



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

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



## ARTIGO CIENTÍFICO

# Avaliação comparativa do propofol em nanoemulsão com solutol e com lecitina de soja para anestesia geral



José Carlos Rittes<sup>a</sup>, Guilherme Cagno<sup>a</sup>, Marcelo Vaz Perez<sup>a,b</sup>  
e Ligia Andrade da Silva Telles Mathias<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Faculdade de Ciências Médicas, Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 28 de maio de 2012; aceito em 20 de março de 2013

Disponível na Internet em 26 de setembro de 2014

### PALAVRAS-CHAVE

Propofol/  
farmacologia;  
Propofol/  
farmacocinética;  
Emulsões;  
Nanoestruturas;  
Anestesia geral

### Resumo

**Introdução:** O veículo do propofol em soluções a 1 e 2% é a emulsão de óleo de soja a 10%, que pode provocar dor à injeção, instabilidade da solução e contaminação bacteriana. Formulações foram propostas com o objetivo de alterar o veículo e reduzir essas reações adversas.

**Objetivos:** Comparar a incidência de dor à injeção do propofol com a hipótese de redução associada à nanoemulsão e a ocorrência de efeitos adversos locais e sistêmicos com as duas formulações.

**Método:** Após aprovação pelo Conselho de Ética em Pesquisa, foram incluídos neste estudo prospectivo pacientes submetidas a procedimentos cirúrgicos ginecológicos: grupos controle (n = 25) e nanoemulsão (n = 25). Foram monitorados frequência cardíaca, pressão arterial não invasiva e saturação periférica de oxigênio. Foram analisados dados demográficos e estado físico; tempo cirúrgico e volume total usado de propofol; efeitos adversos locais ou sistêmicos; alterações nas variáveis de monitoramento. Considerou-se significativo valor de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Não houve diferença entre os grupos em relação a: dados demográficos, tempos cirúrgicos, volume total usado de propofol, retirada do braço, presença de dor durante a injeção e variáveis de monitoramento. Verificou-se diferença estatística significativa na intensidade da dor no momento da indução da anestesia, com menor intensidade no grupo nanoemulsão.

**Conclusões:** Ambas as formulações de propofol, lipídica e em nanoemulsão, elicitaram dor à injeção venosa, porém a solução de nanoemulsão promoveu dor em menor intensidade. O propofol lipídico e o propofol em nanoemulsão não apresentaram alterações hemodinâmicas e efeitos adversos de relevância clínica.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [rtimao@uol.com.br](mailto:rtimao@uol.com.br) (L.A.S.T. Mathias).

**KEYWORDS**

Propofol/  
pharmacology;  
Propofol/  
pharmacokinetics;  
Emulsions;  
Nanostructures;  
General anesthesia

**Comparative evaluation of propofol in nanoemulsion with solutol and soy lecithin for general anesthesia****Abstract**

*Introduction:* The vehicle for propofol in 1 and 2% solutions is soybean oil emulsion 10%, which may cause pain on injection, instability of the solution and bacterial contamination. Formulations have been proposed aiming to change the vehicle and reduce these adverse reactions.

*Objectives:* To compare the incidence of pain caused by the injection of propofol, with a hypothesis of reduction associated with nanoemulsion and the occurrence of local and systemic adverse effects with both formulations.

*Method:* After approval by the CEP, patients undergoing gynecological procedures were included in this prospective study: control (n=25) and nanoemulsion (n=25) groups. Heart rate, noninvasive blood pressure and peripheral oxygen saturation were monitored. Demographics and physical condition were analyzed; surgical time and total volume used of propofol; local or systemic adverse effects; changes in variables monitored. A value of  $p < 0.05$  was considered significant.

*Results:* There was no difference between groups regarding demographic data, surgical times, total volume of propofol used, arm withdrawal, pain during injection and variables monitored. There was a statistically significant difference in pain intensity at the time of induction of anesthesia, with less pain intensity in the nanoemulsion group.

*Conclusions:* Both lipid and nanoemulsion formulations of propofol elicited pain on intravenous injection; however, the nanoemulsion solution elicited a less intense pain. Lipid and nanoemulsion propofol formulations showed no hemodynamic changes nor adverse effects of clinical relevance.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

**Introdução**

Após muitos anos de procura de novos agentes venosos para uso em anestesia, a indústria farmacêutica viu no composto icl 35868 (propofol) um potencial agente anestésico. Durante a fase pré-clínica do estudo foi proposta a formulação com cremofor EL, comumente usado na indústria farmacêutica.<sup>1</sup> Devido à ocorrência frequente de reações de hipersensibilidade e dor à injeção, a formulação em cremofor EL foi abandonada e iniciou-se a procura por uma formulação viável, com o uso das emulsões lipídicas. As emulsões lipídicas determinaram aumento do tempo de início de ação, diminuíram a potência e aumentaram o tempo de despertar em relação à formulação inicial em cremofor EL.<sup>2</sup> Na tentativa de aprimorar as limitações da emulsão lipídica de propofol, dor à injeção e potencial crescimento bacteriano, têm sido feitas formulações com: maior concentração de propofol; com menos de 10% de óleo; modificações nos fosfolípidos dentro da emulsão, que contêm diferentes ácidos graxos, e das gotículas da emulsão com proteínas.<sup>3</sup>

As nanoemulsões têm sido associadas à melhoria na estabilidade da formulação, o que promove aumento da vida útil do propofol, redução da quantidade de propofol livre e consequentemente possível diminuição da ocorrência de dor à injeção, além de amplo espectro antimicrobiano.<sup>4,5</sup>

Na pesquisa de nanoemulsões, com características de maior segurança e menor risco de anafilaxia, foi desenvolvido o polietilenoglicol-660-hidroxiesterato (Solutol® HS15 – Basf, Ludwigshafen, Alemanha), solubilizador não iônico solúvel em água, com fins de uso parenteral com

fármacos lipofílicos e vitaminas. Contém em torno de 70% de moléculas lipofílicas e 30% de moléculas hidrofílicas, é estável e por isso tem sido usado em soluções parenterais.<sup>6,7</sup>

Assim, levando-se em consideração que o propofol é o anestésico venoso mais frequentemente usado em anestesia geral em todo mundo, que o seu uso ainda tem limitações devido aos efeitos adversos e que existem poucas publicações que comparem propofol convencional com propofol em nanoemulsão, esta pesquisa se propôs a fazer uma avaliação comparativa entre as formulações de propofol tradicionalmente usadas em lecitina de soja e a formulação em nanoemulsão com solutol em procedimentos cirúrgicos ginecológicos. O objetivo desta pesquisa foi comparar a incidência de dor à injeção do propofol, com hipótese de redução associada à nanoemulsão e a ocorrência de efeitos adversos locais e sistêmicos com as duas formulações.

**Métodos**

Após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, iniciou-se estudo prospectivo, aberto, aleatório e comparativo que incluiu 50 pacientes submetidas a procedimentos cirúrgicos ginecológicos no Departamento de Obstetria e Ginecologia.

O cálculo da amostra foi baseado em estudo prévio,<sup>8</sup> que mostrou incidência de dor em aproximadamente 80% dos pacientes que receberam propofol em formulação lipídica.<sup>9,10</sup> Para atingir redução de 50% na incidência de dor, o tamanho mínimo da amostra calculado foi de 46 pacientes para o teste de qui-quadrado, com um grau

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2749071>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2749071>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)