

EFEITOS HEMODINÂMICOS DA ASSOCIAÇÃO DO PROPOFOL À EFEDRINA DURANTE A INDUÇÃO DE ANESTESIA GERAL

THE HAEMODYNAMIC EFFECTS OF PROPOFOL IN COMBINATION WITH EPHEDRINE DURING INDUCTION OF GENERAL ANAESTHESIA

Renato Cruz Swensson Filho¹, Eduardo Toshiyuky Moro²

RESUMO

Introdução: o propofol é um agente hipnótico que durante a indução anestésica pode causar diminuição da pressão arterial. **Objetivo:** o objetivo do estudo foi avaliar a eficácia da efedrina na prevenção dos efeitos hipotensores arteriais causados pela associação do propofol com o remifentanil como agentes indutores da anestesia. **Pacientes e Métodos:** trinta pacientes com idades entre 18 e 50 anos, estado físico ASA PI e PII, foram divididos aleatoriamente em três grupos de acordo com a solução empregada durante a indução da anestesia. Grupo I (n = 10), propofol 1%; Grupo II (n = 10), propofol 1% associado à efedrina (0,5 mg.ml⁻¹); Grupo III (n = 10), propofol 1% associado à efedrina (1 mg.ml⁻¹). Os pacientes foram monitorados com pressão arterial não-invasiva, cardioscópio em DII e oxímetro de pulso. Foi administrado midazolam na dose de 0,05mg.kg⁻¹ por via venosa cinco minutos antes da indução. Após pré-oxigenação com oxigênio a 100%, foi administrado remifentanil por via venosa (0,5 µg.kg⁻¹.min⁻¹) por 90 segundos. Em seguida, os pacientes receberam a solução de propofol 1% (associado ou não à efedrina), com velocidade de 180 ml.h⁻¹ até perda do reflexo palpebral seguido de Cisatrácúrio (0,15 mg.kg⁻¹). Pressão arterial, frequência cardíaca e saturação de oxigênio foram registrados antes da indução, 1, 3, 5 e 10 minutos após a administração do propofol. **Resultados:** os grupos foram homogêneos quanto aos dados antropométricos. A análise de perfil da frequência cardíaca mostrou não existir diferença entre os grupos estudados. Houve uma diminuição dos valores encontrados em alguns momentos dentro dos grupos I e II, mas sem importância clínica. Com relação à pressão arterial (sistólica e diastólica), houve diminuição dos valores em alguns momentos em relação ao tempo inicial e também entre os grupos, mas não puderam ser classificados como hipotensão arterial. Porém, no grupo I a dose de resgate de efedrina empregada foi maior quando comparada aos demais grupos (p < 0,05). **Conclusão:** não foi observada, em nenhum dos grupos, diminuição clinicamente importante da pressão arterial e da frequência cardíaca. Porém, no grupo de pacientes que recebeu o propofol de forma isolada houve maior necessidade de efedrina na forma de resgate quando comparado aos grupos que receberam propofol e efedrina diluídos na mesma solução.

Descritores: anestesia geral, anestésicos intravenosos, propofol, efedrina.

ABSTRACT

Introduction: the propofol is an hypnotic agent which during the anesthetic induction can lead to hypotension. **Objective:** evaluate the ephedrine's efficacy in preventing the arterial hypotension caused by the association between propofol and remifentanil as anesthetic inductors.

Patients and Methods: thirty patients with age between 18 and 50 years, ASA state PI e PII, were randomly divided in three groups according to the solution in use. Group I (n = 10) propofol 1%; group II (n = 10) propofol 1% associated with ephedrine (0,5 mg.ml⁻¹); Group III (n = 10) propofol 1% associated with ephedrine (1 mg.ml⁻¹). The patients have been monitored with non invasive blood pressure, continuous ECG in DII and pulse oxymeter. It has been administered midazolam at the dose of 0,05mg.kg⁻¹ intravenous 5 minutes before induction. After pre-oxygenation with FiO₂ at 100%, it has been administered remifentanil intravenous (0,5 µg.kg⁻¹.min⁻¹) by 90 seconds. Then, the patients received the propofol solution 1% (with/without ephedrine), in continuous infusion at rate of 180 ml.h⁻¹ until the loss of the palpebral reflex followed by cisatracurium (0,15 mg.kg⁻¹). Blood pressure, heart rate and oxygen saturation have been recorded in the moments: before induction, 1, 3, 5 and 10 minutes after propofol's administration. **Results:** there were no statistically significant differences among groups in anthropometric data. The heart rate outline analyzed didn't show statistic significance between the groups. There has been reduction in the values founded at some moments between the groups I and II, however without clinical significance. In the arterial blood pressure (systolic and diastolic) data, there were reductions in the values at some moments compared to the initial time and between the groups, but they can't be classified as arterial hypotension. But, in group I, the ephedrine's rescue dose administered was larger comparing to the others groups (p < 0,05). **Conclusion:** there haven't been, in none of the groups, important clinical reduction of blood pressure and heart rate. However, in group I, more patients needed ephedrine's rescue dose to correct hypotension (p < 0,05).

Key-words: general anesthesia, intravenous anesthetics, propofol, ephedrine.

Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v.10, n. 1, p. 11 - 17, 2008

1 - Anestesiologista, ex-residente em Anestesiologia - CET/SBA da Faculdade de Medicina de Sorocaba - PUC/SP - e Conjunto Hospitalar de Sorocaba.

2 - Anestesiologista - TSA/SBA, co-responsável pelo CET/SBA - da Faculdade de Medicina de Sorocaba - PUC/SP - e Conjunto Hospitalar de Sorocaba.

Recebido em 2/8/2007. Aceito para publicação em 25/1/2008.

Contato:

Renato Cruz Swensson Filho

Rua Arlindo de Oliveira, 150

Mangal Sorocaba/SP CEP 18.044-240

E-mail: renato_swensson@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Apesar de ser considerado o agente anestésico que melhor atenua a resposta cardiovascular à intubação traqueal,¹ o propofol, quando empregado durante a indução anestésica, pode causar queda da pressão arterial em alguns pacientes, especialmente nos idosos.² Este efeito tem sido atribuído à diminuição da resistência vascular periférica^{3,4} e/ou diminuição do débito cardíaco,⁴ resultado da vasodilatação venosa,^{5,6} inibição dos mecanismos de barorreflexo⁷ e depressão da contratilidade miocárdica.^{8,9} Diferentes autores têm investigado meios para prevenir os efeitos depressores do propofol sobre o sistema cardiovascular durante a indução da anestesia: administração de fluidos antes da indução,^{10,11} glicopirrolato¹² e metaraminol,¹³ mas os resultados são conflitantes.

OBJETIVOS

O objetivo do estudo foi avaliar a eficácia da efedrina na prevenção dos efeitos hipotensores arteriais induzidos pela associação do propofol e do remifentanil como agentes indutores da anestesia.

MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Clínica da Faculdade de Medicina de Sorocaba - PUC/SP - e Hospital Santa Lucinda e iniciado após informação e consentimento por escrito dos pacientes ou responsáveis legais.

Foram selecionados 30 pacientes com idades entre 18 e 50 anos, estado físico ASA I ou ASA II, que seriam submetidos à cirurgia eletiva sob anestesia geral e distribuídos aleatoriamente em três grupos de estudo de igual número. Foram excluídos do estudo os pacientes cuja técnica anestésica não foi considerada adequada para o procedimento cirúrgico, os portadores de hipertensão arterial, angina pectoris, insuficiência cardíaca congestiva, doença cerebrovascular e tireotoxicose, os pacientes com suspeita de intubação difícil, com história sugestiva de reação alérgica aos bloqueadores neuromusculares ou a qualquer agente empregado no estudo e os que apresentavam IMC > 35.

Grupos estudados

Grupo I (n = 10): solução de propofol 1%, administrada na velocidade de 180 ml.h⁻¹, até a perda do estímulo auditivo, reflexo palpebral e corneano.

Grupo II (n = 10): solução de propofol 1% + efedrina 0,5 mg.ml⁻¹, administrada na velocidade de 180 ml.h⁻¹, até a perda do estímulo auditivo, reflexo palpebral e corneano.

Grupo III (n = 10): solução de propofol 1% + efedrina 1,0 mg.ml⁻¹, administrada na velocidade de 180 ml.h⁻¹, até a perda do estímulo auditivo, reflexo palpebral e corneano.

Seqüência do estudo

Os pacientes não receberam medicação pré-anestésica. A monitorização foi realizada com pressão arterial não-invasiva, eletrocardioscópio na derivação DII e oxímetro de pulso, para que seus sinais fossem registrados continuamente durante a anestesia. Foram considerados

como hipotensão arterial os valores de PAM menores que 40% dos observados no período pré-indução e a bradicardia sinusal foi definida como frequência cardíaca menor que 60 batimentos por minuto.

Foi realizada venoclise com cânula venosa 20 G, seguida de hidratação com solução de Ringer-lactato (2 ml.kg⁻¹.h⁻¹). Midazolam na dose de 0,05 mg.kg⁻¹ foi administrado por via venosa cinco minutos antes da indução da anestesia.

Dois anesthesiologistas estiveram presentes durante o estudo de cada anestesia. O grupo no qual foi incluído o paciente foi definido por sorteio e a solução foi preparada por uma enfermeira sem o conhecimento do anesthesiologista responsável pela anestesia ou do investigador.

Preparo da solução de propofol

Imediatamente antes da indução da anestesia, a solução definida pelo sorteio foi preparada da seguinte forma:

1. Propofol a 1% (20 ml) foi aspirado em seringa de 20 ml, sendo que foi administrada pura no grupo I;
2. No grupo II, ao propofol a 1% (20 ml) foi adicionado efedrina 10 mg (0,2 ml em seringa para administração de insulina, para que não houvesse alteração significativa do volume da solução);
3. No grupo III, ao propofol 1% (20 ml) foi adicionado efedrina 20 mg (0,4 ml em seringa para administração de insulina, para que não houvesse alteração significativa do volume da solução).

Foram registrados os dados demográficos como idade, peso, altura, estado físico ASA e sexo para cada paciente.

Após pré-oxigenação com O₂ a 100% em máscara facial, foi administrado remifentanil em infusão contínua, por via venosa (0,5 µ.kg⁻¹.min⁻¹) por 90 segundos. Em seguida, foi administrada a solução de propofol 1% (associada ou não à efedrina), com velocidade de infusão igual a 180 ml.h⁻¹, até perda do reflexo palpebral, momento em que foi interrompida a administração do agente hipnótico e a dose empregada registrada. Cisatracúrio 0,15 mg.kg⁻¹ (2 x DE 95) foi responsável pelo bloqueio neuromuscular. O paciente foi ventilado manualmente sob máscara facial com O₂ a 100% por cinco minutos e, em seguida, foi entubado e colocado em ventilação mecânica com O₂ a 40%, N₂O a 60%. A infusão de remifentanil foi reduzida para 0,3 µ.kg⁻¹.min⁻¹ e o propofol mantido com 60 a 80 µ.kg⁻¹.min⁻¹.

Pressão arterial não-invasiva, frequência cardíaca e saturação de oxigênio foram registradas antes da indução e após 1,3,5 e 10 minutos.

Efedrina na dose de 5 mg foi administrada nos casos em que a pressão arterial sistólica apresentou valores abaixo de 90 mmHg por mais de 60 segundos e foi repetida em intervalos de dois minutos se necessário. Atropina 10 µ.kg⁻¹ seria administrada em caso de redução da frequência cardíaca para valores menores que 45 batimentos/minuto. Para hipertensão (pressão arterial maior que 200 mmHg ou aumento acima de 30% dos valores iniciais por mais de 60 segundos) foi elevada a dose administrada de remifentanil e propofol.

RESULTADOS

Os grupos estudados não diferiram quanto aos dados demográficos e sexo (tabela 1).

Tabela 1. Dados demográficos (média ± DP*) e distribuição dos sexos nos grupos estudados

| DADOS ANTROPOMÉTRICOS | | | | |
|-----------------------|--------------|--------------|--------------|----------------------------|
| | Sexo | | Idade* | IMC* (Kg.m ⁻²) |
| | Feminino | Masculino | | |
| Grupo I | 8 (42,1%) | 2 (18,2%) | 31,8 ± 12,38 | 24,71 ± 3,04 |
| Grupo II | 5 (26,3%) | 5 (45,5%) | 33,3 ± 8,8 | 22,66 ± 1,94 |
| Grupo III | 6 (31,6%) | 4 (36,4%) | 27,4 ± 5,87 | 23,75 ± 3,72 |

Os dados referentes ao sexo foram analisados pelo teste do Qui-quadrado. Dados referentes à idade e ao IMC foram analisados pela análise de variância de Kruskal-Wallis. Não houve diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$).

A análise de perfil da frequência cardíaca mostrou não existir diferença estatisticamente significativa entre os grupos estudados (figura 1). Houve uma diminuição dos valores encontrados em alguns momentos dentro dos grupos I e II, mas sem importância clínica.

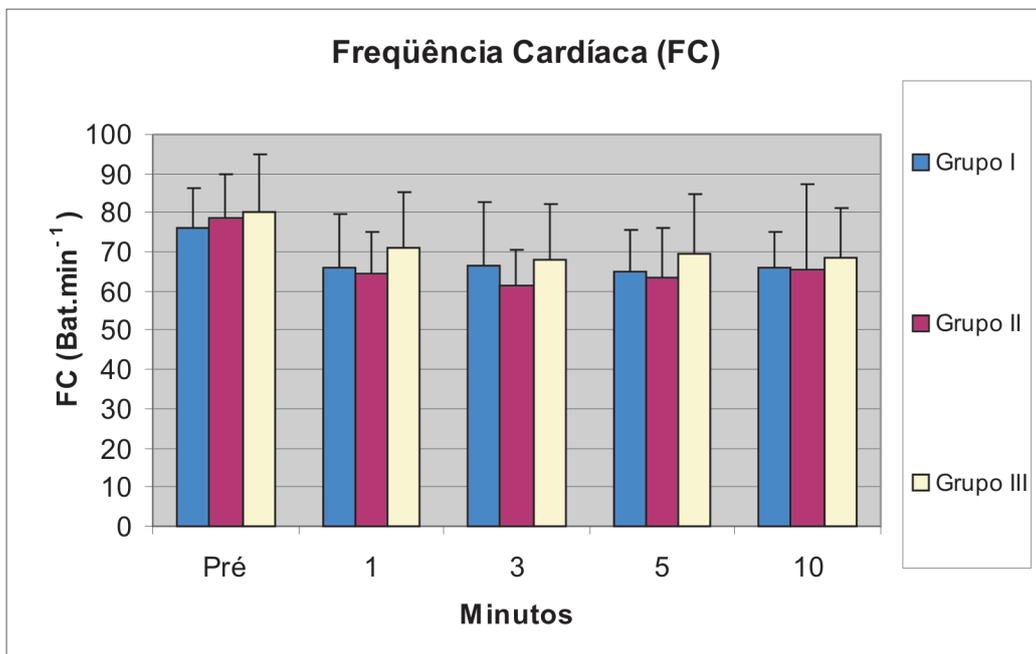


Figura 1. Frequência cardíaca (bat.min⁻¹). Média e desvio padrão dos valores observados em cada momento nos três grupos experimentais.

Os dados entre os grupos foram analisados pela análise de variância de Kruskal-Wallis. Os dados entre os momentos foram analisados pelo teste de Friedman.

Quanto à pressão arterial sistólica (figura 2), no terceiro minuto a média dos valores foi maior no grupo III em relação aos grupos I e II ($p < 0,05$). Houve diminuição dos valores em alguns momentos em relação ao tempo inicial dentro de cada

grupo.

No grupo I, a média dos valores pré-indução foi maior que no primeiro e terceiro minutos ($p < 0,05$). No grupo II, a média dos valores pré-indução foi maior que no terceiro e décimo minutos ($p < 0,05$). E no grupo III, a média dos valores pré-indução foi maior que no terceiro e quinto minutos ($p < 0,05$).

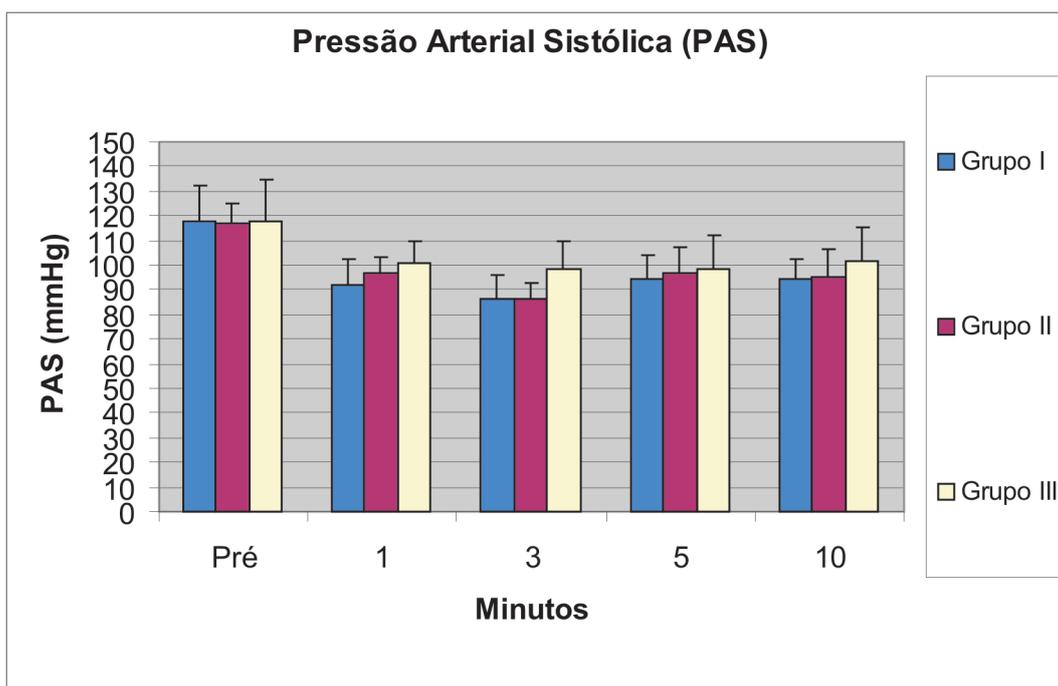


Figura 2. Pressão arterial sistólica (PAS), em mmHg, nos grupos estudados. Média e desvio padrão dos valores observados em cada momento nos três grupos experimentais.

Os dados referentes à pressão arterial sistólica foram analisados entre os grupos pela análise de variância de Kruskal-Wallis. Os dados entre os momentos foram analisados pelo teste de Friedman.

Com relação à pressão arterial diastólica (figura 3), não houve diferença estatisticamente significativa entre os

grupos. Houve diminuição dos valores em alguns momentos em relação ao tempo inicial dentro de cada grupo. No grupo I, a média dos valores pré-indução foi maior que no terceiro minuto ($p < 0,05$). Nos grupo II e III, as médias dos valores pré-indução foram maiores que no terceiro e quinto minutos ($p < 0,05$).

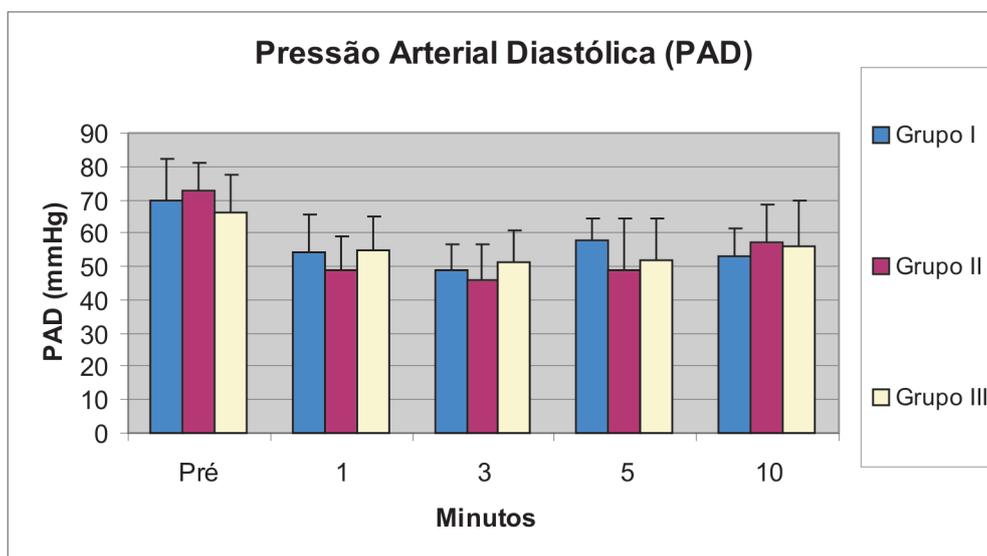


Figura 3. Pressão arterial diastólica (PAS), em mmHg, nos grupos estudados. Média e desvio padrão dos valores observados em cada momento nos três grupos experimentais.

Os dados entre os grupos foram analisados pela análise de variância de Kruskal-Wallis.

Os dados entre os momentos foram analisados pelo teste de Friedman.

O número de pacientes que recebeu efedrina na forma de resgate (tabela 2) foi significativamente maior no grupo I quando comparado aos demais grupos ($p < 0,05$).

Tabela 2. Número de pacientes que receberam efedrina na forma de resgate em cada grupo

| PACIENTES QUE NECESSITARAM DE DOSE RESGATE DE EFEDRINA | | |
|--|----------|-----|
| | EFEDRINA | |
| | Sim | Não |
| Grupo I | 7* | 3 |
| Grupo II | 3 | 7 |
| Grupo III | 1 | 9 |

Os dados foram analisados pelo teste do Qui-quadrado.

* Grupo I > II e III ($p < 0,02$)

DISCUSSÃO

A análise dos valores de FC, PAS e PAD (figuras 1, 2 e 3) não mostrou uma diminuição estatisticamente significativa nos diferentes grupos (exceto no terceiro minuto, quando a média dos valores de PAS foi maior no grupo III em relação aos grupos I e II, mas sem significado clínico). Houve diminuição dos valores em alguns momentos em relação ao tempo inicial dentro de cada grupo, mas não foram clinicamente importantes, pois não puderam ser considerados como hipotensão arterial (valores abaixo de 40% dos observados antes da indução) ou bradicardia (valores abaixo de 60 batimentos cardíacos por minuto). A efedrina não alterou os valores de pressão arterial e de frequência cardíaca nos grupos em que foi empregada na solução com o propofol (grupos II e III). Porém, observou-se uma diferença significativa no número de pacientes que necessitaram de efedrina na forma de resgate no grupo que não recebeu a solução do propofol com o vasopressor na indução da anestesia (grupo I), o que sugere que os efeitos hipotensores arteriais neste grupo podem ter sido bloqueados de maneira eficaz pela efedrina empregada na forma de resgate.

Dependendo da dose empregada durante a indução da anestesia, o propofol reduz de 15% a 30% a pressão arterial.¹⁴ Este efeito é acentuado pela administração de opióides, principalmente em idosos e hipovolêmicos, assim como nos indivíduos com função do ventrículo esquerdo limitada.¹⁵ A diminuição da resistência vascular sistêmica (até 50%) causada pelo propofol depende da dose e da velocidade de injeção e geralmente ocorre nos primeiros cinco minutos.¹⁶ Em um estudo retrospectivo, Reich et al.,¹⁷ em 2005, concluíram que os fatores predisponentes para hipotensão arterial durante os dez primeiros minutos após a indução da anestesia em pacientes estado físico ASA I e II eram: idade igual ou superior a 50 anos, pressão arterial média pré-operatória inferior a 70 mmHg, emprego de midazolam

durante a indução e uso do propofol. Segundo estes autores, menores doses de propofol não estavam relacionadas com menor incidência de hipotensão arterial.

Durante a indução da anestesia, o emprego de opióides em associação com os agentes hipnóticos tem como objetivo atenuar a resposta à laringoscopia e à intubação traqueal. Uma associação cada vez mais freqüente, dado as características individuais desses fármacos, é a do propofol com o remifentanil, especialmente nos pacientes em que se deseja retorno rápido da consciência e da ventilação espontânea, como é o caso da anestesia ambulatorial.¹⁸

O remifentanil, uma 4-anilino piperidina com uma cadeia lateral metil éster, descrita pela primeira vez em 1990 e aprovada para uso clínico em 1996, foi desenvolvido para preencher a necessidade de um opióide de ação ultracurta. Uma vez que sua cadeia lateral éster é suscetível ao metabolismo por esterases sanguíneas e teciduais, o remifentanil é rapidamente metabolizado, formando um composto substancialmente menos ativo. Assim, como a sua ação ultracurta é devida antes ao metabolismo que à redistribuição, ele não se acumula com doses repetidas ou infusão contínua.¹⁹

Os efeitos adversos mais comuns após a administração do remifentanil e do propofol são a hipotensão arterial e a bradicardia, que poderão ser profundas quando a infusão for rápida,²⁰ pois o sinergismo resultante desta associação é superior ao observado com os demais opióides e hipnóticos. Quando alguns fármacos são associados, por causa do sinergismo entre eles, é possível se obter um maior efeito de cada agente com uma menor dose. Pode-se citar como exemplo a concentração plasmática de remifentanil necessária para a abolição dos movimentos em 95% dos pacientes na incisão na pele: 7,61 ng.ml⁻¹, quando associado a uma concentração plasmática de propofol de 2,82 µg.kg⁻¹.²¹ Essa concentração está abaixo da concentração plasmática necessária do remifentanil, quando administrado de forma isolada. Tem-se demonstrado maior sinergismo entre a associação

propofol/remifentanil do que quando se compara o propofol com outros opióides, ou seja, a dose necessária de propofol para a abolição de um reflexo é menor quando o opióide utilizado é o remifentanil.²¹

Wilhelm et al.,²² observaram que o tempo de início de ação e as doses empregadas do propofol, do etomidato e do tiopental estavam significativamente diminuídas nos pacientes que receberam o remifentanil ($0,5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ por cinco minutos) quando comparados aos pacientes que receberam o fentanil (*bolus* de $1,5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$). Segundo estes autores, houve diminuição da pressão arterial em todos os grupos, mas a hipotensão foi maior no grupo que recebeu a associação propofol-remifentanil (26%) quando comparado aos grupos tiopental-remifentanil (18%) e etomidato-remifentanil (16%).

Diferentes autores têm investigado meios para prevenir os efeitos depressores do propofol sobre o sistema cardiovascular durante a indução da anestesia. A administração de fluidos antes da indução tem mostrado resultados conflitantes. Segundo El-Beheiry et al.,¹¹ a administração de Ringer-lactato ($12 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}$) antes da indução da anestesia em que se empregou o propofol, mas sem opióides, foi mais eficaz que o pré-tratamento com a efedrina na dose de $70 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ por via venosa para prevenção da hipotensão arterial.

Por outro lado, Turner et al.¹⁰ avaliaram pacientes que receberam o fentanil em associação com o propofol para a indução da anestesia e não observaram diminuição na incidência de hipotensão arterial no grupo que recebeu hidratação prévia com solução cristalóide.

Sneyd et al.¹² observaram que o glicopirrolato foi incapaz de impedir a hipotensão arterial induzida pelo propofol em idosos, resultado semelhante ao obtido por Chiu et al.,¹³ que administraram metaraminol em pacientes com idade acima de 55 anos que receberam o propofol como agente indutor da anestesia.

Gamlin et al.²³ compararam pacientes cujo estado físico era ASA I e que receberam propofol associado ou não a diferentes doses de efedrina, sem o emprego de opióides ou bloqueadores neuromusculares durante a indução da anestesia. Segundo os autores, houve diminuição na incidência de hipotensão arterial, sem aumento da frequência cardíaca ou hipertensão nos pacientes que receberam efedrina ($0,20$ a $0,26 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$). Segundo o estudo, a mistura do propofol com a efedrina pode permanecer química e fisicamente estável por, pelo menos, 30 minutos após o preparo.

Michelsen et al.²⁴ avaliaram o efeito da administração profilática de efedrina na hipotensão induzida pelo propofol associado ao fentanil em idosos e observaram que pacientes que receberam efedrina na dose de $0,1$ e $0,2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ apresentaram diminuição significativa na incidência de hipotensão quando comparadas às pacientes que não receberam a efedrina de forma profilática.

Segundo Short et al.,²⁵ o sinergismo entre o midazolam e o propofol é capaz de diminuir a dose necessária deste último em até 52% como agente indutor da anestesia. Porém, apesar da diminuição significativa da dose do propofol, não foi observada melhora da estabilidade cardiovascular quando comparada aos pacientes que não receberam o benzodiazepínico.²⁶

A efedrina é um agente adrenérgico, não-catecolamínico, cuja ação é predominantemente indireta por liberação de noradrenalina. A principal vantagem do seu emprego decorre do potente efeito vasoconstritor, o que aumenta o retorno venoso.²⁷ A ação β_1 adrenérgica induzida pela

efedrina parece não produzir aumento da frequência cardíaca em pacientes cuja indução da anestesia foi empregada o propofol,²³ já que este bloqueia os mecanismos de barorreflexo²⁸ e a resposta simpática.^{29,30}

CONCLUSÃO

Não foi observada, em nenhum dos grupos, diminuição clinicamente importante da pressão arterial e da frequência cardíaca. Porém, no grupo de pacientes que recebeu o propofol de forma isolada, houve maior necessidade de efedrina na forma de resgate quando comparado aos grupos que receberam propofol e efedrina diluídos na mesma solução.

REFERÊNCIAS

1. Kovac AL. Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth.* 1996; 8:63-79.
2. Hug CC Jr, McLeskey CH, Nahrwold MI, Roizen MF, Stanley TH, Thisted RA, et al. Hemodynamic effects of propofol: data from over 25 000 patients. *Anesth Analg.* 1993; 77 Suppl 4:S21-29.
3. Claeys MA, Gepts E, Camu F. Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth.* 1988; 60:3-9.
4. Larsen R, Rathgeber J, Bagdahn A, Lange H, Rieke H. Effects of propofol on cardiovascular dynamics and coronary blood flow in geriatric patients. *Anaesthesia.* 1988; 43 Suppl:25-31.
5. Brussel T, Theissen JL, Vigfusson G, Lunkenheimer PP, Van Aken H, Lawin P. Hemodynamic and cardiodynamic effects of propofol and etomidate: negative inotropic properties of propofol. *Anesth Analg.* 1989; 69:35-40.
6. Robinson BJ, Ebert Tj, O'Brian TJ, Colinco MD, Muzi M. Mechanisms whereby propofol mediates peripheral vasodilation in humans. Sympathoinhibition or direct vascular relaxation? *Anesthesiology.* 1997; 86:64-72.
7. Sellgren J, Ejnell H, Elam M. Sympathetic muscle nerve activity, peripheral blood flows, and baroreceptor reflexes in humans during propofol anesthesia and surgery. *Anesthesiology.* 1994; 80:534-44.
8. Coetzee A, Fourie P, Coetzee J, Badenhorst E, Rebel A, Bolliger C, et al. Effect of various propofol plasma concentrations on regional myocardial contractility and left ventricular afterload. *Anesth Analg.* 1989; 69:473-83.
9. Pagel PS, Warltier DC. Negative inotropic effects of propofol as evaluated by the regional preload recruitable stroke work relationship in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology.* 1993; 78:100-8.
10. Turner RJ, Gatt SP, Kam PCA, Ramzan I, Daley M. Administration of a crystalloid fluid preload does not prevent the decrease in arterial blood pressure after induction on anaesthesia with propofol and fentanyl. *Br J Anaesth.* 1998; 80:737-1.
11. El-Beheiry H, Kim J, Milne B. Prophylaxis against the systemic hypotension induced by propofol during rapid sequence intubation. *Can J Anaesth.* 1995; 42:875-8.
12. Sneyd JR, Mayall R - The effect of pre-induction glycopyrronium on the haemodynamic response of the elderly patients to anaesthesia with propofol. *Anaesthesia.* 1992; 47:620-1.
13. Chiu CL, Tew GP, Wang CY. The effect of prophylactic metaraminol on systemic hypotension caused by induction of anaesthesia with propofol in patients over 55 years old. *Anaesthesia.* 2001; 56:893-7.
14. White FP. Propofol: pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Semin Anesth.* 1988; 7(1Suppl):1-4.
15. Shuttler J, Kloos S, Schwilden H, Stoeckel H. Total

- intravenous anaesthesia with propofol and alfentanil by computer-assisted infusion. *Anaesthesia*. 1988; 43:2-7.
16. Bagatini A, Falcão ACCL, Albuquerque MAC. Propofol. In: Duarte NMC, Bagatini A, Anzoategui LC. Curso de Educação à Distância em Anestesiologia. São Paulo: Segmento Farma; 2005. p. 143-59.
 17. Reich DL, Hossain S, Krol M, Baez B, Patel P, Bernstein A, et al. Predictors of hypotension after induction of general anesthesia. *Anesth Analg*. 2005; 101:622-8.
 18. Chiu JW, White PF. Anestesia intravenosa não-opiíde. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Anestesia clínica. 4ª ed. Barueri: Manole; 2004. cap. 13, p. 327-43.
 19. Coda BA. Opiídeos. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Anestesia clínica. 4ª ed. Barueri: Manole; 2004. cap. 14, p. 345-75.
 20. Minto CF, Schnider TW, Egan TD, Youngs E, Lemmens HJ, Gambus PL, et al. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. I. Model development. *Anesthesiology*. 1997; 86:24-33.
 21. Vuyk J, Mertens MJ, Olofsen E, Burm AG, Bovill JG. Propofol anesthesia and rational opioid selection-determination of optimal EC50-EC95 propofol-opioid concentrations that assure adequate anesthesia and a rapid return of consciousness. *Anesthesiology*. 1997; 87:1549-62.
 22. Wilhelm W, Biedler A, Huppert A, Kreuer S, Bücheler S. Comparison of the effect of remifentanyl or fentanyl on anesthetic induction characteristics of propofol, thiopental or etomidato. *Eur J Anaesthesiol*. 2002; 19:350-6.
 23. Gamlin F, Vucevic M, Winslow L, Berridge J. The haemodynamic effects of propofol in combination with ephedrine. *Anaesthesia*. 1996; 51:488-91.
 24. Michelsen I, Helbo-Hansen HS, Kohler F, Lorenzen AG, Rydlund E, Bentzon MW. Prophylactic ephedrine attenuates the haemodynamic response to propofol in elderly female patients. *Anesth Analg*. 1998; 86: 477-81.
 25. Short TG, Chui PT. Propofol and midazolam act synergistically in combination. *Br J Anaesth*. 1991; 67:539-45.
 26. Cressey DM, Claydon P, Bhaskaran NC, Reilly CS. Effect of midazolam pre-treatment on induction dose requirements of propofol in combination with fentanyl in younger and older adult. *Anaesthesia*. 2001; 56:108-13.
 27. Rocha JA. Inotrópicos e vasoconstritores de uso venoso. In: Auler JOC, Vane LA. Atualização em anestesiologia. São Paulo: Atheneu; 1994. v. 1, p. 101-5.
 28. Cullen PM, Turtle M, Prys-Roberts C, Way WL, Dye J. Effect of propofol anesthesia on baroreflex activity in humans. *Anesth Analg*. 1987; 66:1115-20.
 29. Ebert TJ, Muzi M, Berens R, Goff D, Kampine JP. Sympathetic responses to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidato. *Anesthesiology*. 1992; 76:725-33.
 30. Lindgren L, Yliu-Hankala A, Randell T, Lischinsky S, Rosenberg B. Haemodynamic and catecholamine responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation: comparasion between propofol and thiopentone. *Br J Anaesth*. 1993; 70:306-10.

AGRADECEMOS A CONTRIBUIÇÃO FINANCEIRA DOS DOCENTES DO CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS E BIOLÓGICAS DA PUC-SP

| | | |
|---------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|
| Alexandre Eduardo F. Vieira | Gilberto Santos Novaes | Luiz Antônio Guimarães Brondi |
| Alfredo Bauer | Gladston Oliveira Machado | Luiz Antônio Rossi |
| Antônio A. R. Argento | Godofredo Campos Borges | Luiz Ferraz de Sampaio Neto |
| Antônio Matos Fontana | Hamilton Aleardo Gonella | Magali Zampieri |
| Antônio Rozas | Hudson Hübner França | Maria Cecília Ferro |
| Ayrton de Andrea Filho | Izilda das Eiras Tâmega | Maria Cristina P. Fontana |
| Carlos von Krakauer Hübner | Jair Salim | Maria Helena Senger |
| Celeste Gomez Sardinha Oshiro | João Alberto H. de Freitas | Marilda Trevisan Aidar |
| Celso Augusto N. Simoneti | João Edward Soranz Filho | Nelmar Tritapepe |
| Cibele Isaac Saad Rodrigues | João Luiz Garcia Duarte | Nelson Brancaccio dos Santos |
| Clodair Carlos Pinto | Joe Luiz Vieira Garcia Novo | Ronaldo D'Ávila |
| Clóvis Duarte Costa | José Augusto Costa | Rubem Cruz Swensson |
| Deborah Regina Cunha Simis | José Carlos Menegoci | Rudecinda Crespo |
| Diana Tannos | José Carlos Rossini Iglezias | Samuel Simis |
| Edie Benedito Caetano | José Eduardo Martinez | Sandro Blasi Esposito |
| Eduardo Álvaro Vieira | José Francisco Moron Morad | Saul Gun |
| Eduardo Martins Marques | José Jarjura Jorge Júnior | Sérgio Borges Bálsamo |
| Enio Márcio Maia Guerra | José Mauro S. Rodrigues | Sérgio dos Santos |
| Erezil Gomes de Freitas | José Otávio A. Gozzano | Sonia Ferrari Peron |
| Euclides Martins Oliveira Filho | José Roberto Maiello | Vicente Spinola Dias Neto |
| Fatima Ayres de Araújo | José Roberto Pretel Pereira Job | Walter Barrella |
| Scattolin | Júlio Boschini Filho | Walter Stefanuto |
| Fernando Biazzi | Kouzo Imamura | Wilson O. Campagnone |