

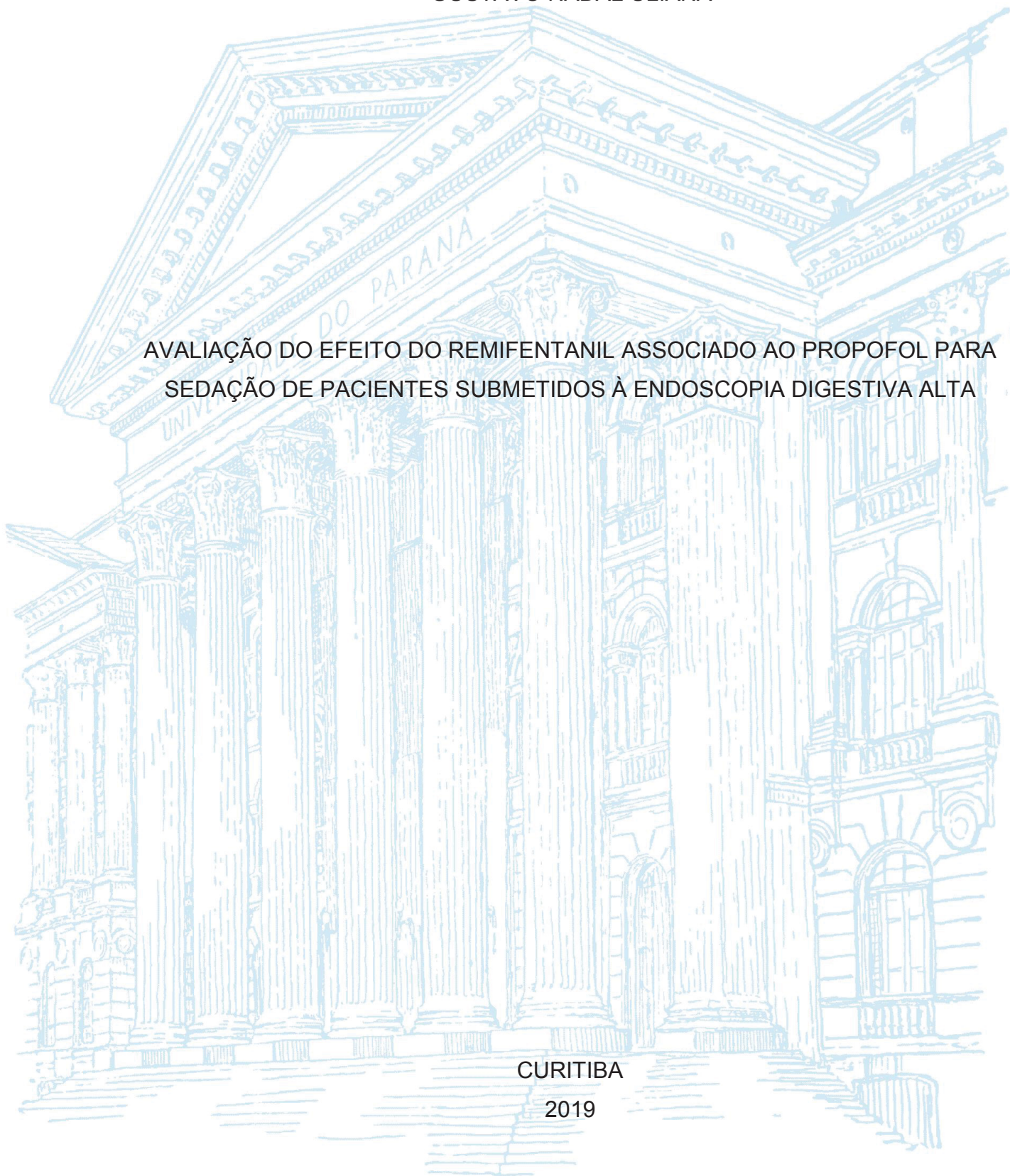
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

GUSTAVO NADAL ULIANA

AVALIAÇÃO DO EFEITO DO REMIFENTANIL ASSOCIADO AO PROPOFOL PARA
SEDAÇÃO DE PACIENTES SUBMETIDOS À ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA

CURITIBA

2019



GUSTAVO NADAL ULIANA

AVALIAÇÃO DO EFEITO DO REMIFENTANIL ASSOCIADO AO PROPOFOL PARA
SEDAÇÃO DE PACIENTES SUBMETIDOS À ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA

Tese apresentada ao curso de Pós-Graduação em
Clínica Cirúrgica, Setor de Ciências da Saúde,
Universidade Federal do Paraná, como requisito
parcial à obtenção do título de Doutor em Clínica
Cirúrgica.

Orientador: Prof. Dr. Renato Tambara Filho

Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Elizabeth Milla Tambara

CURITIBA

2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELO SISTEMA DE BIBLIOTECAS/UFPR -
BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, BIBLIOTECÁRIA: RAQUEL PINHEIRO COSTA JORDÃO –
CRB9/991 COM OS DADOS FORNECIDOS PELA AUTORA

Uliana, Gustavo Nadal

Avaliação do efeito do remifentanil associado ao propofol para
sedação de pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta / Gustavo
Nadal Uliana. – Curitiba, 2019.

67 f. ; 30 cm.

Orientador: Prof. Dr. Renato Tambara Filho.

Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Elizabeth Milla Tambara.

Tese (Doutorado) – Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, Setor de
Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

1. Sedação. 2. Endoscopia digestiva alta. 3. Propofol.
4. Remifentanil 5. Recuperação anestésica. I. Tambara Filho, Renato.
II. Tambara, Elizabeth Milla. III. Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica.
Universidade Federal do. Paraná. IV. Título.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MEDICINA (CLÍNICA
CIRÚRGICA) - 40001016018P0

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICINA (CLÍNICA CIRÚRGICA) da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de GUSTAVO NADAL ULIANA intitulada: *Avaliação do Efeito do Remifentanil Sobre a Recuperação Pós-Anestésica em Pacientes Sedados com Propofol Durante Exames de Endoscopia Digestiva Alta Diagnósticos*, após terem inquirido o aluno e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de doutor está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 31 de Maio de 2019.

RENATO TAMBARA FILHO

Presidente da Banca Examinadora (UFPR)

ROGERIO DE FRAGA

Avaliador Interno (UFPR)

FRANCISCO AMARAL EGYDIO DE CARVALHO

Avaliador Externo (UFPR)

ÚRSULA BUENO DO PRADO GUIRRO

Avaliador Externo (UFPR)

À Francieli, minha amada esposa, que com o seu apoio e compreensão, sempre me propiciou atingir os objetivos; e aos meus filhos Ana Beatriz, Gustavo e Felipe, que, com o seu amor infinito, me fortalecem em busca de ser o seu exemplo.

À memória de meu querido pai, Admar, à minha mãe Carmen e meu irmão Ademar, provas de que amor e cumplicidade rompem todas as fronteiras.

AGRADECIMENTOS

À PROF.^a DR.^a ELIZABETH MILLA TAMBARA, pelo estímulo e apoio incondicional a este projeto desde o seu início. A todos estes anos de dedicação despendida à formação de bons especialistas e aos programas de Graduação e Pós-Graduação. Sempre ética, respeitosa e amigável.

Ao PROF. DR. RENATO TAMBARA FILHO, pela sua dedicação exemplar à Universidade Federal do Paraná, à formação acadêmica, e, em especial, a Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

Ao PROF. DR. JORGE EDUARDO FOUTO MATIAS, pela grande dedicação despendida na Coordenação da Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

Ao PROF. DR. SÉRGIO BERNARDO TENÓRIO, pela sua história e conquistas em prol do Centro de Ensino e Treinamento do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

Ao PROF. DR. PEDRO PAULO TANAKA, pelos ensinamentos, pela amizade, pelo companheirismo e pela dedicação à profissão e à especialidade.

A todos os colegas de trabalho da CLÍNICA INTEGRADA DE ANESTESIOLOGIA DE CURITIBA, que sempre foram parte da minha família e me apoiaram para a conclusão deste projeto.

Ao DR. GIORGIO ALFREDO PEDROSO BARETTA, que me apoiou incondicionalmente neste projeto. Gratidão imensa por todo auxílio que me prestou neste período.

Aos funcionários do Setor de Endoscopia Digestiva do Hospital Vita Batel, por tornarem possível a conclusão deste trabalho e a realização deste sonho.

Finalmente, à MINHA FAMÍLIA, meu porto seguro em todos os momentos. Meus pais ADMAR e CARMEN, que me ensinaram a construir o alicerce baseado em humildade, correção e dedicação. Vocês sempre serão meu grande exemplo. Ao meu irmão ADEMAR, pela sua eterna cumplicidade e reciprocidade. À minha esposa FRANCIELI, por estar ao meu lado em todos os momentos, dividindo as conquistas e os fracassos, amor incondicional. E aos meus filhos ANA BEATRIZ, GUSTAVO e FELIPE, que são simplesmente a minha razão de viver. Que eu possa ser companheiro, cúmplice, amigo e exemplo. A todos vocês, que tem páginas na minha história e fazem minha vida valer a pena, só tenho a agradecer.

“Temos o destino que merecemos. O nosso destino está de acordo com os nossos méritos.”

Albert Einstein

RESUMO

A sedação para procedimentos endoscópicos pretende fornecer boa qualidade de sono, menores riscos, tempo de recuperação mais curto, qualidade de recuperação superior e ausência de efeitos colaterais, buscando um elevado nível de satisfação dos pacientes. O objetivo deste estudo foi avaliar a repercussão da associação do remifentanil ao propofol e seus efeitos durante a sedação e a recuperação em exames de endoscopia digestiva alta diagnóstica. Foram avaliados cento e cinco pacientes, divididos aleatoriamente em três grupos de 35 pacientes. O Grupo Controle foi sedado apenas com o uso de propofol, o Grupo de Estudo 1 foi sedado com uso de remifentanil em dose fixa de 0,2 µg/kg associado ao propofol. E o Grupo de Estudo 2 foi sedado com o uso de remifentanil em dose fixa de 0,3 µg/kg associado ao propofol. A amostra foi similar em relação às variáveis idade, peso, altura, sexo e estado físico. De acordo com a natureza dos dados estudados, procedeu-se o tratamento estatístico julgado adequado. Houve diferença estatística significativa entre os grupos de estudo e o grupo controle quanto aos parâmetros: qualidade de sedação, tempo para abertura ocular e tempo de recuperação anestésica. Entretanto, não houve diferenças estatísticas entre os dois grupos de estudo para estes parâmetros. Os três grupos mostraram-se similares quanto a frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão arterial média e saturação de oxigênio na admissão, entretanto, apresentaram alterações hemodinâmicas em algum dos momentos avaliados. A incidência de hipoxemia significativa, a qualidade da recuperação pós-anestésica, a incidência de efeitos colaterais e a satisfação dos pacientes foram similares nos três grupos. Conclui-se que a associação do uso do remifentanil nas doses de 0,2 µg/kg e de 0,3 µg/kg mostrou-se efetivo na melhora da qualidade da sedação, reduziu o tempo de abertura ocular espontânea e o tempo de recuperação pós-anestésica dos pacientes em relação ao grupo sedado apenas com propofol.

Palavras-chave: Sedação. Endoscopia digestiva alta diagnósticos. Propofol.
Remifentanil. Recuperação anestésica.

ABSTRACT

Sedation for endoscopic procedures is intended to provide good quality sleep, lower risks, shorter recovery time, better recovery quality and no side effects, thus achieving high level patient satisfaction. The aim of this study was to evaluate the outcome of associating remifentanil and propofol and its effects on sedation and recovery during upper digestive endoscopy for diagnostic purposes. One hundred and five patients were randomized into three groups of 35 patients each. The Control Group received propofol alone, Study Group 1 received remifentanil at a fixed dose of 0.2 µg / kg associated with propofol. Study Group 2 received remifentanil at a fixed dose of 0.3 µg / kg associated with propofol. The sample was similar in terms of the variables age, weight, height, gender and physical status. Due to its nature the data studied was given the appropriate statistical treatment. A statistically significant difference was found between the study groups and the control group regarding the parameters: quality of sedation, time before patients opened their eyes and time for recovery from the anesthesia. However, there were no statistical differences between the two study groups for those parameters. The three groups presented with a similar heart rate, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure and oxygen saturation at admission; however, all presented hemodynamic changes at some point in time when evaluated. The incidence of significant hypoxemia, quality of post-anesthetic recovery, side effects, and patient satisfaction were similar in all the three groups. In conclusion, the association of remifentanil at doses of 0.2 µg / kg and 0.3 µg / kg was effective in improving patients's quality of sedation, lower time before eye opening, and post anesthetic recovery time as compared to the group sedated with propofol alone.

Keywords: Sedation. Digestive endoscopy. Propofol. Remifentanil. Anesthesia recovery.

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - COMPARAÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA MÉDIA \pm ERRO PADRÃO ENTRE OS GRUPOS DE ESTUDO	30
GRÁFICO 2 - FREQUÊNCIA CARDÍACA MÉDIA EM CADA GRUPO DE ESTUDO	31
GRÁFICO 3 - COMPARAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA MÉDIA \pm ERRO PADRÃO ENTRE OS GRUPOS DE ESTUDO	33
GRÁFICO 4 - PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA MÉDIA EM CADA GRUPO DE ESTUDO	33
GRÁFICO 5 - COMPARAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA MÉDIA \pm ERRO PADRÃO ENTRE OS GRUPOS DE ESTUDO	35
GRÁFICO 6 - PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA MÉDIA EM CADA GRUPO DE ESTUDO.....	36
GRÁFICO 7 - COMPARAÇÃO DA MÉDIA DA PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA \pm ERRO PADRÃO ENTRE OS GRUPOS DE ESTUDO	38
GRÁFICO 8 - MÉDIA DA PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA EM CADA GRUPO DE ESTUDO.....	38
GRÁFICO 9 - COMPARAÇÃO DA SO ₂ MÉDIA \pm ERRO PADRÃO ENTRE OS GRUPOS DE ESTUDO	40
GRÁFICO 10 - SO ₂ MÉDIA EM CADA GRUPO DE ESTUDO	40

LISTA DE TABELAS

TABELA 1- COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS IDADE, PESO, ALTURA (cm)	27
TABELA 2 - COMPARAÇÃO DO SEXO ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS...	28
TABELA 3 - COMPARAÇÃO DO ESTADO FÍSICO (ASA) ENTRE OS GRUPOS	28
TABELA 4 - COMPARAÇÃO DA QUALIDADE DA SEDAÇÃO ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS	28
TABELA 5 - COMPARAÇÃO DA QUALIDADE DA SEDAÇÃO ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS DOIS A DOIS	29
TABELA 6 - COMPARAÇÃO DO VALOR DE p PARA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM MOMENTOS DISTINTOS ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS	29
TABELA 7 - COMPARAÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA ENTRE OS DIFERENTES GRUPOS ANALISADOS: Valores de p	29
TABELA 8 - COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS DE FREQUÊNCIA CARDÍACA EMTRE OS GRUPOS ANALISADOS	30
TABELA 9 - COMPARAÇÃO DO VALOR DE p PARA PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA EM MOMENTOS DISTINTOS ENTRE OS GRUPOS ANALISADS	31
TABELA 10 - COMPARAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA ENTRE OS DIFERENTES GRUPOS ANALISADOS: Valores de p	32
TABELA 11 - COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS DE PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS	32
TABELA 12 - COMPARAÇÃO DO VALOR DE p PARA PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA EM MOMENTOS DISTINTOS ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS	34
TABELA 13 - COMPARAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA ENTRE OS DIFERENTES GRUPOS ANALISADOS: Valores de p	34
TABELA 14 - COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS DE PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS	35
TABELA 15 - COMPARAÇÃO DO VALOR DE p PARA PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA EM MOMENTOS DISTINTOS ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS	36
TABELA 16 - COMPARAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA ENTRE OS DIFERENTES GRUPOS ANALISADOS: Valores de p	36

TABELA 17 - COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS DE PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS	37
TABELA 18 - COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS DA SO ₂ ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS.....	39
TABELA 19 - COMPARAÇÃO DA PRESENÇA DE HIPOXEMIA ENTRE OS OS GRUPOS ANALISADOS	41
TABELA 20 - COMPARAÇÃO DO TEMPO PARA ABERTURA OCULAR E TEMPO DE RECUPERAÇÃO PÓS-ANESTÉSICA ENTRE GRUPOS ANALISADOS	41
TABELA 21 - COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS DE TEMPO PARA ABERTURA OCULAR E TEMPO DE RECUPERAÇÃO PÓS-ANESTÉSICA ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS DOIS A DOIS	42
TABELA 22 - COMPARAÇÃO DA SATISFAÇÃO DO PACIENTE ENTRE OS OS GRUPOS ANALISADOS	42
TABELA 23 - COMPARAÇÃO DA SATISFAÇÃO DO PACIENTE ENTRE OS OS GRUPOS ANALISADOS DOIS A DOIS	42

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ASA -	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
EDA -	Endoscopia digestiva alta
FC -	Frequência cardíaca
GABA -	Ácido gama aminobutírico
GC -	Grupo controle
GE1 -	Grupo de estudo 1
GE2 -	Grupo de estudo 2
p -	Nível de significância estatística
PAD -	Pressão arterial diastólica
PAM -	Pressão arterial média
PAS -	Pressão arterial sistólica
SNC -	Sistema nervoso central
SO ₂ -	Saturação de oxigênio
µg -	Micrograma

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	OBJETIVO GERAL.....	16
1.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
2	REVISÃO DA LITERATURA	18
3	PACIENTES E MÉTODO	23
3.1	COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	23
3.2	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	23
3.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	23
3.4	GRUPOS	23
3.5	AMBIENTE	24
3.6	PREPARAÇÃO DOS PACIENTES.....	24
3.7	REALIZAÇÃO DO EXAME.....	24
3.8	COLETA DE DADOS	25
3.9	ANÁLISE ESTATÍSTICA	25
4	RESULTADOS	27
4.1	COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO ÀS VARIÁVEIS IDADE, PESO E ALTURA.....	27
4.2	COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO ÀS VARIÁVEIS SEXO E ESTADO FÍSICO (ASA).....	27
4.3	COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO À QUALIDADE NA SEDAÇÃO.....	28
4.4	COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO À FREQUÊNCIA CARDÍACA (FC).....	29
4.5	COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO À PRESSÃO SISTÓLICA (PAS).....	31
4.6	COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO À PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA (PAD).....	34
4.7	COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO À PRESSÃO ARTERIAL (PAM).....	36
4.8	COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO À SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO (SO ₂).....	39
4.9	COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO À HIPOXEMIA.....	41

4.10	COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO ÀS VARIÁVEIS TEMPO PARA ABERTURA OCULAR E TEMPO DE RECUPERAÇÃO PÓS-ANESTÉSICA	41
4.11	COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO À SATISFAÇÃO DO PACIENTE	42
4.12	COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO À QUALIDADE DA RECUPERAÇÃO PÓS-ANESTÉSICA E INCIDÊNCIA DE EFEITOS COLATERAIS.....	42
5	DISCUSSÃO	44
6	CONCLUSÕES	49
	REFERÊNCIAS.....	50
	APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	55
	APÊNDICE 2 - QUALIDADE DA SEDAÇÃO	59
	APÊNDICE 3 - HIPOXEMIA SIGNIFICATIVA QUANDO ATINGE UM DOS DOIS CRITÉRIOS OU AMBOS	59
	APÊNDICE 4 - FREQUÊNCIA CARDÍACA	60
	APÊNDICE 5 - PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA	61
	APÊNDICE 6 - PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA	62
	APÊNDICE 7 - PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA.....	63
	APÊNDICE 8 - SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO	63
	APÊNDICE 9 - GRAU DE SATISFAÇÃO DO PACIENTE – MÉTODO NPS	64
	ANEXO 1 - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	65
	ANEXO 2 - CLASSIFICAÇÃO DO ESTADO FÍSICO DE ACORDO A ESCALA ASA (AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS)	67
	ANEXO 3 - RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA PRECOCE.....	67

1 INTRODUÇÃO

A utilização de equipamentos e instrumentos endoscópicos sofisticados assim como as técnicas de sedação sofreram mudanças ao longo dos últimos anos (1). Isto fez com que procedimentos endoscópicos e terapêuticos passassem a ser mais bem tolerados e aceitos por pacientes e endoscopistas na maior parte dos centros pelo mundo. A endoscopia gastrointestinal é um procedimento desconfortável, com sensação potencial de engasgos, náuseas e sufocamento (2).

A sedação está relacionada ao alívio da ansiedade e desconforto do paciente e tem se tornado rotina em pacientes submetidos à colonoscopia e endoscopia digestiva alta (3, 4). Nos países desenvolvidos como Suíça (5), Canadá (6), Itália (7), Alemanha (8) e Estados Unidos (9), mesmo procedimentos endoscópicos de baixo risco são atualmente realizados com alguma forma de sedação (10).

A introdução de novos agentes sedativos assim como o desejo por aumentar a satisfação e eficiência tem mudado a prática da sedação para endoscopia (9). Um grande número de fármacos está disponível para se proceder com sucesso sedação moderada e profunda, e outras substâncias estão em estágio clínico de evolução (1). A sedação moderada utilizando midazolam e um opioide representa o método de sedação padrão ou tradicional, embora o propofol venha sendo utilizado em muitos países. Acredita-se que o uso deste fármaco terá uma adesão crescente entre os endoscopistas e ele se tornará o agente sedativo preferido em um futuro próximo. Entre os endoscopistas a satisfação com a sedação é maior entre aqueles que usam propofol do que a sedação tradicional (9).

Todos os fármacos anestésicos podem ter efeitos colaterais, devendo-se considerar suas propriedades desejáveis e indesejáveis. A incidência de náuseas, na visão do paciente, trata-se do principal desfecho anestésico a ser evitado (11) e na visão do anesthesiologista trata-se do segundo desfecho mais frequente e o décimo mais importante a ser evitado dentre trinta e três pesquisados (12).

Em muitos aspectos, o propofol é um agente ideal para procedimentos de curta duração em pacientes ambulatoriais (13). Muito da popularidade do propofol entre médicos e pacientes está relacionado às suas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas, que concede ao fármaco um rápido início e término de seus efeitos e propicia ao paciente uma sensação de bem-estar (3).

Os opioides são fármacos anestésicos utilizados para prover analgesia durante procedimentos cirúrgicos e apresentam um efeito sinérgico quando associados ao uso do propofol (14). Dentre os opioides mais modernos o remifentanil apresenta grande destaque, pois apresenta características farmacocinéticas desejadas, com efeitos farmacodinâmicos curtos.

Para garantia de qualidade e segurança há necessidade de formação e treinamento em sedação, além de um entendimento sobre a farmacocinética e farmacodinâmica dos agentes sedativos, o que possibilita individualizar a escolha do agente anestésico e suas doses (15). O foco em relação a sedação para procedimentos endoscópicos busca aumentar os esforços em fornecer uma qualidade à sedação, menores riscos, tempo de recuperação mais curto, qualidade de recuperação superior e ausência de efeitos colaterais, buscando um elevado nível de satisfação dos pacientes.

1.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a repercussão da associação do remifentanil ao propofol sobre a qualidade da sedação, sua influência sobre os parâmetros hemodinâmicos, influência sobre a ventilação e incidência de hipoxemia significativa durante o exame. Em relação à recuperação, avaliar os tempos para abertura ocular espontânea e de recuperação pós-anestésica, assim como a qualidade da recuperação pós-anestésica, além da satisfação dos pacientes com relação à sedação realizada e à incidência de efeitos colaterais relacionados aos fármacos e doses utilizadas durante sedação em exames de endoscopia digestiva alta diagnóstica.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

A fim de demonstrar o objetivo geral, alguns parâmetros da interação farmacodinâmica foram avaliados:

- Determinar se o pré-tratamento com remifentanil nas doses de 0,2 e de 0,3 µg/kg associado ao propofol apresenta interferência sobre a qualidade da sedação;
- Comparar o comportamento dos parâmetros hemodinâmicos nos tempos propostos entre os diferentes grupos;

- Determinar a influência da associação do remifentanil sobre os parâmetros ventilatórios, resultando em hipoxemia significativa;
- Determinar o tempo para abertura ocular espontânea após interrupção do propofol;
- Determinar o tempo de recuperação pós-anestésica;
- Comparar a qualidade da recuperação pós-anestésica;
- Verificar o nível de satisfação dos pacientes;
- Determinar a incidência dos seguintes efeitos colaterais: náuseas, vômitos ou prurido.

2 REVISÃO DE LITERATURA

As propriedades almeçadas de um agente sedativo modelo para procedimentos endoscópicos devem incluir um rápido início e término de ação, efeitos analgésicos e ansiolíticos, facilidade de titulação para se atingir o nível de sedação desejado, rápida recuperação e uma excelente segurança (16).

O propofol é um alquifenol com propriedades anestésicas (17) e possui a característica de ser lipossolúvel, que é fundamental para todo agente anestésico entrar no sistema nervoso central (SNC) e agir nos seus sítios de ação (18). Os efeitos do propofol no SNC se devem à potencialização dos efeitos inibitórios do ácido gama aminobutírico (GABA). Suas propriedades sedativas, hipnóticas, antieméticas e de amnésia são desejadas. Por ser altamente lipofílico, então pode rapidamente atravessar a barreira hematoencefálica, resultando em um início de ação precoce e fornecendo uma grande qualidade hipnótica. A emergência da sedação também se dá rapidamente porque a droga se redistribui rápido nos tecidos periféricos. O uso deste fármaco em procedimentos de endoscopia digestiva alta diagnóstica e terapêuticos tem gradativamente aumentado justamente porque ele melhora a qualidade e aceitação pelos pacientes e aumenta a acurácia do exame (19).

O remifentanil é um agonista sintético do receptor opioide μ , apresentando todas as características da classe dos opioides derivados da fenilpiperidina, isto é, analgesia intensa, relativa estabilidade hemodinâmica, depressão respiratória, rigidez muscular, náuseas, vômitos e prurido (18). Seu metabolismo ocorre por esterases não específicas nos tecidos e no plasma. Seus metabólitos produzidos possuem uma atividade extremamente baixa, não exercendo ações efetivas sobre órgãos e sistemas (20-22).

A apresentação é feita em pó liofilizado, acondicionado em frasco e deve ser reconstituído imediatamente antes da utilização venosa. Depois de reconstituído, permanece estável por 24 horas, podendo ser utilizado em infusões contínuas com solução de glicose 5%, Ringer Lactato ou Soro Fisiológico a 0,9% (18).

Baseado na utilização de fármacos com características farmacocinéticas diferentes procura-se um efeito farmacodinâmico sinérgico. Com essas interações, busca-se otimizar o resultado anestésico final, mediante o aumento da eficácia, da segurança e do conforto ao paciente (23).

O propofol quando utilizado como agente anestésico único, durante procedimentos invasivos, pode tornar necessário doses muito altas para se tolerar o procedimento (7). Tanto a depressão miocárdica quanto a vasodilatação periférica dependem da sua dose e concentração (24). Complicações como hipotensão arterial, depressão respiratória e diminuição da atividade reflexa protetora das vias aéreas superiores podem surgir com o uso de altas doses de propofol (24). Já os opioides são potentes analgésicos e depressores da ventilação. O alfentanil, como opioide de ação curta, foi indicado para procedimentos de curta duração, mas quando usado como agente único, houve uma frequência maior de depressão intra e pós-operatória (25, 26). A interação entre fármacos permite a utilização de doses menores de cada um dos fármacos, ao mesmo tempo, potencializando seus efeitos e diminuindo seus efeitos colaterais. Vários estudos prospectivos demonstraram que menores doses foram necessárias para sedação combinada midazolam/propofol comparados com propofol isoladamente durante endoscopias diagnósticas e terapêuticas (27, 28). A combinação do propofol com um opioide intravenoso é recomendada para aumentar a qualidade da sedação e melhora da analgesia (24).

Hendrickx et al. (29), em 2008, em revisão sobre a interação entre anestésicos, classificou a interação produzida entre duas drogas anestésicas como sinérgica, aditiva, infra-aditiva, sucessivamente, quando o seu efeito combinado excede, iguala ou é menor que a soma dos efeitos das drogas individualmente. Interações de fármacos que agem em um mesmo sítio de ação habitualmente produzem um efeito aditivo. Os efeitos sinérgicos são decorrentes de mecanismos e sítios de ação diferentes. Aproveitando-se desses conceitos, esta interação permite o uso de doses menores de cada droga, potencializando seus efeitos anestésicos e diminuindo seus efeitos colaterais. Buscando-se justamente a potencialização dos efeitos decorrentes da interação entre propofol e opioides é que se associam estes dois fármacos.

Para se realizar procedimentos mais confortavelmente, sedativos são geralmente administrados para atingir sedação moderada (benzodiazepínicos e opioides) ou sedação profunda (propofol). A Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA) publicou definição para os diferentes tipos de sedação (30); classificando como sedação moderada quando o paciente mantém a função respiratória e cardiovascular e é capaz de espontaneamente responder a estímulos verbais ou táteis, enquanto na sedação profunda o paciente não pode ser facilmente despertado, mas ainda é capaz

de responder a estímulo nódico ou repetido. Suporte ventilatório pode ser necessário durante sedação profunda.

O remifentanil tem sido utilizado em um pequeno número de estudos clínicos em pacientes sob procedimentos gastrointestinais endoscópicos. A qualidade de analgesia e satisfação do paciente parece similar a sedação/analgesia convencional. Em um estudo randomizado e duplo-cego, comparativo entre os grupos remifentanil associado ao midazolam e meperidina associada ao midazolam, concluiu-se que o nível de satisfação dos pacientes e dos gastroenterologistas e o grau de dificuldade encontrado pelo endoscopista, assim como o tempo de alta hospitalar e duração da colonoscopia não apresentaram diferença entre os dois grupos (31). Avramov et al. utilizando o remifentanil como sedativo concluíram que ele promoveu um nível de sedação leve quando administrado isoladamente durante biópsia de mama, mas quando associado ao midazolam endovenoso houve sedação profunda e analgesia durante o procedimento. O midazolam também produziu uma potencialização dose-dependente do efeito depressor do remifentanil sobre a frequência respiratória. A incidência tanto de prurido quanto de náuseas e vômitos intraoperatórios, 5 minutos após a administração da medicação, foi maior no grupo submetido a sedação leve apenas com remifentanil. Redução da dose de infusão do remifentanil, quando associado ao midazolam, ocorreu em alguns casos para melhora da frequência respiratória. Não houve diferença nas variáveis hemodinâmicas, nem no tempo de alta hospitalar entre os grupos (32). Da mesma forma Olofsen et al. (33) relataram que quando combinados, propofol e remifentanil apresentaram efeito sinérgico sobre a ventilação, resultando em importante depressão respiratória.

Em um estudo com 17.999 procedimentos endoscópicos realizados durante 8 anos, os autores concluíram que procedimentos endoscópicos sob sedação profunda são seguros (34). Uma recente meta-análise sugere que a sedação com propofol não está associada com um aumento no risco de complicações. De fato, a sedação com propofol para exames de colonoscopia esteve associado com menores taxas de complicações do que a sedação com os fármacos tradicionais (midazolam, meperidina, e/ou fentanil), e o risco de complicações associadas com endoscopia gastrointestinal alta foi similar (35).

Nayar et al. (36) não encontraram diferenças significativas em relação à taxa de complicações entre sedação profunda com propofol e sedação moderada realizada com meperidina/midazolam. Neste estudo a taxa de complicação com propofol foi de

0,6%, comparada com 1% no grupo controle (meperidina/midazolam). Em estudo com a administração de propofol como agente sedativo em endoscopia gastrointestinal uma redução crítica da saturação de oxigênio (<90%) foi documentada em apenas 2,4% dos pacientes (37). Qadeer et al. (38) utilizou como critérios de hipoxemia prolongada (saturação de oxigênio <90% por período \geq 15 s) e apnéia (ausência de atividade respiratória por \geq 15s) e foram incomuns durante sedação moderada para endoscopia. Concluiu também que a dose total de meperidina/fentanil e a dose total de midazolam são preditores de apneia. Ljubicic et al. observaram uma saturação de oxigênio abaixo de 85% e uma diminuição da frequência cardíaca abaixo de 50 batimentos por minuto em 5,5 e 11,8% dos pacientes que receberam propofol para endoscopia respectivamente (39). O remifentanil durante exames de colonoscopia proveu alívio suficiente da dor com melhor estabilidade hemodinâmica, menos depressão respiratória, recuperação significativamente mais rápida e alta hospitalar mais precoce que a sedação moderada com midazolam e petidina (40). Hong et al. também encontraram que o remifentanil para colonoscopia permitiu recuperação mais rápida comparada a combinação de midazolam e meperidina, com perfil cardiorrespiratório e analgesia dos pacientes similares (41).

Devido ao acesso limitado do controle da via aérea do paciente, deseja-se o menor efeito depressor ventilatório possível, para que não seja necessária uma interrupção e intervenção durante o exame. A profundidade da sedação caracteriza-se pelo aumento dose-dependente. A titulação do propofol para se atingir profundidade de sedação adequada requer uma experiência clínica significativa (1). Uma metanálise incluindo 20 estudos com uso de propofol para colonoscopia demonstrou tempo de recuperação e alta menores com o uso do propofol do que com benzodiazepínicos e opioides. Também houve um maior nível de satisfação com o uso do propofol, embora sem diferenças significativas no número de complicações relatadas (42).

A sedação com propofol está associada com uma função cognitiva relativamente boa no período de recuperação (43, 44) e rápida recuperação das habilidades psicomotoras (45) em relação à sedação com a associação de midazolam e fentanil.

O propofol é um agente hipnótico que geralmente está associado com boa estabilidade hemodinâmica, entretanto, produz efeitos hemodinâmicos que são dose dependentes, caracterizando-se por promover uma vasodilatação periférica e possuir

um efeito inotrópico negativo, o que pode promover alterações sobre a pressão arterial e frequência cardíaca (46, 47). Reduções transitórias na pressão arterial são mais pronunciadas durante administração em bolus. Administração lenta também causa menos efeitos deprimidos no centro da respiração sem atraso no equilíbrio entre a concentração plasmática e a concentração no sítio de efeito, com maiores chances de manutenção da respiração espontânea. Então uma infusão lenta é recomendada para reduzir este efeito.

3 PACIENTES E MÉTODO

3.1 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O projeto de pesquisa do presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, sob o Parecer nº 341.498 (ANEXO 1).

3.2 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Todos os pacientes envolvidos no protocolo foram informados e esclarecidos sobre o projeto de estudo e forneceram um termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE 1).

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram selecionados 105 pacientes, de ambos os sexos, estado físico ASA I ou II, de acordo com a *American Society of Anesthesiologists* (ANEXO 2), submetidos ao exame de endoscopia digestiva alta (EDA) diagnóstica, realizados no Setor de Endoscopia Digestiva do Hospital Vita Batel. Foram critérios de exclusão, pacientes menores de 18 anos e maiores de 65 anos, pacientes gestantes, paciente com histórico de alergia a qualquer um dos componentes dos medicamentos a serem administrados, pacientes em que se fizesse necessário, além do exame diagnóstico, terapia de qualquer natureza durante o procedimento e qualquer paciente com escore ASA > II.

3.4 GRUPOS

Os pacientes foram divididos aleatoriamente, por meio de sorteio, em três grupos para o estudo:

- Grupo controle (GC): constituído por 35 pacientes que foram sedados apenas com o uso de propofol para realização de EDA diagnóstica.

- Grupo de Estudo 1 (GE1): constituído por 35 pacientes que foram sedados com uso de remifentanil em dose fixa de 0,2 µg/kg associado ao propofol para EDA diagnóstica.
- Grupo de Estudo 2 (GE2): constituído por 35 pacientes que foram sedados com o uso de remifentanil em dose fixa de 0,3 µg/kg associado ao propofol para EDA diagnóstica.

3.5 AMBIENTE

Os exames foram realizados no setor de endoscopia digestiva do Hospital Vita Batel, adequado às normas da Vigilância Sanitária e aos processos de acreditação aos quais o Hospital é submetido.

3.6 PREPARAÇÃO DOS PACIENTES

Os pacientes que obedeceram aos critérios de inclusão, após consentimento livre e esclarecido verbal e por escrito, eram admitidos à sala de exames e colocados em uma maca com proteção lateral na posição de decúbito dorsal horizontal. Procedia-se à monitorização com cardioscopia, oximetria de pulso e pressão não invasiva, por meio de monitor multiparamétrico Philips C3, colocação de cateter nasal tipo óculos com fluxo de O₂ de 3 l/min e punção venosa periférica com cateter 22G em região antecubital para infusão de solução salina isotônica 0,9% e das medicações sedativas. O paciente então era colocado em posição de decúbito lateral esquerdo para a realização do exame.

3.7 REALIZAÇÃO DO EXAME

Com o paciente na posição de decúbito lateral esquerdo, administrava-se por meio de uma seringa de 10 ml e na velocidade de 1 ml a cada 3 segundos, solução salina isotônica 0,9% no grupo controle, remifentanil 0,2 µg/kg no grupo de estudo 1 e remifentanil 0,3 µg/kg no grupo de estudo 2. Na sequência administrava-se propofol por meio de uma seringa de 20 ml, na velocidade de 1 ml a cada 3 segundos. O propofol era injetado até perda da consciência verificada pela ausência de resposta ao chamado e perda do reflexo ciliar confirmado por todos os membros da equipe. O

mesmo endoscopista realizava o procedimento e graduava a qualidade da sedação, durante o exame, conforme APÊNDICE 2. Os dados de frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, diastólica e média e a saturação de oxigênio através de oximetria de pulso foram avaliadas nos tempos propostos (admissão do paciente, após remifentanil/ solução salina isotônica 0,9%, após propofol, durante o exame, ao despertar e no momento da alta), assim como a incidência de hipoxemia significativa (APÊNDICE 3). Em caso de hipoxemia significativa conforme os critérios pré-determinados era realizada a elevação do mento do paciente e o endoscopista aguardava reestabelecimento de uma saturação acima de 92% para finalizar o exame. Após a verificação do momento da recuperação do paciente mediante a abertura ocular espontânea em resposta ao chamado após a interrupção do propofol o paciente era encaminhado a sala de recuperação e acompanhado para a coleta dos demais dados propostos.

3.8 COLETA DE DADOS

Os dados: idade, peso, sexo, altura, estado físico foram coletados durante a avaliação pré-anestésica. A dose total de propofol utilizada em mg/kg, qualidade da sedação, frequência cardíaca, pressão arterial, saturação de O₂ através de oximetria de pulso, presença de hipoxemia, tempo para abertura ocular espontânea foram realizados na sala de exame nos tempos propostos. O tempo de recuperação pós-anestésica, qualidade da recuperação pós-anestésica, satisfação do paciente e incidência de efeitos colaterais foram coletados em planilha específica nos tempos propostos, na sala de recuperação pós-anestésica para estudo. Tanto o endoscopista quanto o profissional que fazia a coleta dos dados não tinham controle quanto a qual grupo o paciente pertencia.

3.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para descrição das variáveis quantitativas foram consideradas as estatísticas de média, mediana, valor mínimo, valor máximo e desvio padrão. Variáveis qualitativas foram descritas por frequências e percentuais. Para variáveis: FC, PAD, PAS, PAM e SO₂, que tiveram acompanhamento dos pacientes em diferentes momentos de avaliação, a comparação destes momentos e dos grupos foi efetuada

considerando-se o modelo de Análise de Variância Split-Plot. A comparação dos grupos, em relação às variáveis: idade, peso, altura, dose, tempo para abertura ocular e tempo de recuperação foi feita usando-se o modelo de Análise de Variância com uma fonte de variação. Para os testes *a posteriori* foi considerado o teste LSD. A comparação dos grupos, em relação às variáveis qualitativas, foi realizada usando-se o teste Qui-Quadrado. Para comparação dos grupos dois a dois foi ajustado um modelo de Regressão Logística e usado o teste de Wald. Valores de p menores do que 0,05 indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional IBM SPSS Statistics v.20.0. Armonk, NY: IBM Corp.

4 RESULTADOS

Os grupos foram homogêneos em relação às variáveis: idade, peso, altura, sexo e estado físico.

Os grupos, na admissão, apresentaram médias homogêneas em relação aos parâmetros: frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão arterial média e saturação de oxigênio.

A amplitude das doses de propofol utilizadas variaram de 0,51 a 3,17 mg/kg.

4.1 COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO ÀS VARIÁVEIS IDADE, PESO E ALTURA

Os grupos foram homogêneos com relação às variáveis: idade, peso, altura. Um sumário descritivo de cada grupo está mostrado na TABELA 1.

TABELA 1 - COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS DA IDADE, PESO, ALTURA (cm)

Variável	Grupo	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desv Pad	Valor de p
IDADE	GC	35	34,1	33,0	20,0	60,0	9,3	0,566
	GE 1	35	36,2	35,0	18,0	60,0	11,7	
	GE 2	35	33,9	35,0	20,0	52,0	8,0	
PESO	GC	35	74,0	73,0	50,0	110,0	12,2	0,233
	GE 1	35	69,2	67,0	48,0	98,0	13,2	
	GE 2	35	70,1	68,0	50,0	94,0	11,9	
ALTURA	GC	35	167,6	168,0	155,0	184,0	8,5	0,618
	GE 1	35	165,8	165,0	150,0	180,0	7,0	
	GE 2	35	166,3	165,0	150,0	182,0	7,9	

FONTE: O autor (2019).

4.2 COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO ÀS VARIÁVEIS SEXO E ESTADO FÍSICO (ASA)

Os grupos também foram homogêneos com relação às variáveis sexo e estado físico. Um sumário descritivo de cada grupo está mostrado nas tabelas 2 e 3.

TABELA 2 - COMPARAÇÃO DO SEXO ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS

Sexo	GC		GE 1		GE 2	
	n	%	n	%	n	%
Feminino	22	62,9%	25	71,4%	27	77,1%
Masculino	13	37,1%	10	28,6%	8	22,9%
Total	35	100,0%	35	100,0%	35	100,0%

Valor de p: 0,419

FONTE: O autor (2019).

TABELA 3 - COMPARAÇÃO DO ESTADO FÍSICO (ASA) ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS

ASA	GC		GE 1		GE 2	
	N	%	n	%	n	%
1	30	85,7%	29	82,9%	24	68,6%
2	5	14,3%	6	17,1%	11	31,4%
Total	35	100,0%	35	100,0%	35	100,0%

Valor de p: 0,168

FONTE: O autor (2019).

4.3 COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO À QUALIDADE NA SEDAÇÃO

A qualidade da sedação foi significativamente maior nos grupos de estudo 1 e grupo de estudo 2 em relação ao grupo controle. Não houve diferença estatística da qualidade de sedação entre o grupo de estudo 1 e o grupo de estudo 2 (TABELAS 4 e 5).

TABELA 4 - COMPARAÇÃO DA QUALIDADE DA SEDAÇÃO ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS

Qualidade da sedação	GC		GE 1		GE 2	
	N	%	n	%	n	%
Boa	11	31,4%	1	2,9%	4	11,4%
Ótima	24	68,6%	34	97,1%	31	88,6%
Total	35	100,0%	35	100,0%	35	100,0%

Valor de p: 0,003

FONTE: O autor (2019).

TABELA 5 - COMPARAÇÃO DA QUALIDADE DA SEDAÇÃO ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS DOIS A DOIS

Grupos sob comparação	p*
GC x GE 1	0,011
GC x GE 2	0,049
GE 1 x GE 2	0,197

*Modelo de Regressão Logística e teste de Wald, $p < 0,05$
 FONTE: O autor (2019).

4.4 COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO À FREQUÊNCIA CARDÍACA (FC)

Inicialmente houve comparação da evolução do parâmetro frequência cardíaca, ao longo dos momentos de avaliação, entre os três grupos: grupo controle, grupo de estudo 1 e grupo de estudo 2 (TABELA 6).

TABELA 6 - COMPARAÇÃO DO VALOR DE p PARA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM MOMENTOS DISTINTOS ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS

Momento	Admissão	Após Remifentanil	Após Propofol	Durante o exame	Ao despertar	Na alta
Valor de p	0,201	0,020	0,022	0,001	0,141	0,250

FONTE: O autor (2019).

Nos momentos para os quais houve diferença estatística os grupos foram comparados dois a dois (TABELA 7).

TABELA 7 - COMPARAÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA ENTRE OS DIFERENTES GRUPOS ANALISADOS: Valores de p

Grupos sob comparação	Admissão	Após Remifentanil	Após Propofol	Durante o exame	Ao despertar	Na alta
GC x GE 1	---	0,957	0,006	<0,001	---	---
GC x GE 2	---	0,017	0,290	0,012	---	---
GE 1 x GE 2	---	0,014	0,092	0,290	---	---

FONTE: O autor (2019).

Com relação a frequência cardíaca notou-se na comparação entre os três grupos que houve diferença estatística entre eles em três momentos: após o remifentanil, após o propofol e durante o exame.

Entre o GC e o GE1 houve diferença estatística apenas após o propofol e durante o exame.

Entre o GC e o GE2 houve diferença estatística após o remifentanil e durante o exame.

Entre o GE1 e o GE2 houve diferença estatística após o remifentanil.

Na tabela abaixo são apresentados as médias e os desvios padrões obtidos no estudo para cada combinação de grupo e momento de avaliação (TABELA 8).

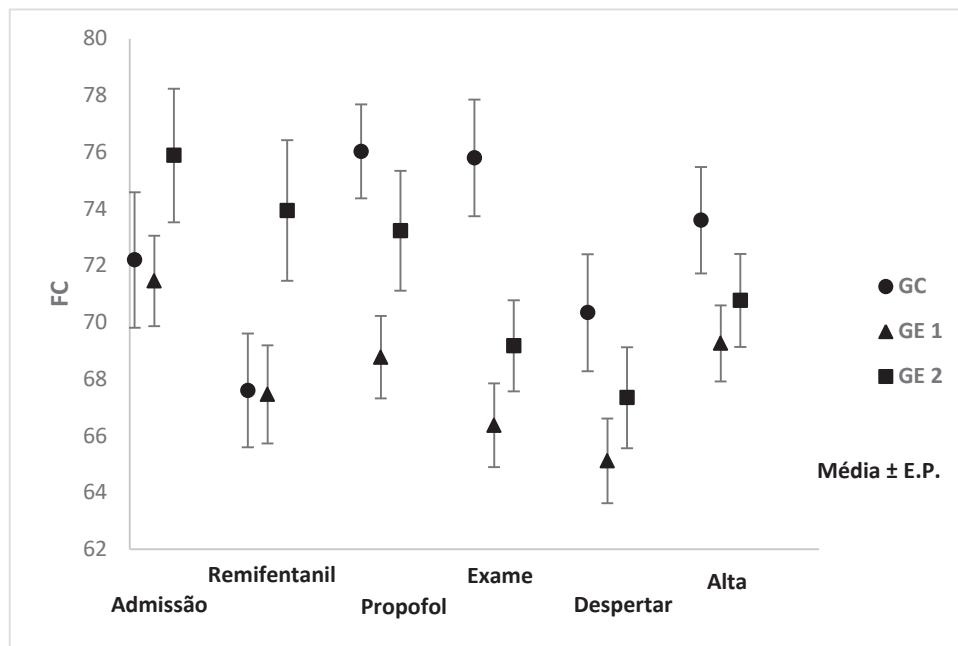
TABELA 8 - COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS DE FREQUÊNCIA CARDÍACA ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS

Grupos	Admissão	Após Remifentanil	Após Propofol	Durante o exame	Ao despertar	Na alta
GC	72,2 ± 14,1	67,6 ± 11,9	76,0 ± 9,8	75,8 ± 12,2	70,3 ± 12,2	73,6 ± 11,1
GE 1	71,5 ± 9,4	67,5 ± 10,2	68,8 ± 8,6	66,4 ± 8,7	65,1 ± 8,8	69,3 ± 8,0
GE 2	75,9 ± 13,9	73,9 ± 14,7	73,2 ± 12,5	69,2 ± 9,5	67,3 ± 10,5	70,8 ± 9,7

FONTE: O autor (2019).

No gráfico abaixo, podem ser observados os resultados de média ± erro padrão, para cada combinação de grupo e momento de avaliação (GRÁFICO 1).

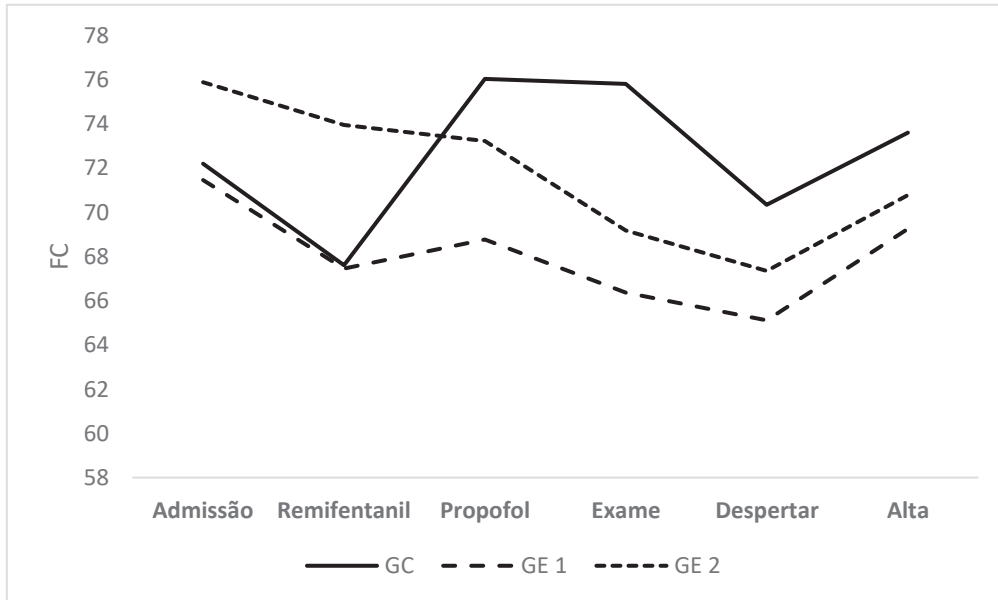
GRÁFICO 1 - COMPARAÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA MÉDIA ± ERRO PADRÃO ENTRE OS GRUPOS DE ESTUDO



FONTE: O autor (2019).

No gráfico abaixo são apresentados os valores médios observados no estudo, em cada grupo, em cada um dos momentos de avaliação (GRÁFICO 2).

GRÁFICO 2 - FREQUÊNCIA CARDÍACA MÉDIA EM CADA GRUPO DE ESTUDO



FONTE: O autor (2019).

4.5 COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO À PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA (PAS)

Inicialmente houve comparação da evolução do parâmetro pressão arterial sistólica, ao longo dos momentos de avaliação, entre os três grupos (TABELA 9).

TABELA 9 - COMPARAÇÃO DO VALOR DE p PARA PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA EM MOMENTOS DISTINTOS ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS

Momento	Admissão	Após Remifentanil	Após Propofol	Durante o exame	Ao despertar	Na alta
Valor de p	0,842	0,237	0,405	<0,001	0,035	0,066

FONTE: O autor (2019).

Nos momentos para os quais houve diferença estatística os grupos foram comparados dois a dois (TABELA 10).

TABELA 10 - COMPARAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA ENTRE OS DIFERENTES GRUPOS ANALISADOS: Valores de p

Grupos sob comparação	Admissão	Após Remifentanil	Após Propofol	Durante o exame	Ao despertar	Na alta
GC x GE 1	---	---	---	< 0,001	0,010	---
GC x GE 2	---	---	---	< 0,001	0,223	---
GE 1 x GE 2	---	---	---	0,879	0,171	---

FONTE: O autor (2019).

Com relação a pressão arterial sistólica notou-se na comparação entre os três grupos que houve diferença estatística entre eles em dois momentos: durante o exame e ao despertar.

Entre o GC e o GE1 houve diferença estatística durante o exame e ao despertar.

Entre o GC e o GE2 houve diferença estatística apenas durante o exame.

Entre o GE1 e o GE2 não houve diferença estatística em nenhum momento.

Na tabela abaixo são apresentados as médias e os desvios padrões obtidos no estudo para cada combinação de grupo e momento de avaliação (TABELA 11).

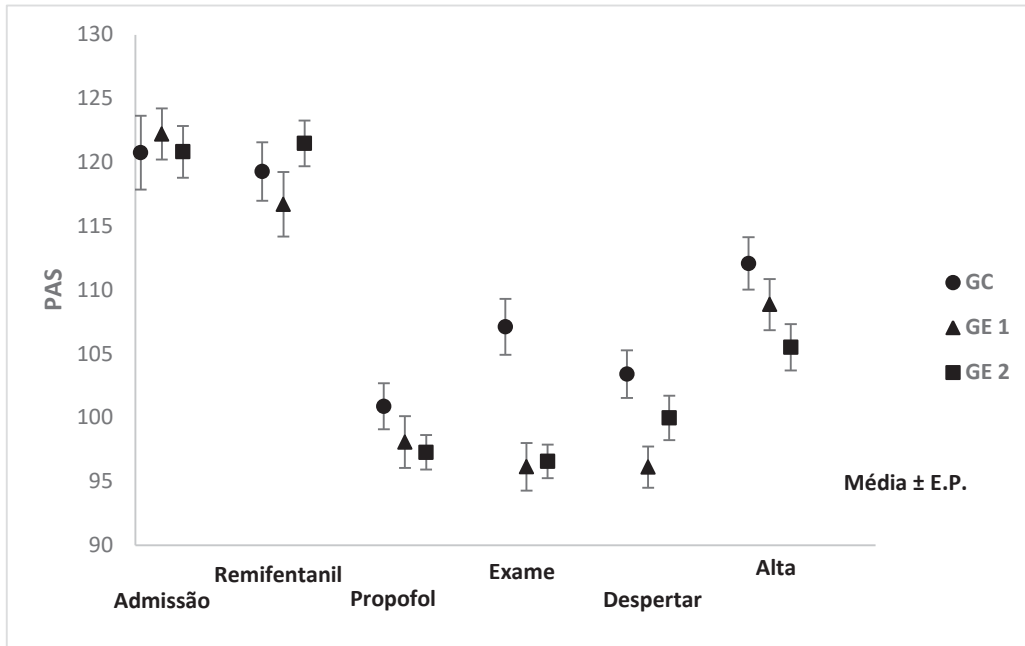
TABELA 11 - COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS DE PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS

Grupos	Admissão	Após Remifentanil	Após Propofol	Durante o exame	Ao despertar	Na alta
GC	120,8 ± 17,1	119,3 ± 13,5	100,9 ± 10,7	107,1 ± 13,0	103,4 ± 11,1	112,1 ± 12,1
GE 1	122,2 ± 11,9	116,7 ± 15,0	98,1 ± 12,0	96,1 ± 11,1	96,1 ± 9,5	108,9 ± 11,8
GE 2	120,8 ± 12,0	121,5 ± 10,6	97,3 ± 8,0	96,6 ± 7,8	100,0 ± 10,3	105,5 ± 10,8

FONTE: O autor (2019).

No gráfico abaixo, podem ser observados os resultados de média ± erro padrão, para cada combinação de grupo e momento de avaliação (GRÁFICO 3).

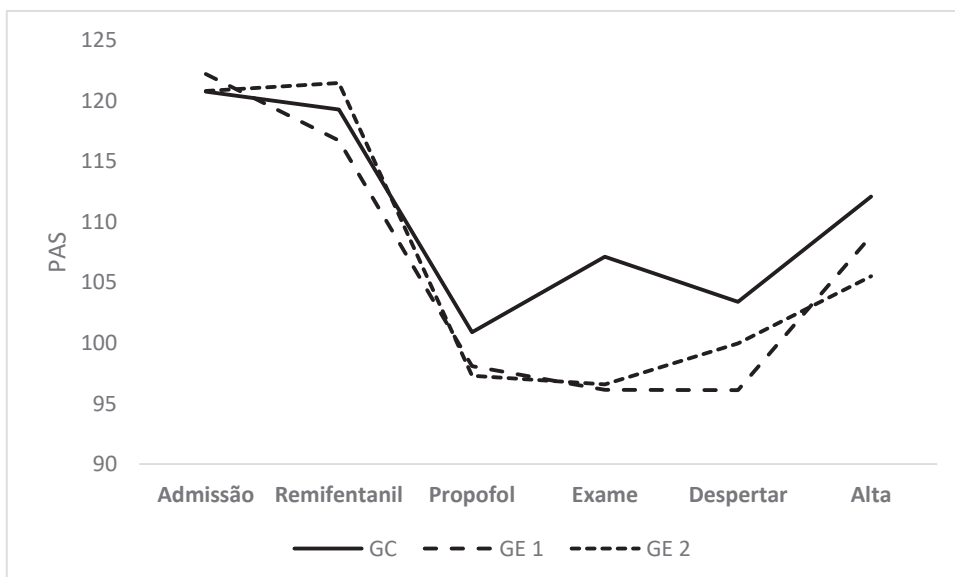
GRÁFICO 3 - COMPARAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA MÉDIA \pm ERRO PADRÃO ENTRE OS GRUPOS DE ESTUDO



FONTE: O autor (2019).

No gráfico abaixo são apresentados os valores médios observados no estudo em cada grupo, em cada um dos momentos de avaliação (GRÁFICO 4).

GRÁFICO 4 - PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA MÉDIA EM CADA GRUPO DE ESTUDO



FONTE: O autor (2019).

4.6 COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO À PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA (PAD)

Inicialmente houve comparação da evolução do parâmetro pressão arterial diastólica, ao longo dos momentos de avaliação, entre os três grupos (TABELA 12).

TABELA 12 - COMPARAÇÃO DO VALOR DE p PARA PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA EM MOMENTOS DISTINTOS ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS

Momento	Admissão	Após Remifentanil	Após Propofol	Durante o exame	Ao despertar	Na alta
Valor de p	0,841	0,138	0,140	<0,001	0,014	0,142

FONTE: O autor (2019).

Nos momentos para os quais houve diferença estatística os grupos foram comparados dois a dois (TABELA 13).

TABELA 13 - COMPARAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA ENTRE OS DIFERENTES GRUPOS ANALISADOS: Valores de p

Grupos sob comparação	Admissão	Após Remifentanil	Após Propofol	Durante o exame	Ao despertar	Na alta
GC x GE 1	---	---	---	<0,001	0,005	---
GC x GE 2	---	---	---	<0,001	0,039	---
GE 1 x GE 2	---	---	---	0,387	0,445	---

FONTE: O autor (2019).

Com relação a pressão arterial diastólica notou-se na comparação entre os três grupos que houve diferença estatística entre eles em dois momentos: durante o exame e ao despertar.

Entre o GC e o GE1 houve diferença estatística durante o exame e ao despertar.

Entre o GC e o GE2 houve diferença estatística durante o exame e ao despertar.

Entre o GE1 e o GE2 não houve diferença estatística em nenhum momento.

Na tabela abaixo são apresentados as médias e os desvios padrões obtidos no estudo para cada combinação de grupo e momento de avaliação (TABELA 14).

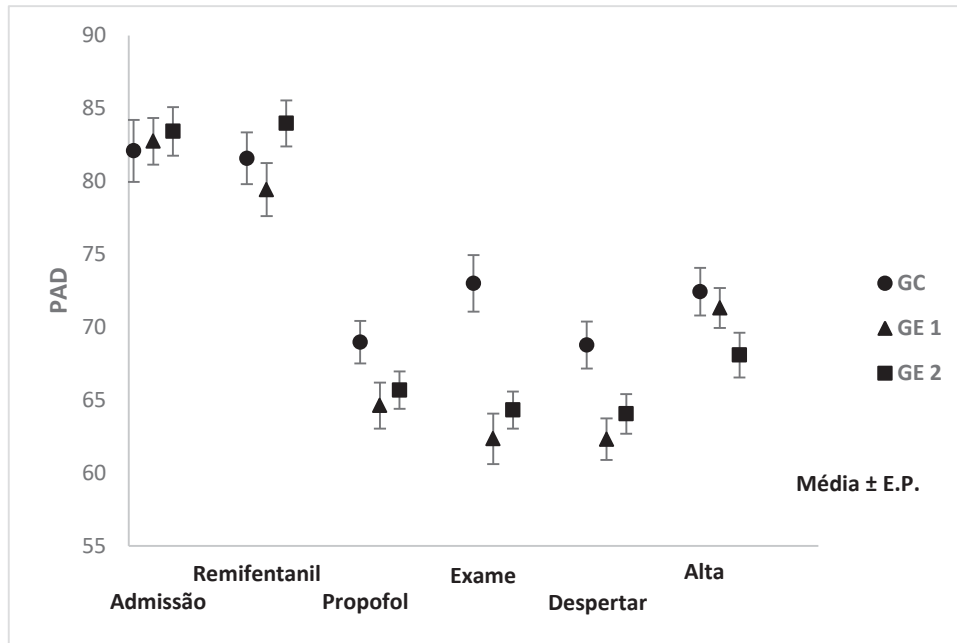
TABELA 14 - COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS DE PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS

Grupos	Admissão	Após Remifentanil	Após Propofol	Durante o exame	Ao despertar	Na alta
GC	82,1 ± 12,6	81,6 ± 10,5	69,0 ± 8,6	73,0 ± 11,5	68,8 ± 9,5	72,4 ± 9,7
GE 1	82,7 ± 9,5	79,4 ± 10,7	64,6 ± 9,3	62,3 ± 10,3	62,3 ± 8,4	71,3 ± 8,1
GE 2	83,4 ± 9,8	84 ± 9,3	65,7 ± 7,6	64,3 ± 7,5	64,1 ± 8,1	68,1 ± 9,1

FONTE: O autor (2019).

No gráfico abaixo, podem ser observados os resultados de média ± erro padrão, para cada combinação de grupo e momento de avaliação (GRÁFICO 5).

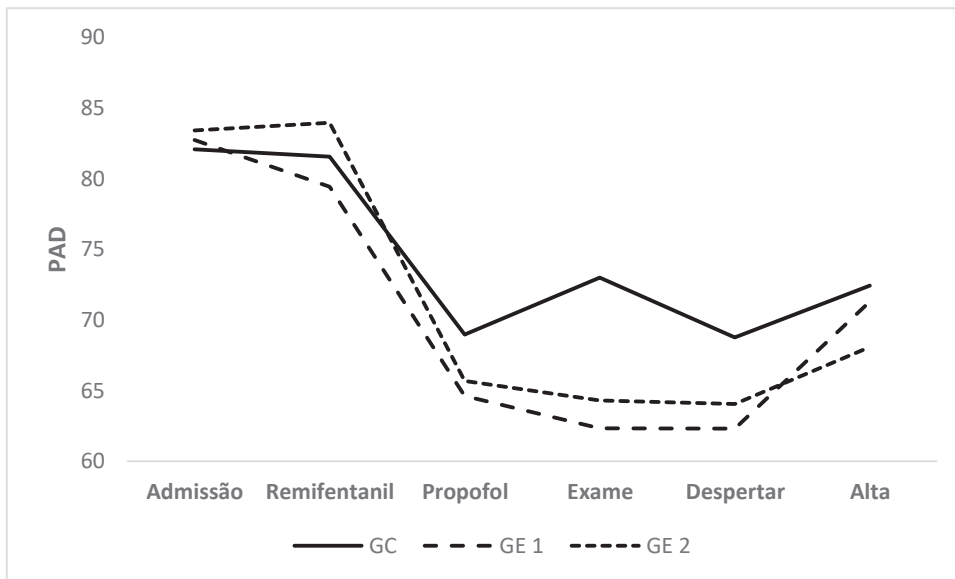
GRÁFICO 5 - COMPARAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA MÉDIA ± ERRO PADRÃO ENTRE OS GRUPOS DE ESTUDO



FONTE: O autor (2019).

No gráfico abaixo são apresentados os valores médios observados no estudo em cada grupo, em cada um dos momentos de avaliação (GRÁFICO 6).

GRÁFICO 6 - PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA MÉDIA EM CADA GRUPO DE ESTUDO



FONTE: O autor (2019).

4.7 COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO À PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA (PAM)

Inicialmente houve comparação da evolução do parâmetro pressão arterial média, ao longo dos momentos de avaliação, entre os três grupos (TABELA 15).

TABELA 15 - COMPARAÇÃO DO VALOR DE p PARA PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA EM MOMENTOS DISTINTOS ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS

Momento	Admissão	Após Remifentanil	Após Propofol	Durante o exame	Ao despertar	Na alta
Valor de p	0,902	0,144	0,202	<0,001	0,015	0,090

FONTE: O autor (2019).

Nos momentos para os quais houve diferença estatística os grupos foram comparados dois a dois (TABELA 16).

TABELA 16 - COMPARAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA ENTRE OS DIFERENTES GRUPOS ANALISADOS: Valores de p

Grupos sob comparação	Admissão	Após Remifentanil	Após Propofol	Durante o exame	Ao despertar	Na alta
GC x GE 1	---	---	---	<0,001	0,004	---
GC x GE 2	---	---	---	<0,001	0,062	---
GE 1 x GE 2	---	---	---	0,534	0,315	---

FONTE: O autor (2019).

Com relação a pressão arterial média notou-se na comparação entre os três grupos que houve diferença estatística entre eles em dois momentos: durante o exame e ao despertar.

Entre o GC e o GE1 houve diferença estatística durante o exame e ao despertar.

Entre o GC e o GE2 houve diferença estatística apenas durante o exame.

Entre o GE1 e o GE2 não houve diferença estatística em nenhum momento.

Na tabela abaixo são apresentados as médias e os desvios padrões obtidos no estudo para cada combinação de grupo e momento de avaliação (TABELA 17).

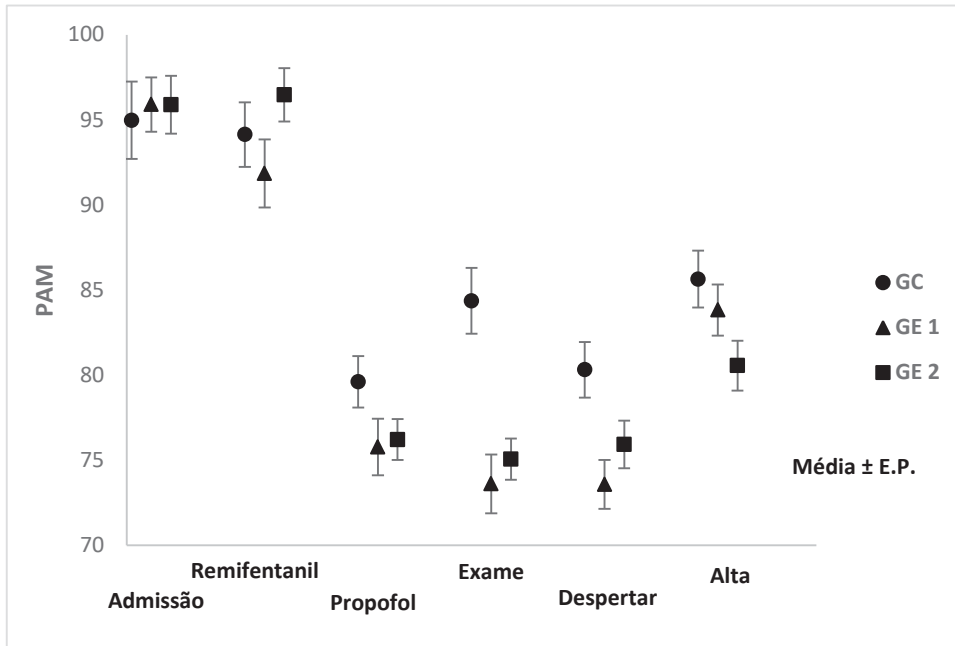
TABELA 17 - COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS DE PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS

Grupos	Admissão	Após Remifentanil	Após Propofol	Durante o exame	Ao despertar	Na alta
GC	95 ± 13,4	94,1 ± 11,2	79,6 ± 9	84,4 ± 11,5	80,3 ± 9,7	85,6 ± 9,9
GE 1	95,9 ± 9,4	91,9 ± 11,8	75,8 ± 9,8	73,6 ± 10,2	73,6 ± 8,5	83,8 ± 8,9
GE 2	95,9 ± 10,1	96,5 ± 9,3	76,2 ± 7,1	75,1 ± 7,2	75,9 ± 8,3	80,6 ± 8,7

FONTE: O autor (2019).

No gráfico abaixo, podem ser observados os resultados de média ± erro padrão, para cada combinação de grupo e momento de avaliação (GRÁFICO 7).

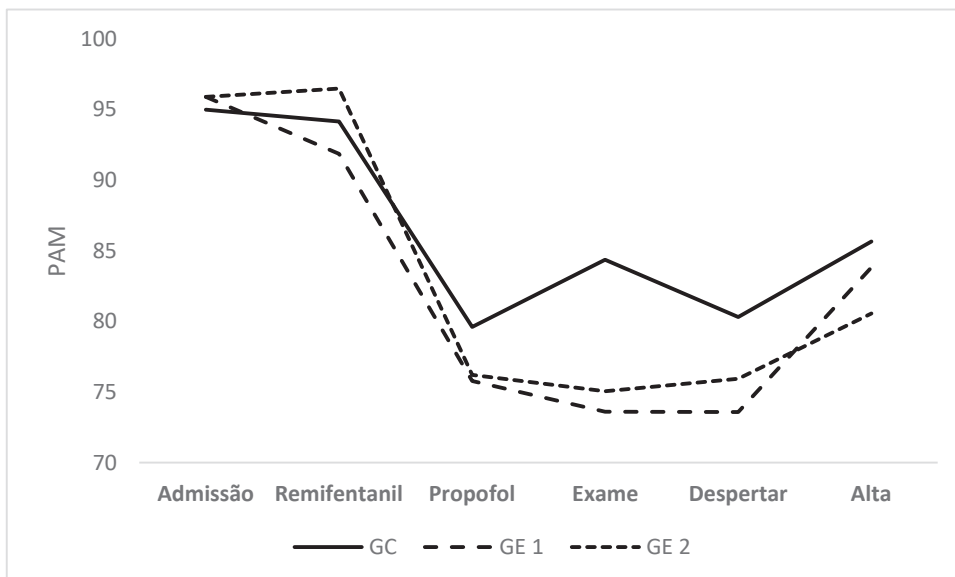
GRÁFICO 7 – COMPARAÇÃO DA MÉDIA DA PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA ± ERRO PADRÃO ENTRE OS GRUPOS DE ESTUDO



FONTE: O autor (2019).

No gráfico abaixo são apresentados os valores médios observados no estudo em cada grupo, em cada um dos momentos de avaliação (GRÁFICO 8).

GRÁFICO 8 - MÉDIA DA PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA EM CADA GRUPO DE ESTUDO



FONTE: O autor (2019).

4.8 COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO À SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO (SO₂)

Inicialmente houve comparação da evolução do parâmetro saturação de oxigênio, ao longo dos momentos de avaliação, entre os três grupos (Controle, Estudo 1 e Estudo 2).

Com relação a SO₂ os três grupos apresentaram evolução similar ao longo dos momentos avaliados para este parâmetro e não há evidência de os grupos diferirem em relação à média ao longo dos períodos de acompanhamento.

Na tabela abaixo são apresentados as médias e os desvios padrões obtidos no estudo para cada combinação de grupo e momento de avaliação (TABELA 18).

TABELA 18 - COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS DA SO₂ ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS

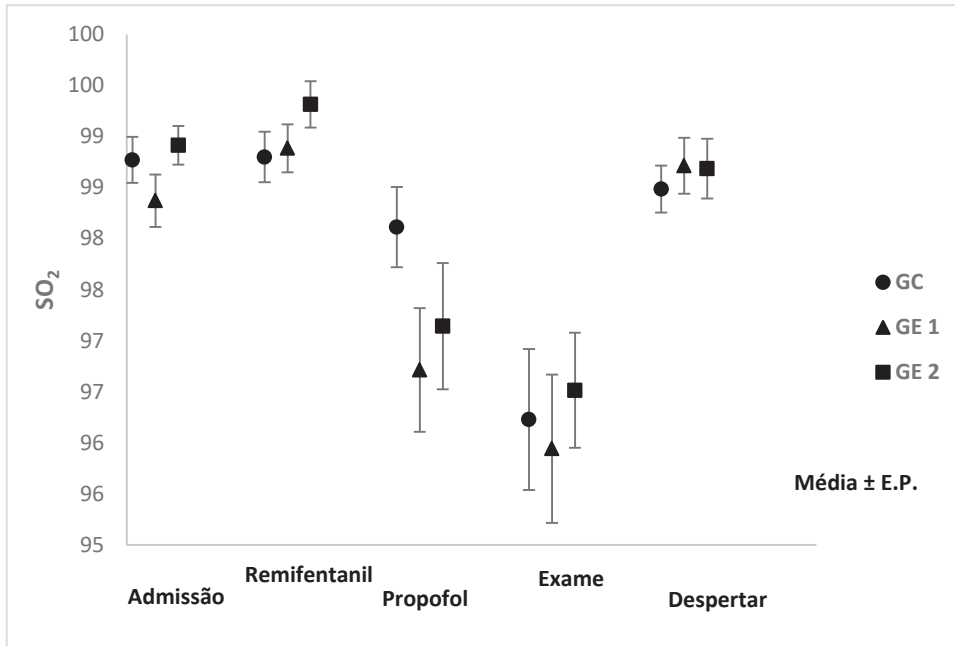
Grupos	Admissão	Após Remifentanil	Após Propofol	Durante o exame	Ao despertar
GC	98,8 ± 1,3	98,8 ± 1,5	98,1 ± 2,3	96,2 ± 4,1	98,5 ± 1,4
GE 1	98,4 ± 1,5	98,9 ± 1,4	96,7 ± 3,6	95,9 ± 4,3	98,7 ± 1,6
GE 2	98,9 ± 1,1	99,3 ± 1,3	97,1 ± 3,7	96,5 ± 3,3	98,7 ± 1,7

FONTE: O autor (2019).

O momento de menor SO₂ nos três grupos foi durante o exame, momento onde se espera o pico de efeito dos fármacos utilizados.

No gráfico abaixo, podem ser observados os resultados de média ± erro padrão, para cada combinação de grupo e momento de avaliação (GRÁFICO 9).

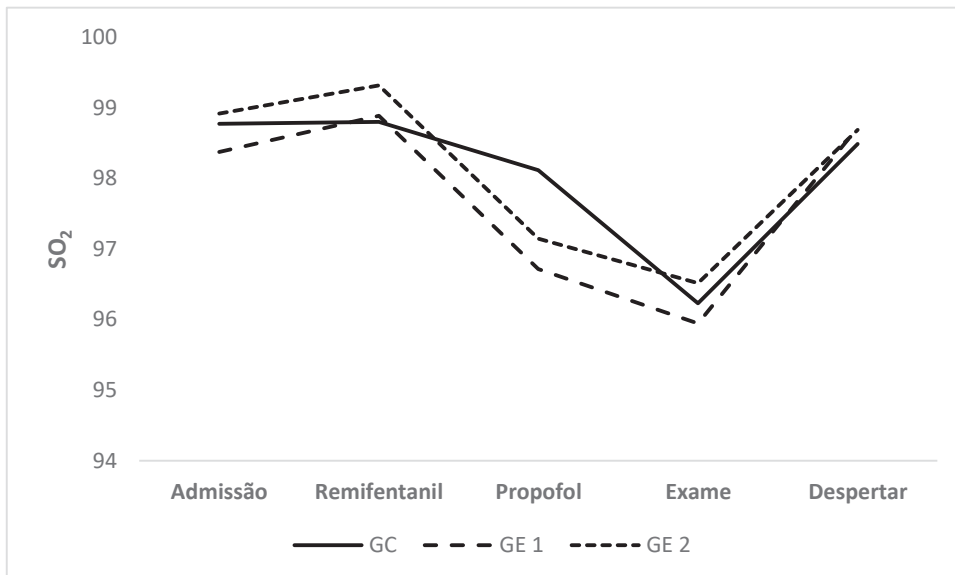
GRÁFICO 9 - COMPARAÇÃO DA SO₂ MÉDIA ± ERRO PADRÃO ENTRE OS GRUPOS DE ESTUDO



FONTE: O autor (2019).

No gráfico abaixo são apresentados os valores médios observados no estudo em cada grupo, em cada um dos momentos de avaliação (GRÁFICO 10).

GRÁFICO 10 - SO₂ MÉDIA EM CADA GRUPO DE ESTUDO



FONTE: O autor (2019).

4.9 COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO À HIPOXEMIA

Não houve diferença estatística em relação à incidência de hipoxemia significativa entre os três grupos de estudo (TABELA 19).

TABELA 19 - COMPARAÇÃO DA PRESENÇA DE HIPOXEMIA ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS

Hipoxemia	GC		GE 1		GE 2	
	N	%	n	%	n	%
Não	29	82,9%	31	88,6%	30	85,7%
Sim	6	17,1%	4	11,4%	5	14,3%
Total	35	100,0%	35	100,0%	35	100,0%

Valor de p: 0,792

FONTE: O autor (2019).

4.10 COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO ÀS VARIÁVEIS TEMPO PARA ABERTURA OCULAR E TEMPO DE RECUPERAÇÃO PÓS-ANESTÉSICA

O tempo para abertura ocular foi significativamente menor nos grupos de estudo 1 e grupo de estudo 2 em relação ao grupo controle. Não houve diferença estatística do tempo para abertura ocular entre o grupo de estudo 1 e o grupo de estudo 2 (TABELAS 20 e 21).

O tempo de recuperação pós-anestésica foi significativamente menor nos grupos de estudo 1 e grupo de estudo 2 em relação ao grupo controle. Não houve diferença estatística do tempo para abertura ocular entre o grupo de estudo 1 e o grupo de estudo 2 (TABELAS 20 e 21).

TABELA 20 - COMPARAÇÃO DO TEMPO PARA ABERTURA OCULAR E TEMPO DE RECUPERAÇÃO PÓS-ANESTÉSICA ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS

Variável	Grupo	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desv Pad	Valor de p
TEMPO PARA ABERTURA OCULAR	GC	35	311,1	280,0	139,0	596,0	96,6	< 0,001
	GE 1	34	189,5	175,5	86,0	305,0	59,9	
	GE 2	35	178,4	181,0	60,0	405,0	75,9	
TEMPO DE RECUPERAÇÃO P.A.	GC	35	732,5	715,0	441,0	1196,0	184,2	< 0,001
	GE 1	35	583,1	510,0	393,0	1210,0	184,3	
	GE 2	35	560,3	510,0	337,0	997,0	172,9	

FONTE: O autor (2019).

TABELA 21 - COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS DE TEMPO PARA ABERTURA OCULAR E TEMPO DE RECUPERAÇÃO PÓS-ANESTÉSICA ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS DOIS A DOIS

Grupos sob comparação	Variável	
	TEMPO PARA ABERTURA OCULAR	TEMPO DE RECUPERAÇÃO P.A.
GC x GE 1	< 0,001	0,001
GC x GE 2	< 0,001	< 0,001
GE 1 x GE 2	0,567	0,597

FONTE: O autor (2019).

4.11 COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO À SATISFAÇÃO DO PACIENTE

Não houve diferença estatística em relação à satisfação do paciente entre os três grupos de estudo (TABELAS 22 e 23).

TABELA 22 - COMPARAÇÃO DA SATISFAÇÃO DO PACIENTE ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS

Satisfação do paciente	GC		GE 1		GE 2	
	n	%	n	%	n	%
7 e 8	0	0%	0	0%	2	5,7%
9 e 10	35	100%	35	100%	33	94,3%
Total	35	100,0%	35	100,0%	35	100,0%

FONTE: O autor (2019).

TABELA 23 - COMPARAÇÃO DA SATISFAÇÃO DO PACIENTE ENTRE OS GRUPOS ANALISADOS DOIS A DOIS

Grupos sob comparação	p*
GC x GE 1	1
GC x GE 2	0,493
GE 1 x GE 2	0,493

*Teste exato de Fisher, $p < 0,017$ (correção de Bonferroni).

FONTE: O autor (2019).

4.12 COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO À QUALIDADE DA RECUPERAÇÃO PÓS-ANESTÉSICA E INCIDÊNCIA DE EFEITOS COLATERAIS

Todos os pacientes atingiram escore máximo quanto a qualidade de recuperação pós-anestésica não havendo diferença estatística entre os três grupos.

Não houve nenhum caso de efeito colateral nos três grupos, não havendo diferença estatística entre os três grupos.

5 DISCUSSÃO

Para viabilizar o grande aumento de demanda por sedação em exames endoscópicos, houve uma necessidade da evolução da técnica anestésica, mas ainda há uma busca incessante para melhorar a qualidade da sedação destes pacientes. O regime adequado de analgesia e sedação durante endoscopia digestiva ainda estão em debate, entretanto, sabe-se que as características ideais dos fármacos são uma rápida ligação ao local de efeito, acúmulo reduzido no organismo e eliminação rápida, promovendo efeitos farmacodinâmicos rápidos, como início precoce de hipnose, sedação profunda, controle rápido e eficiente das respostas autonômicas e despertar precoce (23). O propofol trata-se de um fármaco com ação hipnótica que é utilizado em ampla escala durante cirurgias e procedimentos invasivos.

Um grande número de estudos já revelou que o propofol oferece vantagens significativas sobre os benzodiazepínicos e opioides para sedação em procedimentos endoscópicos. Gasparović et al., indicaram que o propofol foi mais seguro e mais efetivo que midazolam e meperidina para atingir e manter um adequado nível de sedação durante endoscopia, resultando em uma melhor titulação do nível de sedação e um tempo de recuperação mais curto (37).

Os opioides são os fármacos mais utilizados em associação ao propofol para a realização de anestesia geral e sedação. Um motivo relevante para esta escolha no presente estudo é o fato dos opioides combinarem-se sinergicamente ao propofol e efetivamente reduzirem sua dose total durante a anestesia. O fentanil e o alfentanil, apesar de amplamente utilizados na prática anestésica, têm a desvantagem de seus efeitos clínicos poderem ser estendidos ao período pós-operatório, principalmente em procedimentos de curta duração. A escolha do remifentanil foi pautada no fato de este fármaco possuir rápido início e término de ação, promovendo o benefício deste potente analgésico e diminuindo a incidência de efeitos colaterais residuais.

Baseado neste sinergismo conhecido entre o propofol e o remifentanil, acreditou-se na potencialização dos seus efeitos farmacodinâmicos desejados e redução dos efeitos colaterais. Em 2006 Fidler e Kern (48) já notaram que o nível de interação é relativo entre o propofol e o remifentanil e propuseram um modelo de interação flexível entre fármacos para seus efeitos farmacodinâmicos, ou seja, a combinação de doses entre os dois fármacos pode ser feita de forma assimétrica dependendo do efeito desejado. Já Hayes et al. em 2008 (13) encontraram que na

associação de remifentanil com o propofol, a opção pelo aumento da dose de remifentanil e redução da dose de propofol aumentou a duração da apneia e diminuiu o tempo de recuperação. Com a redução da dose de remifentanil e aumento da dose de propofol, houve redução do tempo de apneia e aumento do período de recuperação.

Neste estudo optou-se por doses de remifentanil baixas em relação a estudos prévios, pois ambos os fármacos são potentes depressores da ventilação (13, 49).

Como citado previamente a sedação com propofol trouxe maior satisfação ao endoscopista (9, 50). Devido ao amplo arsenal medicamentoso que está disponível, o objetivo deste estudo foi associar um opioide para otimizar o controle ao estímulo realizado pela inserção do aparelho e manobras realizadas durante o exame. Ficou estatisticamente comprovado a melhor qualidade da sedação, com a maior satisfação do endoscopista, quando o paciente foi pré-medocado com remifentanil nas doses propostas. Não houve diferença na qualidade de sedação entre os dois grupos que usaram diferentes doses de remifentanil.

Kho et al. encontraram que a pré-medicação com remifentanil quando comparada a administração do propofol isoladamente reduziu de forma significativa a dose de propofol necessária. Encontrou também uma redução significativa na pressão arterial quando se fez a pré-medicação com remifentanil quando comparado ao uso do propofol isoladamente (51). Entretanto, a metodologia utilizada foi diferente quanto a forma de administração, dose de remifentanil utilizada e o momento da coleta dos dados.

Todo fármaco ou associação de fármacos anestésicos promove algum tipo de repercussão hemodinâmica ao paciente, o que também ocorre com a aplicação de um estímulo doloroso. A EDA é frequentemente acompanhada por taquicardia, sugerida pela ocorrência de resposta endócrina ao estresse provocado pelo exame (52). Baseado nos dados coletados procurou-se avaliar e interpretar os parâmetros: FC, PAS, PAD, PAM, SO_2 e suas diferenças entre os grupos nos diferentes tempos propostos (APÊNDICES 4-8). No momento da admissão não houve diferença estatística para estes parâmetros entre os três grupos.

Entretanto, houve diferenças estatísticas com relação a estes dados hemodinâmicos, conforme o esperado, em algum momento avaliado. Na comparação entre os três grupos observou-se que o momento com maior quantidade de parâmetros com diferença estatística ocorreu durante o exame, ou seja, quando se

adiciona o estímulo doloroso, no qual houve diferença estatística simultânea para os parâmetros: FC, PAS, PAD e PAM do grupo controle tanto em relação ao grupo de estudo 1 quanto ao grupo de estudo 2. Durante o exame o grupo controle caracterizou-se por frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica e pressão arterial média mais elevadas do que nos dois grupos de estudo. Entre os grupos de estudo 1 e grupo de estudo 2 não houve diferença estatística em nenhum destes parâmetros. Provavelmente, mesmo que utilizado em pequenas doses, o remifentanil promoveu analgesia, bloqueio da resposta adrenérgica e contribuiu para estes resultados.

Metanálise recente demonstrou que o uso de propofol em procedimentos endoscópicos simples foi associado a uma redução do número de complicações quando comparado com agentes anestésicos que não o propofol (53). Sabe-se que os opioides são potentes depressores ventilatórios, assim, um dos principais objetivos era de saber a repercussão que a associação do remifentanil nas doses estudadas teria sobre a saturação de oxigênio e a incidência de hipoxemia significativa quando comparado ao uso isolado de propofol. Comprovou-se que em nenhuma das duas doses testadas houve diferenças sobre a saturação de oxigênio ou sobre a incidência de hipoxemia significativa em relação ao grupo controle. As baixas doses de remifentanil não foram suficientes para que ocorresse uma maior incidência de hipoxemia. Escolheu-se como critério de hipoxemia significativa, conforme estudo prévio (54), saturação de oxigênio menor que 92% com duração acima de 15 segundos. Adicionou-se a este critério valor de saturação de oxigênio abaixo de 85%, pois, são potencialmente nocivos (55). Encontramos taxas de hipoxemia significativa de 17,1% no grupo controle, de 14,3% no grupo de estudo 2 e de 11,4% no grupo de estudo 1. Li et al. utilizando metodologia diferente, encontraram incidência de hipoxemia que variou de 10 a 40% em endoscopias digestivas altas sedadas apenas com propofol. A variação esteve relacionada a velocidade de infusão e a dose utilizada. Maiores velocidades de infusão e maiores doses estiveram relacionadas a maior incidência de hipoxemia e foi a complicação mais comum em seu estudo (56).

O remifentanil possui efeitos farmacodinâmicos mais curtos que o propofol. Isto permitiu que tanto no grupo de estudo 1 quanto o grupo de estudo 2 houvesse um tempo de abertura ocular espontânea estatisticamente menor em relação ao grupo controle, não tendo sido encontrada diferença significativa entre os dois grupos de estudo.

Adotou-se para avaliar o tempo e a qualidade da recuperação pós-anestésica de uma forma prática e objetiva, a escala proposta por Salim (57), (ANEXO 3), que avalia três parâmetros clínicos (*Airways, Behaviour, Consciousness*). O autor estabeleceu e validou uma pontuação mínima para que o paciente recebesse alta da sala de recuperação pós-anestésica em 8. Da mesma forma que a abertura ocular espontânea, o tempo para se atingir a recuperação pós-anestésica (ANEXO 3) demonstrou ser mais curto nos grupos pré-medicados com remifentanil em relação ao grupo controle que recebeu só propofol. Este resultado é creditado também ao fato do remifentanil possuir efeitos farmacodinâmicos mais curtos.

Por ambos os fármacos possuírem características farmacocinéticas desejáveis e efeitos farmacodinâmicos muito curtos, a qualidade de recuperação anestésica mostrou-se muito boa, atingindo escore máximo em todos os pacientes.

Em todo tratamento centrado no paciente a sua satisfação e a qualidade de recuperação são medidas fundamentais (58). Comparar estratégias de manejo diferentes buscam contemplar estes dois aspectos. Um dos cuidados que procurou-se ter, através da escolha de baixas doses de remifentanil, ocorreu porque o uso de um opioide pode reduzir a qualidade do período de recuperação, podendo causar efeitos colaterais. Dentre estes efeitos colaterais amplamente relacionados ao uso de opioides, as náuseas, vômitos e prurido são os mais recorrentes, por isso foram o objeto de estudo. O propofol por sua vez possui efeito antiemético amplamente documentado. Em pacientes submetidos a endoscopia digestiva alta sob sedação, um aumento na taxa de efeitos colaterais pode trazer várias implicações como retardo na alta hospitalar, aumento de custos e redução da satisfação do paciente. Nenhum dos pacientes submetidos ao estudo referiu efeito colateral pós-exame durante o período proposto.

Reichheld (59) criou um método para avaliar o grau de satisfação do cliente com determinado produto ou serviço (APÊNDICE 9). Demonstrou que clientes satisfeitos com o serviço prestado além de permanecerem clientes são considerados promotores, ou seja, fazem referências positivas e indicam determinado produto ou serviço para outros potenciais clientes. Verificou-se que o grau de satisfação entre os pacientes atingiu o nível proposto mais elevado. Não houve diferença estatística entre os grupos estudados. Apenas dois pacientes no grupo de estudo 2, deram notas 7 e 8 em relação a sua satisfação.

Através do presente estudo avaliou-se todos os objetivos propostos. Possíveis diferenças nos resultados encontrados em relação a estudos prévios podem ser decorrentes de vários fatores como amostra populacional de diferente idade, estado físico diferente, velocidade de injeção diferente, doses diferentes dos fármacos ou mesmo de critérios diferentes utilizados na classificação de um determinado resultado clínico.

6 CONCLUSÕES

Da análise dos dados do presente estudo, pode-se concluir que:

- A qualidade da sedação foi melhor nos grupos que receberam pré-tratamento com remifentanil associado ao propofol. Não houve diferença entre os dois grupos que utilizaram diferentes doses de remifentanil.
- Não houve diferença estatística da pressão arterial em momento algum entre os GE1 e GE2. Houve diferença, estatisticamente significativa, da frequência cardíaca entre os dois grupos, apenas após a administração de remifentanil. O grupo controle apresentou diferenças estatísticas para a pressão arterial e a frequência cardíaca em algum momento em relação tanto ao GE1 quanto ao GE2.
- A associação de remifentanil ao propofol não determinou alteração na saturação de oxigênio e na incidência de hipoxemia.
- O pré-tratamento com remifentanil reduziu o tempo para abertura ocular espontânea após interrupção do propofol. Não houve diferença entre os dois grupos que utilizaram diferentes doses de remifentanil.
- O pré-tratamento com remifentanil reduziu o tempo de recuperação pós-anestésica. Não houve diferença entre os dois grupos que utilizaram diferentes doses de remifentanil.
- A associação de remifentanil ao propofol não demonstrou diferença significativa na qualidade da recuperação pós-anestésica, no nível de satisfação dos pacientes e na incidência de efeitos colaterais.

REFERÊNCIAS

- 1 TRIANTAFILLIDIS, J. K. et al. Sedation in gastrointestinal endoscopy: current issues. **World J. Gastroenterol.**, Beijing, v. 19, n. 4, p. 463-481, 2013. doi: 10.3748/wjg.v19.i4.463.
- 2 LIN, O. S. Sedation for routine gastrointestinal endoscopic procedures: a review on efficacy, cost and satisfaction. **Intest. Res.**, v. 15, n. 4, p. 456-466, 2017. doi: 10.5217/ir.2017.15.4.456.
- 3 LEWIS, J. R.; COHEN, L. B. Update on colonoscopy preparation, premedication and sedation. **Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.**, London, v. 7, n. 1, p. 77-87, 2013. doi:10.1586/egh.12.68.
- 4 PAMBIANCO, D. J. et al. Computer-assisted personalized sedation for upper endoscopy and colonoscopy: a comparative, multicenter randomized study. **Gastrointest. Endosc.**, Denver, v. 73, n. 4, p. 765-772, 2011. doi: 10.1016/j.gie.2010.10.031.
- 5 HEUSS, L. T.; FROEHLICH, F.; BEGLINGER C. Changing patterns of sedation and monitoring practice during endoscopy: results of a Nationwide survey in Switzerland. **Endoscopy**, Stuttgart, v. 37, n. 2, p.255-260, 2011. doi10.1055/s-2004-826143.
- 6 POROSTOCKY, P. et al. A survey of sedation practices for colonoscopy in Canada. **Can. J. Gastroenterol.**, Oakville, v. 25, n. 2, p.161-166, 2011. PMID: 21647459.
- 7 FANTI, L. et al. Sedation and monitoring for gastrointestinal endoscopy: A Nationwide web survey in Italy. **Dig. Liver Dis.**, Roma, v. 43, n. 9, p. 726-730, 2011. doi: 10.1016/j.dld.2011.04.012.
- 8 RIPHAUS, A.; RABOFSKI, M.; WEHRMANN, T. Endoscopic sedation and monitoring practice in Germany: results from the first nationwide survey. **Z. Gastroenterol.**, Grafelfing, v. 48, p. 392-397, 2010. doi: 10.1055/s-0028-1109765.
- 9 COHEN, L. B. et al. Endoscopic sedation In The United States: results from a Nationwide survey. **Am. J. Gastroenterol.**, New York, v. 101, n. 5, p. 967-974, 2006. doi:10.1111/j.1572-0241.2006.00500.x.
- 10 LICHTENSTEIN D. R. et al. Sedation and anesthesia in GI endoscopy. **Gastrointest. Endosc.**, Denver, v. 68, n.5, p. 815-826, 2008. doi: 10.1016/j.gie.2008.09.029.
- 11 MACARIO, A. et al. Which clinical anesthesia outcomes are importante to avoid? The perspective of patients. **Anesth. Analg.** Cleveland, v. 89, p. 652-658, 1999.

- 12 MACARIO, A. et al. Which clinical anesthesia outcomes are both common and importante to avoid? The perspective of a panel of expert anesthesiologists. **Anesth. Analg.** Cleveland, v. 88, p. 1085-1091, 1999.
- 13 HAYES, J. A. et al. Coadministration of propofol and remifentanil for lumbar puncture in children. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 109, p. 613-618, 2008. doi: 10.1097/ALN.0b013e31818629f3.
- 14 MINTO, C. F. et al. Response surface model for anesthetic drug interactions. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 92, p. 1603-1616, 2000. PMID:10839909.
- 15 HARRIS, Z. P.; LIU, J.; SALTZMAN, J. R. Quality assurance in the endoscopy suite: sedation and monitoring. **Gastrointest. Endosc. Clin N. Am.**, Philadelphia, v. 26, n. 3, p. 553-562, 2016. doi:10.1016/j.giec.2016.02.008.
- 16 FANTI, L.; TESTONI, P. A. Sedation and analgesia in gastrointestinal endoscopy: What's new. **World J Gastroenterol.**, Beijing, v. 16, p. 2451-2457, 2010. doi: 10.3748/wjg.v16.i20.2451.
- 17 PETER, S. S.; Jane, D. L. Propofol: A new intravenous anesthetic. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 71, p. 260-277, 1989.
- 18 CAVALCANTI, I. L.; CANTINHO, F. A. F.; VINAGRE, R. C. O. **Anestesia venosa**. Rio de Janeiro: Sociedade de Anestesiologia do Estado do Rio de Janeiro, 2004.
- 19 MEINING, A. et al. The effect of sedation on the quality of upper gastrointestinal endoscopy: an investigator-blinded, randomized study comparing propofol with midazolam. **Endoscopy**, Stuttgart, v. 39, p. 345-349, 2007. doi: 10.1055/s-2006-945195.
- 20 FELDMAN, P. L. et al. Design, synthesis, and pharmacological evaluation of ultra-short – to long-acting opioid analgesics. **J. Med. Chem.**, Washington, v. 34, p. 2202-2208, 1991.
- 21 GUPTA, S. K. et al. Pharmacokinetics (population and two-stage methods) and concentration-effect relationship of remifentanil in surgical patients. **Pharm. Res.**, New York, v. 11, p.S-434, 1991.
- 22 JAMES, M. K. et al. Opioid receptor activity of GI87084B, a novel ultra-short-acting analgesic, in isolated tissues. **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, Baltimore, v. 259, p. 712-718, 1991.
- 23 ULIANA, G. N. Interação propofol e opioids. In: Duarte, N.M.C. et al. **Anestesia venosa total**. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2011. p.73-82.
- 24 DAL, H. et al. Intermittent bolus vs target controlled infusion of propofol sedation for colonoscopy. **JTAICS**, v. 39, n. 3, p. 134-142, 2011. doi:10.5222/JTAICS.2011.134.

- 25 AVRAMOV, M. N.; WHITE, P. F. Use of alfentanil and propofol for outpatient monitored anesthesia care: determining the optimal dosing regimen. **Anesth. Analg.**, Cleveland, v. 85, n. 3, p. 566-572, 1997.
- 26 USTA, B. et al. Patient-controlled analgesia and sedation with alfentanil versus fentanyl for colonoscopy: a randomized double blind study. **J. Clin. Gastroenterol.**, New York, v. 45, n. 7, n. 72-75, 2011. doi: 10.1097/MCG.0b013e318201fbce.
- 27 VAN NATTA, M.E.; REX, D. K. Propofol alone titrated to deep sedation versus propofol in combination with opioids and/or and/or benzodiazepines and titrated to moderate sedation for colonoscopy. **Am. J. Gastroenterol.**, New York, v. 101, n. 10, p. 2209-2217, 2006. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00760.x.
- 28 PASPATIS, G. A. et al. Deep sedation for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: intravenous propofol alone versus intravenous propofol with oral midazolam premedication. **Endoscopy**, Stuttgart, v. 40, p. 308-313, 2008. doi: 10.1055/s-2007-995346.
- 29 HENDRICKX, J. F. A. et al. Is synergy the rule? A review of anesthetic interactions producing hypnosis and immobility. **Anesth. Analg.** Cleveland, v. 107, p. 494-506, 2008.
- 30 GROSS, J. B. et al. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 104, p. 1081-1093, 2006.
- 31 FANTI, L. et al. Remifentanil vs. Meperidine for patient-controlled analgesia during colonoscopy: a randomized double-blind trial. **Am. J. Gastroenterol.**, New York, v. 104, n. 5, p. 1119-1124, 2009. doi: 10.1038/ajg.2009.53.
- 32 AVRAMOV, M. N.; SMITH, I.; WHITE, P. F. Interactions between midazolam and remifentanil during monitored anesthesia care. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 85, p. 1283-1289, 1996.
- 33 OLOFSEN, E. et al. Modeling the non-steady state respiratory effects of remifentanil in awake and propofol-sedated healthy volunteers. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 112, p. 1382-1395, 2010.
- 34 AGOSTONI, M. et al. Adverse events during monitored anesthesia care for GI endoscopy: an 8-year experience. **Gastrointest. Endosc.** Denver, v. 74, p. 266-275, 2011. doi: 10.1016/j.gie.2011. 04.028.
- 35 QADEER, M. A. et al. Propofol versus traditional sedative agents for gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. **Clin. Gastroenterol. Hepatol.**, Philadelphia, v.3, p.1049-1056, 2005. doi: 10.1016/S1542-356(05)00742-1.
- 36 NAYAR, D. S. et al. Comparison of propofol deep sedation versus moderate sedation during endosonography. **Dig. Dis. Sci.**, New York, v. 55, p. 2537-2544, 2010. doi: 10.1007/ s10620-010-1308-0.

- 37 GASPAROVIĆ, S. et al. Clinical analysis of propofol deep sedation for 1,104 patients undergoing gastrointestinal endoscopic procedures: a three year prospective study. **World J. Gastroenterol.**, Beijing, v. 12 p. 327-330, 2006. [PMID: 16482639].
- 38 QADEER, M. A. et al. Hypoxemia during moderate sedation for gastrointestinal endoscopy: causes and associations. **Digestion**, Basel, v. 84, p. 37-45, 2011. doi: 10.1159/000321621.
- 39 LJUBIČIĆ, N. et al. Efficacy and safety of propofol sedation during urgent upper gastrointestinal endoscopy--a prospective study. **Coll. Antropol.**, Zagreb, v. 27, p.189-195, 2003. PMID: 12974146.
- 40 MANOLARAKI, M. M. et al. Remifentanil compared with midazolam and pethidinesedation during colonoscopy: a prospective, randomized study. **Dig. Dis. Sci.**, New York, v. 53, p. 34-40, 2008. doi: 10.1007/s10620-007-9818-0.
- 41 HONG, M. J. et al. Randomized comparison of recovery time after use of remifentanil alone versus midazolam and meperidine for colonoscopy anesthesia. **Dig. Endosc.**, Tokyo, v. 27, p. 113-120, 2015. doi: 10.1111/den.12383.
- 42 SINGH, H. et al. Propofol for sedation during colonoscopy. **CochraneDatabase Syst. Rev.**, Oxford, n. 4, 2008. doi: 0.1002/14651858.CD006268.
- 43 WATKINS, T. J. et al. Evaluation of postprocedure cognitive function using 3 distinct standard sedation regimens for endoscopic procedures. **AANA J.**, v. 82, n. 2, p. 133-139, 2014. PMID: 24902456.
- 44 HORIUCHI, A. et al. Psychomotor recovery and blood propofol level in colonoscopy when using propofol sedation. **Gastrointest. Endosc.**, Denver, v. 75, p. 506-512, 2012.
- 45 WILLEY, J. et al. Quantitative assessment of psychomotor recovery after sedationand analgesia for outpatient EGD. **Gastrointest. Endosc.**, Denver, v. 56, p. 810-816, 2002.
- 46 FASSL, J. et al. The intravenous anesthetic propofol inhibits human L-type calcium channels by enhancing voltage dependent inactivation. **J. Clin. Pharmacol.**, v. 51, p. 719-370, 2011.
- 47 ROBINSON, B. J. et al. Mechanisms whereby propofol mediates peripheral vasodilation in humans. Sympathoinhibition or direct vascular relaxation? **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 86, p. 64-72, 1997.
- 48 FIDLER, M.; KERN, S. E. Flexible interaction model for complex interactions of multiple anesthetics. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 105, p. 286-296, 2006.
- 49 EGAN, T. D. et al. Remifentanil by bolus injection: a safety, pharmacokinetic, pharmacodynamic, and age effect investigation in human volunteers. **Br. J. Anaesth.**, Altrincham, v. 92, n. 3, p. 335-43, 2004.

- 50 ZHANG, R.; LU, Q.; WU, Y. The comparison of midazolam and propofol in gastrointestinal endoscopy: a systematic review and meta-analysis. **Surg. Laparosc. Endosc. Percutaneous Tech.**, Hagerstown, v. 28, p. 153-158, 2018. doi: 10.1097/SLE.0000000000000532.
- 51 KOH, J. C. et al. Effects of remifentanil with or without midazolam pretreatment on the 95% effective dose of propofol for loss of consciousness during induction. **Medicine**, Baltimore, v. 96, n. 49, p. e9164, 2017. doi: 10.1097/MD.00000000000009164.
- 52 YETKIN, G. et al. Effects of sedation during upper gastrointestinal endoscopy on endocrine response and cardiorespiratory function. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, Ribeirão Preto, v. 40, p.1647-1652, 2007.
- 53 WADHWA, V. et al. Similar risk of cardiopulmonary adverse events between propofol and traditional anesthesia for gastrointestinal endoscopy: a systematic review and meta-analysis. **Clin. Gastroenterol. Hepatol.**, Philadelphia, v. 15, p. 194-206, 2017. doi: 10.1016/j.cgh.2016.07.013.
- 54 KAULING, A. L. C. et al. Sedação consciente para endoscopia digestiva alta realizada por médicos endoscopistas. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, Rio de Janeiro, v. 60, p. 577-583, 2010.
- 55 BELL, G. D. Premedication, preparation, and surveillance. **Endoscopy**, Stuttgart, v. 32 p. 92-100, 2000.
- 56 LI, Q. et al. Determination of the appropriate propofol infusion rate for outpatient upper gastrointestinal endoscopy-a randomized prospective study. **BMC Gastroenterol.**, London, v. 16, p. 49, Apr. 25, 2016. doi: 10.1186/s12876-016-0463-y.
- 57 SALIM, M. Transfer from recovery room to ward. **Br. J. Anaesth.**, Altrincham v. 61, p. 241, 1988.
- 58 BRUDER, N.; AUQUIER, P. Integration of satisfaction and quality of recovery. **Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.**, London, v. 32, p. 269-276, 2018. doi.org/10.1016/j.bpa.2018.04.007.
- 59 REICHHELD, F. F. The one number you need to grow. **Harvard Bus. Rev.**, Cambridge MA, v. 81, n. 12, p. 46-54, 124, 2003.

APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, Gustavo Nadal Uliana, pesquisador da Universidade Federal do Paraná, estou convidando você paciente a ser submetido a exame de endoscopia digestiva alta diagnóstica a participar de um estudo intitulado “Efeito do Remifentanil sobre a Recuperação Pós-Anestésica em Pacientes Sedados com Propofol Durante Exames de Endoscopia Digestiva Alta Diagnósticos”. Nesta pesquisa adicionaremos um medicamento da classe dos opióides, chamado remifentanil, ao propofol buscando avanço científico da qualidade e segurança deste procedimento.

O objetivo desta pesquisa é avaliar a qualidade do exame, o tempo de recuperação e a qualidade da recuperação decorrentes dos medicamentos utilizados na minha sedação para o exame de endoscopia digestiva alta.

Caso você participe da pesquisa, será necessário preencher uma avaliação pré-anestésica, em momento prévio a realização do exame. Nesta oportunidade todos os questionamentos e dúvidas sobre a sedação proposta serão esclarecidos. As dúvidas e questionamentos sobre o exame endoscópico, assim como o termo de consentimento livre e esclarecido específico para a endoscopia serão feitos pelo seu médico assistente e/ou médico endoscopista respeitando a rotina do Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital Vita Batel.

Para tanto você deverá comparecer ao Setor de Endoscopia Digestiva do Hospital Vita Batel na data e horário agendados previamente, para a realização do exame. Deverá estar acompanhado de um adulto, que será necessário para acompanhá-lo no momento da alta e que receberá juntamente com o paciente todas as orientações após o exame. Na ocasião da alta hospitalar você não deverá exercer atividades que exijam atenção plena como dirigir. A duração total de permanência hospitalar aproximada é de 60 minutos.

Durante a execução do projeto poderão ocorrer riscos de eventos adversos como hematoma no local de punção, trauma labial e/ou dentário, alterações de sinais vitais, náuseas e mal estar. Os medicamentos utilizados durante a sedação também podem causar graus variados de depressão cardiovascular, assim como rigidez

torácica e depressão ventilatória, efeitos estes esperados e que serão atenuados pela acompanhamento e intervenção de um médico endoscopista e de um médico anesthesiologista.

Os benefícios esperados com essa pesquisa são de avanço científico e evolução da qualidade e segurança deste tipo de procedimento. Buscamos uma melhora da qualidade do exame, qualidade da recuperação pós-anestésica e redução do tempo de recuperação. No entanto, nem sempre você será diretamente beneficiado com o resultado da pesquisa, mas poderá contribuir para o avanço científico e identificação do melhor regime terapêutico.

Rubricas:

Sujeito da Pesquisa e /ou responsável legal _____

Pesquisador Responsável ou quem aplicou o
TCLE _____

Os pesquisador Gustavo Nadal Uliana, médico anesthesiologista, responsável por este estudo poderá ser contatado no Hospital Vita Batel – Avenida Angelo Sampaio 1896, ou pelos telefones 3233-1842 ou 3883-8447 ou ainda pelo e-mail gnuliana@hotmail.com para esclarecer eventuais dúvidas que você possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo.

Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um paciente de pesquisa, você pode contatar Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos - CEP do Hospital de Clínicas da UFPR. O CEP trata-se de um grupo de indivíduos com conhecimento científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada do estudo de pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

Você também, se desejar, poderá optar por tratamento alternativo ao que está sendo proposto. Este tratamento consiste em sedação com outros medicamentos.

A sua participação neste estudo é voluntária e se você não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam o termo de consentimento livre e esclarecido assinado.

Os procedimentos aos quais será submetido não provocarão danos morais, físicos, financeiros ou religiosos. Meu nome será mantido em sigilo, assegurado assim a minha privacidade e se desejar, deverei ser informado dos resultados dessa pesquisa.

Rubricas:

Sujeito da Pesquisa e /ou responsável legal _____

Pesquisador Responsável ou quem aplicou o
TCLE _____

Eu, _____ li esse termo de consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento sem justificar minha decisão.

Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

(Assinatura do participante da pesquisa ou responsável legal)

Local e data

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do Pesquisador ou quem aplicou o TCLE

Local e data

Rubricas:

Sujeito da Pesquisa e /ou responsável legal _____

Pesquisador Responsável ou quem aplicou o
TCLE _____

APÊNDICE 2 - QUALIDADE DA SEDAÇÃO

Ruim – presença de vários movimentos e respostas reflexas, com muita dificuldade a execução do exame;

Boa – presença eventual de movimentos e respostas reflexas, com pouca dificuldade a execução do exame;

Ótima – ausência de movimentos e respostas reflexas, fornecendo as melhores condições a execução do exame.

OBS: Considerada condição adequada e desejada pelo endoscopista para realização do exame a qualidade de sedação ótima. Qualidade de sedação ruins e boas foram consideradas condições inadequadas e não desejadas pelo endoscopista.

APÊNDICE 3 - HIPOXEMIA SIGNIFICATIVA QUANDO ATINGE UM DOS DOIS CRITÉRIOS OU AMBOS

- Oximetria de pulso menor que 92% por um período maior que 15 segundos;
- Oximetria de pulso abaixo de 85%;

APÊNDICE 4 - FREQUÊNCIA CARDÍACA

Grupo	Momento	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desv Pad
GC	ADMISSÃO DO PACIENTE	35	72,2	71	47	102	14,1
	APÓS REMIFENTANIL	35	67,6	67	50	108	11,9
	APÓS PROPOFOL	35	76,0	72	59	96	9,8
	DURANTE O EXAME	35	75,8	76	54	101	12,2
	AO DESPERTAR	35	70,3	71	52	97	12,2
	NO MOMENTO DA ALTA	35	73,6	74	55	98	11,1
GE 1	ADMISSÃO DO PACIENTE	35	71,5	72	52	92	9,4
	APÓS REMIFENTANIL	35	67,5	67	47	94	10,2
	APÓS PROPOFOL	35	68,8	69	53	85	8,6
	DURANTE O EXAME	35	66,4	67	46	85	8,7
	AO DESPERTAR	35	65,1	64	51	80	8,8
	NO MOMENTO DA ALTA	35	69,3	70	57	86	8,0
GE 2	ADMISSÃO DO PACIENTE	35	75,9	73	55	111	13,9
	APÓS REMIFENTANIL	35	73,9	71	52	120	14,7
	APÓS PROPOFOL	35	73,2	74	47	101	12,5
	DURANTE O EXAME	35	69,2	69	49	88	9,5
	AO DESPERTAR	35	67,3	69	46	90	10,5
	NO MOMENTO DA ALTA	35	70,8	70	50	88	9,7

APÊNDICE 5 - PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA

Grupo	Momento	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desv Pad
GC	ADMISSÃO DO PACIENTE	35	120,8	118	87	173	17,1
	APÓS REMIFENTANIL	35	119,3	120	93	146	13,5
	APÓS PROPOFOL	35	100,9	99	83	136	10,7
	DURANTE O EXAME	35	107,1	105	81	136	13,0
	AO DESPERTAR	35	103,4	101	85	136	11,1
	NO MOMENTO DA ALTA	35	112,1	110	90	140	12,1
GE 1	ADMISSÃO DO PACIENTE	35	122,2	120	102	147	11,9
	APÓS REMIFENTANIL	35	116,7	114	90	146	15,0
	APÓS PROPOFOL	35	98,1	97	75	128	12,0
	DURANTE O EXAME	35	96,1	95	75	120	11,1
	AO DESPERTAR	35	96,1	96	78	119	9,5
	NO MOMENTO DA ALTA	35	108,9	110	90	140	11,8
GE 2	ADMISSÃO DO PACIENTE	35	120,8	119	107	165	12,0
	APÓS REMIFENTANIL	35	121,5	121	101	160	10,6
	APÓS PROPOFOL	35	97,3	97	79	120	8,0
	DURANTE O EXAME	35	96,6	96	77	116	7,8
	AO DESPERTAR	35	100,0	100	85	125	10,3
	NO MOMENTO DA ALTA	35	105,5	100	90	130	10,8

APÊNDICE 6 - PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA

Grupo	Momento	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desv Pad
GC	ADMISSÃO DO PACIENTE	35	82,1	80	58	103	12,6
	APÓS REMIFENTANIL	35	81,6	81	63	109	10,5
	APÓS PROPOFOL	35	69,0	69	51	89	8,6
	DURANTE O EXAME	35	73,0	71	56	100	11,5
	AO DESPERTAR	35	68,8	69	51	87	9,5
	NO MOMENTO DA ALTA	35	72,4	70	50	90	9,7
GE 1	ADMISSÃO DO PACIENTE	35	82,7	80	66	105	9,5
	APÓS REMIFENTANIL	35	79,4	80	62	103	10,7
	APÓS PROPOFOL	35	64,6	63	44	86	9,3
	DURANTE O EXAME	35	62,3	62	44	85	10,3
	AO DESPERTAR	35	62,3	60	43	85	8,4
	NO MOMENTO DA ALTA	35	71,3	70	60	90	8,1
GE 2	ADMISSÃO DO PACIENTE	35	83,4	83	62	117	9,8
	APÓS REMIFENTANIL	35	84,0	83	66	109	9,3
	APÓS PROPOFOL	35	65,7	65	52	86	7,6
	DURANTE O EXAME	35	64,3	64	51	88	7,5
	AO DESPERTAR	35	64,1	63	51	84	8,1
	NO MOMENTO DA ALTA	35	68,1	70	50	84	9,1

APÊNDICE 7 - PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA

Grupo	Momento	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desv Pad
GC	ADMISSÃO DO PACIENTE	35	95,0	92	69	126,33	13,4
	APÓS REMIFENTANIL	35	94,1	95	74,33	120,66	11,2
	APÓS PROPOFOL	35	79,6	79,33	62	104,66	9,0
	DURANTE O EXAME	35	84,4	82,33	65	112	11,5
	AO DESPERTAR	35	80,3	79	63	103,33	9,7
	NO MOMENTO DA ALTA	35	85,6	83,33	66,66	106,66	9,9
GE 1	ADMISSÃO DO PACIENTE	35	95,9	93,66	79	119	9,4
	APÓS REMIFENTANIL	35	91,9	90	72,33	117,33	11,8
	APÓS PROPOFOL	35	75,8	73,66	54,33	99,33	9,8
	DURANTE O EXAME	35	73,6	72,66	55	95,33	10,2
	AO DESPERTAR	35	73,6	71,66	54,66	96,33	8,5
	NO MOMENTO DA ALTA	35	83,8	83,33	70	106,66	8,9
GE 2	ADMISSÃO DO PACIENTE	35	95,9	96,33	81	133	10,1
	APÓS REMIFENTANIL	35	96,5	96,33	81,66	126	9,3
	APÓS PROPOFOL	35	76,2	76,33	61	97,33	7,1
	DURANTE O EXAME	35	75,1	75	62,33	97,33	7,2
	AO DESPERTAR	35	75,9	74,33	65	97,66	8,3
	NO MOMENTO DA ALTA	35	80,6	80	63,33	96,66	8,7

APÊNDICE 8 - SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO

Grupo	Momento	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desv Pad
GC	ADMISSÃO DO PACIENTE	35	98,8	99	96	100	1,3
	APÓS REMIFENTANIL	35	98,8	99	95	100	1,5
	APÓS PROPOFOL	35	98,1	99	89	100	2,3
	DURANTE O EXAME	35	96,2	98	83	100	4,1
	AO DESPERTAR	35	98,5	99	96	100	1,4
GE 1	ADMISSÃO DO PACIENTE	35	98,4	99	94	100	1,5
	APÓS REMIFENTANIL	35	98,9	99	95	100	1,4
	APÓS PROPOFOL	35	96,7	98	83	100	3,6
	DURANTE O EXAME	35	95,9	96	79	100	4,3
	AO DESPERTAR	35	98,7	99	94	100	1,6
GE 2	ADMISSÃO DO PACIENTE	35	98,9	99	97	100	1,1
	APÓS REMIFENTANIL	35	99,3	100	94	100	1,3
	APÓS PROPOFOL	35	97,1	98	83	100	3,7
	DURANTE O EXAME	35	96,5	97	87	100	3,3
	AO DESPERTAR	35	98,7	100	94	100	1,7

APÊNDICE 9 - GRAU DE SATISFAÇÃO DO PACIENTE – MÉTODO NPS (NET PROMOTER SCORE) – Reichheld, 2001 (59)

0-6 - Detratores: provavelmente não indicarão seu produto ou serviço

7 e 8 – Neutros: não deixarão seu produto ou serviço, mas também não irão recomendar

9 e 10 – Promotores: devem permanecer clientes e fazer referências positivas para outros potenciais clientes

ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



HOSPITAL DE CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARANÁ - HCUFPR



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito do Remifentanil sobre a Recuperação Pós-Anestésica em Pacientes Sedados com Propofol Durante Exames de Endoscopia Digestiva Alta Diagnósticos.

Pesquisador: Gustavo Nadal Uliana

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 16450713.2.0000.0096

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 341.498

Data da Relatoria: 23/07/2013

Apresentação do Projeto:

Já comentado. O pesquisador apresenta as correções ao TCLE recomendadas previamente pela relatoria.

Objetivo da Pesquisa:

Já relatado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Já relatado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Já relatado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Já relatado.

Recomendações:

É obrigatório trazer ao CEP/HC uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que foi aprovado, para assinatura e rubrica. Após, xerocar este TCLE em duas vias, uma ficará com o pesquisador e uma para o participante da pesquisa.

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



CEP/HC/UFPR

HOSPITAL DE CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARANÁ - HCUFPR



Continuação do Parecer: 341.498

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto e documentações apresentados de forma adequada.
Projeto aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012, manifesta-se pela aprovação do projeto conforme proposto para início da Pesquisa. Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.
É dever do CEP acompanhar o desenvolvimento dos projetos, por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa.

CURITIBA, 26 de Julho de 2013

Assinador por:
Renato Tambara Filho
(Coordenador)

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-900
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3360-1041 Fax: (41)3360-1041 E-mail: cep@hc.ufpr.br

ANEXO 2 - CLASSIFICAÇÃO DO ESTADO FÍSICO DE ACORDO COM A ESCALA ASA (AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS)

(<http://asahq.org/clinical/physicalstatus.htm>)

- ASA I – Paciente saudável;
- ASA II – Paciente com doença sistêmica leve;
- ASA III - Paciente com doença sistêmica severa;
- ASA IV - Paciente com doença sistêmica severa, representa risco de vida constante;
- ASA V - Paciente moribundo que não se espera que sobreviva sem a cirurgia;
- ASA VI - Paciente com morte cerebral, mantido em ventilação controlada e perfusão, para doação de órgãos (transplante);
 - OBS.: Quando o procedimento é considerado de emergência, acrescentar "E" à classificação ASA.

ANEXO 3 - RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA PRECOCE (Salim, 1988) (57)

SINAIS FÍSICOS

PONTUAÇÃO DA RESPOSTA

	3	2	1	0
Vias Aéreas	Pode tossir ou chorar	Mantém as vias aéreas sem tração da mandíbula	Necessita de tração da mandíbula	Necessita de tração da mandíbula e cânula oro / nasofaríngea
Comportamento	Pode levantar a cabeça	Pode abrir os olhos e mostrar a língua	Movimentos incoordenados	Nenhum movimento
Consciência	Totalmente acordado	Acordado mas precisa de ajuda	Responde apenas se estimulado	Não responde