



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

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



ARTIGO CIENTÍFICO

Avaliação do efeito de dexmedetomidina na prevenção da dor relacionada à injeção de propofol e comparação com o efeito da injeção de lidocaína

Manisha Sapate*, Ujjwala Andurkar, Mugdha Markandeya, Rajesh Gore e Widya Thatte

Departamento de Anestesiologia, YCM Hospital, Pimpri, Pune, Índia

Recebido em 10 de julho de 2013; aceito em 17 de outubro de 2013

Disponível na Internet em 1 de novembro de 2014

PALAVRAS-CHAVE

Dor;
Fenol;
Propofol;
Dexmedetomidina;
Lidocaína

Resumo

Justificativa e objetivo: A dor relacionada à injeção de propofol é um problema comum. Métodos diferentes são usados para diminuí-la, mas com sucesso limitado. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da dexmedetomidina ($0,2 \text{ mcg kg}^{-1}$) na prevenção da dor relacionada à injeção de propofol e compará-lo com lidocaína ($0,2 \text{ mg kg}^{-1}$).

Método: Depois da permissão do Comitê de Ética Institucional, a assinatura do termo de consentimento informado foi obtida de todos os participantes deste estudo prospectivo e randomizado. Sessenta pacientes com estado físico ASA I-II, idades entre 20-60 anos, de ambos os sexos e programados para cirurgias eletivas sob anestesia geral foram randomicamente alocados em dois grupos: Grupo I (dexmedetomidina) recebeu injeção de dexmedetomidina ($0,2 \text{ mcg kg}^{-1}$) diluída em 5 mL de solução salina normal e Grupo II (lidocaína) recebeu injeção de lidocaína ($0,2 \text{ mg kg}^{-1}$) diluída em 5 mL de solução salina normal. O acesso IV foi obtido com uma cânula de calibre 20G e a oclusão venosa aplicada no antebraço com o uso de um torniquete pneumático e inflado a 70 mm Hg durante um minuto. Os medicamentos em estudo foram injetados, o torniquete foi liberado e, em seguida, 25% da dose calculada de propofol foi administrada por via intravenosa durante 10 segundos. Após 10 segundos de injeção, a intensidade da dor foi avaliada com o uso da escala de McCrirk e Hunter e, em seguida, o restante do propofol e um agente bloqueador neuromuscular foram administrados. A intubação endotraqueal foi feita e a anestesia mantida com O_2 , N_2O e isoflurano em ventilação com pressão positiva intermitente, com o circuito de Bain e uso de vecurônio como relaxante muscular.

Resultados: Os dados demográficos mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos em relação à dor relacionada à injeção de propofol. Não houve efeitos adversos, como edema, dor e pápula no local da injeção nos dois grupos.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

* Autor para correspondência.

E-mail: manisha.sapate@gmail.com (M. Sapate).

KEYWORDS

Pain;
Phenol;
Propofol;
Dexmedetomidine;
Lignocaine

To study the effect of injection dexmedetomidine for prevention of pain due to propofol injection and to compare it with injection lignocaine**Abstract**

Background: Pain due to injection propofol is a common problem. Different methods are used to decrease the pain but with limited success. The objective of this study was to assess the effect of injection dexmedetomidine 0.2 mcg/kg for prevention of pain due to propofol injection and compare it with injection lignocaine 0.2 mg/kg.

Method: After taking permission of the Institutional Ethical Committee, written informed consent was obtained from all patients, in a randomized prospective study. 60 American Society of Anesthesiology I and II patients of age range 20–60 years of either sex posted for elective surgeries under general anaesthesia were randomly allocated into two groups. Group I (dexmedetomidine group): Inj. dexmedetomidine 0.2 mcg/kg diluted in 5 mL normal saline and Group II (lignocaine group): Inj. lignocaine 0.2 mg/kg diluted in 5 mL normal saline. IV line was secured with 20 G cannula and venous occlusion was applied to forearm using a pneumatic tourniquet and inflated to 70 mm Hg for 1 min. Study drug was injected, tourniquet released and then 25% of the calculated dose of propofol was given intravenously over 10 s. After 10 s of injection, severity of pain was evaluated using McCrirk and Hunter scale and then remaining propofol and neuromuscular blocking agent was given. Endotracheal intubation was done and anaesthesia was maintained on O₂, N₂O and isoflurane on intermittent positive pressure ventilation with Bain's circuit and inj. vecuronium was used as muscle relaxant.

Results: Demographic data showed that there was no statistically significant difference between the 2 groups. There was no statistically significant difference between 2 groups in respect to inj. propofol pain. No adverse effects like oedema, pain, wheal response at the site of injection were observed in the two groups.

  2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

A dor é uma sensa o subjetiva desagradável, muito angustiante para o paciente. A dor relacionada à injeção de propofol é um problema comum.^{1,2} é causada pelo grupo dos fenóis presente no propofol. O grupo dos fenóis   irritante para pele, membrana mucosa e ótima venosa. Na ausência de regimes de tratamento, 28-90% dos pacientes sentem dor moderada a intensa quando propofol é injetado em veia periférica.¹ Vários métodos são usados para reduzir a intensidade da dor, como pomada de nitroglicerina no local da injeção, diluição de propofol com 5% de dextrose ou Intralipid, injeção de ondansetrona ou opiáceos como o fentanil e anti-inflamatórios não esteroides (Aines). Lidocaína administrada por via intravenosa (IV)   o pré-tratamento usado com mais frequência para reduzir a dor relacionada à injeção de propofol. Esse método é eficaz, mas tem uma taxa de insucesso de 13-32%.^{3,4}

Dexmedetomidina é um agonista do receptor alfa-2 adrenérgico, altamente seletivo, específico e potente. É um potente analgésico e sedativo, além de ter efeitos simpato-l ticos e a o em nível periférico, medular e supraespinal. Os receptores alfa-2 adrenérgicos localizados em vasos sang neos inibem a liberação de norepinefrina, resultante da liberação de prostaglandinas, e causam a vasodilatação que antagoniza a resposta venoconstritora.⁵ Dexmedetomidina mostrou induzir antinocicepção periférica.⁶ Portanto, dexmedetomidina também pode ser usada para o alívio da dor relacionada à injeção de propofol. Lidocaína, cujo tempo de latência foi testado, é um anestésico local que pertence ao grupo dos  steres.

No presente estudo, nosso objetivo foi avaliar o efeito da injeção de dexmedetomidina para prevenir a dor relacionada à injeção de propofol e compará-lo com o da injeção de lidocaína.

Métodos

O estudo foi conduzido após a aprovação do Comitê de  tica Institucional. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento informado. Sessenta pacientes foram includos em nosso estudo. Todos apresentavam estado físico ASA I-II, de acordo com a classificação da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA), e foram programados para cirurgia eletiva sob anestesia geral. Avaliação pré-operatória completa foi feita. Os pacientes foram mantidos em jejum por seis horas. Os pacientes foram randomicamente alocados em dois grupos, com o uso do método duplo-cego: o Grupo I (dexmedetomidina) recebeu injeção de dexmedetomidina (0,2 mcg.kg⁻¹) diluída em 5 mL de solução salina normal e o Grupo II (lidocaína) recebeu injeção de lidocaína (0,2 mg.kg⁻¹) diluída em 5 mL de solução salina normal.

Os critérios de exclusão foram: recusa dos pacientes em participar, pacientes que exigiam indução em sequência rápida e aqueles com dificuldade prevista para obtenção de acesso venoso.

Ao darem entrada no centro cirúrgico, uma cânula IV de calibre 20G foi inserida em veia proeminente no dorso da mão não dominante dos pacientes. Todos os monitores, como eletrocardiograma, pressão arterial não invasiva e oxímetro de pulso foram conectados. Um torniquete pneumático foi

Tabela 1 Escala de McCrerrick e Hunter para avaliação da dor

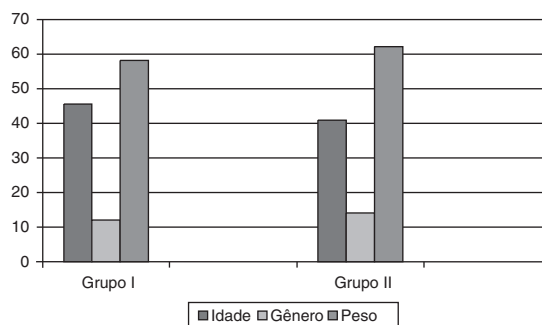
Intensidade da dor	Resposta
Sem dor (0)	Sem resposta à pergunta
Leve (1)	Queixa de dor somente quando perguntado, sem comportamento ou sinais
Moderada (2)	Queixa de dor quando perguntado e comportamento e sinais de dor ou queixa espontânea de dor sem ser perguntado
Intensa (3)	Resposta vocal forte ou resposta acompanhada de contração facial, retraimento do braço ou lágrimas

colocado no mesmo braço e inflado com pressão a 70 mm Hg para produzir oclusão venosa.

Os medicamentos do estudo não continham conservantes e foram mantidos em temperatura ambiente. Cada medicamento foi preparado por anestesiológicos independentes em volume de 5 mL. O torniquete foi inflado por um minuto, os medicamentos do estudo foram administrados por via intravenosa durante cinco segundos e em seguida o torniquete foi liberado. Da dose calculada de propofol, 25% foram administrados por via intravenosa durante 10 segundos. Em seguida, a intensidade da dor foi avaliada com a escala de McCrerrick e Hunter (tabela 1), cujo uso foi anteriormente explicado aos pacientes. O restante do propofol foi então aplicado com um agente bloqueador neuromuscular (0,08 mg.kg⁻¹ de vecurônio) e a intubação endotraqueal foi feita com tubo de tamanho apropriado. A anestesia foi mantida com O₂, N₂O e isoflurano, em pressão positiva intermitente com o circuito de Bain, e vecurônio foi usado como relaxante muscular.

Análise estatística

A análise foi feita com o programa SPSS (Statistical Package For Social Sciences), versão para Windows. Os dados

**Figura 1** Dados demográficos. A tabela 2 mostra a incidência e a intensidade global da dor após a injeção de propofol nos dois grupos.

foram expressos como média \pm DP, mediana e números (%), quando adequado. As relações entre as variáveis categóricas foram avaliadas com o teste do qui-quadrado. O teste *t* de Student para médias de duas amostras foi usado para comparar as variáveis contínuas com distribuição normal entre os dois grupos. Um valor *p* superior a 0,05 foi considerado estatisticamente significativo (fig. 1, tabela 2).

Resultados

Quinze pacientes (50%) do Grupo I e 18 (60%) do Grupo II não apresentaram dor relacionada à injeção de propofol. Nove (30%) do grupo dexmedetomidina e oito (27%) do grupo lidocaína apresentaram dor leve. Seis (20%) do Grupo I e quatro (13%) do Grupo II apresentaram dor moderada (tabela 3, fig. 2). O estudo mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa no escore de dor. Nenhum paciente neste estudo apresentou dor intensa. Efeitos adversos, como edema, dor e pápula no local da injeção, não foram observados no estudo.

Tabela 2 Comparação dos dados demográficos entre os dois grupos

Dados demográficos	Grupo I (dexmedetomidina)	Grupo II (lidocaína)	p ^a
Idade (anos)	45,4 \pm 16,11	40,72 \pm 13,96	< 0,05
Sexo Masculino/feminino	16/14	15/15	< 0,05
Peso	57,92 \pm 8,41	61,88 \pm 5,91	< 0,05

Não houve diferença estatística significativa entre os dois grupos em relação ao peso e ao gênero, exceto no parâmetro idade, que foi clinicamente insignificante (fig. 1).

^a Valor p: teste de significância/probabilidade.

Tabela 3 Escore de intensidade da dor

Escore de dor	Grupo I (dexmedetomidina)	Grupo II (lidocaína)	p ^a
Nenhuma (0)	15 (50%)	18 (60%)	< 0,005
Leve (1)	9 (30%)	8 (27%)	< 0,005
Moderada (2)	6 (20%)	4 (13%)	< 0,005
Intensa (3)	0	0	

^a Valor p < 0,005, não significante.

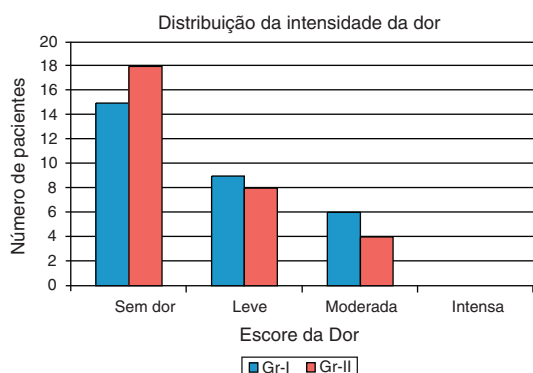


Figura 2 Escore de intensidade da dor.

Discussão

A dor induzida por propofol é considerada um dos problemas mais importantes da prática clínica atual. Essa dor foi classificada por um grupo de peritos como a sétima experiência mais estressante para o paciente na prática da anestesia.⁷ A natureza da dor vascular é relatada pelos pacientes como sensação de queimadura e esmagamento. Propofol injetável tem um grupo de fenóis que é irritante para pele, membrana mucosa e íntima venosa.⁸ O mecanismo da dor imediata é causado por irritação das terminações nervosas aferentes no interior da veia. Scott et al.³ especularam que o mecanismo da dor tardia é causado pela ativação do sistema calcitrina-cinina por propofol que, por conseguinte, gera cinina e provavelmente bradicinina e produz vasodilatação local e hiperpermeabilidade. Esse mecanismo aumenta o contato entre propofol e as terminações nervosas livres e resulta em dor ocasionada pela injeção.⁹ O uso de medicamento adjuvante antes de propofol para reduzir a dor da injeção tornou-se uma prática comum.

A dose de 0,2 mcg.kg⁻¹ de dexmedetomidina foi escolhida de acordo com um estudo conduzido por Memis et al.,¹⁰ no qual os autores compararam 0,1 mcg.kg⁻¹ e 0,2 mcg.kg⁻¹ de dexmedetomidina para diminuir a dor relacionada à injeção de rocurônio e concluíram que a última dose foi mais eficaz.

Ayoglu et al.,¹¹ em estudo comparativo dos efeitos de dexmedetomidina e lidocaína na redução da dor relacionada às injeções de propofol e rocurônio, concluíram que dexmedetomidina não diminuiu a dor causada pela injeção de propofol, mas reduziu o movimento de retirada à injeção de rocurônio.

A comparação de 0,2 mcg.kg⁻¹ de dexmedetomidina com placebo para a dor relacionada à injeção de propofol foi feita em estudo conduzido por Uzun et al.,¹² que concluíram que a injeção de dexmedetomidina antes de propofol mostrou ser mais eficaz do que a injeção de uma solução salina normal para aliviar a dor.

A estimulação de alfa-1 e alfa-2 pode ser um possível mecanismo envolvido na redução da dor relacionada à injeção de propofol e na promoção da liberação de prostaglandinas vasodilatadoras que antagonizam a resposta vasoconstritora. Isso modula a resposta simpática do músculo liso venoso e pode ser importante na

disfunção endotelial causada por propofol.¹³ Esse pode ser o mecanismo básico de ação com dexmedetomidina, pois é um agonista do receptor alfa-2 adrenérgico altamente potente. Outro mecanismo pode ser a condutância ativada por hiperpolarização em antinocicepção periféricamente mediada.

O mecanismo de ação da lidocaína para aliviar a dor relacionada à injeção de propofol é causado pelo efeito do anestésico local que provoca um efeito inibitório sobre a cascata enzimática e leva à liberação de cinina.

Conclusão

Dexmedetomidina injetável é igualmente eficaz e pode ser usada como uma opção ao agente lidocaína injetável de latência testada para o alívio da dor relacionada à injeção de propofol, sem qualquer efeito colateral significativo.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Tan CH, Onsiog MK. Pain on injection propofol. *Anaesthesia*. 1998;53:468-76.
2. McCrerrick A, Hunter S. Pain on injection of propofol: the effect of injectate temperature. *Anaesthesia*. 1990;45:443-4.
3. Scott RP, Saunders DA, Norman J. Propofol: clinical strategies for preventing the pain of injection. *Anaesthesia*. 1988;43:492-4.
4. King SY, Davis FM, Wells JE, Murchison DJ, Pryor PJ. Lidocaine for the prevention of pain due to injection of propofol. *Anesth Analg*. 1992;74:246-9.
5. Kambayashi T, Maze M. Clinical uses of alpha 2-adrenergic agonists. *Anesthesiology*. 2000;93:1345-9.
6. Dale C, Schneider M, Clerque F, Bretton C, Jirounek P. Inhibition of the I (h) current in isolated peripheral nerve: a novel mode of peripheral nociception? *Muscle nerve*. 2001;24:254-61.
7. Macario A, Weinger M, Truong P, Lee M. Which clinical anesthesia outcomes are both common and important to avoid? The perspective of a panel of expert anesthesiologists. *Anesth Analg*. 1999;88:1085-91.
8. Ambesh SP, Dubey PK, Sinha PK. Ondansetron pretreatment to alleviate pain on propofol injection. A randomized, controlled, double blind study. *Anesth analg*. 1999;89:197-9.
9. Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL, Melzack R. Contribution of central neuroplasty to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. *Pain*. 1993;52:259-85.
10. Memis D, Turan A, Kaya G, Karamanlioglu B, Seker S. Preventing pain on injection of rocuronium: two doses of dexmedetomidine. *Can J Anesth*. 2005;52:437-8.
11. Ayoglu H, Altunkaya H, Ozer Y, Yapakcy O, Cukdar G, Ozkokak I. Does dexmedetomidine reduce the injection pain due to propofol and rocuronium. *Eur J Anaesthesiol*. 2007;24:541-5.
12. Uzuin S, Karagoz H, Kose EA, Canbay O, Ozgen S. Dexmedetomidine for prevention of propofol pain. *J Anaesth Clin Pharmacol*. 2008;24:406-8.
13. Callow ID, Campisi P, Lampert ML, Feng Q, Arnold JM. Enhanced in vivo alpha 1- and alpha 2-adrenoreceptor mediated vasoconstriction in indomethacin in humans. *Am J Physiol*. 1998;275:837-43.