

Anestesia Venosa Total em Procedimentos Neurocirúrgicos

Autoria: Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Elaboração Final: 27 de janeiro de 2009

Participantes: Albuquerque MAC, Auler Júnior JOC, Bagatini A,
Sales PCA, Santos EJA, Simoni RF, Vianna PTG

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Foram realizadas múltiplas buscas na base de dados PubMed para identificação de artigos com melhor desenho metodológico, seguidas de avaliação crítica de seu conteúdo e classificação de acordo com a força da evidência. De acordo com as normas do *Oxford Centre for Evidence Based Medicine*, deu-se preferência às revisões sistemáticas da literatura e ensaios clínicos randomizados. As buscas foram realizadas entre agosto de 2007 e abril de 2008. Para as buscas no PubMed, foram utilizadas diferentes combinações de termos abertos (*random**; *anesthetics*; *anaesthesia*; *anesthesia*; *intravenous*; *parenteral*; *venous*; *inhalation*; *inhalatory*; *neurosurgery*; *neurosurgical*; *brain surgery*; *central nervous system surgery*; *propofol e intracranial pressure*) e termos do vocabulário controlado (“*Anesthesia, Intravenous*”[MeSH]; “*Anesthesia, Inhalation*”[MeSH]; “*Propofol*”[MeSH]; “*Neurosurgery*”[MeSH]; “*Intracranial Pressure*”[MeSH] e “*Randomized Controlled Trial*”[Publication Type]). Foram selecionados os estudos de melhor desenho metodológico que compararam anestesia venosa total com anestesia inalatória e/ou balanceada, em pacientes submetidos a procedimentos neurocirúrgicos.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos de casos (estudos não controlados).
- D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVO:

Avaliar as vantagens e as desvantagens da anestesia venosa total (AVT) em relação à anestesia inalatória e/ou balanceada (AI) em pacientes submetidos à cirurgia neurológica.

CONFLITO DE INTERESSE:

Os conflitos de interesse declarados pelos participantes da elaboração desta diretriz estão detalhados na página 7.

INTRODUÇÃO

A anestesia venosa total (AVT) é uma técnica de anestesia geral que utiliza fármacos administrados unicamente por via endovenosa. Ela se distingue da anestesia inalatória e/ou balanceada (AI) pela ausência total de qualquer agente inalatório, inclusive de óxido nitroso¹(D). A popularização da AVT vem ocorrendo, em parte, devido ao desenvolvimento de fármacos modernos com propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas que permitem sua utilização em infusão contínua. Além disso, novos conceitos de modelos farmacocinéticos compartimentais e o desenvolvimento de sistemas computadorizados para administração das drogas facilitaram o controle infusional desses anestésicos.

Dentre os fármacos usados em AVT, destacam-se o propofol e os opióides sintéticos de ação curta, como o remifentanil. Em adultos, a indução anestésica com propofol é mais rápida que a indução inalatória, mesmo quando são usados agentes voláteis com baixos coeficientes de partição sangue-gás²(B). O remifentanil é um agonista opióide sintético estruturalmente relacionado ao fentanil, mas é ímpar entre os opióides devido à presença de ligação éster. Este fato o torna suscetível à rápida hidrólise pelas esterases inespecíficas presentes no sangue e nos tecidos. O remifentanil é o primeiro opióide de ação ultracurta para uso como complemento à anestesia geral, venosa ou inalatória²(B).

Atualmente, é possível controlar de maneira rápida e precisa a infusão dos fármacos, e promover uma indução anestésica suave, com manutenção confiável e controlável durante a cirurgia, e um despertar curto e previsível. Essa possibilidade pode ser vantajosa frente ao contexto médico atual de promover, cada vez mais, um serviço de saúde consciencioso, o qual aponta em direção do desenvolvimento e aperfeiçoamento de procedimentos menos invasivos associados à recuperação anestésica mais rápida do paciente e ao menor tempo de internação.

AVT EM PROCEDIMENTOS NEUROCIRÚRGICOS

O objetivo da neurocirurgia é preservar e restaurar a função cerebral. Isso pode requerer intervenção cirúrgica de longa duração,

uso de sofisticados equipamentos cirúrgicos, monitorização eletrofisiológica e cooperação do paciente durante a cirurgia. Para otimizar a neurocirurgia, a anestesia deve utilizar fármacos e técnicas anestésicas que causem mínima alteração na pressão intracraniana (PIC), não produzam interferência na monitorização eletrofisiológica, facilitem os novos procedimentos neurocirúrgicos e permitam a cooperação do paciente durante a cirurgia, com rápida recuperação da anestesia. Em caso de craniotomia, a anestesia deve ser conduzida com ênfase na estabilidade hemodinâmica e na pressão de perfusão cerebral; para atingir este intento, torna-se necessário evitar o uso de anestésico ou técnicas que aumentem a PIC.

Cada vez mais, os opióides têm sido associados ao propofol ou a anestésicos inalatórios nos procedimentos neurocirúrgicos. O fentanil foi o primeiro opióide sintético do grupo fenilperidina; quando utilizado em infusão contínua, o fentanil leva à recuperação prolongada. O remifentanil é outro opióide derivado da fenilperidina. Ele é metabolizado por esterases inespecíficas plasmáticas e teciduais e, por isso, possui peculiar perfil farmacocinético responsável pelo desaparecimento de seus efeitos farmacológicos em aproximadamente 4 minutos, independente da duração da infusão e da concentração plasmática. Por este motivo, torna-se um fármaco candidato a uso frequente em neurocirurgia.

PRESSÃO INTRACRANIANA

Estudo comparativo demonstrou que, antes e durante a hiperventilação, a PIC foi menor nos pacientes com tumores supratentoriais submetidos à AVTI com propofol e fentanil (grupo 1), em comparação aos pacientes

submetidos à anestesia com isoflurano e fentanil (grupo 2) ou com sevoflurano e fentanil (grupo 3)³(A). Além disso, o grupo 1 também apresentou menor tensão da dura-máter, menor edema cerebral após abertura da dura-máter, menor saturação de oxigênio da veia jugular e menor reatividade do dióxido de carbono do que os grupos 2 e 3. A pressão arterial, a pressão de perfusão cerebral e a diferença artério-venosa de oxigênio foram maiores no grupo do propofol. Esse estudo mostra que, em pacientes com tumor cerebral, a PIC foi menor nos pacientes submetidos à técnica de AVT com propofol e fentanil, quando comparados com AI com isoflurano ou com sevoflurano, ambas associadas ao fentanil.

Em pacientes submetidos à hipofisectomia transesfenoidal em normocapnia e sem aumento da PIC, a pressão do líquido na região lombar foi superior nos indivíduos anestesiados com desflurano ou isoflurano, quando comparados àqueles que receberam o propofol como anestésico venoso⁴(A).

CIRCULAÇÃO ARTERIAL CEREBRAL

A influência da fenilefrina e da nora-drenalina na circulação cerebral foi investigada em pacientes anestesiados com isoflurano ou com propofol, usando a ecografia Doppler transcraniana. As duas substâncias vasoativas aumentaram significativamente as velocidades médias de fluxo na artéria cerebral média e carótida interna nos pacientes anestesiados com isoflurano, mas não naqueles que usaram propofol. A alteração de posição do paciente, com elevação da cabeça, promoveu alterações não significativas independente do vasoconstritor ou anestésico utilizado. Esse estudo mostra que as alterações hemodinâmicas

observadas com os vasoconstritores refletem o efeito do agente anestésico utilizado (no caso, o isoflurano) sobre o mecanismo de autorregulação cerebral. Contudo, esse estudo foi realizado em pacientes sem doença intracraniana⁵(A), sendo assim inadequado extrapolar esses resultados para pacientes com lesão cerebral. Nesse caso, o efeito dos vasoconstritores pode não ser semelhante ao obtido pela pesquisa.

Em estudo comparativo dos efeitos do propofol e do sevoflurano⁶(A) foi utilizada a ecografia Doppler transcraniana para medir a velocidade da artéria cerebral média, e a ecografia Doppler transtorácica para determinar a velocidade arterial sistêmica. Os níveis de profundidade da hipnose obtidos com os anestésicos estudados foram similares, segundo avaliação realizada por intermédio do monitor de índice bispectral (BIS) mantido entre 40-50. Houve redução significativa da velocidade do fluxo sanguíneo cerebral nos pacientes anestesiados com propofol, independente da velocidade do fluxo sanguíneo sistêmico. Esse efeito pode ser consequente ao menor consumo metabólico cerebral induzido pelo propofol⁶(A).

RESPOSTA VASCULAR AO GÁS CARBÔNICO

Em pacientes submetidos à craniotomia para ressecção de glioma frontotemporal em normocapnia ou hipocapnia, a resposta vascular ao gás carbônico foi preservada nos indivíduos submetidos à anestesia com propofol ou isoflurano. Os efeitos dos anestésicos foram similares, tanto no hemisfério cerebral normal quanto no hemisfério cerebral com tumor⁷(A). Durante leve hipotermia deliberada, a hiperventilação associada à combinação de

propofol e fentanil reduziu a saturação de oxigênio no bulbo jugular. Diante desse resultado, a hipocapnia deve ser usada com cautela nas condições supracitadas⁸(A).

Adicionalmente, estudo mostra que a anestesia com sevoflurano ou com propofol apresenta comportamentos similares tanto no processo de esfriamento quanto no de reaquecimento, em vigência de leve hipotermia deliberada⁹(A).

O remifentanil e o fentanil têm efeito similar no fluxo sanguíneo cerebral, com manutenção da reatividade ao gás carbônico¹⁰(A). Com relação à técnica de AVT, a associação propofol-remifentanil se mostrou vantajosa quanto à preservação da relação fluxo-pressão cerebral. Durante a anestesia com profunda hipnose e hipercapnia, ocorreu um estado de baixo fluxo cerebral dose-dependente. Nessa mesma pesquisa, os pacientes submetidos ao sevoflurano tiveram a autorregulação cerebral preservada com baixas concentrações do anestésico inalatório¹⁰(A). Entretanto, com altas concentrações de sevoflurano e hipercapnia, a autorregulação ficou prejudicada e ocorreu o aparecimento da chamada “circulação de luxo”, termo adaptado do inglês *luxury perfusion*¹¹(A).

INTERFERÊNCIA NA MONITORIZAÇÃO ELETROFISIOLÓGICA

O teste do despertar e a avaliação clínica do paciente são considerados como padrão-ouro para avaliações neurológicas da cirurgia de coluna. Estas avaliações neurológicas podem ser realizadas por meio do monitor de potencial evocado somatossensorial cortical, que avalia a transmissão neural da via aferente da medula

espinal. Contudo, os seus resultados podem ser influenciados pela estimulação cirúrgica, pela instabilidade hemodinâmica e pelos fármacos anestésicos utilizados.

O uso do propofol ou do midazolam, ambos associados ao sufentanil, não levou a diferenças de potencial evocado somatossensorial cortical obtido em pacientes submetidos à cirurgia da coluna. Entretanto, o propofol foi associado de maneira significativa com menor tempo para a obtenção da primeira resposta de função motora no pós-operatório^{12(A)}. Do mesmo modo, a quetamina e o fentanil permitiram boa monitorização do potencial evocado somatossensorial cortical, porém com resultados insatisfatórios na recuperação anestésica e na avaliação da função motora no pós-operatório imediato^{13(A)}.

A associação de remifentanil com isoflurano e óxido nítrico tem o potencial de eliminar o inconveniente da recuperação anestésica prolongada. Em estudo avaliando essa combinação, tanto o fentanil quanto o remifentanil permitiram monitorização adequada do potencial evocado somatossensorial cortical. Porém, a infusão de remifentanil ainda ofereceu a vantagem de rápida recuperação anestésica^{14(A)}.

Em pacientes submetidos à cirurgia da coluna, foi comparado o efeito do propofol e do sevoflurano na avaliação do potencial evocado somatossensorial cortical. A profundidade da hipnose foi controlada pelo monitor do BIS, mantido nos valores entre 45 e 55. Os resultados desse estudo mostraram que o sevoflurano causou alteração, de maneira dose-dependente, nos registros do potencial evocado somatossensorial cortical. Nas mesmas

circunstâncias, o propofol causou mínimas alterações nesses registros^{15(A)}. O mesmo resultado foi obtido quando se comparou o propofol ao isoflurano, ou seja, a anestesia com propofol causou menor supressão e preservação da amplitude do potencial evocado somatossensorial cortical, com o BIS mantido entre 40 e 50^{16(A)}.

RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA

Vários estudos avaliaram a recuperação anestésica comparando diferentes fármacos. Em ensaio clínico randomizado, foi avaliada a técnica balanceada com sevoflurano e fentanil e a AVT com propofol e remifentanil. Nesse estudo, ficou demonstrado que a recuperação da anestesia e das funções cognitivas foi similar entre as duas técnicas^{17(A)}. Similarmente, foram avaliadas as condições de recuperação de pacientes anestesiados com sevoflurano ou fentanil e sevoflurano ou propofol alvo-controlado e fentanil. Os pacientes submetidos apenas ao sevoflurano tiveram pior padrão de recuperação. Não houve diferença de recuperação entre pacientes que fizeram uso de propofol alvo-controlado e sevoflurano associado ao fentanil^{18(A)}.

Em indivíduos submetidos à craniotomia eletiva foi demonstrado que os pacientes que receberam anestesia com sevoflurano ou com propofol na técnica alvo-controlada tiveram tempo de recuperação similares^{19(A)}. Em pacientes que realizaram embolização por lesões vasculares intracranianas, a comparação de isoflurano com o propofol em infusão contínua demonstrou resultados similares quanto à extubação orotraqueal e à recuperação das funções psicomotoras básicas. Após testes mais sofisticados, os dois grupos demonstraram

declínio das funções cognitivas 24 horas após a anestesia com isoflurano ou propofol²⁰(A).

Finalmente, em pacientes submetidos à craniotomia para cirurgia supratentorial intracraniana, três técnicas de anestesia foram avaliadas. A primeira consistiu no uso do propofol em infusão contínua. A segunda foi feita com a inalação de isoflurano, e a terceira técnica de anestesia foi realizada com a associação de propofol e do isoflurano. A recuperação da anestesia foi semelhante entre as técnicas anestésicas avaliadas²¹(A).

SÍNTESE DA EVIDÊNCIA

A AVT com propofol está relacionada com menor PIC e edema cerebral, em comparação à AI³(A). A anestesia com propofol também causa redução significativa da velocidade do fluxo sanguíneo cerebral, independente da velocidade do fluxo sanguíneo sistêmico⁶(A). Em pacientes em normocapnia ou hipocapnia

submetidos à craniotomia para ressecção de glioma frontotemporal, a resposta vascular ao gás carbônico foi preservada nos indivíduos submetidos à anestesia pelo propofol ou pelo isoflurano⁷(A). O propofol deve ser usado com cautela durante hipotermia deliberada e hipocapnia⁸(A). Midazolam, propofol ou quetamina causam menor supressão e preservação da amplitude do potencial evocado somatossensorial cortical, quando comparados aos anestésicos inalatórios¹²⁻¹⁶(A). A AVT com propofol demonstrou recuperação anestésica similar à obtida com a técnica inalatória¹⁷⁻²¹(A).

CONFLITO DE INTERESSE

Albuquerque MAC, Auler Júnior JOC, Bagatini A, Sales PCA, Santos EJA, Simoni RF, Vianna PTG são membros do *Advisory Board* da AstraZeneca do Brasil Ltda. e participaram do Curso Projeto Diretrizes da AMB a convite da AstraZeneca.

REFERÊNCIAS

1. Campbell L, Engbers FH, Kenny GNC. Total intravenous anaesthesia. *CPD Anaesthesia* 2001;3:109-19.
2. Estivalet FF, Bagatini A, Gomes CR. Remifentanil associado ao propofol ou sevoflurano para colecistectomia videolaparoscópica: estudo comparativo. *Rev Bras Anesthesiol* 2002;52:385-93.
3. Petersen KD, Landsfeldt U, Cold GE, Petersen CB, Mau S, Hauerberg J, et al. Intracranial pressure and cerebral hemodynamic in patients with cerebral tumors: a randomized prospective study of patients subjected to craniotomy in propofol-fentanyl, isoflurane-fentanyl, or sevoflurane-fentanyl anesthesia. *Anesthesiology* 2003;98:329-36.
4. Talke P, Caldwell J, Dodsont B, Richardson CA. Desflurane and isoflurane increase lumbar cerebrospinal fluid pressure in normocapnic patients undergoing transsphenoidal hypophysectomy. *Anesthesiology* 1996;85:999-1004.
5. Strebel SP, Kindler C, Bissonnette B, Tschalèr G, Deanovic D. The impact of systemic vasoconstrictors on the cerebral circulation of anesthetized patients. *Anesthesiology* 1998;89:67-72.
6. Holzer A, Winter W, Greher M, Reddy M, Stark J, Donner A, et al. A comparison of propofol and sevoflurane anaesthesia: effects on aortic blood flow velocity and middle cerebral artery blood flow velocity. *Anaesthesia* 2003;58:217-22.
7. Rao GS, Pillai SV. Cerebrovascular reactivity to carbon dioxide in the normal and abnormal cerebral hemispheres under anesthesia in patients with frontotemporal gliomas. *J Neurosurg Anesthesiol* 2006;18:185-8.
8. Kawano Y, Kawaguchi M, Inoue S, Horiuchi T, Sakamoto T, Yoshitani K, et al. Jugular bulb oxygen saturation under propofol or sevoflurane/nitrous oxide anesthesia during deliberate mild hypothermia in neurosurgical patients. *J Neurosurg Anesthesiol* 2004;16:6-10.
9. Iwata T, Inoue S, Kawaguchi M, Takahashi M, Sakamoto T, Kitaguchi K, et al. Comparison of the effects of sevoflurane and propofol on cooling and rewarming during deliberate mild hypothermia for neurosurgery. *Br J Anaesth* 2003;90:32-8.
10. Ostapkovich ND, Baker KZ, Fogarty-Mack P, Sisti MB, Young WL. Cerebral blood flow and CO₂ reactivity is similar during remifentanil/N₂O and fentanyl/N₂O anesthesia. *Anesthesiology* 1998;89:358-63.
11. Conti A, Iacopino DG, Fodale V, Micalizzi S, Penna O, Santamaria LB. Cerebral haemodynamic changes during propofol-remifentanil or sevoflurane anaesthesia: transcranial Doppler study under bispectral index monitoring. *Br J Anaesth* 2006;97:333-9.
12. Langeron O, Vivien B, Paqueron X, Saillant G, Riou B, Coriat P, et al. Effects of propofol, propofol-nitrous oxide and midazolam on cortical somatosensory evoked potentials during sufentanil anaesthesia for major spinal surgery. *Br J Anaesth* 1999;82:340-5.

13. Langeron O, Lille F, Zerhouni O, Orliaguet G, Saillant G, Riou B, et al. Comparison of the effects of ketamine-midazolam with those of fentanyl-midazolam on cortical somatosensory evoked potentials during major spine surgery. *Br J Anaesth* 1997;78:701-6.
14. Samra SK, Dy EA, Welch KB, Lovely LK, Graziano GP. Remifentanyl- and fentanyl-based anesthesia for intraoperative monitoring of somatosensory evoked potentials. *Anesth Analg* 2001;92:1510-5.
15. Boisseau N, Madany M, Staccini P, Armando G, Martin F, Grimaud D, et al. Comparison of the effects of sevoflurane and propofol on cortical somatosensory evoked potentials. *Br J Anaesth* 2002;88:785-9.
16. Liu EH, Wong HK, Chia CP, Lim HJ, Chen ZY, Lee TL. Effects of isoflurane and propofol on cortical somatosensory evoked potentials during comparable depth of anaesthesia as guided by bispectral index. *Br J Anaesth* 2005;94:193-7.
17. Magni G, Baisi F, La Rosa I, Imperiale C, Fabbri V, Pennacchiotti ML, et al. No difference in emergence time and early cognitive function between sevoflurane-fentanyl and propofol-remifentanyl in patients undergoing craniotomy for supratentorial intracranial surgery. *J Neurosurg Anesthesiol* 2005;17:134-8.
18. Inoue Y, Koga K, Sata T, Shigematsu A. Effects of fentanyl on emergence characteristics from anesthesia in adult cervical spine surgery: a comparison of fentanyl-based and sevoflurane-based anesthesia. *J Anesth* 2005;19:12-6.
19. Sneyd JR, Andrews CJ, Tsubokawa T. Comparison of propofol/remifentanyl and sevoflurane/remifentanyl for maintenance of anaesthesia for elective intracranial surgery. *Br J Anaesth* 2005;94:778-83.
20. Münte S, Münte TF, Kuche H, Osthaus A, Herzog T, Heine J, et al. General anesthesia for interventional neuroradiology: propofol versus isoflurane. *J Clin Anesth* 2001;13:186-92.
21. Talke P, Caldwell JE, Brown R, Dodson B, Howley J, Richardson CA. A comparison of three anesthetic techniques in patients undergoing craniotomy for supratentorial intracranial surgery. *Anesth Analg* 2002;95:430-5.