILA, K. Tracheal intubation after induction of anesthesia with thiopentone or propofol without muscle relaxants. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, **35**: 326-38, 1991.
- HUG, C.C.; McLESKEY, C.H.; NAHRWOLD, M.L.; ROIZEN, M.F.; STANLEY, T.H.; THISTED, R.A.; WALAWANDER, C.A.; WHITE, P.F.; APFELBAUM, J.L.; GRASELA, T.H. Hemodynamic effects of propofol: data from over 25.000 patients. **Anesth. Analg.**, **77**: 21-9 (Suppl.), 1993.
- IYER, V. & RUSSELL, W. Induction using fentanyl to suppress the intubation response in the cardiac patient: what is the optimal dose? **Anaesth. Intens. Care**, **16**: 411-7, 1988.
- JACQUE, J.J.; GROSNOFF, D.B.; WHIRLEY, J.; GOLD, M.I.; HERRINGTON, R.N. Esmolol bolus before anesthetic induction for tachycardia-hypertension. **Anesth. Analg.**, **68**: S134, 1989..
- JACQUE, J.J.; GOLD, M.I.; DELISSER, E.A.; HERRINGTON, C. Is propofol a muscle relaxant? **Anesth. Analg.**, **70**: S172, 1990.
- JOHNSON, R.A.; HARPER, N.J.N.; CHADWICK, S.; VOHRA, A. Pain on injection of propofol. Methods of alleviation. **Anaesthesia**, **45**: 439-42, 1990.
- KALE, S. C.; MAHAJAN, R. P.; JAYALAKSHAMI, T. S.; RAGHAVAN, V.; DAS, B. Nifedipine prevents the pressor response to laryngoscopy and tracheal intubation in patients with coronary artery disease. **Anaesthesia**, **43**: 495-7, 1988
- KALLAR, M.D. Propofol allows intubation without relaxants. **Anesthesiology**, **73**: A21, 1990.
- KAMRA, S.; WIG, J.; SAPRU, R.P. Topical nitroglycerin. A safeguard against pressor responses to tracheal intubation. **Anaesthesia**, **41**: 1087-91, 1986.
- KATZ, B. Quantal nature of chemical transmission. **In**: KATZ, B. Nerve muscle and synapses. New York, McGraw-Hill, 1966. Cap. 9, p. 129-33.

- KAUTTO, U. M. Attenuation of the circulatory response to laryngoscopy and intubation by fentanyl. **Acta Anaesthesiol.Scand.**, **26**: 217-21, 1982.
- KAY, B.; HEALY, T. E. J.; BOLDER, P. M. Blocking the circulatory responses to tracheal intubation. A comparison of fentanyl and nalbuphine. **Anaesthesia**, **40**: 960-3, 1985
- KEAVENY, J.P. & KNELL, P.J. Intubation under induction doses of propofol. **Anaesthesia**, **43**: S80-1, 1988.
- KING, B.D.; HARRIS, L.C.; GREIFENSTEIN, F.E.; ELDER Jr., J.D.; DRIPPS, R.D. Reflex circulatory responses to direct laryngoscopy and tracheal intubation performed during general anesthesia. **Anesthesiology**, **12**: 556-66, 1951.
- KIRKPATRICK, T.; COCKSHOTT, I.D.; DOUGLAS, E.J.; NIMMO, W.S. Pharmacokinetics of propofol (Diprivan) in elderly patients. **Br. J. Anaesth.**, **60**: 146-50, 1988.
- KUMAR, N.; BATRA, Y. K.; BALA, I.; GOPALAN, S. Nifedipine attenuates the hypertensive response to tracheal intubation in pregnancy-induced hypertension. **Can. J. Anaesth.**, **40**: 329-33, 1993.
- LANE, G.G. Criteria for use of propofol for anesthesia in adults. **Am. J. Hosp. Pharm.**, **51**: 113-4, 1994.
- LARSEN, R.; RATHGEBER, J.; BAGDAHN, A.; LANGE, H.; RIEKE, H. Effects of propofol on cardiovascular dynamics and coronary blood flow in geriatric patients. A comparison with etomidate. **Anaesthesia**, **43**: (Suppl.), 25-31, 1988.
- LAURITO, C.E.; BAUGHMAN, V.L.; BECKER, G.L.; POLEK, W.V.; RIEGLER, F.X.; VADEBONCOUER, T.R. Effects of aerosolized and/or intravenous lidocaine on hemodynamic responses to laryngoscopy and intubation in outpatients. **Anesth. Analg.**, **67**:389-92, 1988.
- LEBEDA, M.D.; WEGRZYNOWICZ, E.S.; WACHTEL, R.E. Propofol potentiates both pre-and postsynaptic effects of vecuronium in the rat hemidiaphragm. **Br. J. Anaesth.**, **68**: 282-5, 1992.

- LEES, N.W.; MC CULLOCH, M.; MAIR, W.B. Propofol for induction and maintenance of anaesthesia. **Postgraduate Medical Journal**, **61**: (Suppl. 2); 88-89, 1985.
- LINDGREN, L.; YLI-HANKALA, A.; RANDELL, T.; KIRVELA, M.; SCHEININ, M.; NEUVONEN, P.J. Haemodynamic and catecholamine responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation: comparison between propofol and thiopentone. **Br. J. Anaesth.**, **70**: 306-10, 1993.
- MACKENZIE, N. & GRANT, I.S. Comparison of the new emulsion formulation of propofol with methohexitone and thiopentone for induction of anaesthesia in day cases. **Br. J. Anaesth.**, **57**: 725-31, 1985.
- MAHAJAN, R.P.; RAMACHANDRAN, R.; SAXENA, N. Topical nitroglycerine prevents the pressor response to tracheal intubation and sternotomy in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. **Anaesthesia**, **48**: 297-300, 1993.
- MALLAMPATI, S. R.; GATT, S. P.; GUGINO, L. D.; DESAI, S.P.; WARAKSA, B.; FREIBERGER, D.; LIU, P. L. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. **Can. J. Anaesth.**, **32**: 429-34, 1985.
- MARTIN, D.E.; ROSENBERG, H.; AUKBURG, S.J.; BARTKOWSKI, R.R.; EDWARDS, M. W. JR.; GREENHOW, D.E.; KLINEBERG, P.L. Low-dose fentanyl blunts circulatory responses to tracheal intubation. **Anesthesia and Analgesia**, **61**: 680-4, 1982.
- Mc COLLUM, J.S.C.; DUNDEE, J.W.; CARSLISLE, R.J.T. Premedication: Effect on induction of anaesthesia with propofol. **Br. J. Anaesth.**, **58**: 1330-3, 1986.
- Mc KAY, A.C. Synergism among i.v. anaesthetics. **Br. J. Anaesth.**, **67**: 1-3, 1991.
- Mc KEATING, K.; BALI, I.M.; DUNDEE, J.W. The effects of thiopentone and propofol on upper airway integrity. **Anaesthesia**, **43**: 638-40, 1988.
- MERTON, P.A. Voluntary strength and fatigue. **J. Physiol.**, **123**: 553-64, 1954.

- MIKAWA, K.; IKEGAKI, J.; MAEKAWA, N.; GOTO, R.; KAETSU, H.; OBARA, H. The effect of diltiazem on the cardiovascular response to tracheal intubation. **Anaesthesia**, **45**: 289-93, 1990a.
- MIKAWA, K.; OBARA, H.; KUSUNOKI, M. Effect of nicardipine on the cardiovascular response to tracheal intubation. **Br. J. Anaesth.**, **64**: 240-2, 1990b.
- MIKAWA, K.; MAEKAWA, N.; GOTO, R.; KAETSU, H.; HASEGAWA, M.; YAKU, H.; OBARA, H. Effects of pindolol on the cardiovascular response to tracheal intubation. **Br. J. Anaesth.**, **67**: 416-20, 1991.
- MILLER, C.D. & WARREN, S.J. IV Lignocaine fails to attenuate the cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. **Br. J. Anaesth.**, **65**: 216-9, 1990.
- MOFFAT, A.C.; MURRAY, A.W.; FITCH, W. Opioid supplementation during propofol anesthesia. The effects of fentanyl or alfentanil on propofol anesthesia in daycase surgery. **Anaesthesia**, **44**: 644-7, 1989.
- MONK, C.R.; COATES, D.P.; PRYS-ROBERTS, C.; TURTLE, M.J.; SPELINA, K. Haemodynamic effects of a prolonged infusion of propofol as a supplement to nitrous oxide anaesthesia. Studies in association with peripheral arterial surgery. **Br. J. Anaesth.**, **59**: 954-60, 1987.
- MULHOLLAND, D. & CARLISLE, R.J.T. Intubation with propofol augmented with intravenous lignocaine. **Anaesthesia**, **46**: 312-3, 1991.
- NISHIKAWA, T. & NAMIKI, A. Attenuation of the pressor response to laryngoscopy and tracheal intubation with intravenous verapamil. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, **33**: 232-5, 1989.
- NIGHTINGALE, P.; PETTS, N.V.; HEALY, T.E.J.; KAY, B.; MCGUINNESS, K. Induction of anaesthesia with propofol ("Diprivan") or tiopentone and interactions with suxamethonium, atracurium and veruronium. **Postgraduate Medical Journal**, **61**: (Suppl. 3), 31-4, 1985.
- PARKER, J.C.; DI CARLO, F.J.; DAVIDSON, I.W.F. Comparative vasodilator effects of nitroglycerin, pentaerythritol trinitrate and metabolites, and other organic nitrates. **Eur. J. Pharmacol.** **31**: 29-37, 1979.

- PATRICK, M.R.; BLAIR, I.J.; FENECK, R.O.; SEBEL, P.S. A comparison of the haemodynamic effects of propofol ("Diprivan") and thiopentone in patients with coronary artery disease. **Postgraduate Medical Journal**, **61**: (Suppl. 3), 23-7, 1985.
- PLAUD, B.; PROOST, J.H; WIERDA, J.M.K.H.; DEBAENE, B.; BARRÉ, J.; MEISTELMAN, C. Concentration-effect relationship at the vocal cords and the adductor pollicis following rocuronium administration. **Br. J. Anaesth.**, **70**: (Suppl. 1), a-142, 1993.
- PRYS-ROBERTS, C.; MELOCHE, R.; FOEX, P. Studies of anaesthesia in relation to hypertension I: Cardiovascular responses of treated and untreated patients. **Br. J. Anaesth.**, **43**: 122-37, 1971a.
- PRYS-ROBERTS, C.; GREENE, L.T.; MELOCHE, R.; FOEX, P. Studies of anaesthesia in relation to hypertension.II: Haemodynamic consequences of induction and endotracheal intubation. **Br. J. Anaesth.**, **43**: 531-47, 1971b.
- PRYS-ROBERTS, C.; FOEX, P.; BIRO, G.P.; ROBERTS, J.G. Studies of anaesthesia in relation to hypertension V: adrenergic beta-receptor blockade. **Br. J. Anaesth.**, **45**: 671- 81, 1973.
- PURI, G.D. & BATRA, Y.K. Effect of nifedipine on cardiovascular responses to laryngoscopy and intubation. **Br. J. Anaesth.**, **60**: 579-81, 1988.
- RAMANATHAN, J.; SIBAI, B. M.; MABIE, W. C.; CHAUHAN, D.; RUIZ, A. G. The use of labetalol for attenuation of the hypertension response to endotracheal intubation in preeclampsia. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **159**: 650-4, 1988.
- REDFERN, N.; STAFFORD, M.A.; HULL, C.J. Incremental propofol for short procedures. **Br. J. Anaesth.**, **57**: 1178-82, 1985.
- ROBERTSON, E.N.; FRAGEN, R.J.; BOOIJ, L.H.D.; VAN EGMOND, J.; CRUL, J.F. Some effects of diisopropyl phenol (ICI 35 868) on the pharmacodynamics of atracurium and vecuronium in anaesthetized man. **Br. J. Anaesth.**, **55**: 723-728, 1983.

- ROLLY, G.; VERSICHELEN, L.; HUYGHE, L. MUNGROOP, H. Effect of speed of injection on induction of anaesthesia using propofol. **Br. J. Anaesth.**, **57**: 743-6, 1985.
- ROY, W.L.; EDELST, G.; GILBERT, B. Myocardial ischaemia during non-cardiac surgical procedures in patients with coronary artery disease. **Anesthesiology**, **51**: 393-7, 1979.
- RUNCIMAN, W.B.; MATHER, L.E.; SELBY, D.G. Cardiovascular effects of propofol and of thiopentone anaesthesia in the sheep. **Br. J. Anaesth.**, **65**: 353-9, 1990.
- RUSSELL, W.J.; MORRIS, R.G.; FREWIN, D.B.; DREW, S.E. Changes in plasma catecholamine concentrations during endotracheal intubation. **Br. J. Anaesth.**, **53**: 837-9, 1981.
- SAARNIVAARA, L. & KLEMOLA, U.M. Injection pain, intubating conditions and cardiovascular changes following induction of anaesthesia with propofol alone or in combination with alfentanil. **Acta. Anaesthesiol. Scand.**, **35**: 19-23, 1991.
- SAMAIN, E.; MARTY, J.; GAUZIT, R.; BOUGET, I.; COUDERC, E.; DESMONTS, J.M. Effects of propofol on baroreflex control of heart rate and on sympathetic activity in humans. **Anesthesiology**, **67**: A75, 1987.
- SHELLER, M.S.; ZORNOW, M. H.; SAIDMAN, L.J. Tracheal intubation without the use of muscle relaxants: A technique using propofol and varying doses of alfentanil. **Anesth. Analg.**, **75**: 788-93, 1992.
- SCOTT, R.P.F.; SAUNDERS, D.A.; NORMAN, J. Propofol: clinical strategies for preventing the pain of injection. **Anaesthesia**, **43**: 492-4, 1988.
- SEBEL, P.S. & LOWDON, J.P. Propofol: a new intravenous anaesthetic. **Anesthesiology**, **71**: 260-77, 1989.
- SHEPPARD, S.; EAGLE, C.J.; STRUNIN, L. A bolus dose of esmolol attenuates tachycardia and hypertension after tracheal intubation. **Can. J. Anaesth.**, **37**: 202-5, 1990.

- SHORT, T.G. & CHUI, P.T. Propofol and midazolam act synergistically in combination. **Br. J. Anaesth.**, **67**: 539-45, 1991.
- SHORT, T.G.; PLUMMER, J.L.; CHUI, P.T. Hypnotic and anaesthetic interactions between midazolam, propofol and alfentanil. **Br. J. Anaesth.**, **69**: 162-7, 1992.
- SHRIBMAN, A.J.; SMITH, G.; ACHOLA, K.J. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. **Br. J. Anaesth.**, **59**: 295-9, 1987.
- SORENSEN, M.B. & JACOBSEN, E. Pulmonary hemodynamics during induction of anesthesia. **Anesthesiology**, **46**: 246-51, 1977.
- SPLINTER, W. & CERVENKO, F. Haemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation in geriatric patients : effects of fentanyl, lidocaine and thiopentone. **Can. J. Anaesth.**, **36**: 370-6, 1989.
- STARK, R.D.; BINKS, S.M.; DUTKA, V.N; O'CONNOR, K.M.; ARNSTEIN, M.J.A.; GLEN, J.B. A review of the safety and tolerance of propofol ("Diprivan"). **Postgraduate Medical Journal**, **61**: (Suppl.); 152-6, 1985.
- STOELTING, R.K. & PETERSON, C. Circulatory changes during anesthetic induction: Impact of d-tubocurarine pretreatment, thiamylal, succinylcholine, laryngoscopy, and tracheal lidocaine. **Anesth. Analg.**, **55**: 77-81, 1976.
- STOELTING, R.K. Circulatory changes during direct laryngoscopy and tracheal intubation: influence of duration of laryngoscopy with or without prior lidocaine. **Anesthesiology**, **47**: 381-4, 1977.
- STOELTING, R.K. Attenuation of blood pressure response to laryngoscopy and tracheal intubation with sodium nitroprusside. **Anesth. Analg.** **58**: 116-9, 1979.
- TAM, S.; CHUNG, F.; CAMBELL, J.M. Attenuation of circulatory responses to endotracheal intubation using intravenous lidocaine: a determination of the optimal time of injection. **Can. J. Anaesth.**, **32**: S65, 1985.

- TVERSKOY, M.; FLEYSHMAN, G.; EZRY, J.; BRADLEY E. Jr.; KISSIN, I. Midazolam- morphine sedative interaction in patients. **Anaesth. Analg.**, **68**: 282-5, 1989.
- WALTS, L.F. Complications of muscle relaxants. In: KATZ, R. **Muscle Relaxants. Amsterdam**, Excerpta Medica; 209-44, 1975.
- WEINER, N. Drugs that inhibit adrenergic nerves and block adrenergic receptors. In: GILMAN, A.G.; GOODMAN, L.S.; RALL, T.W.; MURAD, F., eds. GOODMAN and GILMAN'S. **The Pharmacological Basis of Therapeutics**. New York: Macmillan, 181-214, 1985.
- WHITE, P.F.; VICKI, C.; SHAFER, A.; SUNG, M.L. Comparison of alfentanil with fentanyl for outpatient anesthesia. **Anesthesiology**, **64**: 99-106, 1986.
- WILKINSON, D.; ANDERSON, M.; GAUNTLETT, I.S. Pain on injection of propofol: Modification by nitroglycerin. **Anesth. Analg.**, **77**: 1139-42, 1993.
- VENUS, B.; POLASSANI, V.; PHAM, C.G. Effects of aerosolized lidocaine on circulatory responses to laryngoscopy and tracheal intubation. **Cri. Care Med.**, **12**: 391-4, 1984.
- VINIK, H.R.; BRADLEY Jr. E.L.; KISSIN, I. Triple anesthetic combination: propofol- midazolam-alfentanil. **Anesth. Analg.**, **78**: 354-8, 1994.
- VOHRA, A.; THOMAS, A.N.; HARPER, N.J.N.; POLLARD, B.J. Non-invasive measurement of cardiac output during induction of anaesthesia and tracheal intubation: thiopentone and propofol compared. **Br. J. Anaesth.**, **67**: 64-8, 1991.
- VUCEVIC, M.; PURDY, G.M.; ELLIS, F.R. Esmolol hydrochloride for management of the cardiovascular stress responses to laryngoscopy and tracheal intubation. **Br. J. Anaesth.**, **68**: 529-30, 1992.
- YAKU, H.; MIKAWA, K.; MAEKAWA, N.; OBARA, H. Effect of verapamil on the cardiovascular responses to tracheal intubation. **Br. J. Anaesth.**, **68**: 85-9, 1992.

YUKIOKA, H.; YOSHIMOTO, N.; NISHIMURA, K.; FUJIMORI, M.
Intravenous lidocaine as a suppressant of coughing during tracheal
intubation. **Anesth. Analg.**, **64**:1189-92, 1985.

ZAIMIS, E.J. Experimental hazards and artefacts in the study of neuromuscular
blocking drugs. **In**: Curare and Curare-like agents. (Ciba Foundation Study.
Group n. 2) Ed. de Reuck, A.V.S. London: J. & A. Churchill, 1962.

ZSIGMOND, E.K. & KUMAR, S.M. Endotracheal intubation and catecholamines
after anaesthesia induction. **Proceedings of the 7th World Congress of
Anaesthesiologists**, Amsterdam: Excerpta Medica; 447, 1980.