

# SEDAÇÃO EM COLONOSCOPIA: UTILIZAÇÃO DO PROPOFOL EM ESTUDO COMPARATIVO ENTRE TRÊS DIFERENTES MODOS DE ADMINISTRAÇÃO

*Sedation in colonoscopy by using three different propofol infusion methods and analysis of plasma concentration levels: a prospective comparative study*

Paulo Henrique Boaventura de **CARVALHO**<sup>1</sup>, José Pinhata **OTOCH**<sup>2</sup>, Mohamad Ali **KHAN**<sup>4</sup>,  
Paulo **SAKAI**<sup>3</sup>, Hugo Gonçalves **GUEDES**<sup>3</sup>, Everson Luiz de Almeida **ARTIFON**<sup>2,3</sup>

Trabalho realizado no <sup>1</sup>Serviço de Anestesiologia, <sup>2</sup>Departamento de Cirurgia, <sup>3</sup>Serviço de Endoscopia Gastrointestinal, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil e <sup>4</sup>Division of Gastroenterology, University of Tennessee Health Science Center, Memphis, TN, USA

**RESUMO - Racional:** A propofolemia está diretamente relacionada com os efeitos clínicos desse anestésico e é foco de diversos estudos comparando os usos clínicos do propofol e os diferentes métodos de administração, como realizado amplamente nos centros de endoscopia. **Objetivo:** Avaliar os efeitos de três diferentes regimes de infusão de propofol intravenoso em colonoscopias. **Métodos:** Ao todo 50 pacientes que foram submetidos à colonoscopia foram consecutivamente divididos em três grupos: 1) infusão em bolus intermitente; 2) perfusão contínua controlada manualmente; 3) infusão automática contínua. Os pacientes foram monitorados com Bispectral Index™ (BIS) e os níveis séricos de propofol foram coletados em três momentos diferentes. Foi necessário a preparação de uma diluição específica de propofol e o desenvolvimento de um cateter de capnografia original manufaturado para a realização do estudo. **Resultados:** Em relação aos desfechos clínicos, houve diferença estatística na agitação (maior no grupo 1, p=0,001) e pressão arterial inicial (p=0,008). Com relação aos níveis séricos de propofol, os resultados foram semelhantes no consumo por minuto (p=0,748) e ao longo do tempo (p=0,830). Em termos de análise de custo, no grupo 1 o custo foi de R\$ 7,00 (aproximadamente US\$ 2,25); grupo 2, R\$ 17,50 (aproximadamente US\$ 5,64); e grupo 3, R\$ 112,70 (cerca de US\$ 36,35, p<0,001). A capnografia foi capaz de diagnosticar 100% das dessaturações de oxigênio (abaixo de 90%). **Conclusão:** O uso de propofol em bolus para colonoscopias, por meio de infusão contínua controlada manualmente ou infusão automática são semelhantes quanto à propofolemia e os resultados clínicos avaliados. Além disso, o uso de um cateter de capnografia inovador é solução de baixo custo para a detecção precoce da obstrução da via aérea.

**DESCRITORES** - Propofol. Anestesia. Sedação profunda. Colonoscopia. Capnografia.

**Correspondência:**  
Paulo H.B. Carvalho  
E-mail: saturno5@uol.com.br.

Fonte de financiamento: não há  
Conflito de interesse: não há

Recebido para publicação: 04/02/2016  
Aceito para publicação: 02/06/2016

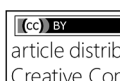
**HEADINGS** - Propofol. Anesthesia. Deep sedation. Colonoscopy. Capnography.

**ABSTRACT - Background:** The propofolemia becomes directly linked to the clinical effects of this anesthetic and is the focus for studies comparing propofol clinical use, in different administration methods routinely used in endoscopy units where sedation is widely administered to patients. **Aim:** To evaluate the effects of three different regimens of intravenous propofol infusion in colonoscopies. **Methods:** A total of 50 patients that underwent colonoscopies were consecutively assigned to three groups: 1) intermittent bolus infusion; 2) continuous manually controlled infusion; 3) continuous automatic infusion. Patients were monitored with Bispectral Index™ (BIS) and propofol serum levels were collected at three different timepoints. The development of an original dilution of propofol and an inventive capnography catheter were necessary. **Results:** Regarding clinical outcomes, statistical differences in agitation (higher in group 1, p=0.001) and initial blood pressure (p=0.008) were found. As for propofol serum levels, findings were similar in consumption per minute (p=0.748) and over time (p=0.830). In terms of cost analysis, group 1 cost was R\$7.00 (approximately US\$2.25); group 2, R\$17.50 (approximately US\$5.64); and group 3, R\$112.70 (approximately US\$36.35, p<0.001). Capnography was able to predict 100% of the oxygen saturation drop (below 90%). **Conclusion:** The use of propofol bolus administration for colonoscopies, through continuous manually controlled infusion or automatic infusion are similar regarding propofolemia and the clinical outcomes evaluated. The use of an innovative capnography catheter is liable and low-cost solution for the early detection of airway obstruction.

## INTRODUÇÃO

O modelo farmacocinético do propofol está relacionado com o débito cardíaco e a sua rápida distribuição nos tecidos. Este efeito está diretamente relacionado com a sua concentração no plasma, que diminui rapidamente após a droga ser administrada<sup>5</sup>. Devido à esta particularidade, a propofolemia é diretamente ligada aos efeitos clínicos deste anestésico e é foco de estudos comparando o uso clínico do propofol em diferentes métodos de administração, rotineiramente utilizados em unidades de endoscopia onde a sedação é amplamente administradas aos pacientes<sup>10</sup>.

Devido às particularidades de cada paciente, diferentes níveis de sedação são necessários para cada exame em momentos específicos, de modo que a administração titulada de propofol é um tema de bastante interesse<sup>7</sup>.

 This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.

Assim, o objetivo deste estudo foi comparar três esquemas diferentes de sedação em colonoscopias afim de avaliar parâmetros clínicos e laboratoriais para determinar diferenças na administração de propofol para sedação em colonoscopia.

## MÉTODOS

### Pacientes e métodos

Foram selecionados para este estudo os pacientes submetidos à colonoscopias de rotina no Serviço de Endoscopia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, e no Serviço de Endoscopia do Hospital Ana Costa, em Santos, ambas no estado de São Paulo, Brasil, entre abril de 2013 e dezembro de 2014. O estudo obteve a aprovação pelo Comitê de Ética de ambos os hospitais, e foi registrado na Comissão de Ética da Universidade de São Paulo sob o número 1086/06, e na Comissão de Ética do Hospital Ana Costa sob o número 021/12.

A seleção e alocação de pacientes ocorreu conforme o cronograma de colonoscopias das instituições participantes. Um grupo diferente foi realizado a cada rotina diária e, uma vez que o número de procedimentos por dia era variável, os exames foram realizados de forma aleatória em um ou mais grupos, a fim de coincidir com o número da amostra final. Foram excluídos os pacientes com ASA IV ou superior. Eles eram monitorados através de eletrocardiograma contínuo, oximetria de pulso, capnografia, pressão arterial não invasiva e sensores bispectrais (BIS). Todos os pacientes receberam oxigenioterapia complementar de 3 l/min, via cateter nasal.

A capnografia foi realizada utilizando medidores do tipo aspirativo. Além disso, um capnógrafo inovador foi manufaturado por meio de um cateter nasal número 8, preparado imediatamente antes de cada exame e ligado a um cateter idêntico ao utilizado para administrar o oxigênio com distância de 4 cm entre as suas pontas, de modo que a ponta do O<sub>2</sub> estivesse proximal (Figura 1).

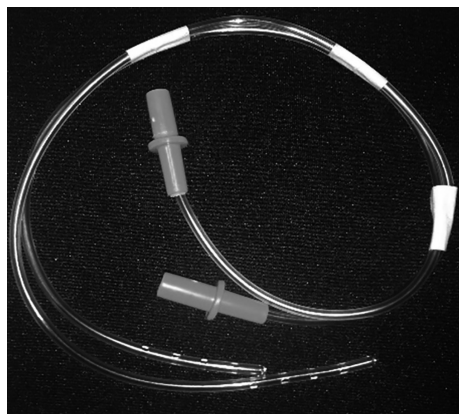


FIGURA 1 – Cateter de capnografia e oxigenação manufaturado

Em relação ao BIS, foi utilizada a versão XP 2000 Aspect Medical Rev 3,01 (Aspect Medical Systems, Newton, MA).

As amostras de sangue foram conservadas em refrigeração e analisadas por um cromatógrafo líquido de alto desempenho que fez a análise da dosagem sérica de propofol. A primeira dosagem era coletada 5 min após a indução; a segunda quando o ceco era atingido; a terceira na conclusão de exame, e, por fim, após 5 min da última infusão de propofol.

Utilizaram-se três esquemas diferentes de protocolos de administração de sedação.

Grupo 1: primeiramente uma dose de fentanil a 1 mcg/kg, era administrada. Um minuto após a administração de fentanil, a dose inicial do propofol a 1 mg/kg era injetada durante 1 min. Subsequentemente, era introduzido o colonoscópio e a sedação era complementada com 30 mg de bolus de acordo

com a necessidade clínica de cada doente, tais como agitação ou movimento, ou ainda a necessidade de aprofundamento nível anestésico para realizar os procedimentos cirúrgicos durante a colonoscopia, independente dos valores de BIS de cada paciente. Os horários em que foram administradas doses intermediárias eram registrados, bem como os fatos que justificaram uma nova dose.

Grupo 2: Uma solução específica foi preparada para o exame e foi composta de propofol a 0,2% diluído em glicose a 5%. As soluções foram preparadas imediatamente antes de cada exame começar e foram medidas de forma a avaliar a dose de propofol utilizada. Inicialmente, uma dose de fentanil a 1 mcg/kg foi administrada, igual ao grupo 1. Um minuto após, a dose inicial do propofol a 1 mg/kg era infundida durante 1 min (esta dose, para a diluição feita, equivalia ao peso do paciente dividido por dois, em mililitros da solução diluída). Após esta dose inicial, uma infusão contínua de propofol de cerca de 100 mcg/kg/min era instalada que, para esta solução em questão, equivale a aproximadamente a um gotejamento de uma gota por quilo do paciente nos equipamentos utilizados nos quais 20 gotas equivalem a 1 ml. O gotejamento era variado, do mesmo modo que no grupo 1, de acordo com os parâmetros clínicos do paciente, para mais ou menos, de acordo com as necessidades individuais, e anotadas as mudanças. Caso a reatividade do paciente fosse importante e o aprofundamento imediato fosse necessário, um bolus intermediário aspirado do próprio frasco da infusão, de 30 mg (15 ml da solução), era efetuado, e os parâmetros anotados.

Grupo 3: Foi formado pelos pacientes a serem submetidos a TCI, que no grupo em questão foi utilizada a bomba de nome Diprifusor® [Fresenius, Brezins, France], com a droga padronizada a todos os pacientes, o Diprivan PFS [Corden Pharma, Monza-Brianza, Italy], que consiste em uma seringa pré-preparada, contendo 50 ml de propofol a 1%.

O tempo inicial da anestesia foi marcado pela injeção inicial de uma dose de 1 µg por quilo de fentanil, a exemplo dos grupos 1 e 2.

Após esta dose inicial de fentanil, para este grupo, foi iniciada a infusão endovenosa de propofol do pelo Diprifusor®, que previamente estava programado de acordo com o peso, sexo e idade de cada paciente, com indução pré-programada de 1 min até a dose alvo de 4 µg/ml; após esta dose inicial ser feita, reprogramou-se a bomba inicialmente para 2 µg/ml.

Como nos outros dois grupos esta dose subsequente foi reajustada de acordo com os parâmetros clínicos do exame, estas alterações de dose foram anotadas no tempo em que foram feitas, e o critério adotado para esta mudança.

### Análise de custo

Para a elaboração dos custos dos procedimentos foi elaborada uma planilha para cada grupo individualmente com cada item relacionado somente ao uso do propofol, pois somente este foi diferente para cada grupo analisado.

A precificação foi feita, utilizando-se tanto do Brasíndice<sup>3</sup> da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)<sup>11</sup>, como o da pesquisa direta com fornecedores, utilizando-se o valor mais baixo descritos a seguir, para cada grupo:

#### Grupo 1

A cada 200 mg de propofol utilizados durante o exame neste grupo, o custo estimado do material e as drogas relacionados foi: 1) um frasco-ampola de propofol a 1% de 200 mg ao preço médio de R\$ 4,00; 2) uma seringa de 20 ml ao preço médio de R\$ 0,31; 3) uma agulha 30x12 para aspiração da droga ao preço médio de R\$ 0,58.

#### Grupo 2

A cada 600 mg de propofol utilizados durante o exame neste grupo, o custo estimado com material e as drogas relacionados foi: 1) três frascos-ampola de propofol a 1% de 200

mg, totalizando 600 mg ao custo médio estimado de R\$ 12,00; 2) uma seringa de 20 ml ao preço médio de R\$ 0,31; 3) uma agulha 30x12 para aspiração da droga; 4) um soro glicosado a 5% de 250 ml ao custo médio de R\$ 2,35; 5) um equipo de soro para administração do propofol, ao custo médio de R\$ 2,55.

### Grupo 3

A cada 500 mg de propofol utilizados durante o exame neste grupo, o custo estimado com material e as drogas relacionados foi: 1) uma seringa Diprivan PFS® de 500 mg a 1% para utilização na Bomba de TCI Diprifusor®, ao custo médio de R\$ 104,60; 2) uma extensão plástica para conexão do Diprivan PFS à torneira de três vias, ao custo médio de R\$ 2,92.

### Análise estatística

Supondo encontrar diferença na propofolemia ao final do procedimento de pelo menos um desvio-padrão entre o melhor e o pior grupo testado a amostra mínima necessária para realização do estudo com confiança de 95% e poder de 80% é de 17 pessoas em cada grupo baseado na comparação de médias para três grupos com uso de análises de variâncias (ANOVA)<sup>12</sup>. As características pessoais quantitativas foram descritas segundo grupos com uso de medidas resumo [média, desvio-padrão (DP), mediana, mínimo e máximo] e comparadas entre os grupos com uso de ANOVA. O gênero e o estado físico da ASA foram descritos segundo grupos com uso de frequências absolutas e relativas e verificada a existência de associação entre gênero e grupos com uso do teste da razão de verossimilhanças<sup>7</sup> e o ASA foi comparado entre os grupos com uso do teste Kruskal-Wallis<sup>12</sup>. As medidas de propofolemia foram descritas segundo tipo de infusão e momentos de avaliação com uso de médias e desvios-padrão, ilustrados os resultados com uso do gráfico de perfis médios segundo tipo de infusão e os respectivos erros-padrão e comparados entre os tipos de infusão e momentos de avaliação com uso de ANOVA com medidas repetidas com dois fatores seguidas de comparações múltiplas de Bonferroni<sup>12</sup> para verificar entre quais momentos ocorrem as diferenças na propofolemia. Os testes foram realizados com nível de significância de 5%.

## RESULTADOS

As características clínicas gerais dos pacientes, foram estatisticamente semelhantes nas características pessoais avaliadas e no ASA ( $p > 0,05$ ).

Os pacientes foram avaliados nos diferentes grupos sobre suas características demográficas (Tabela 1), o consumo de propofol/kg/min, o custo do propofol, o menor valor de BIS alcançado após a indução e o tempo para chegar ao menor valor, o tempo do exame, o número de agitações por hora, a queda de saturação de oxigênio abaixo de 90% em tempo menor que 5 min, as percepções de obstruções de vias aéreas percebidas pelas alterações na curva de capnografia dos pacientes avaliados, e a necessidade do uso de escopolamina para facilitação do exame, quando solicitado pelo endoscopista.

### Análise dos níveis séricos de propofol

Não houve diferenças nos níveis séricos de propofol através de regimes de infusão utilizadas neste estudo (Tabela 2) e redução dos níveis séricos de propofol ao longo do processo foi demonstrada para todos os tipos de infusão.

Os valores médios encontrados para os tipos de infusão foram estatisticamente semelhantes ao longo dos momentos de avaliação ( $p = 0,830$ ) e não houve diferença estatística entre os regimes de infusão ( $p = 0,964$ ). No entanto, houve diferença estatística da concentração de propofol sérica nos momentos de avaliação, independentemente do tipo de infusão utilizado ( $p < 0,001$ ).

TABELA 1 – Características demográficas avaliadas nos diferentes grupos, de acordo com os tipos de infusão

Variável	Grupo 1 (n=16)	Grupo 2 (n=17)	Grupo 3 (n=17)	Total (n=50)	P
<b>Genero, n (%)</b>					0,976
Feminino	9 (56,2)	9 (52,9)	9 (52,9)	27 (54)	
Masculino	7 (43,8)	8 (47,1)	8 (47,1)	23 (46)	
<b>ASA, n (%)</b>					0,945#
I	5 (31,2)	6 (35,3)	5 (29,4)	16 (32)	
II	10 (62,5)	10 (5,8)	11 (64,7)	31 (62)	
III	1 (6,2)	1 (5,9)	1 (5,9)	3 (6)	
<b>Idade (anos)</b>					0,896**
média (DP)	51,9 (11,5)	54,2 (16)	53,2 (14,4)	53,1 (13,9)	
<b>Peso (Kg)</b>					0,340**
média (DP)	70,7 (12,9)	71,4 (14,8)	77,5 (15,7)	73,2 (14,6)	
<b>Altura (m)</b>					0,947**
média (DP)	1,65 (0,11)	1,64 (0,11)	1,65 (0,1)	1,65 (0,1)	
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>					0,406**
média (DP)	26,1 (4,3)	26,5 (5,1)	28,2 (5,1)	26,9 (4,8)	

Teste de Chi-square; #Teste de Kruskal-Wallis; \*\*ANOVA; ASA=American Society of Anesthesiology; DP=desvio-padrão; min=mínimo; max=máximo.

TABELA 2 – Medidas da concentração sérica de propofol de acordo com os momentos de infusão nos diferentes modos de infusão

Momentos	Grupo 1			Grupo 2			Grupo 3		
	Média	DP	n	Média	DP	n	Média	DP	n
5 min após infusão	3,23	0,88	16	3,12	0,89	17	3,24	0,87	17
Durante procedimento	2,15	0,68	16	2,12	0,73	17	2,14	0,76	17
Fim do procedimento	1,07	0,41	16	1,20	0,53	17	1,21	0,48	17

DP= desvio-padrão.

Foi verificado que a concentração média de propofol era reduzida em cada momento de avaliação em todos os tipos de infusão ( $p < 0,001$ , Tabela 3).

TABELA 3 – Comparações das concentrações médias de propofol ao longo do tempo

Comparação	Diferença média	Desvio-padrão	p*	IC (95%)
5 min após infusão	1,06	0,09	< 0,001	0,85 - 1,28
Durante procedimento				
5 min após infusão	2,03	0,12	< 0,001	1,74 - 2,33
Fim do procedimento				
Durante procedimento	0,97	0,08	< 0,001	0,79 - 1,16
Fim do procedimento				

\*.: Comparações múltiplas de Bonferroni.

### Análise dos parâmetros clínicos e consumo de medicações durante o exame.

Não houve nenhuma diferença significativa no consumo médio de propofol entre os grupos, entre os níveis mais baixos alcançados pelo BIS, duração média do exame, uso de escopolamina, episódios de obstrução da via aérea, e episódios de saturação de oxigênio abaixo de 90%, embora nenhum episódio tenha ocorrido no grupo 1 (Tabela 4).

Foi observado que as agitações por hora foram estatisticamente mais prevalentes no grupo 1 do que nos demais ( $p < 0,005$ ). No entanto, essa variável foi semelhante nos grupos 2 e 3 ( $p = 0,715$ , Tabela 5).

Em relação ao custo de propofol utilizado, foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre todos os grupos ( $p < 0,001$ ), apresentando menor valor no grupo 1 e maior no grupo 3. Foi encontrada esta diferença estatística entre os grupos, quando comparados individualmente.



**TABELA 4** - Parâmetros avaliados durante o procedimento em todos os grupos e os resultados dos testes comparativos

Variável	Grupo 1 (n=16)	Grupo 2 (n=17)	Grupo 3 (n=17)	Total (n=50)	P
Propofol/kg/min					0,748**
média (DP)	0,12 (0,05)	0,13 (0,04)	0,13 (0,03)	0,13 (0,04)	
Custo com Propofol					<0,001#
média (DP)	7 (3,1)	17,5 (0)	112,7 (25,4)	46,5 (50,3)	
Menor valor de BIS					0,871**
média (DP)	4,8 (13,5)	44,7 (12,6)	43,5 (10,2)	44,6 (11,9)	
Tempo de indução ao menor valor de BIS					0,052**
média (DP)	16,1 (18,4)	28,1 (17,1)	16,9 (10)	20,4 (16,2)	
Duração do exame (minutos)					0,123#
média (DP)	30,1 (23)	37,1 (15,2)	36,9 (17,1)	34,8 (18,5)	
Agitações/hora					0,001#
média (DP)	6,2 (4,6)	1,4 (2,1)	1,6 (1,9)	3 (3,8)	
Queda SatO <sub>2</sub> (<89 em menos de 5 minutos), n (%)					0,054*
Não	16 (100)	15 (88,2)	13 (76,5)	44 (88)	
Sim	0 (0)	2 (11,8)	4 (23,5)	6 (12)	
Obstrução da via aérea, n (%)					0,543
Não	11 (68,8)	13 (76,5)	10 (58,8)	34 (68)	
Sim	5 (31,2)	4 (23,5)	7 (41,2)	16 (32)	
Escopolamina (%)					0,250*
Não	16 (100)	16 (94,1)	15 (88,2)	47 (94)	
Sim	0 (0)	1 (5,9)	2 (11,8)	3 (6)	

Chi-square test; \* Likelihood ration test; # Kruskal-Wallis test; \*\* ANOVA; SD=standard deviation; min=minimum; max=maximum

**TABELA 5** - Resultados de várias comparações entre tipos de indução que tiveram diferença estatisticamente significativa

Variável	Comparação	p*
Agitação/ hora*	Grupo 1 - Grupo 2	< 0,001
	Grupo 1 - Grupo 3	0,002
	Grupo 2 - Grupo 3	0,715
Custo do Propofol *	Grupo 1 - Grupo 2	< 0,001
	Grupo 1 - Grupo 3	< 0,001
	Grupo 2 - Grupo 3	< 0,001

\*.: Comparação múltipla de Dunn.

Quanto à pressão arterial, foi encontrada diferença nos dados inicialmente analisados (p=0,008). No entanto, as medidas de pressão arterial após a indução não foram estatisticamente significativas em todos os grupos. Além disso, não houve diferenças estatísticas relacionadas com a frequência cardíaca inicial (p=0,453), e a menor frequência cardíaca atingida (p=0,788, Tabela 6).

**TABELA 6** - Medidas da pressão arterial e frequência cardíaca avaliadas durante o procedimento, as alterações destes parâmetros entre os grupos e os resultados das comparações

Variável		Grupo 1 (n=16) média (DP)	Grupo 2 (n=17) média (DP)	Grupo 3 (n=17) média (DP)	Total (n=50) média (DP)	P
Pressão arterial	PAS inicial	134,1 (13,5)	144,5 (15,2)	150,7 (15,4)	143,2 (16)	0,008
	PAS média após indução	11,7 (12)	11,5 (12)	118,8 (19,3)	115 (14,9)	0,440
	Menor PAS após indução	97,7 (11,5)	96,5 (9,6)	100,9 (19,5)	98,4 (14,1)	0,656
	PAD inicial	70,4 (12,4)	83 (12,8)	79,7 (12,9)	77,8 (13,5)	0,018
	PAD após indução	61,4 (8)	62,5 (10,2)	62,1 (12,5)	62 (10,2)	0,960
	Menor PAD após indução	51,8 (8,5)	51 (9,6)	49,3 (12,4)	50,7 (10,2)	0,783
	PAM inicial	91,4 (11,1)	103,5 (12,4)	103,2 (12,4)	99,5 (13)	0,008
	PAM após indução	78,4 (8,9)	79,5 (10,3)	80,9 (14,4)	79,6 (11,3)	0,815
	Menor PAM após indução	68,1 (9,1)	67,8 (8,6)	67,7 (14,6)	67,9 (10,9)	0,993
	Redução media PAS após indução	21,4 (10,6)	31 (11,2)	31,9 (17,7)	28,2 (14,1)	0,061
	Redução media PAD após indução	8,9 (9,1)	20,5 (10,8)	-13,4 (132,1)	5,3 (77,2)	0,437
	Redução media PAM após indução	13 (8,3)	24 (10,2)	22,3 (13,2)	19,9 (11,7)	0,012
	Maior PAS após indução	36,4 (12,5)	47,9 (14)	49,8 (19)	44,9 (16,3)	0,035
	Maior PAD após indução	18,6 (8,3)	32 (13,3)	30,4 (12,3)	27,2 (12,8)	0,003
Maior PAM após indução	23,3 (7,9)	35,7 (13)	35,5 (13,7)	31,7 (13)	0,005	
Frequência cardíaca	FC inicial	80,9 (15)	87,5 (15,70)	81,7 (15,8)	83,4 (16,5)	0,453
	FC média após indução	77,6 (12,5)	81,2 (16,5)	77,4 (14,5)	78,7 (14,4)	0,702
	Menor FC após indução	70,6 (13,3)	73,8 (15,5)	72,6 (11,9)	72,4 (13,4)	0,788
	Redução media FC após indução	3,3 (8,4)	6,4 (5,9)	4,2 (6,9)	4,7 (7,1)	0,452
	Maior FC após indução	10,3 (9,1)	13,7 (8,2)	9 (10,4)	11 (9,3)	0,328

FC=Frequência cardíaca, DP=desvio-padrão; min=mínimo; max=máximo DPPAS=pressão arterial sistólica; PA=pressão arterial; PAM=pressão arterial média

No fim dos exames, nenhum paciente apresentou hipotensão ou queda de saturação de oxigênio, de modo que os níveis de pressão e frequência cardíaca eram normais ou adequado para níveis de pressão arterial.

## DISCUSSÃO

Avaliando individualmente os resultados a variabilidade tanto do tempo como do valor de BIS foram grandes, sendo que em relação ao valor de BIS foi de 17-72 e em relação ao tempo de 3-79 min, e demonstrou que não é um parâmetro efetivo para avaliar o grau de sedação do paciente, pois mesmo com leituras abaixo de 60, quando seria esperado nível de sedação profundo, os pacientes ainda apresentavam agitações durante a realização do exame, particularidades confirmadas em que o BIS correlaciona só moderadamente bem o nível de sedação avaliado pela escala de Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (OAA/S)<sup>2</sup>.

Outros estudos demonstraram que o BIS tem baixa precisão para demonstrar níveis de sedação profundos e não é útil para titulação do propofol para níveis determinados de sedação; por estes motivos não foi usado no estudo para avaliação do nível de sedação, somente como parâmetro de monitorização a ser avaliado<sup>4,13</sup>.

No que se refere às dificuldades técnicas descritas nos estudos de sedação, o fato de não existirem cateteres totalmente adequados disponíveis para monitorar a capnografia estimulou a elaboração de um sistema que se tornou solução bastante confiável para detectar obstrução das vias aéreas. Como ponto falho, a obstrução do cateter de aspiração foi frequente, interrompendo temporariamente a leitura das ondas capnográficas.

A administração adicional de oxigênio, na ocasião, resultou na diluição da amostra recolhida, afetando conseqüentemente a precisão da leitura dos valores absolutos de capnografia, visto que a variabilidade da relação volume/minuto dos pacientes, e alterações anatômicas das vias respiratórias desses, tornou o valor impreciso a real concentração de dióxido de carbono dos pacientes em muitos casos.

Contudo, as ondas tinham boa qualidade e permitiram boas leituras para detecção de obstrução das vias aéreas, hipopneia, e apnéia, bem como das manobras eficazes para corrigi-las, o que demonstra que este é um bom parâmetro de monitorização para evitar hipóxia.

Acredita-se que a diferença na pressão sanguínea inicial

não é resultado do método de infusão, mas, na verdade, das suas características subjetivas individuais, independentemente de o protocolo de infusão de propofol adotado.

A utilização do propofol reduziu de maneira geral a pressão arterial, corroborando com a literatura. Em uma paciente de 78 anos, com piores condições clínicas, ASA III, a PAM caiu abaixo de 60 mmHg, sendo necessário a utilização de ressuscitação volêmica, seguido de vasopressores. Este resultado pode evidenciar a necessidade de um protocolo específico para os pacientes nestas condições, a ser estudado e testado.

A dessaturação ocorreu em seis pacientes (12%) da amostra avaliada, sendo todas revertidas em menos de 5 min com as manobras de elevação da mandíbula ou usando uma cânula de Guedel. Antes da dessaturação, ocorreram alterações típicas de obstrução das vias aéreas, como hipopneia ou apneia, que foram diagnosticadas através da capnografia em 16 pacientes (32%), de modo que ficou demonstrado o valor do capnógrafo para monitorizar a prevenção hipoxia em alguns pacientes, em mais do que uma ocasião, com sensibilidade de 100%. Não houve diferença entre os grupos para a obstrução das vias aéreas/apneia ( $p=0,543$ ).

Apesar dos efeitos clínicos e adversos do propofol estarem intimamente relacionados com a concentração sérica dele, poucos dados foram encontrados sobre sua dosagem sérica durante a sedação<sup>1,14</sup>.

Esse estudo corrobora com os valores semelhantes encontrados em dosagens séricas de propofol, bem como os parâmetros clínicos avaliados ao longo exames.

Em uma revisão sistemática conduzida por Leslie et al com 20 estudos que compararam a infusão controlada manualmente com TCI, não foi encontrada nenhuma evidência para justificar a recomendação de um ou outro método<sup>8</sup>. Neste estudo, foi demonstrada a semelhança entre os dois métodos, mas com preferência ao grupo 2, devido ao seu custo muito mais baixo, e tendo em consideração o capnógrafo inovador desenvolvido para solucionar os problemas.

Em relação à análise de custos com a administração do propofol, o grupo 1 apresentou o menor valor médio para as colonoscopias avaliadas com gasto médio de R\$ 7,00, o grupo 2 com gasto médio de R\$ 17,50 e o grupo 3 de R\$ 112,70, apresentando diferença estatisticamente significativa entre eles ( $p<0,001$ ), entretanto há diferença nas doses máximas que poderiam ser administradas por tempo de exame ao início do mesmo, ou seja no grupo 1, o custo inicial de R\$ 4,90 foi equivalente a 200 mg de propofol o que no consumo médio de 0,12 mg/kg/min para paciente de 70 kg, seria o suficiente para aproximadamente 23 min de exame; no grupo 2 a dose inicial do propofol foi 600 mg com consumo médio de 0,13 mg/kg/min, o que daria para aproximadamente 60 min de exame; no grupo 3 a dose inicial do propofol foi de 500 mg. Como o tempo médio dos exames de  $34,8 \pm 18,5$  min, nos grupos 2 e 3 houve um certo desperdício de propofol.

## CONCLUSÃO

A sedação para colonoscopia utilizando propofol em bolus e em infusão contínua, seja ela manual ou automática, apresenta semelhanças em relação aos parâmetros clínicos avaliados e na concentração sérica de propofol, com exceção da presença de mais agitação com o uso de bolus apenas. Dentre os métodos de infusão contínua, a perfusão manual teve custo muito mais baixo e o uso de um capnógrafo inovador manufaturado no estudo mostrou-se opção barata e confiável para a detecção precoce da obstrução das vias aéreas durante o procedimento.

## REFERÊNCIAS

1. Adachi YU, Satomoto M, Higuchi H, Watanabe K. Rapid fluid infusion therapy decreases the plasma concentration of continuously infused propofol. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005;49(3):331-6.
2. Bower AL, Rippepi A, Dilger J, Boparai N, Brody FJ, Ponsky JL. Bispectral index monitoring of sedation during endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2000;52(2):192-6.
3. Chen SC, Rex DK. An initial investigation of bispectral monitoring as an adjunct to nurse-administered propofol sedation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(6):1081-6.
4. Cohen LB, Dubovsky AN, Aisenberg J, Miller KM. Propofol for endoscopic sedation: A protocol for safe and effective administration by the gastroenterologist. *Gastrointest Endosc*. 2003;58(5):725-32.
5. Kirkwood B, Sterne J. *Essential medical statistics*. 2nd ed. Massachusetts, USA. 2006. 502. p.
6. Külling D, Orlandi M, Inauen W. Propofol sedation during endoscopic procedures: how much staff and monitoring are necessary? *Gastrointest Endosc*. 2007;66(3):443-9. 2015 [Available from: www.brasindice.com.br.
7. Leslie K, Clavisi O, Hargrove J. Target-controlled infusion versus manually-controlled infusion of propofol for general an-aesthesia or sedation in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(3):CD0060
8. Leslie K, Sessler DI, Schroeder M, Walters K. Propofol blood concentration and the Bispectral Index predict suppression of learning during propofol/epidural anesthesia in volunteers. *Anesth Analg*. 1995;81(6):1269-74.
9. McQuaid KR, Laine L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc*. 2008;67(6):910-23.
10. Medicamentos CdRdMd. Preços máximos de medicamentos por princípio ativo. In: sanitária Andv, editor. internet 2015. p. 1005.
11. Neter J, Kutner M, Nachtsheim C, Wasserman W. *Applied linear statistical models*. 4th. ed. Illinois.: Richard D. Irwing; 1996. 1408. p.
12. Qadeer MA, Vargo JJ, Patel S, Dumot JA, Lopez AR, Trolli PA, et al. Bispectral index monitoring of conscious sedation with the combination of meperidine and midazolam during endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(1):102-8.
13. Yoshitani K, Kawaguchi M, Takahashi M, Kitaguchi K, Furuya H. Plasma propofol concentration and EEG burst suppression ratio during normothermic cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth*. 2003;90(2):122-6.